

Norsk akkreditering				Dok.id.: 6.1.27
NA Dok. 54: OECD Prinsippene for god laboratoriepraksis (GLP)				Krav/Requirement
Utarbeidet av: Saeed Behdad	Godkjent av: GRO	Versjon: 1.00	Gjelder fra: 01.01.2004	Sidenr: 1 av 20

NA Dok. 54 OECD Prinsippene for god laboratoriepraksis (GLP)

Dokumentkategori: Krav
Fagområde: GLP
Trer i kraft: 01.09.02

Formål

Dette dokumentet er oversettelse av OECDs prinsipper for god laboratoriepraksis (ENV/MC/CHEM(98)17 som har vært benyttet siden 1997 som et kravdokument, og er beregnet for laboratorier som skal møte kravene for GLP. Ved tvilstilfeller vil den engelske versjonen være den gyldige versjonen.

INNHALDSFORTEGNELSE

OECDs Prinsipper for god laboratoriepraksis

Avsnitt I. Innledning

Forord

1. Anvendelsesområde/omfang

2. Definisjoner av faguttrykk

- 2.1 God laboratoriepraksis
- 2.2 Faguttrykk vedr. forsøkslaboratoriers organisering
- 2.3 Faguttrykk vedr. ikke-kliniske sikkerhetsforsøk innen helse og miljø
- 2.4 Faguttrykk vedr. testsubstansen

Avsnitt II. Prinsipper for god laboratoriepraksis

1. Forsøkslaboratoriers organisasjon og personale

- 1.1 Forsøkslaboratorieleidelsens ansvar
- 1.2 Forsøkslederens ansvar
- 1.3 Delforsøkslederens ansvar
- 1.4 Forsøkspersonelletts ansvar

2. Kvalitetssikringsprogram

- 2.1 Generelt
- 2.2 Kvalitetssikringspersonelletts ansvar

3. Lokaler

- 3.1 Generelt
 - 3.2 Lokaler for testsystemer
 - 3.3 Lokaler for håndtering av test – og referansesubstanser
 - 3.4 Arkivlokaler
 - 3.5 Avhending av avfall (avfallshåndtering)
-
- 4. Utstyr, materialer og reagenser
-
- 5. Testsystemer
 - 5.1 Fysiske/kjemiske
 - 5.2 Biologiske
-
- 6. Test – og referansesubstanser
 - 6.1 Mottak, håndtering, prøvetaking og oppbevaring
 - 6.2 Karakterisering
-
- 7. Standard operative prosedyrer (SOP)
-
- 8. Gjennomføring av forsøk
 - 8.1 Forsøksplan
 - 8.2 Forsøksplanens innhold
 - 8.3 Gjennomføring av forsøk
-
- 9. Rapportering av resultater fra forsøk
 - 9.1 Generelt
 - 9.2 Sluttrapportens innhold
-
- 10. Oppbevaring og lagring av registreringer og materialer

AVSNITT I. Innledning

Forord

De offentlige myndigheter og industrien er opptatt av kvalitet av ikke-kliniske sikkerhetsforsøk innen helse og miljø som danner grunnlag for sikkerhetsvurdering. Som følge av dette har medlemslandene i OECD etablert kriterier for gjennomføring av disse forsøkene.

For å unngå etablering av ulike forordninger som kunne hindre den internasjonale handelen med kjemikalier, har OECD medlemslandene gjennomført internasjonal harmonisering av testmetoder og god laboratoriepraksis. I 1979 og 1980 utarbeidet en internasjonal ekspertgruppe etablert under spesialprogrammet for kontroll av kjemikalier, "OECD prinsipper for god laboratoriepraksis" (GLP). Prinsippene ble utarbeidet på grunnlag av generell praksis innen ledelse og vitenskap fra ulike nasjonale og internasjonale kilder. Disse prinsippene for god laboratoriepraksis ble godkjent av OECD's råd i 1981 som et vedlegg til Rådets beslutning som gjensidig anerkjennelse av data (Mutual Acceptance of data) for evaluering av kjemikalier {C(81)30(Final)}.

I 1995 og 1996 ble en ny ekspertgruppe dannet for å revidere og oppdatere prinsippene. Nåværende dokument er et resultat av konsensus oppnådd i gruppen. Dette opphever og erstatter den originale versjonen av prinsippene som ble godkjent i 1981.

Formålet med prinsippene for god laboratoriepraksis er å fremme utvikling av kvaliteten på testdata. Testdata av sammenlignbar kvalitet danner grunnlag for gjensidig anerkjennelse av data mellom land. Hvis de enkelte land med en viss rimelighet, kan stole på testdata utviklet i andre land, kan det spares tid og ressurser ved å unngå gjentatte testing. Anvendelsene av disse prinsippene må hjelpe til å unngå opprettelsen av tekniske handelshindringer, og ytterligere forbedre beskyttelsen av helse og miljø for mennesker.

1. Anvendelsesområde/omfang

Disse prinsippene for god laboratoriepraksis må anvendes innenfor ikke – klinisk sikkerhetstesting av testsubstanser som finnes i farmasøytiske preparater, pesticid preparater, kosmetiske preparater, veterinær preparater i tillegg til tilsetningsstoffer i matvarer og fôr og i industrikjemikalier. Ofte er disse testsubstansene syntetiske kjemikalier, men de kan også være av naturlig eller biologisk opprinnelse, og under noen omstendigheter også levende organismer. Formålet med testing av disse substansene er å fremskaffe data når det gjelder deres egenskaper og/ eller deres sikkerhet med hensyn på menneskenes helse.

Ikke-kliniske sikkerhetsforsøk innen helse og miljø omfattet av prinsippene for god laboratoriepraksis inkluderer arbeid gjennomført i laboratoriet, i veksthus og i felt.

Med mindre de i den nasjonale lovgivning er spesifikt unntatt, gjelder disse prinsippene for god laboratoriepraksis for alle ikke-kliniske sikkerhetsforsøk innen helse og miljø slik det er påkrevd i lovgivning med hensyn på registrering eller lisensiering av farmasøytiske preparater, pesticider, tilsetningsstoffer i matvarer og fôr, kosmetiske preparater, veterinære preparater og lignende preparater samt til regulering av industrikjemikalier.

2. Definisjoner av faguttrykk

2.1 *God laboratoriepraksis*

God laboratoriepraksis (GLP) er et kvalitetssystem som omhandler den organisatoriske prosessen og forhold der ikke – klinisk sikkerhetsforsøk innen helse og miljø blir planlagt, gjennomført, overvåket, registrert, arkivert og rapportert.

2.2 *Faguttrykk vedr. forsøklaboratoriets organisering*

1. *Forsøkslaboratoriet* betyr personer, lokaler og driftsenhet(er) som er nødvendig for gjennomføring av ikke-kliniske sikkerhetsforsøk innen helse og miljø. For fler-stedsforsøk (multi-site), som blir gjennomført på mer enn ett sted, er forsøkslaboratoriet det stedet der forsøksleder er lokalisert og alle individuelle test steder, som enkeltvis eller samlet kan betraktes å være forsøkslaboratorier.
2. *Teststed* betyr sted(ene) der en eller flere faser av ett forsøk blir gjennomført
3. *Forsøkslaboratorieledelsen* betyr person (er) som har myndighet og formelt ansvar for organisering og styring av forsøkslaboratoriet i overensstemmelse med disse prinsippene for god laboratoriepraksis.
4. *Teststedsledelsen* (dersom utnevnt) betyr person (er) ansvarlig for å sikre at en eller flere av forsøkets faser, som de har ansvaret for, gjennomføres i henhold til prinsippene for god laboratoriepraksis.
5. *Oppdragsgiver* betyr en enhet som bestiller, støtter og /eller sender inn et ikke-klinisk sikkerhetsforsøk innen helse og miljø.
6. *Forsøksleder* betyr et individ som er overordnet ansvarlig for gjennomføring av et ikke-klinisk sikkerhetsforsøk innen helse og miljø.
7. *Delforsøksleder* betyr et individ som handler på vegne av forsøkslederen i tilfelle der forsøket er delt på flere steder (multi-site forsøk), og har et definert ansvar for delegerte faser av forsøket. Forsøkslederens overordnet ansvar for gjennomføring av forsøket kan ikke delegeres til en eller flere delforsøksledere; dette inkluderer godkjenning av forsøksplanen og dens endringer, godkjenning av sluttrapporten og sikring av at alle relevante deler av prinsippene for god laboratoriepraksis er fulgt.
8. *Kvalitetssikringsprogram* betyr et definert system inklusiv personell som er uavhengig av forsøkets gjennomførelse og er ment å sikre overfor forsøkslaboratoriets ledelse at prinsippene for god laboratoriepraksis er overholdt.
9. *Standard operative prosedyrer (SOPer)* betyr dokumenterte prosedyrer som beskriver hvordan det gjennomføres tester eller aktiviteter som vanligvis ikke er spesifisert i tilstrekkelig grad i forsøksplaner eller test veiledninger.

10. *Hovedtidsplan* (Master Schedule) betyr en sammenfatning av informasjon som et hjelpemiddel for bedømmelse av arbeidsbelastning og for sporing av forsøkene på forsøkslaboratorium.

2.3 Faguttrykk vedr. ikke-kliniske sikkerhetsforsøk innen helse og miljø

1. Ikke-klinisk sikkerhetsforsøk innen helse og miljø, heretter omtalt som ”forsøk” betyr et eksperiment eller serie av eksperimenter hvor en testsubstans blir undersøkt under laboratoriebetingelser eller i feltet for å fremskaffe data med henblikk på substansens egenskaper og/eller sikkerhetsmessige aspekter ment for å kunne legges frem for relevante regulerende myndigheter.
2. *Korttidsforsøk* betyr et forsøk av kort varighet hvor det anvendes utstrakte rutinemessige teknikker.
3. *Forsøksplan* betyr et dokument som beskriver forsøkets formål og eksperimentell utforming for gjennomføring av forsøket og inkluderer enhver endring.
4. *Endring av forsøksplan* betyr en tilsiktet endring av forsøksplanen etter forsøkstartdato.
5. *Avvik fra forsøksplan* betyr et utilsiktet avvik fra forsøksplan etter forsøkstartdato.
6. *Testsystem* betyr ethvert biologisk, kjemisk eller fysisk system eller kombinasjon av disse anvendt i et forsøk
7. *Rådata* betyr alle originaler fra forsøkslaboratoriets registreringer og dokumentasjon eller bekreftede kopier av dette, som er resultatet av originale observasjoner og aktiviteter i et forsøk. Rådata kan også omfatte f. eksempel bilder, mikrofilmer eller mikrofiske kopier, datamaskin lesbare medier, dikterte observasjoner, dataregistreringer fra automatisert utstyr eller ethvert annet datalagringsmedium som er anerkjent som en sikker dataoppbevaringsform for et tidsrom som angitt i avsnitt 10 nedenfor.
8. *Prøver* (spesimens) betyr ethvert materiale tatt ut fra et testsystem for undersøkelse, analyse eller oppbevaring.
9. *Eksperimentell startdato* betyr datoen da forsøksrelatert data er innsamlet for aller første gang.
10. *Eksperimentell sluttdato* betyr siste dato da data ble innsamlet fra forsøket.
11. *Forsøkstartdato* betyr datoen da forsøkslederen signerer forsøksplanen.
12. *Forsøkets sluttdato* betyr datoen forsøkslederen signerer sluttrapporten.

2.4 Faguttrykk vedr. testsubstansen

1. *Testsubstans* betyr emne eller stoff som er gjenstand for ett forsøk.
2. *Referansesubstans* (Kontrollsubstans) betyr ethvert anvendt stoff som gir grunnlag for sammenligning med testsubstansen.

3. *Batch* betyr en bestemt mengde eller parti av test - eller referanseobjekt fremstilt under en definert fremstillingssyklus på en slik måte at den kan forventes å være av homogen karakter, og likeledes betegnes som sådan.
4. *Bærer* (vehicle) betyr ethvert middel som fungerer som bærer med henblikk på å blande, fordele eller oppløse test – eller referansesubstansen for å kunne lette administrasjon/anvendelse i testsystemet.

AVSNITT II

Prinsipper for god laboratoriepraksis

1. Forsøkslaboratoriets organisering og personell

1.1 Forsøkslaboratorieledelsens ansvar

1. Ledelsen ved hvert forsøkslaboratorium må sikre at deres forsøkslaboratorium er i overensstemmelse med disse prinsippene.
2. Som et minimum må ledelsen:
 - a) sikre at det finnes en erklæring som identifiserer individ (er) som oppfyller ansvaret for ledelse slik det er definert i disse prinsippene for god laboratoriepraksis;
 - b) sikre at det er tilgjengelig tilstrekkelig kvalifiserte personer, egnede lokaler, utstyr og materiale for rettidig og hensiktsmessig gjennomføring av forsøket;
 - c) sikre å vedlikeholde registreringer over kvalifikasjoner, opplæring, erfaring og stillingsbeskrivelser for hver faglig og teknisk person;
 - d) sikre at personale klart forstår funksjonene de skal utføre og der det er nødvendig tilrettelegge opplæring i disse funksjonene;
 - e) sikre at hensiktsmessige og teknisk gyldige standard operative prosedyrer utarbeides og følges, og godkjenne alle originale og reviderte standard operative prosedyrer;
 - f) sikre at det finnes et kvalitetssikringsprogram med utnevnt personell og å sikre at ansvaret for kvalitetssikringen blir utført i henhold til disse prinsippene for god laboratoriepraksis;
 - g) sikre at en person som har hensiktsmessige kvalifikasjoner, opplæring og erfaring utnevnes av ledelsen som forsøksleder for hvert forsøk før igangsetting av forsøket. Erstatning av forsøksleder må gjennomføres i henhold til etablerte prosedyrer og må dokumenteres;

- h) sikre at ved et fler-stedsforsøk, og dersom nødvendig, utnevnes en delforsøksleder som er hensiktmessig opplært, kvalifisert og har erfaring til å veilede delegerte faser av forsøket. Erstatning av en delforsøksleder må gjennomføres i henhold til etablerte prosedyrer og må dokumenteres;
 - i) sikre dokumentert godkjenning av forsøksplan av forsøkslederen;
 - j) sikre at forsøkslederen har gjort den godkjente forsøksplanen tilgjengelig for kvalitetssikringspersonell;
 - k) sikre vedlikehold av et historisk arkiv for samtlige standard operative prosedyrer;
 - l) sikre at et individ er identifisert som ansvarlig for styring av arkiv (er);
 - m) sikre vedlikehold av en hovedtidsplan (se definisjonen);
 - n) sikre at leveranser til forsøkslaboratoriet tilfredsstiller krav som er hensiktmessige i forhold til deres anvendelse i et forsøk;
 - o) sikre at det eksisterer klare kommunikasjonslinjer mellom forsøksleder, delforsøksleder (e), kvalitetssikringsprogram og forsøkspersonell ved et fler-steds forsøk;
 - p) sikre at test og referanse substanser er hensiktmessig karakterisert;
 - q) etablerer prosedyre for å sikre at datasystemer er egnet for deres tiltenkte anvendelse, og er validert, brukt og vedlikeholdt i overensstemmelse med disse prinsippene for god laboratoriepraksis.
3. Når en eller flere faser av et forsøk er gjennomført på et teststed, vil ledelsen ved dette teststedet (dersom utnevnt) ha ansvaret slik det er definert ovenfor med følgende unntak: 1.1.2 g), i), j) og o).

1.2 Forsøkslederens ansvar

- 1. Forsøkslederen er ene og alene hovedansvarlig for styring av forsøket og har det overordnede ansvaret for gjennomføring av forsøket og dets sluttrapport.
- 2. Ansvarsområdet må omfatte, men er ikke begrenset til, følgende funksjoner. Forsøkslederen må:
 - a) godkjenne forsøksplanen og eventuelle endringer i forsøksplanen med dato og signatur;
 - b) sikre at kvalitetssikringspersonell har kopi av forsøksplanen og eventuelle endringer i god tid og kommuniserer med kvalitetssikringspersonell på en effektiv måte som påkrevd under gjennomføring av forsøket;
 - c) sikre at forsøksplanen og endringer og standard operative prosedyrer er tilgjengelige for forsøkspersonell;

- d) sikre at forsøksplanen og sluttrapporten for et fler-steds forsøk identifiserer og definere rollen for delforsøksleder(e) og ethvert forsøkslaboratorium og forsøkssted som er involvert i gjennomføring av forsøket;
- e) sikre at prosedyrer spesifisert i forsøksplanen følges, vurdere og dokumentere konsekvensene av avvik fra forsøksplanen med hensyn på kvaliteten og integriteten av forsøket, setter i gang hensiktsmessige korrigerende tiltak dersom nødvendig og bekrefte avvik fra standard operative prosedyrer under gjennomføring av forsøket;
- f) sikre at alle opparbeidede rådata er fullstendig dokumentert og arkivert;
- g) sikre at data systemer som benyttes i forsøket er validerte;
- h) signere og daterer sluttrapporten for å indikere at ansvar for gyldigheten av dataen aksepteres og å indikere forsøkets overensstemmelse med disse prinsippene for god laboratoriepraksis;
- i) sikre at forsøksplanen, sluttrapporten, rådata og støtte materiale er arkivert etter gjennomføring av forsøket. Dette gjelder også avbrutte forsøk.

1.3 Delforsøksleders ansvar

Delforsøksleder vil sikre at delegerte faser av forsøket er gjennomført i overensstemmelse med relevante deler av prinsippene for god laboratoriepraksis.

1.4 Forsøkspersonalets ansvar

1. Alle personer som deltar i gjennomføring av forsøket må ha kjennskap til de deler av prinsippene for god laboratoriepraksis som er relevante for deres deltagelse i forsøket.
2. Forsøkspersonell vil ha adgang til forsøksplanen og hensiktsmessige standard operative prosedyrer som er relevante for deres deltagelse i forsøket. Det er deres ansvar å arbeide i henhold til instruksene angitt i disse dokumentene. Ethvert avvik fra disse instruksene må dokumenteres og videre formidles direkte til forsøksleder og/eller hvis relevant til delforsøksleder.
3. Alt forsøkspersonell er ansvarlig for øyeblikkelig registrering av rådata nøyaktig og i overensstemmelse med disse prinsippene for god laboratoriepraksis, og er ansvarlig for kvaliteten på sine data.
4. Forsøkspersonell må utvise forsiktighet med hensyn på helse for å minimere fare for seg selv og for å sikre integriteten av forsøket. De må opplyse til relevant person dersom de er kjent med helsemessige eller medisinske forhold slik at de kan ekskluderes fra arbeidsoperasjoner som kan påvirke forsøket.

2. Kvalitetssikringsprogram

2.1 Generelt

1. Forsøkslaboratoriet må ha et dokumentert kvalitetssikringsprogram for å sikre at gjennomførte forsøk er i overensstemmelse med disse prinsippene for god laboratoriepraksis.
2. Kvalitetssikringsprogrammet må gjennomføres av en eller flere personer utnevnt av og direkte ansvarlig ovenfor ledelsen og som har kjennskap til test prosedyrene.
3. Denne (disse) personen(e) må ikke delta i gjennomføring av forsøket som skal kvalitetssikres.

2.2 Kvalitetssikringspersonellens ansvar

1. Ansvaret til kvalitetssikringspersonell omfatter, men er ikke begrenset til følgende funksjoner. De må:
 - a) være i besittelse av kopi av godkjente forsøksplaner og standard operative prosedyrer som brukes i forsøkslaboratoriet, og ha adgang til en oppdatert kopi av hovedtidsplan;
 - b) verifisere at forsøksplanen inneholder informasjonen som er påkrevet for overensstemmelse med disse prinsippene for god laboratoriepraksis. Denne verifiseringen må dokumenteres;
 - c) utføre inspeksjoner for å bestemme om alle forsøk gjennomføres i overensstemmelse med disse prinsippene for god laboratoriepraksis. Inspeksjonene må også fastslå om forsøksplaner og standard operative prosedyrer har vært gjort tilgjengelig for forsøkspersonale og blir fulgt;

Inspeksjoner kan være av tre typer som spesifisert i standard operative prosedyrer for kvalitetssikringsprogram:

- Forsøks –baserte inspeksjoner
- Fasilitets – baserte inspeksjoner
- Prosess –baserte inspeksjoner

Rapporter fra slike inspeksjoner må arkiveres.

- d) inspisere sluttrapporter for å bekrefte at metoder, prosedyrer og observasjoner er fullstendige og nøyaktig beskrevet, og at rapporterte resultater nøyaktig og fullstendig reflekterer rådata fra forsøkene;
- e) rask rapportere inspeksjonsresultater skriftlig til ledelsen, til forsøksleder og til delforsøksleder(e) og til den respektive ledelsen der det er relevant;
- f) utarbeide og signere en erklæring som inkluderes i sluttrapporten, og som spesifiserer type inspeksjoner og deres datoer, inkludert faser av inspisert forsøk, datoer når inspeksjonsresultater ble rapportert til ledelsen, forsøksleder og delforsøksleder dersom relevant. Denne erklæringen vil også bekrefte at sluttrapporten reflekterer rådataene.

3. Lokaler

3.1 Generelt

1. Forsøkslaboratoriet må være av passende størrelse, konstruksjon og lokalisering for å tilfredsstille kravene til forsøket og for å minimere forstyrrelser som kan interferere med gyldighet av forsøket.
2. Konstruksjonen av forsøkslaboratoriet må sikre tilstrekkelig grad av atskillelse av ulike aktiviteter for å sikre en hensiktsmessig gjennomføring av hvert forsøk.

3.2 Lokaler for test systemer

1. Forsøkslaboratoriet må ha tilstrekkelig antall rom eller arealer for å sikre isolering av test systemer og isolering av individuelle prosjekter som omfatter substanser eller organismer, som man vet eller som er mistenkt for å være skadelig for levende organismer.
2. Hensiktsmessige rom eller arealer må være tilgjengelig for diagnose, behandling og kontroll av sykdommer for å kunne sikre at det ikke skjer uakseptabel grad av forringelse av testsystemer.
3. Det må være nødvendig oppbevaringsplass eller arealer for leveranser og utstyr. Oppbevaringsplass eller arealer må være atskilt fra rom eller arealer der testsystemene oppbevares. Oppbevaringsplassene /arealene må også gi tilstrekkelig beskyttelse mot smitte, kontaminering (forurensing) og/eller forringelse.

3.3 Lokaler for håndtering av test - og referansesubstanser

1. For å forebygge kontaminering (forurensing) eller sammenblanding, må det være separate rom eller arealer for mottagelse og oppbevaring av test - og referanse substanser, og for blanding av test substanser med en bærer.
2. Oppbevaringsplass eller arealer for testsubstanser må være atskilt fra rom eller arealer som inneholder test systemer. De må være adekvate for å opprettholde identitet, konsentrasjon, renhet og stabilitet, og sikre trygg oppbevaring av farlige substanser.

3.4 Arkiveringslokaler

Arkiveringslokaler må være tilgjengelige for sikker oppbevaring og gjenfinning av forsøksplaner, rådata, sluttrapporter, prøver av test substanser og prøver tatt under forsøket. Utforming av arkiv og arkiveringsforhold må beskytte innholdet fra ubeleilig forringelse.

3.5 Avfallsavhending

Håndtering og avhending av avfall må gjennomføres på en slik måte at man ikke setter forsøks integritet i fare. Dette omfatter tilgjengelighet av hensiktsmessige oppsamlings - oppbevarings - og avhendingslokaler, og dekontaminering - og transportprosedyrer.

4. Utstyr, material og reagenser

1. Utstyr, som også omfatter validerte datasystemer, som benyttes for generering, oppbevaring og gjenfinning av data og for å kontrollere miljøfaktorer relevant for forsøket, må være hensiktmessig lokalisert, og av hensiktmessig konstruksjon og av tilstrekkelig kapasitet.
2. Utstyr som er anvendt i et forsøk må regelmessig inspiseres, renholdes, vedlikeholdes og kalibreres i henhold til standard operative prosedyrer. Registreringer fra disse aktivitetene må oppbevares. Der det er relevant, må kalibreringen være sporbar til nasjonale eller internasjonale standarder for måling.
3. Utstyr og materiale, som anvendes i et forsøk må ikke ha negativ innvirkning på testsystemene.
4. Kjemikalier, reagenser og løsninger må merkes for å indikere identitet (med konsentrasjon dersom hensiktmessig), holdbarhetsdato og spesifikke oppbevaringsinstrukser. Informasjon vedrørende kilde, tillagingsdato og stabilitet må være tilgjengelig. Holdbarhetsdatoen kan utvides på basis av dokumentert evaluering eller analyse.

5. Testsystemer

5.1 *Fysiske/kjemiske*

1. Utstyr anvendt for generering av fysisk/kjemiske data må være hensiktmessig plassert og må være av hensiktmessig konstruksjon og ha tilstrekkelig kapasitet.
2. Integriteten av fysisk/kjemiske testsystemer må være sikret.

5.2 *Biologiske*

1. Tilfredsstillende forhold må etableres og vedlikeholdes for oppbevaring, innkvartering, håndtering og tilsyn av biologiske testsystemer for å sikre kvaliteten av data.
2. Nylig mottatte dyre - og plante testsystemer må være isolerte inntil deres helsestatus har vært evaluert. Dersom uvanlig dødelighet eller sykdom oppstår, må ikke disse testsystemene anvendes for forsøk og, når det er hensiktmessig, må de avhendes på en human måte. Ved eksperimentell startdato av et forsøk, må testsystemene være fri for enhver sykdom eller tilstand som kan påvirke hensikten til eller gjennomføring av forsøket. Testsystemer som får sykdom eller skade under gjennomføring av et forsøk, må isoleres og behandles dersom nødvendig for å opprettholde forsøkets integritet. Enhver diagnose og behandling av enhver sykdom før eller i løpet av forsøket må registreres.
3. Registrering av kilde, ankomstdato og forhold ved ankomst av testsystemer må oppbevares.
4. Biologiske testsystemer må akklimatiseres til forsøksmiljøet for en passende periode før første dosering/anvendelse av test - eller referansesubstanser.

5. All informasjon som er nødvendig for ordentlig identifisering av testsystemene må fremkomme på deres tilholdssted eller containere. Individuelle testsystemer som det er nødvendig å fjerne fra deres tilholdssted eller beholdere under gjennomføring av forsøket må ha hensiktsmessig identifikasjon der det er mulig.
6. I bruksperioden må tilholdssted eller beholdere for testsystemer rengjøres og ryddes/stelles med passende intervaller. Ethvert materiale som kommer i kontakt med testsystemer må være fritt for forurensing på nivåer som vil interferere med forsøket. Underlag/strø for dyr må skiftes i henhold til retningslinjer for godt dyreforhold. Bruk av insektmidler må dokumenteres.
7. Testsystemer anvendt i feltforsøk må lokaliseres slik at interferenser i forsøket fra spredning fra sprøyting og tidligere bruk av pesticider forhindres.

6. Test – og referansesubstanser

6.1 Mottak, håndtering, prøvetaking og oppbevaring

1. Registreringer som omfatter test- og referansesubstansers karakterisering, mottaksdato, utløpsdato, mengde mottatt og brukt i forsøk må oppbevares.
2. Håndtering, prøvetaking og oppbevaringsprosedyrer må identifiseres slik at homogenitet og stabilitet i størst mulig grad er sikret, og forurensing eller sammenblanding er forebygget.
3. Oppbevaringsbeholdere må ha informasjon vedrørende identifikasjon, utløpsdato og spesifikke oppbevaringsinstruksjoner.

6.2 Karakterisering

1. Enhver test – og referansesubstans må være hensiktsmessig identifisert (for eksempel kode, Chemical Abstracts Service Registry Number [CAS nummer], navn, biologiske parametere).
2. For hvert forsøk må identiteten være kjent. Dette innbefatter batch nummer, renhet, sammensetning, konsentrasjoner eller andre karakteristika for å hensiktsmessig kunne definere hver batch av test – eller referansesubstanser.
3. I de tilfeller der testsubstansen er anskaffet av oppdragsgiver, må det etableres retningslinjer som er utarbeidet i samarbeid mellom oppdragsgiveren og forsøkslaboratorium for å verifisere identitet av testsubstans for et gitt forsøk.
4. Stabiliteten av test - og referansesubstanser må være kjent ved oppbevaring og under alle forsøksforhold for alle forsøk.
5. Dersom testsubstansen er administrert eller anvendt i en bærer, må homogenitet, konsentrasjon og stabilitet av testsubstansen i bæreren bestemmes. For testsubstanser benyttet i feltforsøk (for eksempel i blandetank) kan disse bestemmes ved separate laboratorieeksperimenter.

6. For alle forsøk med unntak av korttidsforsøk, må det for hver batch av testsubstansen settes av en prøve til analytisk formål.

7. Standard operative prosedyrer (SOP)

Et forsøkslaboratorium må ha skriftlige standard operative prosedyrer godkjent av ledelsen som er ment å skulle sikre kvalitet og integritet av data generert av forsøkslaboratoriet. Revisjon av standard operative prosedyrer må godkjennes av forsøkslaboratoriets ledelse.

Ethvert separat forsøkslaboratoriet enhet eller areal må ha tilgjengelig gyldige standard operative prosedyrer relevant for aktivitetene som skal utføres der. Publiserte tekstbøker, analytiske metoder, artikler og håndbøker kan brukes som tillegg til disse standard operative prosedyrene.

Avvik fra standard operative prosedyrer relatert til forsøket må dokumenteres og bekreftes av forsøkslederen og dersom relevant av delforsøksleder.

Standard operative prosedyrer må være tilgjengelige for, men ikke begrenset til, følgende kategorier av forsøkslaboratoriets aktiviteter. Detaljer gitt under hver overskrift nedenfor må betraktes som illustrative eksempler

1. *Test – og referansesubstanser*

Mottak, identifikasjon, merking, håndtering, prøvetaking og oppbevaring.

2. *Utstyr, materiale og reagenser*

- a) *Utstyr*

Bruk, vedlikehold, rengjøring og kalibrering.

- b) *Datasystemer*

Validering, drift, vedlikehold, sikkerhet, endringskontroll og sikkerhetskopiering.

- c) *Materialer, reagenser og løsninger*

Tillaging og merking

3. *Registrering, rapportering, arkivering og gjenfinning*

Koding av forsøk, datainnsamling, utarbeidelse av rapporter, indekseringssystemer, datahåndtering, inklusiv anvendelse av datasystemer.

4. *Testsystem (hvor det er relevant)*

- a) Klargjøring av lokaler og miljøforhold for testsystemet.
- b) Prosedyre for mottak, transport, korrekt plassering, karakterisering, identifisering og pleie av testsystemet
- c) Klargjøring av testsystemet, observasjoner og undersøkelse før, under og ved avslutning av forsøket.
- d) Håndtering av individer i testsystemet som blir funnet døende eller døde under forsøket.
- e) Innsamling, identifikasjon og håndtering av prøver, herunder obduksjon og histopatologi.
- f) Plassering og fordeling av testsystemer i feltforsøk

5. *Kvalitetssikringsprosedyrer*

Kvalitetssikringsmedarbeidernes arbeid med planlegging, tilrettelegging, gjennomføring, dokumentering og rapportering av inspeksjoner.

8. **Gjennomføring av forsøk**

8.1 *Forsøksplan*

1. Det skal foreligge en skriftlig plan for hvert forsøk innen forsøkets påbegynnelse. Forsøksplanen må godkjennes med dato og signatur av forsøkslederen. Kvalitetssikringsmedarbeiderne skal kontrollere at forsøksplanen er i henhold til god laboratoriepraksis som angitt i pkt. 2.2.1.b ovenfor. Forsøket må også godkjennes av forsøkslaboratorieledelsen og oppdragsgiver, dersom den nasjonale lovgivning eller lovgivning i det land hvor forsøket utføres, stiller krav om dette.
2.
 - a) Endringer i forsøksplan må begrunnes og godkjennes med dato og signatur av forsøkslederen og oppbevares sammen med forsøksplanen.
 - b) avvik fra forsøksplan må beskrives, forklares, bekrefte og dateres innen rimelig tid av forsøkslederen og/eller delforsøkslederen (e) og oppbevares samme med forsøksrådata.
3. For korttidsforsøk kan det anvendes en generell forsøksplan som ledsages av et forsøksspesifikt tillegg.

8.2 *Forsøksplanens innhold*

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

1. *Identifikasjon av forsøket, samt test - og referansesubstansen*
 - a) en beskrivende tittel;

- b) en redegjørelse for forsøkets art og formål;
- c) identifikasjon av testsubstansen ved hjelp av kode eller navn (IUPAC, CAS nummer, biologiske parametere osv.);
- d) referansesubstansen som anvendes.

2. *Opplysninger vedr. oppdragsgiver og forsøkslaboratoriet*

- a) Oppdragsgivers navn og adresse;
- b) Navn og adresse for alle involverte forsøkslaboratorier og forsøkssteder;
- c) Forsøkslederens navn og adresse;
- d) Navn og adresse til delforsøksleder(e) med angivelse av de faser av undersøkelsen som forsøkslederen har delegert og som delforsøkslederen (e) har overtatt ansvaret for.

3. *Datoer*

- a) Dato for godkjenning av forsøksplanen ved signatur av forsøksleder. Dato for forsøkslaboratorieledelsens og oppdragsgivers skriftlige godkjenning av forsøksplanen, hvis den nasjonale lovgivning eller lovgivning i det land hvor forsøket utføres stiller krav om dette.
- b) De foreslåtte eksperimentelle start og sluttdatoer.

4. *Forsøksmetoder*

Henvisning til OECD testveiledning eller andre testveiledning eller metoder som skal anvendes

5. *Andre opplysninger (dersom relevant)*

- a) Begrunnelse for valg av testsystem;
- b) Karakterisering av testsystemet f. eks. art, stamme, understamme, leverandør, antall, kroppsvektintervall, kjønn, alder og andre relevante opplysninger;
- c) Administrasjonsmetode og begrunnelse for valg av denne;
- d) Dose nivåer og/eller konsentrasjon (er), frekvens og varighet av administrasjonen/påføring;
- e) Utførlige opplysninger om forsøkets utforming og herunder en beskrivelse av den kronologiske prosedyre av forsøket, alle metoder, materialer og betingelser, analysetype og frekvens, målinger, observasjoner og undersøkelser som må utføres samt statistiske metoder som skal anvendes (dersom noen).

6. Arkivering

En liste over registreringer som skal oppbevares.

8.3 Gjennomføring av forsøk

1. Hvert forsøk må gis en entydig identifikasjon. Alt materiale i forbindelse med forsøket må være merket med denne identifikasjonen. Prøver fra forsøket må identifiseres for å bekrefte deres opprinnelse. Slik identifikasjonen må muliggjøre en sporbarhet som er hensiktsmessig for prøveeksemplar og forsøk.
2. Forsøket må utføres i overensstemmelse med forsøksplanen.
3. Alle data som er generert under gjennomføring av forsøket må registreres direkte, omgående, nøyaktig og leselig av den person som registrerer data. Disse registreringene må signeres eller initialiseres og dateres.
4. Enhver endring i rådata må utføres på en slik måte at den ikke skjuler tidligere registrering, den må begrunnes, og må dateres og signeres eller initialiseres av personen som foretar endringen.
5. Data som produseres direkte fra en datamaskin må identifiseres ved registreringstidspunkt av den person som har ansvar for dataregistrering. Datasystemer må alltid utformes slik at fullstendig revisjonsspor bevares og at alle endringer i dataene kan sees uten at de skjuler opprinnelige registreringer. Det må være mulig å føre alle endringer av data tilbake til personen som har utført endringene, f. eks. ved hjelp av (elektroniske) underskrifter med tidspunkt og dato. Begrunnelsen for endringene må oppgis.

9. Rapportering av resultater fra forsøk

9.1 Generelt

1. Det må utarbeides en sluttrapport for hvert forsøk. For korttidsforsøk kan det utarbeides en standardrapport som ledsages av et forsøksspesifikt tillegg.
2. Rapporter fra delforsøksledere eller forskere som er involvert i forsøket må dateres og signeres av disse.
3. Sluttrapporten må dateres og signeres av forsøkslederen for å erkjenne at vedkommende påtar seg ansvaret for validiteten av data. Graden av samsvar med disse prinsippene for god laboratoriepraksis må angis.
4. Endringer eller tilføyelser til sluttrapport må foretas i form av tillegg. Tilleggene må klart angi årsak til endringene eller tilføyelsene og de må signeres og dateres av forsøkslederen.
5. Redigering av sluttrapporten for å oppfylle en nasjonal myndighets eller regulerende myndighets krav i forbindelse med oversendelsen utgjør ikke en endring, tilføyelse eller tillegg til sluttrapporten.

9.2 *Sluttrapportens innhold*

Sluttrapporten må inneholde , men ikke være begrenset til følgende opplysninger.

1. *Identifikasjon av forsøket, test – og referansesubstansen*
 - a) En beskrivende tittel
 - b) Identifikasjon av testsubstansen ved kode eller navn (IUPAC; CAS-nummer, biologisk parameter osv.)
 - c) Identifikasjon av referansesubstansen med navn
 - d) Karakterisering av testsubstans som også inkluderer renhet, stabilitet og homogenitet
2. *Opplysninger vedr. oppdragsgiver og forsøkslaboratoriet*
 - a). Oppdragsgivers navn og adresse;
 - b). Navn og adresser for alle involverte forsøkslaboratorier og teststeder;
 - c). Forsøkslederens navn og adresse;
 - d). Navn og adresse for delforsøksleder(e) med angivelse av de delegerte faser av forsøket, hvis relevant;
 - e). Navn og adresse på forskere som har bidratt med delrapporter til den endelige sluttrapporten.
3. *Datoer*

Forsøkets eksperimentelle start - og sluttdato.
4. *Erklæring*

En erklæring fra kvalitetssikringsenheten som lister opp typer utførte inspeksjoner og deres datoer, inkludert inspiserte fase(r), samt datoer for når resultatene av inspeksjonene ble rapportert til ledelsen, forsøkslederen og hvis relevant delforsøksleder (e). Denne erklæring må også bekrefte at sluttrapporten avspeiler rådataene.
5. *Beskrivelse av materialer og forsøksmetoder*
 - a) Beskrivelse av anvendte materialer og metoder;
 - b) Referanse til OECD testveiledning eller andre testveiledninger eller metoder.
6. *Resultater*
 - a) En oppsummering av resultatene;

- b) Alle opplysninger og data som forsøksplanen krevde;
- c) En presentasjon av resultatene, herunder beregninger og bestemmelser av statistisk signifikans;
- d) En evaluering og diskusjon av resultatene og, hvor det er relevant, en konklusjon.

7. *Oppbevaring*

Angivelse av en eller flere lokaliteter hvor forsøksplanen, prøver av test – og referansesubstanser, øvrige prøver, rådata og sluttrapporten skal oppbevares.

10. Arkivering og oppbevaring av dokumenter og materialer

10.1 Følgende må oppbevares i arkivene for en periode som er fastsatt av relevante myndigheter

- a) Forsøksplanen, rådata, prøver av test – og referansesubstanser, øvrige prøver og sluttrapport for hvert forsøk
- b) Dokumentasjon av alle inspeksjoner utført under kvalitetssikringsprogram samt hovedtidsplan.
- c) Dokumentasjon av personellens kvalifikasjoner, opplæring, erfaring og stillingsbeskrivelser
- d) Registreringer og rapporter fra vedlikehold og kalibrering av utstyr
- e) Valideringsdokumentasjon for datasystemer
- f) Historisk arkiv for alle standard operative prosedyrer
- g) Registreringer vedr. miljøovervåking.

Hvis det ikke er fastsatt en oppbevaringsperiode, må den endelige disponeringen av ethvert forsøksmateriale dokumenteres. Når prøver av test – og referansesubstanser samt øvrige prøver av en eller annen grunn er kastet før utløpet av den påkrevde oppbevaringsperioden, må dette begrunnes og dokumenteres. Prøver av test – og referansesubstanser samt øvrige prøver må kun oppbevares så lenge preparatets kvalitet kan gi grunnlag for evaluering.

10.2 Materialer som oppbevares i arkivene må indekseres slik at det er mulig å oppbevare og gjenfinne dem på en hensiktsmessig måte.

10.3 Kun medarbeidere som er bemyndiget av ledelsen har adgang til arkivene. Bevegelse av materiale inn og ut fra arkivene må registreres på en hensiktsmessig måte.

10.4 Hvis et forsøkslaboratorium eller et leid arkivfirma innstiller sin virksomhet og ikke har noen juridisk etterfølger, må arkivet overføres til arkivene til oppdragsgiverne av forsøkene.

Kryssreferanser

Eksterne referanser