

Udskriftsdato: 5. juni 2025 (Gældende)

Bekendtgørelse om anvendelse af og kontrol med principper for god laboratoriepraksis (GLP) for kemiske stoffer og blandinger og GLP-inspektion samt gebyrer herfor

Ministerium: Miljø- og Ligestillingsministeriet

Journalnummer: Miljø- og Fødevaremin.,\nMiljøstyrelsen,
j.nr. MST-105-00005

Bekendtgørelse om anvendelse af og kontrol med principper for god laboratoriepraksis (GLP) for kemiske stoffer og blandinger og GLP-inspektion samt gebyrer herfor¹⁾

I medfør af § 10 a, § 43, stk. 1-3, § 58, stk. 2, og § 59, stk. 4, i lov om kemikalier, jf. lovbekendtgørelse nr. 849 af 24. juni 2014, fastsættes efter bemyndigelse:

Kapitel 1

Afgrænsning og definitioner

§ 1. Bekendtgørelsen omfatter laboratorier, der i medfør af lovgivningen om kemiske stoffer og produkter udfører forsøg i henhold til OECDs principper for god laboratoriepraksis (GLP-principperne).

Stk. 2. GLP-principperne er optrykt i bilag til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/10/EF af 11. februar 2004. Bilaget er optaget som bilag 1 til denne bekendtgørelse.

§ 2. Ved god laboratoriepraksis (GLP) forstås de procedurer og forhold, hvorunder laboratorieforsøg planlægges, udføres, overvåges, registreres, rapporteres og arkiveres i henhold til GLP-principperne.

§ 3. Ved laboratorieinspektion (GLP-inspektion) forstås periodisk inspektion af forsøgslaboratorier og/eller revision af forsøg med henblik på at kontrollere, om GLP-principperne overholdes.

Stk. 2. Ved revision (efterkontrol) af forsøg forstås sammenligning af rådata og tilknyttede optegnelser med forsøgsplan og rapport for at fastslå, om rådata er nedskrevet nøjagtigt i rapporten, om prøvningen er gennemført i overensstemmelse med forsøgsplanen og standardforskrifter og for at fremskaffe yderligere oplysninger, der ikke er angivet i rapporten samt for at fastslå, om der ved tilvejebringelsen af data blev anvendt metoder, som kan mindske validiteten af data.

§ 4. GLP-inspektionen opdeles i følgende ekspertiseområder:

- 1) Fysisk/kemisk prøvning.
- 2) Toksikologiske forsøg.
- 3) Mutagenicitetsforsøg.
- 4) Økotoxikologiske forsøg med akvatiske og terrastriske organismer.
- 5) Forsøg vedrørende stoffers opførsel i vand, jord og luft; bioakkumulation.
- 6) Forsøg vedrørende restindhold.
- 7) Forsøg vedrørende stoffers indvirkning på mesokosmer og naturlige økosystemer.
- 8) Analytisk kemisk og klinisk kemisk prøvning.
- 9) Andre.

Kapitel 2

Regler for laboratorier, der udfører forsøg i henhold til GLP-principperne

§ 5. Laboratorier, der i medfør af lovgivningen om kemiske stoffer og produkter udfører forsøg i henhold til GLP-reglerne (herefter laboratorier) skal anmelde sig til og optages i et register, som DANAK, Den Danske Akkrediterings- og Metrologifond, herefter DANAK, fører over laboratorier.

Stk. 2. Laboratorier, som nævnt i stk. 1, behøver dog ikke være optaget i DANAKs register, hvis de alene er underlagt GLP-inspektion i medfør af de til enhver tid gældende regler om god laboratoriepraksis fastsat af Lægemiddelstyrelsen, og såfremt det pågældende forsøg efter sin art er omfattet af den af Lægemiddelstyrelsen udførte kontrol.

§ 6. For at blive optaget i registeret skal laboratorierne meddele DANAK følgende oplysninger:

- 1) Navn og adresse.
- 2) Telefonnummer og eventuelt tillige telefaxnummer og e-mail-adresse.

3) Kontaktperson.

Stk. 2. Registeret er offentligt tilgængeligt og holdes løbende opdateret af DANAK.

§ 7. Laboratorierne skal meddele de virksomheder, som de udfører forsøg for i henhold til GLP-principperne kontaktoplysninger til den myndighed, som laboratoriet har fået tilladelse af, og som fører tilsyn med laboratoriets arbejde i Danmark eller til Økonomi- og Erhvervsministeriets elektroniske kontaktpunkt (kvikskranke), jf. § 16 i lov om tjenesteydelser i det indre marked.

Stk. 2. Disse oplysninger skal gøres tilgængelige eller meddeles klart og entydigt og i god tid inden kontraktens indgåelse eller inden udførelsen af tjenesteydelsen, hvis der ikke indgås skriftlig aftale.

§ 8. Laboratorierne skal attestere, at forsøgene er udført i overensstemmelse med GLP-principperne.

§ 9. Laboratorier, som anvender udenlandske laboratorier som underleverandører, skal sikre sig dokumentation for, at disse er undergivet kontrol af de pågældende landes GLP-kontrolmyndigheder.

§ 10. Laboratorierne skal opbevare de data, der er anført i bilag 1, punkt 10.2, nr. 1, i mindst 10 år, medmindre andet er fastlagt i anden lovgivning.

Kapitel 3

GLP-inspektion

§ 11. DANAK foretager inspektion på laboratorier, der er tilmeldt registeret i henhold til § 5, stk. 1.

Stk. 2. Inspektion i henhold til stk. 1 udføres i overensstemmelse med bilag I til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/9/EF af 11. februar 2004. Bilaget er optaget som bilag 2 til denne bekendtgørelse.

§ 12. DANAK kan kræve meddelt alle oplysninger, som skønnes nødvendige for at kunne kontrollere et laboratoriums GLP-virksomhed.

Stk. 2. DANAK har, hvis det skønnes nødvendigt for at gennemføre kontrollen med et laboratorium, der udfører forsøg efter GLP-principperne, uden retskendelse mod behørig legitimation adgang til offentlige og private ejendomme og lokaliteter, jf. § 49 i lov om kemiske stoffer og produkter.

§ 13. Såfremt der ikke fra laboratoriets side ved tilmeldingen til registeret er givet oplysninger om GLP-kontrolprogrammets anvendelsesområde og omfang, vil DANAK indhente disse oplysninger ved besøget.

§ 14. DANAK meddeler skriftligt laboratoriet, hvilke GLP-inspektører der sammen med en eller flere tekniske eksperter vil udføre inspektion af laboratoriet. Den skriftlige meddelelse skal indeholde en beskrivelse af inspektionsgruppens opgaver.

Stk. 2. Ønsker laboratoriet af konkurrencemæssige eller lignende årsager ikke, at en udpeget person deltager i inspektionen, kan ansøgeren rejse indsigelse mod udpegningen til DANAK senest 14 dage efter meddelelsen om valget af den pågældende person. Indsigelsen skal være skriftlig og begrundet. DANAK afgør herefter, om der skal udpeges en anden person.

§ 15. DANAK udarbejder efter hvert inspektionsbesøg en inspektionsrapport.

Stk. 2. Konstaterer DANAK afvigelser fra GLP-principperne, som findes at påvirke gyldigheden af bestemte undersøgelser eller generelt af forsøg, der udføres på laboratoriet, udarbejdes en rapport om afvigelserne, der forelægges laboratoriet til udtalelse med tidsfrist for besvarelse.

Stk. 3. På grundlag af inspektionsrapporten og eventuel udtalelse fra laboratoriet træffer DANAK afgørelse om, hvorvidt laboratoriet skal slettes fra registeret. DANAK kan ligeledes træffe afgørelse om at slette et laboratorium, der undlader at meddele oplysninger, jf. § 12. Meddelelse herom gives samtidig til laboratoriet, Miljøstyrelsen samt EU-Kommissionen og OECD.

Stk. 4. Alle afgørelser, som DANAK træffer vedrørende laboratorieinspektion og revision af forsøg, kan indbringes for Miljøstyrelsen.

Stk. 5. Miljøstyrelsens afgørelse kan ikke indbringes for anden administrativ myndighed.

Stk. 6. For afgørelser, der kan påklages, er klagefristen 4 uger efter afgørelsens dato.

§ 16. DANAK udarbejder hvert år en rapport indeholdende en liste over de laboratorier, der er blevet inspiceret i det forløbne år, med dato for inspektionen og et resume af konklusionen på inspektionen.

Stk. 2. Rapporten sendes inden den 31. marts til Miljøstyrelsen og eventuelt andre relevante danske myndigheder, samt EU-Kommissionen og OECD.

Kapitel 4

Gebyrer for GLP-inspektion

§ 17. DANAK er berettiget til gebyrer til dækning af alle omkostninger relateret til GLP-registrering og GLP-inspektion.

Stk. 2. De i §§ 18-21 anførte gebyrtakster reguleres årligt, første gang pr. 1. januar 2010 på grundlag af det senest offentliggjorte pris- og lønindeks i Finansministeriets Økonomisk Administrative Vejledning. De aktuelle gebyrtakster offentliggøres på Miljøstyrelsens hjemmeside www.mst.dk.

Registreringsgebyr

§ 18. Der opkræves i 2009 et registreringsgebyr på 6.500,00 kr., eksklusiv moms til dækning af omkostninger i forbindelse med:

- 1) fremsendelse af generelt informationsmateriale om kravene for at opnå GLP-registrering,
- 2) et informationsmøde hos DANAK for drøftelse af kravene og
- 3) administrativ registrering af tilmeldingen hos DANAK og udpegning af GLP-inspektører til behandling af tilmeldingen.

Stk. 2. Hvis en ansøger ønsker yderligere information eller drøftelse af vilkår for at opnå GLP-registrering, kan der efter aftale opkræves sagsbehandlingsgebyr herfor, jf. § 19.

Sagsbehandlingsgebyr

§ 19. Der opkræves et gebyr pr. time for GLP-inspektion, inklusiv besøg og eventuelle møder, ved registrering eller GLP-inspektion, herunder revision af forsøg.

Stk. 2. Sagsbehandlingsgebyr opkræves for henholdsvis GLP-inspektører og tekniske eksperter.

Stk. 3. Såfremt der efter aftale med det registrerede laboratorium anvendes en ekspert fra udlandet ved sagsbehandlingen, vil ekstra omkostninger forbundet hermed blive opkrævet særskilt.

Stk. 4. Sagsbehandlingsgebyr for GLP-inspektører udgør i 2009 945,00 kr. pr. time eksklusiv moms for sagsbehandling foretaget efter bekendtgørelsens ikrafttræden og opkræves pr. påbegyndte ½ time.

Stk. 5. Sagsbehandlingsgebyr for tekniske eksperter udgør i 2009 765,00 kr. pr. time eksklusiv moms og opkræves pr. påbegyndte ½ time.

Stk. 6. Sagsbehandlingsgebyr, jf. stk. 4 og 5, omfatter den medgåede tid til sagsbehandling og rejsetid vedrørende registrerede GLP-laboratorier.

Administrationsgebyr

§ 20. Der opkræves et årligt administrationsgebyr af GLP-registrerede laboratorier.

Stk. 2. Administrationsgebyret medgår til dækning af generelle omkostninger til administration af DANAKs ydelse vedr. GLP-inspektion, samt til dækning af:

- 1) generel information om DANAKs ydelser vedr. GLP-inspektion,
- 2) generelle kontakter med registrerede laboratorier af under ½ times varighed, og
- 3) udsendelse af generel information om kravene til GLP-registrerede laboratorier.

Stk. 3. Administrationsgebyr opkræves uanset om GLP-registreringen er stillet i bero eller er blevet suspenderet.

Stk. 4. For nye registrerede laboratorier betales administrationsgebyr forholdsmæssigt afhængig af tidspunktet for udstedelse af GLP-registreringen. Tilsvarende opkræves et forholdsmæssigt gebyr i GLP-registreringens udløbsår.

Stk. 5. Administrationsgebyr for GLP-registrerede virksomheder udgør i 2009 eksklusiv moms 6.500,00 kr. årligt for 1 GLP-ekspertiseområde, 11.000,00 kr. årligt for 2 GLP-ekspertiseområder, 15.000,00 kr. årligt for 3 GLP-ekspertiseområder og herefter yderligere 3000,00 kr. årligt for hvert af de efterfølgende GLP-ekspertiseområder.

Transportgebyr

§ 21. Der opkræves i 2009 et transport- og opholdsgebyr på 1.200,00 kr. eksklusiv moms til dækning af transport- og opholdsudgifter i forbindelse med besøg hos GLP-registrerede laboratorier.

Stk. 2. Transport- og opholdsgebyr opkræves for hver GLP-inspektør og teknisk ekspert, som deltager i besøget.

Stk. 3. Transport- og opholdsgebyr opkræves pr. dag i det antal dage besøget hos det GLP-registrerede laboratorium varer.

Stk. 4. Der kan efter aftale med laboratoriet i stedet for transport- og opholdsgebyr, jf. stk. 1, opkræves et gebyr svarende til de faktiske transport- og opholdsudgifter i forbindelse med brug af udenlandske eksperter ved besøg hos GLP-registrerede laboratorier.

Generelle bestemmelser om gebyrer

§ 22. Registrerings- og øvrige gebyrer, som er betalt af GLP-registrerede laboratorier, tilbagebetales ikke ved sletning fra registeret, uanset om sletningen foretages på foranledning af DANAK eller efter anmodning fra det GLP-registrerede laboratorium.

Stk. 2. Opkrævede gebyrer i forbindelse med registrering og sagsbehandling skal betales ved sletning fra registeret, uanset om sletningen foretages på foranledning af DANAK eller efter anmodning fra det GLP-registrerede laboratorium.

Stk. 3. Ved manglende eller for sen betaling af gebyrer efter denne bekendtgørelse kan DANAK suspendere eller tilbagekalde registreringen.

Stk. 4. DANAKs afgørelser efter stk. 3 kan påklages til Miljøstyrelsen.

Stk. 5. Miljøstyrelsens afgørelser kan ikke indbringes for anden administrativ myndighed.

Stk. 6. For afgørelser, der kan påklages, er klagefristen 4 uger efter afgørelsens dato.

Kapitel 5

Forhold til offentlighedsloven, forvaltningsloven og straf

§ 23. Offentlighedsloven og forvaltningsloven finder anvendelse på DANAK's opgaver efter denne bekendtgørelse.

§ 24. Medmindre højere straf er forskyldt efter anden lovgivning, straffes med bøde den, der

- 1) undlader at meddele de i § 6 nævnte oplysninger,
- 2) attesterer på et forkert eller vildledende grundlag efter § 8, at forsøgene er udført i overensstemmelse med GLP-principperne eller
- 3) afgiver urigtige eller vildledende oplysninger efter § 12 eller fortier oplysninger, som skønnes nødvendige i henhold til sagens behandling og afgørelse.

Stk. 2. Straffen kan stige til fængsel i indtil 2 år, hvis overtrædelsen er begået forsætligt eller ved grov uagtsomhed, og hvis der ved overtrædelsen er

- 1) voldt skade på menneskers eller husdyrs liv eller sundhed eller fremkaldt fare derfor,
- 2) voldt skade på miljøet eller fremkaldt fare derfor eller
- 3) opnået eller tilsigtet en økonomisk fordel, herunder ved besparelser, for den pågældende selv eller andre.

Stk. 3. Der kan pålægges virksomheder (juridiske personer) strafansvar efter reglerne i straffelovens 5. kapitel.

Kapitel 6

Ikrafttræden m.v.

§ 25. Bekendtgørelsen træder i kraft den 31. december 2015.

Stk. 2. Bekendtgørelse nr. 906 af 14. september 2009 om anvendelse af og kontrol med principper for god laboratoriepraksis (GLP) for kemiske stoffer og blandinger og GLP-inspektion samt gebyrer herfor ophæves.

Miljø- og Fødevareministeriet, den 25. november 2015

MICHEL SCHILLING

/ Peter Østergård Have

- ¹⁾ Bekendtgørelsen gennemfører Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/9/EU af 11. februar 2004 om inspektion og verifikation af god laboratoriepraksis (GLP), EU-Tidende 2004, nr. L 50, side 28, som ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning 2009/219/EF af 11. marts 2009 om tilpasning til Rådets afgørelse 1999/468/EF af visse retsakter, der er omfattet af proceduren i traktatens artikel 251, for så vidt angår forskriftsproceduren med kontrol, EU-Tidende 2009, nr. L 87, side 109, Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/10/EU af 11. februar 2004 om indbyrdes tilnærmelse af lovgivning om anvendelsen af principper for god laboratoriepraksis og om kontrol med deres anvendelse ved forsøg med kemiske stoffer, EU-Tidende 2004, nr. L 50, side 44, som ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning 2009/219/EF af 11. marts 2009 om tilpasning til Rådets afgørelse 1999/468/EF af visse retsakter, der er omfattet af proceduren i traktatens artikel 251, for så vidt angår forskriftsproceduren med kontrol, EU-Tidende 2009, nr. L 87, side 109, og dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2006/123/EF af 12. december 2006 om tjenesteydelser i det indre marked, EU-Tidende 2006, nr. L 376, side 36 .

OECD-principperne for god laboratoriepraksis (GLP) (omtalt i § 1, stk. 2)

Indholdsfortegnelse

Del I

INDLEDNING

Forord

1. Anvendelsesområde
2. Definitioner af fagudtryk
 - 2.1. God laboratoriepraksis
 - 2.2. Fagudtryk vedrørende forsøgslaboratoriernes organisation
 - 2.3. Fagudtryk vedrørende ikke-kliniske sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser
 - 2.4. Fagudtryk vedrørende teststoffet

Del II

PRINCIPPER FOR GOD LABORATORIEPRAKSIS

1. Forsøgslaboratoriernes organisation og medarbejdere
 - 1.1. Forsøgslaboratorieledelsens ansvarsområde
 - 1.2. Forsøgslederens ansvarsområde
 - 1.3. Delforsøgslederens ansvarsområde
 - 1.4. Forsøgsmedarbejdernes ansvarsområde
2. Kvalitetssikringsprogram
 - 2.1. Generelle betragtninger
 - 2.2. Kvalitetssikringsmedarbejdernes ansvarsområde
3. Faciliteter
 - 3.1. Generelle betragtninger
 - 3.2. Laboratoriernes faciliteter
 - 3.3. Faciliteter til håndtering af test- og referencestoffer
 - 3.4. Arkivfaciliteter
 - 3.5. Bortskaffelse af affald
4. Apparatur, materialer og reagenser
5. Testsystemer
 - 5.1. Fysiske/kemiske
 - 5.2. Biologiske
6. Test- og referencestoffer
 - 6.1. Modtagelse, håndtering, prøveudtagning og opbevaring
 - 6.2. Karakterisering
7. Standardforskrifter
8. Forsøgets gennemførelse
 - 8.1. Forsøgsplan
 - 8.2. Forsøgsplanens indhold
 - 8.3. Forsøgets gennemførelse
9. Rapportering af forsøgsresultater
 - 9.1. Generelle betragtninger
 - 9.2. Den endelige rapportens indhold
10. Arkivering og opbevaring af optegnelser og materialer

Del I

INDLEDNING

Forord

De offentlige myndigheder og industrien er optaget af kvaliteten af ikke-kliniske sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser, der ligger til grund for risikovurderinger. Derfor har OECD-medlemsstaterne opstillet fælles kriterier for gennemførelsen af sådanne undersøgelser.

For at undgå, at forskellige gennemførelsesordninger hindrer den internationale handel med kemikalier, har OECD-medlemslandene gennemført en international harmonisering af forsøgsmetoder og god laboratoriepraksis. Under særprogrammet om kontrol med kemikalier blev der oprettet en international ekspertgruppe, som i 1979-1980 udarbejdede »OECD-principperne for god laboratoriepraksis« (GLP) på grundlag af generel ledelsesmæssig og videnskabelig praksis samt erfaringer fra forskellige nationale og internationale kilder. I 1981 vedtog OECD-Rådet disse GLP-principper som et bilag til OECD-Rådets beslutning om gensidig anerkendelse af data for evaluering af kemikalier [C(81)30(Endelig)].

Der blev i 1995 og 1996 dannet en ny ekspertgruppe, som fik til opgave at revidere og ajourføre principperne. Nærværende dokument er resultatet af gruppens arbejde. Det ophæver og erstatter de oprindelige principper, der blev vedtaget i 1981.

Formålet med principperne om god laboratoriepraksis er at forbedre kvaliteten af forsøgsdata. Forsøgsdata af sammenlignelig kvalitet udgør grundlaget for den gensidige anerkendelse af data mellem landene. Hvis de enkelte lande kan have tillid til forsøgsdata fra andre lande, kan der spares tid og ressourcer ved at undgå gentagelser af forsøg. Disse principper skal modvirke oprettelsen af tekniske handelshindringer og forbedre beskyttelsen af folkesundheden og miljøet.

1. Anvendelsesområde

Principperne om god laboratoriepraksis skal anvendes inden for ikke-kliniske sikkerhedsundersøgelser af teststoffer indeholdt i lægemidler, pesticider, kosmetiske produkter, veterinærlægemidler, tilsætningsstoffer til levnedsmidler og foder samt industrikemikalier. Ofte er disse teststoffer syntetiske kemikalier, men de kan også være af naturlig eller biologisk oprindelse og i nogle tilfælde være levende organismer. Disse teststoffer afprøves for at skaffe data om deres egenskaber og/eller om, hvorvidt de kan true folkesundheden og/eller miljøet.

Principperne for god laboratoriepraksis omfatter ikke-kliniske sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser, som udføres i laboratorier, væksthuse og som feltforsøg.

Medmindre der i den nationale lovgivning udtrykkeligt er vedtaget undtagelsesbestemmelser herfor, gælder principperne for god laboratoriepraksis for alle ikke-kliniske sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser, der udføres i henhold til bestemmelser med henblik på registrering af eller licensudstedelse for lægemidler, pesticider, tilsætningsstoffer til levnedsmidler og foder, kosmetiske produkter, veterinærlægemidler og tilsvarende produkter samt til regulering af industrikemikalier.

2. Definitioner af fagudtryk

2.1. God laboratoriepraksis

»God laboratoriepraksis (GLP)«: Et kvalitetsstyringssystem, der omhandler de organisatoriske forhold og betingelserne for, hvorledes laboratorieforsøg, der vedrører ikke-kliniske sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser, planlægges, udføres, kontrolleres, registreres, opbevares og rapporteres.

2.2. Fagudtryk vedrørende forsøgslaboratoriets organisation

1. »Forsøgslaboratorium«: De personer, lokaler og driftsenheder, der er nødvendige til gennemførelse af forsøg, der vedrører ikke-kliniske sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser. For forsøg opdelt på flere steder omfatter »forsøgslaboratorium« det sted, hvor forsøgslederen er placeret, og alle individuelle forsøgssteder, som hver for sig eller samlet kan betragtes som forsøgslaboratorier.
2. »Forsøgssted«: Den lokalitet, hvor en eller flere af forsøgets faser gennemføres.
3. »Forsøgslaboratorieledelsen«: Den eller de personer, der har kompetencen og det formelle ansvar for forsøgslaboratoriets organisation og funktion i henhold til principperne for god laboratoriepraksis.
4. »Forsøgsstedsledelsen« (hvis en sådan er udpeget): Den eller de personer, der skal sikre, at en eller flere af forsøgets faser, som de har ansvaret for, udføres i henhold til principperne for god laboratoriepraksis.
5. »Sponsor«: En enhed, der bestiller, støtter og/eller forelægger en ikke-klinisk sundheds- og miljømæssig sikkerhedsundersøgelse.
6. »Forsøgsleder«: Den person, der har ansvaret for den samlede gennemførelse af et forsøg, der vedrører en ikke-klinisk sundheds- og miljømæssig sikkerhedsundersøgelse.
7. »Delforsøgsleder«: En person, der for forsøg opdelt på flere steder handler på forsøgslederens vegne, og som har et klart defineret ansvar for uddelegerede faser af forsøget. Forsøgslederens ansvar for forsøgets gennemførelse kan ikke uddelegeres til en eller flere delforsøgsledere. Dette omfatter godkendelse af forsøgsplanen og tillæg hertil, godkendelse af den endelige rapport og sikringen af, at alle relevante dele af principper for god laboratoriepraksis er fulgt.
8. »Kvalitetssikringsprogrammet«: Et afgrænset system inklusive dets medarbejdere, der er uafhængigt af forsøgets gennemførelse. Systemet har til formål at sikre over for ledelsen af forsøgslaboratoriet, at principperne for god laboratoriepraksis er overholdt.
9. »Standardforskrifter«: Dokumenterede procedurer til beskrivelse af, hvorledes man udfører forsøg eller aktiviteter, som normalt ikke specificeres i forsøgsplaner eller -vejledninger.
10. »Oversigtsplan« (master schedule): En sammenfatning af oplysninger, der anvendes til at bedømme arbejdsbyrden og til at spore forsøg, der er udført i et forsøgslaboratorium.

2.3. Fagudtryk vedrørende ikke-kliniske sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser

1. »Forsøg, der vedrører ikke-kliniske sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser«, i det følgende benævnt »forsøg«: Et forsøg eller et sæt af forsøg, hvor et teststof undersøges under laboriemæssige forhold eller i det naturlige miljø med henblik på at skaffe data om dets egenskaber og/eller sikkerhedsmæssige aspekter, og hvor forsøgresultaterne er beregnet til forelæggelse for de relevante kompetente myndigheder.

2. »Korttidforsøg«: En undersøgelse af kort varighed, hvor der i stor udstrækning anvendes rutinemæssige teknikker.
3. »Forsøgsplan«: En plan over forsøgets formål og udformning, og den omfatter alle tillæg.
4. »Tillæg til forsøgsplan«: En tilsigtet ændring af forsøgsplanen efter datoen for forsøgets igangsættelse.
5. »Afvigelse fra forsøgsplan«: En utilsigtet ændring af forsøgsplanen efter datoen for forsøgets igangsættelse.
6. »Testsystem«: Ethvert biologisk, kemisk eller fysisk system eller kombinationer heraf, der anvendes i et forsøg.
7. »Rådata«: Alle originale laboratorie-optegnelser og -dokumentation eller bekræftede kopier heraf, som er resultat af undersøgelsens oprindelige observationer og aktiviteter. Rådata kan f.eks. bestå af fotografier, mikrofilm- og mikrofichekopier, computerlæsbare medier, dikterede observationer, registrerede data fra automatiske instrumenter eller ethvert andet datalagringsmedie, der er anerkendt som en sikker dataopbevaringsform for et tidsrum som angivet i del 10 nedenfor.
8. »Prøve«: Ethvert materiale, der udtages fra et testsystem til undersøgelse, analyse eller opbevaring.
9. »Dato for det eksperimentelle arbejdes igangsættelse«: Den dato, hvor de første undersøgelsesspecifikke data indsamles.
10. »Dato for det eksperimentelle arbejdes afslutning«: Den dato, hvor de sidste undersøgelsesspecifikke data indsamles.
11. »Dato for forsøgets igangsættelse«: Den dato, hvor forsøgslederen underskriver forsøgsplanen.
12. »Dato for forsøgets afslutning«: Den dato, hvor forsøgslederen underskriver den endelige rapport.

2.4. Fagudtryk vedrørende teststoffet

1. »Teststof«: Det emne eller stof, der undersøges.
2. »Referencestof«: (»kontrolstof«): Ethvert emne eller stof, der anvendes som grundlag for sammenligning med et teststof.
3. »Batch«: En bestemt mængde eller parti af et teststof eller referencestof, der fremstilles under en klart defineret fremstillingsproces på en sådan måde, at det må forventes og betegnes som værende homogent.
4. »Vehikel« (carrier): Ethvert middel, der bruges som bærer med henblik på at blande, fordele eller opløse teststoffet eller referencestoffet, så indgivelsen/anvendelsen af stoffet i testsystemet lettes.

Del II

PRINCIPPER FOR GOD LABORATORIEPRAKSIS

1. Forsøgslaboratoriets organisation og medarbejdere

1.1. Forsøgslaboratorieledelsens ansvarsområde

1. Ledelsen af hvert forsøgslaboratorium skal sikre, at disse principper for god laboratoriepraksis efterleves i forsøgslaboratoriet.

2. Som et minimum skal ledelsen:

- a) sikre, at der findes en oversigt over den eller de forsøgslaboratoriemedarbejder(e), der bestrider de ledelsesmæssige opgaver, som er defineret i principperne for god laboratoriepraksis
- b) sikre, at der findes tilstrækkeligt mange kvalificerede medarbejdere, hensigtsmæssige faciliteter, udstyr og materialer til at kunne gennemføre undersøgelsen rettidigt og korrekt
- c) sikre, at der føres optegnelser over kvalifikationer, træning, erfaring og stillingsbeskrivelse for alt videnskabeligt og teknisk personale
- d) sikre, at medarbejderne har en klar forståelse af de opgaver, de skal udføre, og om nødvendigt sørge for at uddanne personalet til at løse disse opgaver
- e) sikre, at der er indført hensigtsmæssige og teknisk anvendelige standardforskrifter, som bliver fulgt, og godkende alle originale og reviderede standardforskrifter
- f) sikre, at der findes et kvalitetssikringsprogram med tilknyttede medarbejdere, og at kvalitetssikringen udføres i overensstemmelse med principperne for god laboratoriepraksis
- g) sikre, at der for hvert forsøg er udpeget en person som forsøgsleder med hensigtsmæssige kvalifikationer, træning og erfaring, inden forsøget igangsættes. En forsøgsleder kan erstattes i henhold til de etablerede procedurer, og udskiftningen skal dokumenteres
- h) sikre, at der for forsøg opdelt på flere steder hvis nødvendigt udpeges en kvalificeret delforsøgsleder med hensigtsmæssig træning og erfaring til at lede uddelegerede faser af forsøget. En delforsøgsleder kan erstattes i henhold til de etablerede procedurer, og udskiftningen skal dokumenteres
- i) sikre, at forsøgslederen skriftligt godkender forsøgsplanen
- j) sikre, at forsøgslederen har stillet den godkendte forsøgsplan til rådighed for kvalitetssikringsmedarbejderne
- k) sikre, at alle historiske standardforskrifter arkiveres
- l) sikre, at der er udpeget en person, som har ansvaret for arkivet
- m) sikre, at oversigtsplanen (master schedule) ajourføres
- n) sikre, at leverancer til forsøgslaboratorier opfylder krav, der er rimelige i forhold til deres anvendelse i en undersøgelse
- o) sikre, at der for forsøg opdelt på flere steder findes entydige kommunikationslinier mellem forsøgslederen, en eller flere delforsøgsledere, kvalitetssikringsprogrammet/-programmerne og forsøgsmedarbejderne
- p) sikre, at test- og referencestoffer er hensigtsmæssigt karakteriseret
- q) indføre procedurer til sikring af, at computersystemer egner sig til det formål, de er beregnet til, og at de valideres, anvendes og vedligeholdes i overensstemmelse med principperne for god laboratoriepraksis.

3. Når en eller flere faser af et forsøg er udført på et forsøgssted, har forsøgsstedets ledelse (hvis en sådan er udpeget) ansvaret for ovennævnte opgaver med følgende undtagelser: 1.1.2.litra g), i), j) og o).

1.2. Forsøgslederens ansvarsområde

1. Forsøgslederen er eneansvarlig for styringen af forsøget, og har det overordnede ansvar for forsøgets gennemførelse og for den endelige rapport.

2. Ansvarsområdet omfatter, men er ikke begrænset til, følgende funktioner. Forsøgslederen skal:

- a) godkende forsøgsplanen og alle tillæg hertil med dato og underskrift
- b) sikre, at kvalitetssikringsmedarbejderne har en kopi af forsøgsplanen og alle tillæg i rette tid og kommunikere effektivt med kvalitetssikringsmedarbejderne som krævet under udførelsen af forsøget
- c) sikre, at forsøgsplaner med tilhørende tillæg og standardforskrifter er tilgængelige for forsøgsmedarbejderne

- d) sikre, at forsøgsplanen og den endelige rapport for et forsøg opdelt på flere steder identificerer eventuelle delforsøgsledere og definerer deres rolle og angiver de forsøgssteder, der har deltaget i forsøgets gennemførelse
- e) sikre, at de i forsøgsplanen opstillede procedurer følges, og vurdere og dokumentere konsekvenserne for forsøgets kvalitet og integritet af eventuelle afvigelser fra forsøgsplanen, og om nødvendigt foretage hensigtsmæssige korrigerende tiltag; bekræfte afvigelser fra standardforskrifterne under forsøgets gennemførelse
- f) sikre, at alle frembragte rådata fuldt ud dokumenteres og registreres
- g) sikre, at computersystemer, der anvendes i forsøget, er blevet valideret
- h) datere og underskrive den endelige rapport for at tilkendegive, at forsøgslederen står inde for datas gyldighed og for at angive, i hvilket omfang forsøget efterlever principperne for god laboratoriepraksis
- i) sikre, at forsøgsplanen, den endelige rapport, rådata og støttemateriale arkiveres, når forsøget er gennemført (og afsluttet).

1.3. Delforsøgsleders ansvarsområde

Delforsøgsleder skal sikre, at forsøgets uddelegerede faser udføres i overensstemmelse med relevante dele af principperne for god laboratoriepraksis.

1.4. Forsøgsmedarbejdernes ansvarsområde

1. Alle medarbejdere, som bidrager til gennemførelsen af forsøget, skal have kendskab til de dele af principperne for god laboratoriepraksis, som er relevante for deres bidrag til forsøget.
2. Forsøgsmedarbejderne skal have adgang til forsøgsplanen og standardforskrifter, der er relevante for deres bidrag til forsøget. De har ansvaret for at efterleve instruktionerne i disse dokumenter. Eventuelle afvigelser fra disse instruktioner skal dokumenteres og videregives direkte til forsøgslederen og/eller en eller flere delforsøgsledere, hvor det er relevant.
3. Forsøgsmedarbejderne har ansvaret for at registrere rådata hurtigt og præcist og i overensstemmelse med principperne for god laboratoriepraksis, og de er ansvarlige for kvaliteten af de data, de registrerer.
4. Forsøgsmedarbejderne skal træffe forebyggende sundhedsforanstaltninger for at udsætte sig for mindst mulig risiko og sikre forsøgets integritet. De skal til rette person give meddelelse om deres sundhedsmæssige tilstand, hvis den har relevans for forsøget, så de kan udelukkes fra opgaver, der kan påvirke forsøget.

2. Kvalitetssikringsprogram

2.1. Generelle betragtninger

1. Forsøgslaboratoriet skal have et dokumenteret kvalitetssikringsprogram, der sikrer, at udførte forsøg er i overensstemmelse med principperne for god laboratoriepraksis.
2. Kvalitetssikringsprogrammet udføres af en eller flere personer, der er udpeget af og direkte ansvarlige over for ledelsen, og som har kendskab til forsøgsprocedurerne.
3. Denne person eller disse personer må ikke deltage i udførelsen af det forsøg, de sikrer kvaliteten af.

2.2. Kvalitetssikringsmedarbejdernes ansvarsområde

Kvalitetssikringsmedarbejdernes ansvarsområde omfatter, men er ikke begrænset til, at:

- a) opbevare kopier af alle godkendte forsøgsplaner og standardforskrifter, der anvendes i forsøgslaboratoriet, og have adgang til en ajourført kopi af oversigtsplanen (master schedule)
- b) kontrollere, at forsøgsplanen indeholder oplysninger, der er nødvendige for at være i overensstemmelse med principperne for god laboratoriepraksis. Denne kontrol skal dokumenteres
- c) gennemføre inspektioner for at fastslå, om alle forsøg udføres i overensstemmelse med principperne for god laboratoriepraksis. Inspektionerne skal også fastslå, om forsøgsplaner og standardforskrifter er tilgængelige for forsøgsmedarbejderne, og om de følges.

Der kan foretages tre typer af inspektioner som angivet i standardforskrifterne for kvalitetssikringsprogrammet:

- forsøgsbaserede inspektioner
- facilitetsbaserede inspektioner
- procesbaserede inspektioner.

Optegnelser over sådanne inspektioner skal opbevares

- d) inspicere den endelige rapport for at bekræfte, at metoder, procedurer og observationer er beskrevet præcist og fyldestgørende, og at de rapporterede resultater præcist og fyldestgørende afspejler forsøgenes rådata
- e) øjeblikkeligt og skriftligt rapportere resultatet af inspektionen til ledelsen, forsøgslederen, og eventuelt til en eller flere delforsøgsledere og den pågældende ledelse
- f) udarbejde og underskrive en erklæring, der skal vedlægges den endelige rapport, og som angiver typen af og datoen for de udførte inspektioner samt faserne af det inspicerede forsøg og datoerne for, hvornår resultaterne af inspektionerne blev forelagt ledelsen, forsøgslederen og eventuelt en eller flere delforsøgsledere. Denne erklæring skal også bekræfte, at den endelige rapport afspejler rådata.

3. Faciliteter

3.1. Generelle betragtninger

1. Forsøgslaboratoriet skal være af en passende størrelse, udformning og placering, så kravene til forsøget opfyldes, og forstyrrende elementer, som kunne indvirke på forsøgets validitet, minimeres.
2. Forsøgslaboratoriet skal være udformet med en passende adskillelse af de forskellige aktiviteter, så en korrekt gennemførelse af hvert forsøg sikres.

3.2. Faciliteter for testsystemer

1. Forsøgslaboratoriet skal have et tilstrækkeligt antal lokaler eller områder til at kunne isolere forsøgssystemer og individuelle projekter, herunder stoffer eller organismer, der vides at være eller mistænkes for at være biologisk skadelige.
2. Der skal være passende lokaler eller områder til rådighed til diagnose, behandling og kontrol af sygdomme, så det sikres, at der ikke forekommer nogen uacceptabel forringelse af testsystemerne.
3. Der skal være lokaler eller områder til opbevaring af forsyninger og udstyr. Lokaler eller områder til opbevaring skal være adskilt fra lokaler og områder, hvor testsystemerne befinder sig, og de skal yde tilstrækkelig beskyttelse mod skadedyrsangreb, kontaminering og/eller forringelse.

3.3. Faciliteter til håndtering af test- og referencestoffer

1. For at forebygge kontaminering eller sammenblanding skal lokaler eller områder til modtagelse og opbevaring af test- og referencestoffer være adskilt fra lokaler og områder, hvor teststoffer blandes med et vehikel.
2. Lokaler eller områder til opbevaring af teststoffer skal være adskilt fra de lokaler eller områder, der rummer testsystemerne. Opbevaringsforholdene skal være således, at identifikation, koncentration, renhed og stabilitet bevares, og farlige stoffer skal opbevares forsvarligt.

3.4. Arkivfaciliteter

Der skal være arkivfaciliteter til sikker arkivering og genfindning af forsøgsplaner, rådata, endelige rapporter, prøver af teststoffer og øvrige prøver. Udformningen af arkiverne og opbevaringsforholdene skal beskytte indholdet mod en utilsigtet forringelse.

3.5. Bortskaffelse af affald

Håndtering og bortskaffelse af affald skal udføres på en sådan måde, at forsøgenes integritet ikke bringes i fare. Dette omfatter hensigtsmæssige indsamlings-, opbevarings- og bortskaffelsesfaciliteter samt dekontaminerings- og transportprocedurer.

4. Apparatur, materialer og reagenser

1. Apparater, bl.a. validerede computersystemer, der anvendes til at frembringe, lagre og genfinde data samt til kontrol af miljøforhold, som er af betydning for forsøget, skal placeres hensigtsmæssigt, være passende udformet og have en tilstrækkelig kapacitet.
2. Apparater, der anvendes i et forsøg, skal regelmæssigt inspiceres, rengøres, vedligeholdes og kalibreres i overensstemmelse med standardforskrifterne. Der skal føres optegnelser over disse aktiviteter. Kalibrering skal, hvor det er relevant, kunne spores til nationale eller internationale målestandarder.
3. Apparater og materialer, der anvendes i et forsøg, må ikke utilsigtet påvirke testsystemet.
4. Kemikalier, reagenser og opløsninger skal mærkes med deres identitet (eventuelt med koncentration), udløbsdato og særlige opbevaringsinstruktioner. Oplysninger om leverandør, produktionsdato og stabilitet skal være tilgængelige. Udløbsdatoen kan forlænges på grundlag af dokumenteret vurdering eller analyse.

5. Testsystemer

5.1. Fysiske/kemiske

1. Apparater, der anvendes til at frembringe fysiske/kemiske data, skal placeres hensigtsmæssigt, være passende udformet og have en tilstrækkelig kapacitet.
2. Det fysisk/kemiske forsøgssystems integritet skal sikres.

5.2. Biologiske

1. Der skal etableres hensigtsmæssige forhold for opbevaring, anbringelse, håndtering og pleje af biologiske testsystemer, så kvaliteten af data sikres.
2. Dyre- og plantetestsystemer, der modtages, skal holdes isoleret, til deres sundhedsmæssige tilstand er blevet bedømt. Konstateres der en usædvanlig dødelighed eller sygelighed, må denne leverance

ikke benyttes til forsøg, og eventuelt foretages der aflivning på human vis. På datoen for forsøgets eksperimentelle igangsættelse skal testsystemerne være helt fri for sygdomme og andre forhold, der kan påvirke forsøgets formål eller gennemførelse. Testsystemer, der pådrager sig sygdomme eller skader under gennemførelsen af forsøget, skal isoleres, og om nødvendigt behandles for at bevare forsøgets integritet. Enhver diagnose og behandling af eventuelle sygdomme før eller under et forsøg skal registreres.

3. Der skal føres og opbevares optegnelser over testsystemers oprindelse, ankomstdato og tilstand ved ankomsten.

4. Biologiske testsystemer skal akklimatiseres en passende periode, inden den første indgivelse/påføring af test- eller referencestoffet.

5. Bure eller beholdere hørende til testsystemerne skal identificeres korrekt med alle nødvendige oplysninger. Hvis individer i testsystemet tages ud af deres bure eller beholdere under undersøgelsens gennemførelse, skal de om muligt bære en hensigtsmæssig identifikation.

6. Bure og beholdere, der anvendes til testsystemer, skal regelmæssigt rengøres og desinficeres. Alle materialer, der kommer i kontakt med testsystemet, skal være kontamineringsfri på niveauer, som vil kunne påvirke forsøget. Strøelse til dyr skal skiftes i henhold til god dyreholdspraksis. Anvendelsen af skadedyrsbekæmpelsesmidler skal dokumenteres.

7. Testsystemer, der anvendes i feltforsøg, skal placeres således, at afdrift af sprøjtemidler og tidligere anvendelse af pesticider ikke påvirker forsøget.

6. Test- og referencestoffer

6.1. Modtagelse, håndtering, prøveudtagning og opbevaring

1. Der skal opbevares oplysninger om test- og referencestoffers karakterisering, modtagelsesdato, udløbsdato, samt hvilke mængder der er modtaget og anvendt i forsøget.

2. Procedurer til håndtering, prøveudtagning og opbevaring skal fastlægges for at sikre homogeniteten og stabiliteten i videst mulig omfang og for at udelukke kontaminering eller forveksling.

3. Beholdere til opbevaring skal forsynes med identifikationsoplysninger, udløbsdato og særlige opbevaringsinstruktioner.

6.2. Karakterisering

1. Hvert test- og referencestof skal identificeres på passende måde (f.eks. kode, Chemical Abstracts Service Registry Number (CAS-nummer), navn og biologiske parametre).

2. Identiteten, herunder batchnummer, renhed, sammensætning, koncentration og andre karakteristika, der på passende vis kan definere hver batch af test- eller referencestoffet, skal angives for hvert forsøg.

3. Når teststoffet leveres af en sponsor, skal der være retningslinjer udviklet i samarbejde mellem sponsor og forsøgslaboratoriet, hvormed teststoffets identitet kan verificeres.

4. Test- og referencestoffernes stabilitet under opbevarings- og forsøgsbetingelser skal være kendt for alle forsøg.

5. Hvis teststoffet indgives med eller anvendes i et vehikel, skal teststoffets homogenitet, koncentration og stabilitet i vehiklet bestemmes. For teststoffer, der anvendes i feltforsøg (f.eks. tankblandinger), kan disse bestemmes ved separate laboratorieforsøg.

6. Der skal opbevares en prøve af hver batch af teststoffet til analyseformål for alle undersøgelser, med undtagelse af korttidsforsøg.

7. Standardforskrifter

1. Et forsøgslaboratorium skal have skriftlige standardforskrifter, som er godkendt af forsøgslaboratorieledeledelsen, og som har til formål at sikre kvaliteten og integriteten af de data, der frembringes af dette forsøgslaboratorium. Ændringer af standardforskrifter skal godkendes af forsøgslaboratorieledeledelsen.

2. Hver enkelt laboratorieenhed skal have standardforskrifter, som er umiddelbart tilgængelige og relevante for de aktiviteter, der finder sted på laboratoriet. Offentliggjorte lærebøger, analytiske metoder, artikler og manualer kan benyttes som supplement til disse standardforskrifter.

3. Afvigelser fra standardforskrifter vedrørende forsøget skal dokumenteres, og de skal bekræftes af forsøgslederen og eventuelle delforsøgsledere, hvor det er relevant.

4. Standardforskrifterne skal forefindes for, men ikke være begrænset til, følgende kategorier af laboratorieaktiviteter. De oplysninger, der angives under hver overskrift, skal betragtes som illustrerende eksempler.

1. Test- og referencestoffer

Modtagelse, identifikation, mærkning, håndtering, prøveudtagning og opbevaring.

2. Apparatur, materialer og reagenser

a) Apparatur:

Anvendelse, vedligeholdelse, rengøring og kalibrering.

b) Computersystemer:

Validering, drift, vedligeholdelse, sikkerhed, change control og backup.

c) Materialer, reagenser og opløsninger:

Fremstilling og mærkning.

3. Registrering, rapportering, arkivering og genfinding

Kodning af forsøg, dataopsamling, rapportudarbejdelse, indekseringssystemer, datahåndtering inklusive anvendelsen af computersystemer.

4. Testsystem (hvor det er relevant)

a) Klargøring af lokaler og miljømæssige lokaleforhold for testsystemet.

b) Procedurer til modtagelse, overførsel, korrekt placering, karakterisering, identifikation og pleje af testsystemet.

c) Forberedelse af testsystemet, observationer og undersøgelser før, under og ved afslutningen af forsøget.

d) Håndtering af individer i testsystemet, der er døende eller døde under gennemførelsen af forsøget.

e) Indsamling, identifikation og håndtering af prøver og herunder obduktion og histopatologi.

f) Placering og fordeling af testsystemer i feltforsøg.

5. Kvalitetssikringsprocedurer

Kvalitetssikringsmedarbejdernes arbejde med planlægning, tilrettelæggelse, gennemførelse, dokumentation og rapportering af inspektioner.

8. Forsøgets gennemførelse

8.1. Forsøgsplan

1. Der skal foreligge en skriftlig plan for hvert forsøg, inden forsøget påbegyndes. Forsøgsplanen skal godkendes med dato og underskrift af forsøgslederen, og kvalitetssikringsmedarbejderne skal kontrollere, at forsøgsplanen efterlever god laboratoriepraksis som angivet i punkt 2.2.litra b) ovenfor. Forsøgsplanen skal også godkendes af forsøgslaboratorieledelsen og sponsor, hvis den nationale lovgivning eller lovgivningen i det land, hvor forsøget udføres, stiller krav herom.

2.

- a) Tillæg til forsøgsplanen skal begrundes og bekræftes med dato og underskrift af forsøgslederen og opbevares sammen med forsøgsplanen.
- b) Afvigelser fra forsøgsplanen skal beskrives, forklares, bekræftes og dateres rettidigt af forsøgslederen og/eller delforsøgslederen(-ne) og opbevares sammen med forsøgets rådata.

3. For korttidsforsøg kan der anvendes en generel forsøgsplan, som ledsages af et forsøgsspecifikt tillæg.

8.2. Forsøgsplanens indhold

Forsøgsplanen skal indeholde, men ikke være begrænset til følgende oplysninger:

1. Identifikation af forsøget samt test- og referencestoffet

- a) en beskrivende titel
- b) en redegørelse for forsøgets art og formål
- c) identifikation af teststoffet ved hjælp af kode eller navn (IUPAC; CAS-nummer, biologiske parametre osv.)
- d) det referencestof, der skal anvendes.

2. Oplysninger vedrørende sponsor og forsøgslaboratoriet

- a) sponsors navn og adresse
- b) navn og adresse for alle implicerede forsøgslaboratorier og forsøgssteder
- c) forsøgslederens navn og adresse
- d) navn og adresse for en eller flere delforsøgsledere med angivelse af de af undersøgelsens faser, som forsøgslederen har uddelegeret, og som delforsøgslederen(-ne) har fået overdraget ansvaret for.

3. Datoer

- a) datoen for forsøgslederens skriftlige godkendelse af forsøgsplanen. Datoen for forsøgslaboratorieledelsens og sponsors skriftlige godkendelse af forsøgsplanen, hvis den nationale lovgivning eller lovgivningen i det land, hvor forsøget udføres, stiller krav herom
- b) de foreslåede datoer for forsøgets eksperimentelle igangsættelse og afslutning.

4. Forsøgsmetoder

Der henvises til den anvendte OECD-forsøgsvejledning eller andre anvendte forsøgsvejledninger eller metoder.

5. Andre oplysninger (hvis relevant)

- a) begrundelse for valget af testsystem
- b) karakterisering af testsystemet, f.eks. art, bakteriestamme, understamme, leverandør, antal, kropsvægtinterval, køn, alder og andre relevante oplysninger
- c) doseringsmetode og begrundelse for valg af denne

- d) doseringsniveauer og/eller koncentration(er), frekvens og varighed af administration
- e) udførlige oplysninger om forsøgets udformning og herunder en beskrivelse af forsøgets kronologiske forløb, alle metoder, materialer og betingelser, analysetype og -frekvens, målinger, observationer og undersøgelser, som skal udføres, samt i givet fald statistiske metoder, der skal anvendes.

6. Optegnelser

En liste over alle optegnelser, der skal opbevares.

8.3. Forsøgets gennemførelse

1. Hvert forsøg skal forsynes med en entydig identifikation. Alle elementer i forbindelse med dette forsøg skal være forsynet med denne identifikation. Prøver fra forsøget skal identificeres med henblik på at bekræfte deres oprindelse. Identifikationen skal muliggøre en sporbarhed på en for prøven og forsøget hensigtsmæssig måde.
2. Forsøget skal udføres i overensstemmelse med forsøgsplanen.
3. Alle data, der er frembragt under forsøgets gennemførelse, skal registreres direkte, hurtigt, nøjagtigt og læseligt af den person, som indfører data. Disse optegnelser skal forsynes med underskrift eller initialer samt dato.
4. Enhver ændring i rådata skal udføres på en sådan måde, at den ikke tilslører tidligere optegnelser, den skal begrundes, og personen, der foretager ændringen, skal forsyne den med dato samt underskrift eller initialer.
5. Data, som frembringes ved direkte computerinput, skal identificeres ved indlæsningen af personen med ansvar for den direkte dataindlæsning. Computersystemer skal altid udformes således, at fuldstændigt dataspor bevares, så alle ændringer af data kan ses uden at tilsløre de oprindelige data. Det skal være muligt at føre alle ændringer af data tilbage til de personer, der har foretaget ændringerne, f.eks. ved hjælp af (elektroniske) underskrifter med tidspunkt og dato. Ændringerne skal være begrundede.

9. Rapportering af forsøgsresultater

9.1. Generelle betragtninger

1. Der skal udarbejdes en endelig rapport for hvert forsøg. I tilfælde af korttidsforsøg kan der udarbejdes en standardiseret rapport, som ledsages af et forsøgsspecifikt tillæg.
2. Delforsøgsledere eller videnskabsfolk, som udarbejder rapporter i forbindelse med forsøget, skal datere og underskrive dem.
3. Den endelige rapport skal dateres og underskrives af forsøgslederen for at tilkendegive, at forsøgslederen påtager sig ansvaret for validitet af data. Det skal angives, hvorvidt principperne for god laboratoriepraksis efterleves.
4. Korrektioner og tilføjelser til den endelige rapport skal foretages i form af tillæg. Tillæggene skal klart begrunde årsagen til korrektionerne eller tilføjelserne, og de skal dateres og underskrives af forsøgslederen.
5. Omformatering af den endelige rapport med henblik på at opfylde en national myndigheds eller en kompetent myndigheds formkrav i forbindelse med forelæggelse udgør ikke en korrektion, tilføjelse eller tillæg til den endelige rapport.

9.2. Den endelige rapport's indhold

Den endelige rapport skal indeholde, men ikke være begrænset til følgende oplysninger:

1. Identifikation af forsøget samt test- og referencestoffet

- a) en beskrivende titel
- b) identifikation af teststoffet ved hjælp af kode eller navn (IUPAC; CAS-nummer, biologiske parametre osv.)
- c) identifikation af referencestoffet ved navn
- d) karakterisering af teststoffet og herunder renhed, stabilitet og homogenitet.

2. Oplysninger vedrørende sponsor og forsøgslaboratoriet

- a) sponsors navn og adresse
- b) navn og adresse for alle implicerede forsøgslaboratorier og forsøgssteder
- c) forsøgslederens navn og adresse
- d) i givet fald navn og adresse for en eller flere delforsøgsledere med angivelse af de uddelegerede faser af forsøget
- e) navn og adresse for videnskabelige eksperter, der har bidraget med delrapporter til den endelige rapport.

3. Datoer

Datoer for forsøgets eksperimentelle igangsættelse og afslutning.

4. QA Statement

En erklæring fra kvalitetssikringsenheden, som angiver typen af og datoen for de udførte inspektioner samt de inspicerede faser og datoerne for, hvornår resultaterne af inspektionerne blev forelagt ledelsen, forsøgslederen og eventuelt en eller flere delforsøgsledere. Denne erklæring skal også bekræfte, at den endelige rapport afspejler rådata.

5. Beskrivelse af materialer og forsøgsmetoder

- a) beskrivelse af anvendte materialer og forsøgsmetoder
- b) reference til OECD-forsøgsvejledning eller andre forsøgsvejledninger eller metoder.

6. Resultater

- a) en sammenfatning af resultater
- b) alle oplysninger og data, der er stillet krav om i forsøgsplanen
- c) præsentation af resultater, herunder beregninger og konstateringer af statistisk signifikans
- d) en evaluering og diskussion af resultaterne og en konklusion, hvor det er relevant.

7. Opbevaring

En eller flere lokaliteter, hvor forsøgsplanen, prøver af test- og referencestoffer, øvrige prøver, rådata og den endelige rapport skal opbevares.

10. Arkivering og opbevaring af optegnelser og materialer

10.1. Følgende skal opbevares i arkiver i en periode, der er fastsat af de kompetente myndigheder:

- a) forsøgsplanen, rådata, prøver af test- og referencestoffer, øvrige prøver og den endelige rapport for hvert forsøg
- b) optegnelser over alle inspektioner udført under kvalitetssikringsprogrammet samt oversigtsplanerne (master schedule)

- c) optegnelser over medarbejdernes kvalifikationer, træning, erfaring og stillingsbeskrivelse
- d) optegnelser og rapporter over vedligeholdelse og kalibrering af apparater
- e) dokumentation af computersystemers validering
- f) arkivet over alle historiske standardforskrifter
- g) optegnelser vedrørende miljøovervågning.

Hvis der ikke er fastsat en opbevaringsperiode, skal det dokumenteres, hvordan der er disponeret over forsøgsmaterialerne. Når prøver af test- og referencestoffer samt øvrige prøver er bortskaffet inden udløbet af den krævede opbevaringsperiode, skal dette uanset årsagen begrundes og dokumenteres. Prøver af test- og referencestoffer samt øvrige prøver skal kun opbevares, så længe præparatet er af en sådan kvalitet, at det kan evalueres.

10.2. Materialer, der opbevares i arkiverne, skal indekseres således, at det er muligt at opbevare og genfinde dem på en hensigtsmæssig måde.

10.3. Kun medarbejdere, der er bemyndiget hertil af ledelsen, må have adgang til arkiverne. Flytning af materialer ind og ud af arkiverne skal registreres på en hensigtsmæssig måde.

10.4. Hvis et forsøgslaboratorium eller et kontrakt-arkiv indstiller sin virksomhed og ikke har nogen juridisk efterfølger, skal arkivet overføres til de pågældende sponserers arkiver.

GLP-inspektion (omtalt i § 10, stk. 2)

Bestemmelserne for inspektion og verifikation af GLP beskrevet i del A og B er de bestemmelser, der er indeholdt i henholdsvis bilag I (Retningslinjer for kontrolprocedurer for god laboratoriepraksis) og II (Retningslinjer for inspektion af forsøgslaboratorier og revision af undersøgelser) til OECD-Rådets beslutning/henstilling om overholdelse af principperne for god laboratoriepraksis (K(89)87 endelig) af 2. oktober 1989, som revideret af OECD-Rådets beslutning om ændring af bilagene til OECD-Rådets beslutning/henstilling om overholdelse af principperne for god laboratoriepraksis af 9. marts 1995 (K(95)8 endelig)

DEL A***REVIDEREDE RETNINGSLINJER FOR KONTROLPROCEDURER FOR GLP***

For at fremme den gensidige anerkendelse af prøvningsdata, der er indsamlet til forelæggelse for de kompetente myndigheder i OECD-medlemslandene, er det væsentligt, dels at procedurerne til kontrol med GLP-principperne harmoniseres, dels at kvaliteten og stregheden af regler kan sammenlignes. Denne del af dette bilag har til formål at give detaljerede praktiske retningslinjer til medlemsstaterne vedrørende de strukturer, værktøjer og procedurer, de bør vedtage i forbindelse med oprettelsen af programmer til kontrol med GLP, således at programmerne kan anerkendes på internationalt plan.

Det erkendes, at medlemsstaterne må vedtage GLP-principperne og indføre kontrolprocedurer i henhold til deres nationale, lovfæstede og administrative praksis og i henhold til deres prioritering af f.eks. omfanget af indledende og senere inddragning af kemikaliekategorier og prøvningstyper. Eftersom medlemsstaterne måske som følge af de lovgivningsmæssige rammer for kontrol med kemikalier vil oprette mere end én kontrolmyndighed, kan der være behov for indførelse af mere end ét program. Retningslinjerne i de følgende afsnit vedrører således alt efter omstændighederne en eller flere myndigheder og et eller flere programmer.

Definitioner af fagudtryk

De definitioner af fagudtryk, der er givet i OECD-principperne for GLP i artikel 1 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/10/EF, gælder også for denne del af dette bilag. Derudover gælder følgende definitioner:

- GLP-principper: Principper for god laboratoriepraksis eller lignende principper, som stemmer overens med OECD-principper for god laboratoriepraksis som beskrevet i artikel 1 i direktiv 2004/10/EF
- GLP-kontrol: Periodisk inspektion af forsøgslaboratorier og/eller revision af forsøg med henblik på at kontrollere, om GLP-principperne overholdes.
- (Nationale) GLP-kontrolprogrammer: Den særlige ordning, som en medlemsstat har indført ved hjælp af inspektion og revision af forsøg til at kontrollere, om forsøgslaboratorierne i dets område overholder GLP-principperne.
- (National) GLP-kontrolmyndighed: Et forvaltningsorgan i en medlemsstat, der er ansvarlig for tilsyn med overholdelse af GLP i forsøgslaboratorier i dets område, og for udførelsen af andre opgaver vedrørende GLP, som er fastlagt på nationalt plan. Der kan oprettes mere end én sådan myndighed i hver medlemsstat.
- Inspektion af forsøgslaboratorier: Undersøgelse på stedet af forsøgslaboratoriets procedurer og praksis med henblik på at vurdere graden af overholdelse af GLP-principperne. Under inspektionerne undersøges forsøgslaboratoriets ledelsesstrukturer og driftsmetoder, nøglepersoner blandt personalet interviewes, og kvaliteten og integriteten af de fundne data vurderes og rapporteres.

- Revision af forsøg: Sammenligning af rådata og tilknyttede optegnelser med delrapporten eller den endelige rapport for at fastslå, om rådata er nedskrevet nøjagtigt i rapporten, om prøvningen er gennemført i overensstemmelse med forsøgsplanen og standardforskrifter, for at fremskaffe yderligere oplysninger, der ikke er angivet i rapporten, og fastslå, om der ved tilvejebringelsen af data blev anvendt metoder, som kan mindske validiteten af data.
- Inspektør: En person, som gennemfører inspektionen af forsøgslaboratorier og revision af undersøgelser på vegne af den nationale GLP-myndighed.
- GLP-status for overholdelse: Graden af et forsøgslaboratoriums overholdelse af GLP-principperne, således som den er vurderet af den nationale GLP-myndighed.
- Kompetent myndighed: Et nationalt organ med retsligt ansvar for kontrollen med typen af kemikalier.

Elementer i GLP-kontrolprocedurer

Administration

Ansaret for gennemførelsen af et (nationalt) GLP-kontrolprogram skal ligge hos et korrekt oprettet og retsligt identificerbart forvaltningsorgan, der råder over passende personale, og som arbejder inden for rammerne af fastlagte administrative grænser.

Medlemsstaterne skal:

- sikre, at den (nationale) GLP-myndighed er direkte ansvarlig for et passende »hold« af inspektører, der har den nødvendige tekniske og videnskabelige kunnen, eller er endeligt ansvarlige for et sådant hold
- udsende dokumenter vedrørende vedtagelsen af GLP-principper i deres område
- udsende dokumenter med nøjagtige oplysninger om det (nationale) GLP-program, herunder oplysninger om de juridiske eller administrative rammer for programmets gennemførelse, og henvisninger til offentliggjorte love, normgivende dokumenter (f.eks. regler, kutyper), inspektionsmanualer, retningslinjer, inspektionshyppighed og/eller kriterier for inspektionstidsplaner osv.
- føre bog over de inspicerede forsøgslaboratorier (og deres grad af overholdelse af GLP-principperne) og af de reviderede forsøg til både nationale og internationale formål.

Fortrolighed

(Nationale) GLP-myndigheder har adgang til kommercielt værdifulde oplysninger og kan undertiden have behov for at fjerne kommercielt følsomme dokumenter fra et forsøgslaboratorium og henvise til dem i detaljer i deres rapporter.

Medlemsstaterne skal:

- gennemføre foranstaltninger til sikring af fortrolighed, ikke kun i forbindelse med inspektører, men også alle andre personer, der får adgang til fortroligt materiale i forbindelse med aktiviteter vedrørende GLP-kontrol
- sikre, at i de tilfælde, hvor ikke alt kommercielt følsomt og fortroligt materiale er fjernet, skal rapporter over forsøgslaboratorieinspektioner og forsøgsrevisioner kun stilles til rådighed for kompetente myndigheder og eventuelt de forsøgslaboratorier, der er inspiceret eller beskæftiget med revision af forsøg, og/eller til forsøgssponsorer.

Personale og uddannelse

(Nationale) GLP-kontrolmyndighederne skal:

- sikre, at der findes et tilstrækkeligt stort antal inspektører.

Behovet for inspektører afhænger af:

- a) antallet af forsøgslaboratorier, der er omfattet af det nationale GLP-kontrolprogram
- b) hyppigheden af undersøgelser af, hvorvidt forsøgslaboratorierne overholder GLP-principperne
- c) antallet og kompleksiteten af forsøg, der gennemføres af disse forsøgslaboratorier
- d) antallet af særlige inspektioner eller revisioner, som de kompetente myndigheder kræver sikre, at inspektørerne besidder de nødvendige kvalifikationer og træning.

Inspektørerne skal være i besiddelse af kvalifikationer og praktisk erfaring inden for de videnskabelige discipliner, der er relevante for prøvning af kemikalier. (Nationale) GLP-kontrolmyndigheder skal:

- a) sikre, at det tilrettelægges en passende træning for inspektører under hensyntagen til deres individuelle kvalifikationer og erfaring
- b) fremme samråd, herunder eventuelle fælles uddannelsesaktiviteter, med personalet i de nationale GLP-kontrolmyndigheder i andre OECD-medlemslande med henblik på at fremme international harmonisering af fortolkningen og anvendelsen af GLP-principper og af overholdelsen af sådanne principper
 - sikre, at inspektionspersonalet og herunder kontraktansatte eksperter ikke har økonomiske eller andre interesser i de forsøgslaboratorier, der tilses, i de reviderede forsøg eller i de firmaer, der sponsorerer sådanne undersøgelser
 - forsyne inspektørerne med identifikationspapirer (f.eks. identitetskort).

Inspektørerne kan:

- være fast ansat i den nationale GLP-myndighed
- være fast ansat i et organ, der er adskilt fra den nationale GLP-kontrolmyndighed, eller
- være kontraktansat eller på anden måde ansat af den nationale GLP-kontrolmyndighed, der skal udføre inspektionerne eller revidere forsøg.

I de to sidste tilfælde skal den (nationale) GLP-kontrolmyndighed have det endelige ansvar for bestemmelsen af den grad, hvormed forsøgslaboratorierne overholder GLP-principperne og af kvaliteten/anerkendelsen af en revision af et forsøg samt for gennemførelsen af andre foranstaltninger, som resultaterne af inspektionerne eller revisionerne kan give anledning til.

(Nationale) GLP-kontrolprogrammer

Formålet med GLP-kontrolprogrammer er at fastslå, om forsøgslaboratorierne har anvendt GLP-principperne ved udførelsen af forsøg og er i stand til at sikre, at resultaterne er af tilstrækkelig god kvalitet. Som nævnt ovenfor skal medlemsstaterne udsende detaljerede oplysninger om deres (nationale) GLP-kontrolprogram. Oplysningerne skal bl.a. vedrøre:

- definition af programmets anvendelsesområde og omfang.

Et (nationalt) GLP-kontrolprogram kan omfatte en begrænset mængde kemikalier, f.eks. industrikemikalier, pesticider, lægemidler osv., eller kan omfatte samtlige kemikalier. Omfanget af kontrolprogrammet skal defineres, både for så vidt angår kemikaliegrupper og typer af prøvninger, der skal gennemføres, f.eks. fysiske, kemiske, toksikologiske og/eller økotoksikologiske

- opstilling af retningslinjer for, hvornår forsøgslaboratorier er omfattet af programmet.

Anvendelse af GLP-principperne på sundheds- og miljømæssige sikkerhedsundersøgelser, som er indsamlet til forelæggelse for de kompetente myndigheder, kan være obligatoriske. En mekanisme skal tilvejebringes, hvorved forsøgslaboratorier kan få deres overholdelse af GLP-principperne kontrolleret af den ansvarlige (nationale) GLP-kontrolmyndighed

- tilvejebringelse af oplysninger om kategorier af forsøgslaboratorieinspektioner/revisioner af forsøg.

Et (nationalt) GLP-kontrolprogram skal omfatte:

- a) bestemmelser for forsøgslaboratorieinspektioner. Sådanne tilsyn omfatter både generel inspektion af forsøgslaboratoriet og en revision af et eller flere igangværende eller afsluttede forsøg
- b) bestemmelser for særlige forsøgslaboratorieinspektioner/revisioner af forsøg efter anmodning fra den kompetente myndighed - dvs. inspektioner/revisioner, der er foranlediget af et spørgsmål i forbindelse med data, som er forelagt for den kompetente myndighed
 - definition af inspektørernes beføjelser ved besøg på laboratorier og adgang til data, som forsøgslaboratorierne ligger inde med (herunder prøveemner, standardforskrifter, anden dokumentation osv.).

Selv om inspektører ikke normalt vil ønske at besøge forsøgslaboratorier mod laboratorieledelsens vilje, kan der være tilfælde, hvor det af hensyn til beskyttelsen af sundheden og miljøet er vigtigt at kunne aflægge besøg i et forsøgslaboratorium. Den (nationale) GLP-myndigheds beføjelser i sådanne tilfælde skal defineres

- beskrivelse af procedurer for forsøgslaboratorieinspektion og revision med henblik på at bestemme, om GLP-principperne overholdes.

Der skal anføres, hvilke procedurer der vil blive brugt ved inspektion, dels af de organisationsmæssige forhold, dels af betingelserne for planlægning, udførelse, kontrol og rapportering af forsøg. Retningslinjer for sådanne procedurer gives i del B af dette bilag.

- beskrivelse af foranstaltninger, der kan træffes til opfølgning af forsøgslaboratorieinspektioner og revision af forsøg.

Opfølgning af forsøgslaboratorieinspektioner og revision af forsøg

Efter afslutningen af en forsøgslaboratorieinspektion eller revision af forsøg skal inspektøren udarbejde en skriftlig rapport over resultaterne.

Hvis der under eller efter en forsøgslaboratorieinspektion eller revision findes afvigelser fra GLP-principperne, skal medlemsstaterne træffe passende foranstaltninger, som skal beskrives i materiale udsendt af den (nationale) GLP-kontrolmyndighed.

Hvis der i forbindelse med en forsøgslaboratorieinspektion eller revision af forsøg kun findes mindre afvigelser fra GLP-principperne, skal forsøgslaboratoriet anmodes om at korrigere disse mindre afvigelser. Inspektøren vil eventuelt på passende tidspunkt atter besøge laboratoriet for at kontrollere, om korrektionerne er gennemført.

Hvis ingen eller kun mindre afvigelser findes, kan den (nationale) GLP-kontrolmyndighed:

- udsende en meddelelse om, at det efter inspektion er fundet, at laboratoriet arbejder i overensstemmelse med GLP-principperne. Der skal i denne forbindelse også oplyses, hvornår inspektionerne fandt sted, og eventuelt hvilke forsøgstyper der var genstand for inspektionen i forsøgslaboratoriet på det pågældende tidspunkt. Sådanne meddelelser kan bruges ved oplysning til de (nationale) GLP-kontrolmyndigheder i andre OECD-lande

og/eller

- forsyne den kompetente myndighed, der anmodede om, at der blev gennemført en revision af et forsøg, med en detaljeret rapport over resultaterne.

I tilfælde af alvorlige afvigelser vil de foranstaltninger, den nationale GLP-kontrolmyndighed skal træffe, afhænge af de særlige forhold i hvert enkelt tilfælde og af de retslige eller administrative bestemmelser, hvorunder GLP-kontrollen gennemføres i de enkelte lande. Foranstaltninger kan f.eks. omfatte:

- udsendelse af en meddelelse, hvori der gives detaljerede oplysninger om de fejl eller mangler, der er fundet, og som kan påvirke validiteten af forsøg, der gennemføres i forsøgslaboratoriet
- udsendelse af en henstilling til den kompetente myndighed om at afvise et forsøg
- midlertidig standsning af forsøgslaboratorieinspektioner eller revisioner af forsøg på et forsøgslaboratorium, og, hvis det er administrativt muligt, udelukkelse fra deltagelse i det (nationale) GLP-kontrolprogram eller fjernelse fra gældende lister eller registre over forsøgslaboratorier, der er underkastet GLP-inspektioner
- krav om, at bestemte forsøg skal ledsages af detaljerede oplysninger om afvigelserne
- anlæggelse af retssag i de tilfælde, hvor det er berettiget, og der er retsligt/administrativt grundlag herfor.

Appelprocedure

Problemer eller meningsforskelle mellem inspektører og forsøgslaboratoriets ledelse kan normalt løses i forbindelse med en forsøgslaboratorieinspektion eller revision. Det er imidlertid ikke altid muligt at nå til enighed. Der skal derfor fastlægges en procedure, hvorunder forsøgslaboratoriet kan gøre indsigelser mod resultaterne af forsøgslaboratorieinspektionen eller revisionen, og/eller mod de foranstaltninger, GLP-myndigheden agter at træffe i den forbindelse.

DEL B

REVIDEREDE RETNINGSLINJER FOR INSPEKTION AF FORSØGSLABORATORIER OG REVISION AF UNDERSØGELSER

Indledning

Formålet med denne del af dette bilag er at opstille retningslinjer for gennemførelsen af forsøgslaboratorieinspektioner og revision af forsøg, således at de kan anerkendes gensidigt af OECD-medlemslandene. Det omhandler hovedsageligt forsøgslaboratorieinspektioner, som optager en stor del af GLP-inspektørernes tid. Forsøgslaboratorieinspektioner omfatter normalt en begrænset revision af forsøg, som en del af inspektionen, men revision af forsøg skal undertiden tillige gennemføres efter anmodning f.eks. fra en kompetent myndighed. Generelle retningslinjer for gennemførelsen af revision af forsøg gives i slutningen af dette bilag.

Forsøgslaboratorieinspektioner gennemføres med henblik på at bestemme, i hvilket omfang forsøgslaboratorierne og deres forsøg er i overensstemmelse med GLP-principperne, og at bestemme datas troværdighed, således at det sikres, at de fundne data er af tilstrækkelig god kvalitet til, at den nationale kompetente myndighed kan anvende dem i forbindelse med vurdering og beslutningstagning. På grundlag af inspektionen skal der udarbejdes en rapport, der beskriver forsøgslaboratoriets overholdelse af GLP-principperne. Forsøgslaboratorieinspektioner skal gennemføres regelmæssigt og rutinemæssigt for til stadighed at registrere forsøgslaboratoriets grad af overholdelse af GLP-reglerne.

Der kan findes yderligere oplysninger om mange af punkterne i denne del af dette bilag i OECD's konsensusdokumenter om GLP-principperne (f.eks. om forsøgslederens rolle og ansvarsområde).

Definitioner af fagudtryk

De definitioner af fagudtryk, der er givet i OECD-principperne for GLP (artikel 1 i direktiv 2004/10/EF) og i del A af dette bilag, gælder også for denne del af dette bilag.

Inspektion af forsøgslaboratorier

Inspektioner til kontrol med overholdelsen af GLP-principper kan finde sted i alle forsøgslaboratorier, der tilvejebringer data vedrørende sundheds- eller miljømæssige sikkerhedsundersøgelser i henhold til gældende regler. Inspektørerne kan anmodes om at revidere data om fysiske, kemiske, toksikologiske eller økotoxikologiske egenskaber af stoffer eller præparater. Inspektørerne kan undertiden have behov for bistand fra særlige eksperter.

Som følge dels af laboratoriernes forskelligartethed (både i henseende til fysisk indretning og ledelsesstruktur), dels af de mange forskellige typer af forsøg vil det betyde, at inspektørerne skal bruge deres egen bedømmelse ved vurdering af graden og omfanget af overholdelsen af GLP-principper. Inspektørerne bør dog tilstræbe, at der anlægges en konsekvent holdning ved vurdering af, hvorvidt en passende overholdelse af hvert af principperne er til stede i relation til et givet forsøgslaboratorium eller et givet forsøg.

I det følgende afsnit fastlægges retningslinjer for de forskellige dele af forsøgslaboratoriet, dets personale, og de procedurer, som sandsynligvis vil indgå i inspektørernes undersøgelse. For hver del, der beskrives, angives inspektionens formål, og der gives ved hjælp af eksempler en fortegnelse over de særlige punkter, der kan indgå i en forsøgslaboratorieinspektion. Listerne er ikke og skal ikke betragtes som udtømmende.

Inspektørerne skal ikke beskæftige sig med et forsøgs videnskabelige tilrettelæggelse eller med fortolkningen af forsøgsresultaterne med hensyn til sundheds- eller miljørisici. Ansvar for sådanne vurderinger ligger hos de myndigheder, som modtager oplysningerne i henhold til gældende regler.

Forsøgslaboratorieinspektioner og revision af forsøg kan ikke undgå at gribe forstyrrende ind i laboratoriets normale arbejdsgang. Inspektørerne skal derfor udføre deres arbejde efter en nøje fastlagt plan, og så vidt det er praktisk muligt respektere forsøgslaboratorieledelsens ønsker med hensyn til den tidsmæssige tilrettelæggelse af besøg i bestemte afdelinger i forsøgslaboratoriet.

Under forsøgslaboratorieinspektioner og revision af forsøg vil inspektørerne få adgang til fortrolige og kommercielt værdifulde oplysninger. Det er vigtigt, at de sørger for, at sådanne oplysninger kun kommer i hænderne på dertil bemyndiget personale. Ansvar for, at dette sker, skal fastlægges inden for rammerne af de (nationale) GLP-kontrolprocedurer.

Inspektionsprocedurer

Præ-inspektion

Formål: at bibringe inspektøren kendskab til det laboratorium, der skal inspiceres, dvs. dets ledelsesstruktur, bygningernes fysiske indretning og arten af forsøg.

Forud for gennemførelsen af forsøgslaboratorieinspektioner eller revision af forsøg skal inspektøren sætte sig ind i forholdene på det laboratorium, der skal besøges. Alle foreliggende oplysninger om forsøgslaboratoriet skal gennemgås, herunder inspektionsrapporter, forsøgslaboratoriets indretning, organisationsdiagrammer, forsøgsrapporter, forsøgsplaner og nøglepersoners curriculum vitæ. Her kan der findes oplysninger om:

- forsøgslaboratoriets art, størrelse og indretning
- arten af forsøg, der er sandsynlige at ville indgå i inspektionen
- forsøgslaboratoriets ledelsesstruktur.

Inspektørerne bør navnlig mærke sig eventuelle mangler, der er konstateret under tidligere inspektioner. Hvis der ikke tidligere har været gennemført inspektioner, kan der foretages en præ-inspektion med det formål at indsamle relevante oplysninger.

Forsøgslaboratorierne skal informeres om dato og tidspunkt for inspektørens besøg, formålet med besøget og det tidsrum, inspektøren agter at opholde sig på området. Herved kan forsøgslaboratoriet sørge for, at det nødvendige personale og den nødvendige dokumentation er til rådighed. Hvis det er bestemte dokumenter eller optegnelser, der skal undersøges, kan dette med fordel oplyses på forhånd til forsøgslaboratoriet, således at materialet er umiddelbart tilgængeligt ved inspektionen.

Indledningsmøde

Formål: at oplyse laboratoriets ledelse og medarbejdere om årsagen til, at der skal gennemføres en forsøgslaboratorieinspektion eller en revision af forsøg, og at oplyse, hvilke laboratorieområder, forsøg, dokumenter og personale, der vil blive inddraget i inspektionen eller revisionen.

Ved besøgets begyndelse bør forsøgslaboratorieinspektionens eller revisionens administrative og praktiske detaljer drøftes med laboratoriets ledelse. På indledningsmødet skal inspektørerne:

- gennemgå besøgets formål og omfang
- beskrive, hvilken dokumentation der er behov for under inspektionen, såsom lister over igangværende og afsluttede forsøg, forsøgsplaner, standardforskrifter, rapporter osv. I den forbindelse skal det aftales, hvilke dokumenter der skal være adgang til, og hvis det er nødvendigt, hvordan relevante dokumenter skal kopieres
- præcisere eller anmode om oplysninger vedrørende ledelsesstrukturen (organisationen) og laboratoriets medarbejdere
- anmode om oplysninger vedrørende gennemførelse af forsøg, for hvilke GLP-principperne ikke gælder, i laboratorieområder, hvor der gennemføres forsøg underlagt GLP-principperne
- træffe foreløbig beslutning om, hvilke dele af forsøgslaboratoriet, der skal indgå i inspektionen
- beskrive de dokumenter og prøveemner, der er behov for i forbindelse med igangværende eller afsluttede forsøg, der skal indgå i revisionen
- meddele, at der afholdes et afsluttende møde efter endt inspektion.

Inden inspektionen gennemføres, bør inspektøren sætte sig i kontakt med laboratoriets afdeling for kvalitetssikring.

I almindelighed vil det være en hjælp for inspektørerne under inspektionen at være ledsaget af en medarbejder fra laboratoriets afdeling for kvalitetssikring.

Inspektørerne kan eventuelt anmode om at måtte få stillet et særligt rum til rådighed til undersøgelse af dokumenter og andre aktiviteter.

Organisation og personale

Formål: at afgøre, om forsøgslaboratoriet råder over tilstrækkeligt kvalificeret personale, medarbejderressourcer og servicefunktioner til det antal og de forskelligartede forsøg, som gennemføres; om organisationsstrukturen er passende, og om ledelsen har opstillet en politik for træning og sundhedskontrol af medarbejderne, som er passende i forhold til de forsøg, der udføres på laboratoriet.

Ledelsen skal anmodes om at fremlægge materiale som f.eks.:

- lokaleplaner
- diagrammer over ledelsesforhold og videnskabelig organisation

- curriculum vitae for nøglepersoner, der arbejder med den type (de typer) af forsøg, der er udvalgt til revision
- lister over igangværende og afsluttede forsøg med oplysning om forsøgstype, dato for påbegyndelse/afslutning, forsøgssystem, teststofferne anvendelsesmåde samt navnet på forsøgslederen
- politik vedrørende overvågning af personalets sundhed
- stillingsbeskrivelser og træningsprogrammer for personalet samt personalekartoteker
- indeks over laboratoriets standardforskrifter
- specifikke standardforskrifter for de forsøg eller procedurer, der skal inspiceres eller revideres
- lister over forsøgsledere og sponsorer for forsøgene, som skal revideres.

Inspektøren skal navnlig kontrollere:

- lister over igangværende og afsluttede forsøg for at fastslå omfanget af arbejdet på forsøgslaboratoriet
- identifikation af og kvalifikationer hos forsøgslederne, lederen af afdelingen for kvalitetssikring og andet personale
- om der foreligger standardforskrifter for alle relevante forsøgstyper.

Kvalitetssikringsprogram

Formål: at fastslå, om de mekanismer, der anvendes til at sikre over for ledelsen, at laboratorieforsøgene gennemføres i overensstemmelse med GLP-principperne, er tilstrækkelige.

Lederen af kvalitetssikringsafdelingen skal anmodes om at fremvise de metoder og systemer, der anvendes ved kvalitetssikringsinspektion og overvågning af forsøg, og de systemer, der anvendes ved registrering af observationer foretaget i forbindelse hermed. Inspektøren skal kontrollere:

- kvalifikationer hos lederen af kvalitetssikringsafdelingen og hos samtlige afdelingens ansatte
- at kvalitetssikringen gennemføres uafhængigt af det personale, der arbejder med forsøgene
- hvorledes kvalitetssikringsafdelingen planlægger tidspunkt og gennemfører inspektioner, overvåger forsøgenes kritiske faser, og hvilke ressourcer der er til rådighed for kvalitetssikringsinspektion og -overvågning
- at der, i de tilfælde, hvor forsøgene varer så kort tid, at det ikke er praktisk muligt at overvåge hvert enkelt, er en ordning med stikprøvevis overvågning
- omfanget og graden af kvalitetssikringsovervågning i forsøgets praktiske faser
- omfanget og graden af kvalitetssikringsovervågning af forsøgslaboratoriets rutinearbejde
- de kvalitetssikringsprocedurer, der anvendes til at sikre, at den endelige rapport er i overensstemmelse med rådata
- at ledelsen modtager rapporter fra kvalitetssikringsafdelingen vedrørende de problemer, der vil kunne påvirke en undersøgelses kvalitet eller integritet
- de foranstaltninger, kvalitetssikringsafdelingen gennemfører, når der konstateres afvigelser
- kvalitetssikringens rolle i de tilfælde, hvor forsøg eller dele deraf udføres i kontraktlaboratorier
- den rolle, som kvalitetssikringsafdelingen eventuelt spiller i forbindelse med gennemgang, revision og opdatering af standardforskrifter.

Faciliteter

Formål: at afgøre, om forsøgslaboratoriets størrelse, indretning og beliggenhed er egnet til at opfylde de krav, der stilles ved gennemførelse af forsøgene, hvad enten de gennemføres indenfor eller udenfor.

Inspektøren skal kontrollere, at:

- indretningen tillader en passende grad af adskillelse, således at f.eks. teststoffer, dyr, foder, patologiske prøver osv. fra ét forsøg ikke sammenblandes med tilsvarende fra et andet forsøg

- der findes procedurer for miljøkontrol og overvågning, som fungerer tilfredsstillende i risikoområder, f.eks. rum til forsøgsdyr og andre biologiske testsystemer, lokaler hvor teststoffer opbevares, eller hvor laboratoriarbejdet foregår
- den generelle arbejdsgang er passende til de forskellige enheder, og at der, om nødvendigt, findes kontrol med forekomst af skadedyr.

Anbringelse og isolering af biologiske testsystemer

Formål: at afgøre, om forsøgslaboratoriet arbejder med forsøg, hvori indgår dyr eller andre biologiske testsystemer, råder over passende faciliteter og forhold, hvor de kan plejes, anbringes og isoleres på passende vis, således at man undgår stress og andre problemer, der kan påvirke testsystemet, og dermed resultaternes kvalitet.

Et forsøgslaboratorium kan gennemføre forsøg, der kræver en række forskellige dyre- eller plantearter samt mikrobielle eller andre cellulære eller subcellulære systemer. Arten af testsystemer, der anvendes, er afgørende for, hvilke aspekter vedrørende pleje, anbringelse eller isolering inspektøren ønsker at undersøge. På dette grundlag skal inspektøren alt efter testsystemet kontrollere, at:

- der findes faciliteter, som er egnede for det anvendte testsystem og imødekommer forsøgskravene
- der er mulighed for at sætte dyr og planter, der introduceres i enheden, i karantæne, og at disse foranstaltninger virker tilfredsstillende
- der er foranstaltninger til isolering af dyr (eller eventuelt andre dele i testsystemet), der vides at være ramt af sygdom eller sygdomsbærere, eller mistænkes herfor
- der gennemføres tilstrækkelig overvågning og rapportering af sundhed, adfærd eller lignende, afhængig af testsystemet
- udstyr til opretholdelse af de nødvendige miljømæssige betingelser for hvert testsystem er velegnet, vel vedligeholdt og effektivt
- bure, reoler, beholdere eller lignende til dyr, og dertil hørende udstyr, holdes tilstrækkeligt rent
- der gennemføres den fornødne kontrol med miljøforhold og støttesystemer
- der er anlæg til fjernelse og bortskaffelse af affald fra dyrene og fra testsystemerne, og at de sikrer mindst muligt angreb af skadedyr, mindst mulig lugt, og mindst mulig risiko for sygdom og kontaminering af miljøet
- der er lagerområder til dyrefoder eller tilsvarende materiale for alle testsystemer, at disse områder ikke anvendes til opbevaring af andre materialer, som f.eks. teststoffer, pesticider eller desinficerende midler, og at de holdes adskilt fra områder, hvor der holdes dyr eller opbevares andre biologiske testsystemer
- oplagret foder og strøelse beskyttes mod ødelæggelse som følge af ugunstige miljøforhold, skadedyrsangreb eller kontaminering.

Apparatur, materialer, reagenser og prøveemner

Formål: at fastslå, at der i forsøgslaboratoriet er passende placering af driftsklart udstyr, i tilstrækkelige mængder og med tilstrækkelig kapacitet til de forsøg, der udføres i laboratoriet, og om materialer, reagenser og prøveemner mærkes, anvendes og opbevares korrekt.

Inspektøren skal kontrollere, at:

- apparaterne er rene og funktionsdygtige
- der er ført bog over måleudstyrets og apparaternes drift, vedligeholdelse verifikation, kalibrering og validering (herunder også computersystemer)

- materialer og kemiske reagenser mærkes og opbevares korrekt, ved passende temperaturer, og at udløbsdatoer overholdes. Etiketter på reagenser skal indeholde oplysninger om leverandør, identitet og koncentration og/eller andre relevante oplysninger
- prøver identificeres på passende måde, efter testsystem, forsøg, art og indsamlingsdato
- anvendte apparater og materialer ikke påvirker testsystemet i nævneværdigt omfang.

Testsystemer

Formål: at kontrollere, at der er passende procedurer for håndtering af og kontrol med de forskellige testsystemer, der er nødvendige for at gennemføre forsøgene på laboratoriet, f.eks. kemiske og fysiske systemer, cellulære og mikrobielle systemer, planter eller dyr.

Fysiske og kemiske systemer

Inspektøren skal kontrollere, at:

- der, når det er anført i forsøgsplanerne, er undersøgt stabiliteten af test- og referencestoffer, og at de referencestoffer, der er anført i forsøgsplanerne, er anvendt
- der i tilfælde af automatiske systemer sørges for, at data i form af diagrammer, kurver eller computerudskrifter dokumenteres som rådata og arkiveres.

Biologiske testsystemer

Under hensyntagen til forhold omkring pleje, anbringelse og isolering af biologiske testsystemer som ovenfor nævnt skal inspektøren kontrollere, at:

- testsystemerne svarer til beskrivelsen i forsøgsplaner
- testsystemerne er identificeret på passende måde og om nødvendigt og muligt entydigt gennem hele forsøget; at der er optegnelser over modtagelsen af testsystemerne og skabt fuld klarhed over antallet af modtagne, anvendte, erstattede eller bortskaffede testsystemer
- bure eller beholdere hørende til testsystemet identificeres korrekt med alle nødvendige oplysninger
- der sørges for passende adskillelse af forsøg, der gennemføres på de samme dyrearter (eller de samme biologiske testsystemer), men med forskellige stoffer
- der sørges for passende adskillelse af dyrearter (og andre biologiske testsystemer), enten i tid eller rum
- miljøet i det biologiske testsystem svarer til specifikationerne i forsøgsplanen eller i standardforskrifterne, for så vidt angår temperatur og lys-mørkeperioder
- optegnelser af modtagelse, håndtering, anbringelse eller isolering, pleje og sundhedsvurdering er passende i forhold til testsystemet
- der findes skriftlige registreringer af undersøgelse, karantæne, dødelighed, sygelighed, adfærd, diagnose og behandling af dyre- og plantetestsystemer eller af andre tilsvarende parametre, alt efter det biologiske system, der er tale om
- der er sørget for passende bortskaffelse af testsystemer ved prøvningens afslutning.

Test- og referencestoffer

Formål: at fastslå, om forsøgslaboratoriet råder over procedurer i) til sikring af, at test- og referencestoffers identitet, styrke, mængde og sammensætning svarer til deres specifikationer, og ii) til passende modtagelse og opbevaring af test- og referencestoffer.

Inspektøren skal kontrollere, at:

- der findes skriftlige registreringer af modtagelsen (herunder identifikation af den ansvarlige person) og for håndteringen, prøveudtagningen, anvendelsen og opbevaringen af test- og referencestoffer
- test- og referencestoffer mærkes på passende vis

- opbevaringsforholdene er således, at test- og referencestofferne koncentration, renhed og stabilitet bevares
- der findes skriftlige registreringer vedrørende bestemmelse af identitet, renhed, sammensætning, stabilitet og til forebyggelse af eventuel kontaminering af test- og referencestoffer
- der er procedurer til bestemmelse af homogenitet og stabilitet af blandinger, der indeholder test- og referencestoffer
- beholdere med blandinger (eller fortyndinger) af test- og referencestoffer mærkes, og der opbevares dokumentation om homogeniteten og stabiliteten af indholdet i det omfang, det er relevant
- der, hvis prøvningen varer over fire uger, tages prøver af hver batch af test- og referencestofferne med henblik på analyse, og at de opbevares i en passende periode
- der findes procedurer for opblanding af stoffer, som sikrer, at der ikke sker fejl af identifikation eller krydskontaminering.

Standardforskrifter

Formål: at fastslå, om forsøgslaboratoriet har skriftlige standardforskrifter for alle væsentlige dele af dets drift, idet anvendelsen af sådanne skriftlige standardforskrifter er et af de vigtigste ledelsesværktøjer ved kontrollen med forsøgslaboratoriernes arbejde. Forskrifterne vedrører rutinemæssige elementer af forsøg, der udføres på forsøgslaboratoriet.

Inspektøren skal kontrollere, at:

- der i hvert af forsøgslaboratoriets områder findes umiddelbart tilgængelige autoriserede genparter af standardforskrifterne
- der er procedurer for revision og opdatering af standardforskrifterne
- alle ændringer i standardforskrifter er autoriserede og daterede
- der holdes arkiv over alle standardforskrifter, nuværende og tidligere udgaver
- der findes standardforskrifter for følgende og eventuelt andre aktiviteter:
 - i) modtagelse, bestemmelse af identitet, renhed, sammensætning og stabilitet; mærkning, håndtering, prøveudtagning, brug og opbevaring af test- og referencestoffer
 - ii) anvendelse, vedligeholdelse, rengøring, kalibrering og validering af måleudstyr, computerudstyr og miljøkontroludstyr
 - iii) fremstilling af reagenser og doserede præparater
 - iv) registrering, rapportering, arkivering og genfindning af optegnelser og rapporter
 - v) klargøring af og miljøkontrol i områder, der indeholder testsystemerne
 - vi) modtagelse, overførsel, placering, karakterisering, identifikation og pleje af testsystemer
 - vii) håndtering af testsystemer forud for, under og ved afslutningen af forsøget
 - viii) bortskaffelse af testsystemer
 - ix) anvendelse af midler til skadedyrskontrol og rengøring, og
 - x) aktiviteter i forbindelse med kvalitetssikringsprogrammer.

Forsøgets gennemførelse

Formål: at kontrollere, om der findes skriftlige forsøgsplaner, og om planerne og forsøgets gennemførelse er i overensstemmelse med GLP-principperne.

Inspektøren skal kontrollere, at:

- forsøgsplanen er underskrevet af forsøgslederen
- alle tillæg til forsøgsplanen er underskrevne og daterede af forsøgslederen
- datoen for aftalen om forsøgsplanen, der er indgået med sponsor, er registreret

- målinger, iagttagelser og undersøgelser er i overensstemmelse med forsøgsplanen og de relevante standardforskrifter
- resultater af sådanne målinger, iagttagelser og undersøgelser blev nedskrevet direkte, hurtigt, nøjagtigt og læseligt, og blev forsynet med underskrift (initialer) og dato
- alle ændringer i rådata, herunder data lagret i computere, ikke tilslører tidligere optegnelser, er begrundet, dateret, og at personen med ansvar for ændringen er identificeret
- data indsamlet på eller oplagret i computer identificeres, og om der er passende procedurer til at sikre, at der ikke sker uautoriserede ændringer eller tab
- computersystemerne, der anvendes under forsøget, er pålidelige, nøjagtige og er blevet valideret
- alle uforudsete hændelser, der er optegnet i rådata, er undersøgt og vurderet
- resultaterne i forsøgsrapporterne (delrapporter eller endelige rapporter) er konsistente og fuldstændige, og afspejler rådata korrekt.

Rapportering af forsøgsresultater

Formål: at fastslå, om de endelige rapporter er udarbejdet i overensstemmelse med GLP-principperne.

Ved gennemgangen af den endelige rapport skal inspektøren kontrollere, at:

- den er dateret og underskrevet af forsøgslederen med en erklæring om, at han påtager sig ansvaret for validitet, og bekræfter, at forsøget er udført under overholdelse af GLP-principperne
- den er dateret og underskrevet af andre hovedmedarbejdere, hvis den indeholder rapporter fra andre videnskabelige discipliner
- rapporten indeholder en erklæring om kvalitetssikring, og at den er underskrevet og dateret
- eventuelle ændringer blev foretaget af ansvarligt personale
- der findes fortegnelser over, hvor alle teststofprøver, øvrige prøver og rådata er arkiveret.

Arkivering og opbevaring af optegnelser

Formål: at fastslå, om laboratoriet har fremstillet passende optegnelser og rapporter, og om der er truffet passende foranstaltninger til sikker arkivering og opbevaring af optegnelser og materialer

Inspektøren skal kontrollere:

- at der er udpeget en person med ansvar for arkivet
- arkiveringsfaciliteter for opbevaring af forsøgsplaner, rådata (indbefattet data fra afbrudte forsøg) endelige rapporter, teststofprøver og øvrige prøver samt optegnelser over undervisning og træning af personalet
- proceduren for genfindning af arkiveret materiale
- proceduren, hvormed adgangen til arkiverne er begrænset til dertil bemyndiget personale, og at man har en fortegnelse over de medarbejdere, der har adgang til rådata, histologiske snit osv.
- at der findes en liste over materialer, der fjernes fra og tilbageleveres til arkiverne
- at optegnelser og materialer opbevares i det foreskrevne eller hensigtsmæssige tidsrum og beskyttes mod tab eller skade som følge af brand, ugunstige miljøforhold osv.

Revision af undersøgelser

Forsøgslaboratorieinspektionerne vil bl.a. omfatte revisioner, som gennemgår igangværende eller afsluttede forsøg. Særlige revisioner af forsøg foregår ofte på anmodning af de kompetente myndigheder, og de kan gennemføres uafhængig af forsøgslaboratorieinspektioner. Som følge af de mange forskelligartede forsøgstyper, som kan revideres, kan der kun gives generelle retningslinjer, og inspektører og andre, der deltager i revision af forsøg, må til stadighed bruge skøn vedrørende arten og omfanget af deres

undersøgelser. Målet skal være at rekonstruere forsøget ved at sammenligne den endelige rapport med forsøgsplanen, relevante standardforskrifter, rådata og andet arkiveret materiale.

I nogle tilfælde har inspektørerne måske behov for bistand fra andre eksperter for at kunne gennemføre en effektiv revision af et forsøg, f.eks. når der er behov for mikroskopisk undersøgelse af vævssnit.

I forbindelse med revision af forsøg skal inspektøren:

- indhente oplysning om navn, jobbeskrivelse og oversigter over efteruddannelse og erfaring vedrørende udvalgt personale, der deltager i forsøget, som f.eks. forsøgslederen og de vigtigste videnskabelige medarbejdere
- kontrollere, at der er tilstrækkeligt personale uddannet på områder, der er relevante for de forsøg, der gennemføres
- finde frem til bestemte apparater eller særligt udstyr, der blev anvendt til forsøget, og undersøge optegnelser vedrørende kalibrering, vedligeholdelse og service af udstyret
- gennemse optegnelser vedrørende teststofferne stabilitet, analyser af teststoffer og præparater, analyser af foder osv.
- om muligt ved hjælp af interviews finde ud af, hvilke arbejdsopgaver udvalgte personer, der deltog i forsøget, havde på tidspunktet for forsøgets gennemførelse med henblik på at bestemme, om disse personer havde den fornødne tid til rådighed til udførelse af opgaver specificeret i forsøgsplanen eller rapporten
- erhverve genpart af al dokumentation, som vedrører kontrolprocedurer, eller som udgør en integreret del af forsøget, herunder:
 - i) forsøgsplanen
 - ii) standardforskrifter
 - iii) logbøger, laboratoriets notesbøger, arkiver, arbejdspapirer, udskrifter af computerdata osv., kontrolberegninger, hvor det skønnes nødvendigt
 - iv) den endelige rapport.

For forsøg, hvor der anvendes dyr (gnavere eller andre pattedyr), skal inspektøren følge en vis procentdel af de enkelte dyr, fra de ankommer til forsøgslaboratoriet, til de obduceres. Der skal da lægges særlig vægt på oplysninger om:

- dyrenes legemsvægt, indtag af foder/vand, dosisformulering og -indgivelse
- kliniske iagttagelser og obduktionsresultater
- klinisk kemi
- patologi.

Afslutning af inspektion eller revision af forsøg

Efter afslutningen af en forsøgslaboratorieinspektion eller revision af forsøg skal inspektøren være rede til at drøfte sine resultater med repræsentanter for forsøgslaboratoriet på et afsluttende møde, og han skal udarbejde en skriftlig rapport kaldet inspektionsrapporten.

Ved inspektion af større forsøgslaboratorier vil der sandsynligvis afsløres en række mindre afvigelser fra GLP-principperne, men de vil normalt ikke være alvorlige nok til at nedsætte validiteten af forsøg, der udføres på forsøgslaboratoriet. I sådanne tilfælde er det rimeligt, hvis inspektøren i rapporten anfører, at laboratoriet arbejder i overensstemmelse med GLP-principperne efter de kriterier, der er opstillet af den nationale GLP-kontrolmyndighed. Der skal dog gives detaljerede oplysninger om fundne mangler til forsøgslaboratoriet, og ledelsen skal give tilsagn om, at der vil blive truffet afhjælpende foranstaltninger.

Inspektøren skal eventuelt besøge forsøgslaboratoriet igen efter nogen tid for at kontrollere, at de nødvendige foranstaltninger er truffet.

Hvis det under inspektion eller revision konstateres, at der sker alvorlige afvigelser fra GLP-principperne, som efter inspektørens mening påvirker validiteten af den bestemte undersøgelse eller generelt af forsøg, der udføres på laboratoriet, skal inspektøren aflægge rapport til den (nationale) GLP-kontrolmyndighed. Hvilke forholdsregler, denne myndighed og/eller den kompetente myndighed så træffer, afhænger af arten og omfanget af afvigelserne, og af de lovfæstede og/eller administrative bestemmelser, der findes vedrørende GLP-kontrolprogrammet.

Når en revision af forsøg er foretaget på anmodning af en kompetent myndighed, skal der udarbejdes en fyldestgørende skriftlig rapport over resultaterne. Rapporten tilsendes den kompetente myndighed via den (nationale) GLP-myndighed.