

**EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON DIREKTIIVI 2004/9/EY,
annettu 11 päivänä helmikuuta 2004,
hyvän laboratoriokäytännön (GLP) tarkastamisesta ja todentamisesta
(kodifioitu toisinto)
(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)**

EUROOPAN PARLAMENTTI JA EUROOPAN UNIONIN NEUVOSTO,
jotka

ottavat huomioon Euroopan talousyhteisön perustamissopimuksen ja erityisesti sen 95 artiklan,

ottavat huomioon komission ehdotuksen,

ottavat huomioon Euroopan talous- ja sosiaalikomitean lausunnon ⁽¹⁾,

noudattavat perustamissopimuksen 251 artiklassa määrättyä menettelyä ⁽²⁾,

sekä katsovat seuraavaa:

- (1) Hyvän laboratoriokäytännön (GLP) tarkastamisesta ja todentamisesta 7 päivänä kesäkuuta 1988 annettua Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiviä 88/320/ETY ⁽³⁾ on muutettu useita kertoja ja huomattavilta osin. Mainittu direktiivi olisi selkeyden ja järjestyksen vuoksi kodifioitava.
- (2) Standardoitujen järjestelyiden ja olosuhteiden noudattaminen sellaisten ihmisten, eläinten ja ympäristön suojelemiseksi tehtävien laboratoriotutkimusten suunnittelussa, suorittamisessa, kirjaamisessa ja selostamisessa, jäljempänä 'hyvä laboratoriokäytäntö' (GLP), jotka koskevat kemiallisia tuotteita koskevia kokeita, jotka eivät ole klinisiä, ihmisten, eläinten ja ympäristön suojelemiseksi, edistää osaltaan jäsenvaltioiden luottamusta saatuihin koetuloksiin.
- (3) Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestön (OECD) neuvosto on hyväksynyt 12 päivänä toukokuuta 1981 kemikaalien arvioinnista saatujen tietojen vastavuoroisesti hyväksymisestä tehdyn päätöksen liitteessä 2 hyvää laboratoriokäytäntöä koskevat periaatteet, jotka hyväksytään yhteisössä ja jotka määrittävät hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamista kemiallisten aineiden kokeissa ja periaatteiden noudattamisen todentamista koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 11 päivänä helmikuuta 2004 annetussa Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2004/10/EY ⁽⁴⁾.

(4) On suotavaa, ettei kemikaaleille suoritettavissa kokeissa tuhlata asiantuntijatyövoimaa ja koelaboratorion voimavaroja sen vuoksi, että kokeita joudutaan toistamaan, koska laboratoriotutkimuskäytäntö eroaa eri jäsenvaltioiden välillä. Tämä koskee erityisesti eläinten suojelua, joka edellyttää, että eläinkokeiden määrä rajoitetaan kokeisiin ja muihin tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelua koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 24 päivänä marraskuuta 1986 annetun neuvoston direktiivin 86/609/ETY ⁽⁵⁾ mukaisesti. Standardoiduin ja tunnustetuin menetelmin tehtyjen kokeiden tulosten vastavuoroinen tunnustaminen on olennainen edellytys tämän alan kokeiden lukumäärän vähentämiseksi.

(5) Sen varmistamiseksi, että jonkin jäsenvaltion laboratorioissa saadut koetulokset hyväksytään myös muissa jäsenvaltioissa, on kuitenkin tarpeen luoda yhdenmukainen tutkimusten ja laboratorioiden tarkastusjärjestelmä sen varmistamiseksi, että laboratoriot toimivat GLP:tä noudattaen.

(6) Jäsenvaltioiden olisi nimettävä viranomaiset, jotka ovat vastuussa GLP:n noudattamisen valvonnasta.

(7) Komitea, johon jäsenvaltiot nimeävät jäsenet, avustaisi komissiota tämän direktiivin teknisessä soveltamisessa ja osallistuisi komission pyrkimykseen edistää tavaroiden vapaata liikkuvuutta siten, että jäsenvaltiot vastavuoroisesti tunnustaisivat GLP:n noudattamisen valvontamenetelyt. Vaarallisten aineiden luokitusta, pakkaamista ja merkintöjä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 27 päivänä kesäkuuta 1967 annetussa neuvoston direktiivissä 67/548/ETY ⁽⁶⁾ perustettua komiteaa olisi käytettävä tähän tarkoitukseen.

(8) Edellä mainittu komitea voi avustaa komissiota tämän direktiivin soveltamisen lisäksi myös edistämällä osaltaan tietojen ja kokemusten vaihtoa tällä alalla.

⁽¹⁾ EUVL C 85, 8.4.2003, s. 137.

⁽²⁾ Euroopan parlamentin lausunto, annettu 1. heinäkuuta 2003 (ei vielä julkaistu virallisessa lehdessä) ja neuvoston päätös, tehty 20. tammikuuta 2004.

⁽³⁾ EYVL L 145, 11.6.1988, s. 35, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksella (EY) N:o 1882/2003 (EUVL L 284, 31.10.2003, s. 1).

⁽⁴⁾ Ks. tämän virallisen lehden sivu 44.

⁽⁵⁾ EYVL L 358, 18.12.1986, s. 1.

⁽⁶⁾ EYVL L 196, 16.8.1967, s. 1, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettu neuvoston asetuksella (EY) N:o 807/2003 (EUVL L 122, 16.5.2003, s. 36).

- (9) Tämän direktiivin täytäntöönpanemiseksi tarvittavista toimenpiteistä olisi päätettävä menettelystä komissiolle siirrettyä täytäntöönpanovaltaa käytettäessä 28 päivänä kesäkuuta 1999 tehdyn neuvoston päätöksen 1999/468/EY (¹) mukaisesti.
- (10) Tällä direktiivillä ei saisi olla vaikutusta jäsenvaltioita velvoittaviin määräaikoihin, joiden kuluessa niiden on saatettava liitteessä II olevassa B osassa mainitut direktiivit osaksi kansallista lainsäädäntöä,

OVAT ANTANEET TÄMÄN DIREKTIIVIN:

1 artikla

1. Tätä direktiiviä sovelletaan kaikille kemikaaleille (esimerkiksi kosmeettiset aineet, teollisuuskemikaalit, lääkevalmisteet, elintarvikkeiden ja eläinten ruokien lisäaineet, torjunta-aineet) sääntöjen mukaisesti suoritettavien laboratoriotutkimusten suunnittelussa, suorittamisessa, kirjaamisessa ja selostamisessa noudatettavien järjestelyiden ja olosuhteiden tarkastamiseen ja todentamiseen sellaisten muiden kuin kliinisten kokeiden osalta, jotka suoritetaan aineiden vaikutusten arvioimiseksi ihmisiin, eläimiin ja ympäristöön.

2. Tässä direktiivissä tarkoitetaan 'hyvällä laboratoriokäytännöllä' (GLP) direktiivissä 2004/10/EY esitettyjen periaatteiden mukaista laboratoriokäytäntöä.

3. Tämä direktiivi ei koske koetulosten tulkintaa ja arviointia.

2 artikla

1. Jäsenvaltioiden on 3 artiklassa säädettyä menettelyä noudattaen todennettava GLP:n noudattaminen jokaisen alueellaan sijaitsevan koelaboratorion osalta, joka ilmoittaa noudattavansa GLP:tä tehdessään kokeita kemikaaleille.

2. Jos 1 kohdan säännöksiä on noudatettu ja tarkastuksen ja todentamisen tulokset ovat tyydyttävät, kyseinen jäsenvaltio voi vahvistaa laboratorion ilmoituksen, että laboratorio toimii ja sen tekemät kokeet suoritetaan GLP:n mukaisesti, seuraavaa sanamuotoa käyttäen "Todettu noudattavan direktiivin 2004/9/EY mukaista GLP:tä ... (päiväys)".

3 artikla

1. Jäsenvaltioiden on nimettävä viranomaiset, joiden tehtävänä on jäsenvaltion alueella sijaitsevien laboratorioden ja niissä suoritettavien tutkimusten tarkastaminen GLP:n noudattamisen arvioimiseksi.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettujen viranomaisten on tarkastettava laboratorio ja sen suorittamat tutkimukset liitteen I mukaisesti.

4 artikla

1. Jäsenvaltioiden on vuosittain laadittava kertomus GLP:n noudattamisesta alueellaan.

Kertomuksessa on oltava luettelo tarkastetuista laboratorioista, tarkastuksen päivämäärä ja lyhyt yhteenveto tarkastusten tuloksista.

2. Kertomukset on toimitettava komissiolle vuosittain viimeistään 31 päivänä maaliskuuta. Komissio toimittaa ne 7 artiklan 1 kohdassa tarkoitettulle komitealle tiedoksi. Komitea voi pyytää tämän artiklan 1 kohdassa mainittuja seikkoja täydentäviä tietoja.

3. Jäsenvaltioiden on huolehdittava, että liikesalaisuuksia ja muita luottamuksellisia tietoja, joita ne saavat haltuunsa valvoessaan GLP:n noudattamista, ei anneta muiden kuin komission, nimettyjen kansallisten sääntelyviranomaisten ja kulloinkin tarkastettavana olevan laboratorion tai tutkimuksen rahoittajan saataville.

4. Nimettyjen viranomaisten suorittamien tarkastusten kohteena olevien laboratorioden nimien, tarkastuksen tuloksena olevan arvion laboratorion toiminnan GLP:n mukaisuudesta ja laboratorio- tai tutkimustarkastusten suorituspäivämäärien ei ole katsottava olevan luottamuksellisia tietoja.

5 artikla

1. Jäsenvaltion suorittamien GLP:n noudattamista koskevien laboratorio- ja tutkimustarkastusten tulokset ovat sitovia muissa jäsenvaltioissa, sanotun kuitenkin rajoittamatta 6 artiklan soveltamista.

2. Jos jäsenvaltio katsoo, että sen alueella sijaitseva laboratorio, joka ilmoittaa noudattavansa GLP:tä, kuitenkin siinä määrin jättää noudattamatta GLP:tä, että sen suorittamien tutkimusten luotettavuus tai pätevyys saattaa joutua kyseenalaiseksi, jäsenvaltion on viipymättä ilmoitettava tästä komissiolle. Komissio ilmoittaa asiasta muille jäsenvaltioille.

6 artikla

1. Jos jäsenvaltio aiheellisin perustein toteaa, että jossakin toisessa jäsenvaltiossa sijaitseva laboratorio, joka ilmoittaa noudattavansa GLP:tä, ei ole suorittanut tiettyä koetta GLP:n mukaisesti, se voi pyytää kyseiseltä jäsenvaltiolta lisätietoja ja erityisesti esittää tehtäväksi tutkimustarkastus esimerkiksi laboratorion uuden tarkastuksen yhteydessä.

(¹) EYVL L 184, 17.7.1999, s. 23.

Jollei kyseisten jäsenvaltioiden ole mahdollista päästä yksimielisyyteen, niiden on heti annettava päätöksestään ja sen perusteista tieto muille jäsenvaltioille ja komissiolle.

2. Komissio tutkii niin pian kuin mahdollista jäsenvaltioiden esittämät perustelut 7 artiklan 1 kohdassa tarkoitetussa komiteassa; komissio toteuttaa sen jälkeen tarvittavat toimenpiteet 7 artiklan 2 kohdassa tarkoitettua menettelyä noudattaen. Tässä yhteydessä se voi pyytää asiantuntijalausuntoja jäsenvaltioiden nimeämillä viranomaisilta.

3. Jos komissio katsoo, että tähän direktiiviin on tarpeen tehdä muutoksia 1 kohdassa esitettyjen kysymysten sääntelemiseksi, se aloittaa 7 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun menettelyn näiden muutosten tekemiseksi.

7 artikla

1. Komissiota avustaa direktiivin 67/548/ETY 29 artiklalla perustettu komitea, jäljempänä 'komitea'.

2. Jos tähän kohtaan viitataan, sovelletaan päätöksen 1999/468/EY 5 ja 7 artiklaa ottaen huomioon mainitun päätöksen 8 artiklan säännökset.

3. Päätöksen 1999/468/EY 5 artiklan 6 kohdassa tarkoitettu määräaika vahvistetaan kolmeksi kuukaudeksi.

4. Komitea vahvistaa työjärjestyksensä.

8 artikla

1. Komitea voi tutkia kaikki sen puheenjohtajan omasta tai jonkin jäsenvaltion edustajan aloitteesta komitean käsiteltäväksi saattamat kysymykset, jotka koskevat tämän direktiivin täytäntöönpanoa ja erityisesti:

— jäsenvaltioiden nimeämien viranomaisten yhteistoimintaa GLP:n soveltamista koskevilla teknisillä ja hallinnollisilla asioilla, sekä

— tarkastajien koulutusta koskevaa tiedonvaihtoa.

2. Tarvittavat muutokset 2 artiklan 2 kohdassa esitetyn sanamuodon ja tämän direktiivin liitteen I mukauttamiseksi tekniikan kehitykseen tehdään 7 artiklan 2 kohdassa säädettyä menettelyä noudattaen.

9 artikla

Kumotaan direktiivi 88/320/ETY, sanotun kuitenkin rajoittamatta jäsenvaltioita velvoittavia määräaikoja, joiden kuluessa niiden on saatettava kansallisen lainsäädännön osaksi liitteessä II olevassa B osassa mainitut direktiivit.

Viittauksia kumottuun direktiiviin pidetään viittauksina tähän direktiiviin liitteessä III olevan vastaavuustaulukon mukaisesti.

10 artikla

Tämä direktiivi tulee voimaan kahdentenakymmenentenä päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

11 artikla

Tämä direktiivi on osoitettu kaikille jäsenvaltioille.

Tehty Strasbourgissa 11 päivänä helmikuuta 2004.

Euroopan parlamentin puolesta

Puhemies

P. COX

Neuvoston puolesta

Puheenjohtaja

M. McDOWELL

LIITE I

Hyvän laboratoriokäytännön (GLP) noudattamisen tarkastamista ja todentamista koskevat säännökset, jotka sisältyvät A ja B osaan, esitetään hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamisesta 2 päivänä lokakuuta 1989 annetun OECD:n neuvoston päätösuosituksen (K(89) 87 lopullinen) liitteessä I (Hyvän laboratoriokäytännön noudattamisen tarkistettut seurantaohjeet) ja liitteessä II (Testauslaitosten ja tutkimusten tarkastusten tarkistettut suorittamisohjeet) siten kuin ne on päivitetty hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamisesta annetun päätösuosituksen muuttamisesta 9 päivänä maaliskuuta 1995 tehdyllä OECD:n neuvoston päätöksellä (K(95) 8 lopullinen).

A OSA

HYVÄN LABORATORIOKÄYTÄNNÖN (GLP) NOUDATTAMISEN TARKISTETUT SEURANTA-OHJEET

OECD:n jäsenmaiden valvontaviranomaisille toimitettavien testaustulosten vastavuoroisen hyväksymisen helpottamiseksi on hyvän laboratoriokäytännön noudattamisen seurantamenettelyjen yhdenmukaistaminen sekä sen laadun ja tiukuuden verrattavuus tärkeää. Tämän liitteen A osan tarkoituksena on antaa jäsenvaltioille yksityiskohtaisia käytännön ohjeita hyvän laboratoriokäytännön kansallisten seurantaohjelmien rakenteesta, mekanismeista ja toimenpiteistä, jotta nämä ohjelmat olisivat kansainvälisesti hyväksyttävissä.

Jäsenvaltiot vahvistavat GLP:n periaatteet ja kansallisen oikeus- ja hallintokäytännön mukaisen seurantamenettelyn, jossa otetaan huomioon esimerkiksi kemikaaliryhmien ja testityyppien alku- ja jatkoseurannan laajuus ja soveltamisala. Koska jäsenvaltiot voivat nimetä useamman kuin yhden GLP:n seurantaviranomaisen kunkin maan kemikaalien valvontaa koskevan lainsäädännön mukaisesti, ne voivat ottaa käyttöön useamman kuin yhden GLP:n noudattamisohjelman. Seuraavissa kohdissa annetut ohjeet koskevat soveltuvin osin kutakin seurantaviranomaista ja noudattamisohjelmaa.

Määritelmät

Tämän liitteen A osassa sovelletaan OECD:n hyväksymissä GLP:n periaatteissa esitettyjen käsitteiden määritelmiä sellaisina kuin ne annetaan Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/10/EY 1 artiklassa. Lisäksi sovelletaan seuraavia määritelmiä:

- GLP:n periaatteet: GLP:n periaatteet, jotka ovat sopuinnussa OECD:n hyväksymien GLP:n periaatteiden kanssa, sellaisina kuin ne annetaan direktiivin 2004/10/EY 1 artiklassa.
- GLP:n noudattamisen seuranta: testauslaitosten ja/tai tutkimusten määrärajoittainen tarkastaminen, jonka tarkoituksena on GLP:n periaatteiden noudattamisen todentaminen.
- (Kansallinen) GLP:n noudattamisohjelma: jäsenvaltion käyttöön ottama erityinen ohjelma hyvän laboratoriokäytännön noudattamisen seuraamiseksi sen alueella olevien testauslaitosten tarkastuksilla ja tutkimusten tarkastuksilla.
- (Kansallinen) GLP:n seurantaviranomainen: jäsenvaltiossa toimiva elin, joka vastaa sen alueella olevien testauslaitosten GLP:n noudattamisen seurannasta sekä muiden kansallisesti määriteltyjen GLP:hen liittyvien toimenpiteiden suorittamisesta. Jäsenvaltiossa voi olla useampi kuin yksi tällainen elin.
- Testauslaitoksen tarkastus: testauslaitoksessa paikan päällä tapahtuva menettelytapojen ja käytäntöjen tutkiminen GLP:n periaatteiden noudattamisasteen arvioimiseksi. Tarkastuksen aikana tutkitaan testauslaitoksen hallintorakenteet ja toimintamenettelyt, haastatellaan avainasemassa olevaa teknistä henkilöstöä sekä arvioidaan ja annetaan raportti laitoksessa saatujen tulosten laadusta ja luotettavuudesta.
- Tutkimuksen tarkastus: raakatietojen ja niihin liittyvien asiakirjojen vertailu väli- tai loppuraporttiin sen toteamiseksi, onko saadut raakatiedot raportoitu täsmällisesti ja onko testaus suoritettu tutkimussuunnitelman ja vakioitujen toimintaohjeiden mukaisesti. Tämä tehdään sellaisen lisätiedon saamiseksi, jota raportti ei sisällä, sekä sen toteamiseksi, onko tulosten käsittelyssä noudatettu käytäntöjä, jotka huonontavat niiden validiteettia.
- Tarkastaja: henkilö, joka tarkastaa testauslaitokset ja tutkimukset (kansallisen) GLP:n seurantaviranomaisen puolesta.
- GLP:n noudattamistaso: GLP:n periaatteiden noudattamistaso testauslaitoksessa, sellaisena kuin (kansallinen) GLP:n seurantaviranomainen on sen arvioinut.
- Valvontaviranomainen: kansallinen elin, jolla on oikeudellinen vastuu kemikaalien valvontaan liittyvistä kysymyksistä.

Hyvän laboratoriokäytännön noudattamisen seurannan osatekijät

Hallinto

(Kansallisen) GLP:n noudattamisohjelman olisi oltava sellaisen asianmukaisesti kokoonpannun hallintoelimen vastuulla, jolla on oikeushenkilön asema, riittävästi henkilöstöä ja määritelty hallintoalue.

Jäsenvaltioiden on

- varmistettava, että (kansallinen) GLP:n seurantaviranomainen on suoraan tai viime kädessä vastuussa siitä, että käytettävissä on riittävä määrä tarkastajia, joilla on tarvittava teknis-tieteellinen asiantuntemus,
- julkaistava asiakirjoja, jotka koskevat GLP:n periaatteiden käyttöönottoa niiden alueella,
- julkaistava asiakirjoja, joissa esitetään yksityiskohtia (kansallisesta) GLP:n noudattamisohjelmasta, mukaan lukien tietoja ohjelman oikeudellisista tai hallinnollisista puitteista sekä viittauksia julkaistuihin säädöksiin, normatiivisiin asiakirjoihin (esimerkiksi säädöksiin, menettelytapaohjeisiin), tarkastuskäsikirjoihin, ohjeisiin, tarkastusten määrääjikoja ja/tai tarkastussuunnitelmien periaatteita koskeviin määräyksiin jne.,
- ylläpidettävä tiedostoja tarkastetuista testauslaitoksista (ja niiden GLP:n noudattamistasosta) ja tutkimuksista, jotka on tarkastettu sekä kansallisiin että kansainvälisiin tarkoituksiin.

Luottamuksellisuus

(Kansallisilla) GLP:n seurantaviranomaisilla on oikeus tutustua kaupallisesti arvokkaisiin tietoihin, ja niiden täytyy myös joskus viedä kaupallisesti arkaluonteisia asiakirjoja testauslaitoksen ulkopuolelle tai viitata niihin yksityiskohtaisesti kertomuksissaan.

Jäsenvaltioiden on

- toteutettava toimenpiteitä luottamuksellisuuden säilyttämiseksi sekä tarkastajien että muiden henkilöiden osalta, jotka pääsevät tutustumaan luottamuksellisiin tietoihin seurattuaan GLP:n noudattamista,
- varmistettava, että testauslaitoksia ja tutkimuksia koskevat tarkastuskertomukset annetaan ainoastaan valvontaviranomaisten tai tapauksen mukaan tarkastettujen testauslaitosten tai niiden testauslaitosten, joihin tutkimusten tarkastukset liittyvät, ja/tai tutkimuksen rahoittajan käytettäväksi, ellei niistä ole poistettu kaikkea kaupallisesti arkaluonteista ja luottamuksellista tietoa.

Henkilöstö ja koulutus

(Kansallisten) GLP:n seurantaviranomaisten on

- varmistettava, että tarkastajia on riittävästi.

Tarkastajien lukumäärä riippuu

- a) (kansalliseen) GLP:n noudattamisohjelmaan kuuluvien testauslaitosten määrästä;
- b) testauslaitosten GLP:n noudattamistason arviointikertojen määrästä;
- c) näissä testauslaitoksissa tehtävien tutkimusten lukumäärästä ja vaikeudesta;
- d) valvontaviranomaisten vaatimien erityistarkastusten lukumäärästä.

- varmistettava, että tarkastajilla on riittävä pätevyys ja tarpeellinen koulutus.

Tarkastajilla on oltava asianmukainen kemikaalien testaukseen liittyvien tieteenalojen pätevyys ja käytännön kokemusta. (Kansallisten) GLP:n seurantaviranomaisten on

- a) huolehdittava, että tarkastajille järjestetään sopivaa koulutusta ottaen huomioon heidän yksilöllinen pätevyytensä sekä kokemuksensa;
- b) edistettävä yhteistyötä ja tarpeen mukaan yhteisiä koulutustoimia muiden OECD:n jäsenmaiden GLP:n seurantaviranomaisten kanssa GLP:n periaatteiden tulkinnan ja soveltamisen sekä näiden periaatteiden noudattamisen seurannan kansainvälisen yhdenmukaistamisen edistämiseksi;

- huolehdittava, ettei tarkastavalla henkilöstöllä, mukaan lukien tilapäiset asiantuntijat, ole ajettavanaan mitään taloudellisia tai muita etuja tarkastettavissa testauslaitoksissa ja tutkimuksissa tai näiden tutkimusten rahoittajayrityksissä,
- annettava tarkastajille sopiva henkilöllisyystodistus (esimerkiksi henkilökortti).

Tarkastajat voivat olla

- (kansallisen) GLP:n seurantaviranomaisen pysyvää henkilökuntaa,
- muun elimen kuin (kansallisen) GLP:n seurantaviranomaisen pysyvää henkilökuntaa, tai
- henkilökuntaa, jonka (kansallinen) GLP:n seurantaviranomainen palkkaa sopimuksella tai muulla tavoin tarkastamaan testauslaitoksia ja tutkimuksia.

Kahdessa jälkimmäisessä tapauksessa (kansallisella) GLP:n seurantaviranomaisella on oltava viime kädessä vastuu testauslaitosten GLP:n noudattamistason määrittämisestä ja tutkimusten tarkastusten laadusta/hyväksyttävyydestä sekä tarpeellisiin toimenpiteisiin ryhtymisestä testauslaitosten ja tutkimusten tarkastusten tulosten pohjalta.

(Kansalliset) GLP:n noudattamisohjelmat

GLP:n noudattamisen seurannan tarkoituksena on todeta, ovatko testauslaitokset ottaneet käyttöön GLP:n periaatteet tutkimusten suorittamisessa ja pystyvätkö ne takaamaan, että saadut tulokset ovat laadultaan riittävän hyviä. Kuten edellä on mainittu, jäsenvaltioiden on julkaistava (kansalliset) GLP:n noudattamisohjelmansa. Näissä ohjelmissa on muun muassa

- määriteltävä ohjelman soveltamisala ja laajuus.

(Kansallisen) GLP:n noudattamisohjelman soveltamisalaan voi kuulua vain osa kemikaaleista, esimerkiksi teollisuuskemikaalit, torjunta-aineet ja lääkkeet tai kaikki kemikaalit. Noudattamisen seurannan laajuus olisi määriteltävä ottaen huomioon sekä kemikaaliluokat että testityypit, esimerkiksi fysikaalinen, kemiallinen, toksisuus- ja/tai ekotoksisuustesti,

- määriteltävä, miten testauslaitokset otetaan ohjelman piiriin.

GLP:n periaatteiden soveltaminen valvontatarkoituksiin tehtyihin terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksiin saattaa olla pakollista. Sen vuoksi olisi oltava käytäntö, jonka avulla testauslaitokset voivat tarkistuttaa asiaankuuluvalla (kansallisella) GLP:n seurantaviranomaisella, miten ne noudattavat GLP:tä,

- annettava tietoja testauslaitosten ja tutkimusten luokista.

(Kansalliseen) GLP:n noudattamisohjelmaan on kuuluttava

- a) testauslaitosten tarkastukset. Näihin tarkastuksiin kuuluvat sekä yleiset testauslaitosten tarkastukset että yhden tai useamman meneillään olevan tai valmiin tutkimuksen tarkastukset;
- b) testauslaitosten ja tutkimusten erityistarkastukset, jotka tehdään valvontaviranomaisten pyynnöstä esimerkiksi valvontaviranomaiselle luovutettujen tulosten aiheuttaman tiedustelun pohjalta;

- määriteltävä tarkastajien valtuudet päästä testauslaitoksiin ja saada käyttöönsä testauslaitosten aineistoa (mukaan lukien näytekäsitteet, vakioidut toimintaohjeet ja muu dokumentaatio).

Tarkastajat eivät yleensä halua mennä testauslaitoksiin vastoin niiden johdon tahtoa, mutta tietyissä olosuhteissa sisäänpääsy sekä tietojen luovuttaminen on välttämätöntä yleisen terveyden tai ympäristön suojelemiseksi. (Kansallisen) GLP:n seurantaviranomaisen valtuudet on määriteltävä tällaisten tapausten varalta,

- selostettava testauslaitosten ja tutkimusten tarkastusmenettelyt GLP:n noudattamisen todentamiseksi.

Aineistossa on esitettävä menettelyt, joilla tutkitaan sekä organisaation toimintoja että niitä olosuhteita, missä testauslaitoksen tutkimuksia suunnitellaan, toteutetaan, seurataan ja kirjataan. Ohjeita näihin menettelyihin on tämän liitteen B osassa,

- selostettava toimet, joita voidaan toteuttaa testauslaitosten ja tutkimusten tarkastusten jälkitoimenpiteinä.

Testauslaitosten ja tutkimusten tarkastusten jälkitoimenpiteet

Testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastuksen päätyttyä tarkastajan on laadittava havainnoistaan kirjallinen raportti.

Jäsenvaltioiden on ryhdyttävä toimenpiteisiin, mikäli testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastuksen aikana tai sen jälkeen todetaan poikkeamia GLP:n periaatteista. Nämä toimenpiteet on selostettava (kansallisen) GLP:n seurantaviranomaisen asiakirjoissa.

Jos testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastuksessa havaitaan ainoastaan lieviä poikkeamia GLP:n periaatteista, testauslaitosta on vaadittava korjaamaan nämä lievät poikkeamat. Tarkastajan on ehkä palattava laitokseen sopivan ajan kuluttua tarkastamaan, onko oikaisu tehty.

Jos poikkeamia ei havaita tai ne ovat vain vähäisiä, (kansallinen) GLP:n seurantaviranomainen voi

- antaa lausunnon, että testauslaitos on tarkastettu ja sen on todettu toimivan GLP:n periaatteiden mukaisesti. Tarkastuspäivämäärä sekä tarvittaessa testauslaitoksessa tarkastetut testien luokat on mainittava. Näitä lausuntoja voidaan antaa tiedoksi muiden OECD:n jäsenmaiden GLP:n seurantaviranomaisille,

ja/tai

- antaa yksityiskohtaisen kertomuksen havainnoista tutkimuksen tarkastusta pyytäneelle valvontaviranomaiselle.

Jos vakavia poikkeamia havaitaan, (kansallisen) GLP:n seurantaviranomaisen toimet riippuvat kustakin tapauksesta ja niistä sääöksistä tai hallinnollisista määräyksistä, joiden perusteella GLP:n noudattamisen seuranta kussakin jäsenmaassa on järjestetty. Toteutettaviin toimenpiteisiin sisältyvät ainakin seuraavat:

- lausunnon antaminen, jossa selostetaan yksityiskohtaisesti sellaiset havaitut puutteet tai virheet, jotka voivat vaikuttaa testauslaitoksessa tehtyjen tutkimusten validiteettiin,
- suosituksen antaminen valvontaviranomaiselle tutkimuksen hylkäämisestä,
- testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastamisen keskeyttäminen ja esimerkiksi, jos se on hallinnollisesti mahdollista, testauslaitoksen poistaminen (kansallisesta) GLP:n noudattamisohjelmasta tai kaikista olemassa olevista luetteloista tai rekistereistä, joissa luetellaan testauslaitokset, jotka kuuluvat GLP:n piiriin,
- vaatimus, että poikkeamat erittelevä lausunto on liitettävä erityisiin tutkimusraportteihin,
- asian saattaminen tuomioistuimen käsiteltäväksi, kun olosuhteet niin vaativat ja lainsäädännölliset tai hallinnolliset menettelyt sen sallivat.

Muutoksenhakumenettely

Tarkastajien ja testauslaitoksen johdon väliset ongelmat tai erimielisyydet ratkeavat tavallisesti testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastuksen yhteydessä. Aina ei kuitenkaan ole mahdollista saavuttaa yksimielisyyttä. Käytettävissä on oltava menettely, jolla testauslaitos voi tehdä huomautuksensa testauslaitoksen tai tutkimuksen GLP:n noudattamista koskevan tarkastuksen tuloksista ja/tai GLP:n seurantaviranomaisen ehdottamista toimenpiteistä.

B OSA

TARKISTETUT OHJEET TESTAUSLAITOSTEN JA TUTKIMUSTEN TARKASTAMISEKSI

Johdanto

Tämän liitteen tämän osan tarkoituksena on antaa opastusta testauslaitosten ja tutkimusten tarkastusten suorittamisessa, jotta tarkastukset olisivat vastavuoroisesti hyväksyttäviä kaikissa OECD:n jäsenmaissa. Pääasiallisesti käsitellään testauslaitosten tarkastuksia, jotka vievät suuren osan GLP:n tarkastajien ajasta. Testauslaitoksen tarkastukseen kuuluu yleensä tutkimusten tarkastus tai "katselmus" osana tarkastusta, mutta tutkimusten tarkastuksia on myös tehtävä toisinaan esimerkiksi valvontaviranomaisten pyynnöstä. Yleisiä ohjeita tutkimustarkastuksen suorittamisesta annetaan tämän liitteen lopussa.

Testauslaitosten tarkastuksia suoritetaan testauslaitosten ja tutkimusten GLP:n periaatteiden noudattamisasteen toteamiseksi sekä tulosten luotettavuuden määrittämiseksi, jotta voidaan varmistua siitä, että lopulliset tulokset ovat laadultaan riittävän hyviä kansallisten valvontaviranomaisten arvioinnin ja päätöksenteon pohjaksi. Tarkastuksista laaditaan raportit, joista selviää testauslaitoksen GLP:n periaatteiden noudattamistaso. Testauslaitosten tarkastuksia olisi tehtävä rutiiniluonteisesti säännöllisin väliajoin, jotta testauslaitoksen GLP:n noudattamistasosta voidaan luoda tiedosto ja ylläpitää sitä.

Lisäselvityksiä monista tämän liitteen tässä osassa käsitellyistä kysymyksistä on GLP:tä koskeissa OECD:n yhteisymmärrysasiakirjoissa (esim. tutkimusjohtajan tehtävä ja velvollisuudet).

Määritelmät

Direktiivin 2004/10/EY 1 artiklassa vahvistetuissa OECD:n hyväksymissä GLP:n periaatteissa sekä kyseisen direktiivin liitteen osassa A annettujen termien määritelmiä sovelletaan myös tämän liitteen osaan.

Testauslaitosten tarkastukset

GLP:n periaatteiden noudattamisen tarkastuksia voidaan tehdä missä tahansa laitoksessa, joka tuottaa terveys- tai ympäristöturvallisuuteen liittyvää tietoa sääntelytarkoituksiin. Tarkastajien voi olla aiheellista tarkastaa aineen tai valmisteen fysikaalisiin, kemiallisiin, toksisiin tai ekotoksisiin ominaisuuksiin liittyvää tietoa. Joissakin tapauksissa tarkastajat saattavat tarvita apua tiettyjen alojen asiantuntijoilta.

Koska laitosten välillä on suuria eroja (niin fyysisen toteutuksen kuin hallinnon rakenteen osalta) ja tutkimustyyppit vaihtelevat, tarkastajien on käytettävä harkintaa arvioidessaan GLP:n periaatteiden noudattamisen astetta ja laajuutta. Tarkastajien on kuitenkin pyrittävä johdonmukaiseen lähestymistapaan arvioidessaan, onko tietyssä testauslaitoksessa tai tutkimuksessa noudatettu kutakin GLP:n periaatetta riittävän hyvin.

Seuraavissa luvuissa annetaan ohjeita testauslaitoksen osatekijöistä, joita tarkastajat todennäköisesti tutkivat, kuten henkilöstöstä sekä menettelytavoista. Jokaiseen lukuun sisältyy lauselmä tarkoituksesta sekä selvä luettelo testauslaitoksen tarkastuksen aikana mahdollisesti käsiteltävistä osa-alueista. Nämä luettelot eivät ole täydellisiä, eikä niitä tulisi pitää sellaisina.

Tarkastajien ei tulisi ottaa kantaa tutkimuksen tieteellisiin näkökohtiin eikä siihen, miten tuloksia on tulkittava ihmisten terveysvaarojen tai ympäristövaarojen kannalta. Näistä kysymyksistä vastaa se valvontaviranomainen, jolle tulokset luovutetaan sääntelytoimenpiteitä varten.

Testauslaitosten ja tutkimusten tarkastukset saattavat häiritä laitoksen normaalia toimintaa. Tarkastajien on sen vuoksi suoritettava työnsä järjestelmällisesti ja huolellisen suunnitelman mukaan sekä noudatettava testauslaitoksen johdon toiveita käyntien ajoittamisesta laitoksen tiettyihin osiin, sikäli kuin se on käytännössä mahdollista.

Tarkastajat saavat käyttöönsä luottamuksellisia ja kaupallisesti arvokkaita tietoja tarkastaessaan testauslaitoksia ja tutkimuksia. On välttämätöntä, että tarkastajat varmistavat, että näitä tietoja eivät näe muut kuin siihen oikeutettu henkilöstö. Heidän veloitteensa tässä asiassa määritellään (kansallisessa) GLP:n noudattamisen seurantaohjelmassa.

Tarkastusmenettelyt

Esitarkastus

Tarkoitus: tutustuttaa tarkastaja tarkastettavan laitoksen hallinnon rakenteeseen, rakennusten sijaintiin sekä tutkimusaiheisiin.

Tarkastajien on tutustuttava tarkastettavaan laitokseen etukäteen ennen laitoksen tai tutkimuksen tarkastusta. Laitoksesta saatavilla oleviin tietoihin on tutustuttava. Nämä voivat olla kertomuksia edellisistä tarkastuksista, laitoksen piirustuksia, organisaatiokaavioita, tutkimusraportteja, pöytäkirjoja (tutkimussuunnitelmia) sekä avainhenkilöstön nimikirjatietoja. Tällaiset asiakirjat antavat tietoa

- laitoksen tyypistä, koosta sekä rakennusten suunnittelusta,
- tarkastuksen piirin todennäköisesti kuuluvista tutkimusaiheista,
- laitoksen hallintorakenteesta.

Tarkastajien olisi erityisesti huomioitava edellisissä testauslaitoksen tarkastuksissa havaitut puutteet. Jos tarkastuksia ei ole aiemmin suoritettu, laitokseen voidaan tehdä esitarkastusvierailu tarvittavan tiedon keräämiseksi.

Testauslaitoksille on tiedotettava tarkastajien tulopäivä ja -aika, heidän käyntinsä tarkoitus sekä sen ajan pituus, jonka he arvioivat viettävänsä laitoksessa. Näin testauslaitos voi varmistaa, että tarvittava henkilökunta sekä asiakirjat ovat saatavilla. Niissä tapauksissa, joissa halutaan tutkia tiettyjä asiakirjoja tai arkistoja, saattaa olla hyödyllistä mainita näistä testauslaitokselle ennen käyntiä, jotta ne olisivat välttämättömästi saatavilla testauslaitoksen tarkastuksen aikana.

Aloituskokous

Tarkoituksena on kertoa laitoksen johdolle ja henkilöstölle laitoksen tai tutkimuksen tarkastuksen syy sekä ilmoittaa, missä laitoksen osissa tarkastus aiotaan tehdä, mitkä tutkimukset on valittu tarkastettaviksi sekä mitä asiakirjoja ja keitä henkilöitä tarkastus todennäköisesti koskee.

Testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastuksen hallinnollisista ja käytännöllisistä näkökohdista on keskusteltava laitoksen johdon kanssa vierailun alussa. Aloituskokouksessa tarkastajien on

- selostettava vierailun tarkoitus ja laajuus,
- ilmoitettava, mitä asiakirjoja laitoksen tarkastuksessa tarvitaan, esimerkiksi luettelot meneillään olevista ja päättyneistä tutkimuksista, tutkimussuunnitelmat, vakioidut toimintaohjeet, tutkimusraportit jne. Tarvittavien asiakirjojen saatavuus sekä mahdollisuus jäljennösten ottamiseen olisi sovittava jo tällöin,
- selvittävä tai pyydettyä tietoa laitoksen hallintorakenteesta (organisaatiosta) sekä henkilöstöstä,
- pyydettyä tiedot sellaisten tutkimusten tekemisestä, joissa ei edellytetä GLP:n noudattamista ja jotka tehdään sellaisissa laitoksen osissa, joissa tehtävät tutkimukset edellyttävät GLP:n periaatteiden noudattamista,
- tehtävä alustava päätös siitä, mitkä laitoksen osat tarkastetaan,
- ilmoitettava, mitä asiakirjoja ja näyteyksilöitä tarvitaan valitun käynnissä olevan tai päättyneen tutkimuksen (tutkimuksien) tarkastusta varten,
- kerrottava, että tarkastuksen päätyttyä pidetään loppuneuvottelu.

Ennen laitoksen tarkastuksen aloittamista on suositeltavaa, että tarkastaja on yhteydessä laitoksen laadunvarmistusyksikköön (QA-yksikkö).

Laitosta tarkastettaessa on yleensä avuksi, jos tarkastajien mukana on QA-yksikön edustaja.

Tarkastajat voivat halutessaan pyytää, että heille varataan erillinen huone asiakirjojen tutkimista sekä muita toimia varten.

Organisaatio ja henkilöstö

Tarkoituksena on selvittää, onko testauslaitoksessa riittävästi pätevää henkilökuntaa, henkilöstöresursseja sekä tukipalveluita kaikkia erilaisia tutkimuksia varten, onko hallintorakenne asianmukainen sekä onko johto laatinut henkilöstön koulutus- ja terveydenseurantapolitiikan, joka on asianmukainen laboratoriossa tehtäviin tutkimuksiin nähden.

Johdolta on pyydettyä tiettyjä asiakirjoja, esimerkiksi

- pohjapiirustukset,
- laitoksen johdon sekä tutkimushenkilöstön organisaatiokaaviot,
- niiden henkilöiden ansioluettelot, jotka ovat mukana tarkastettavaksi valitussa tutkimuksessa (tutkimuksissa),
- luettelot meneillään olevista ja päättyneistä tutkimuksista sekä tiedot tutkimuksen tyypistä, aloitus- ja lopetuspäivämääristä, testausjärjestelmästä, testiaineen antomenetelmästä sekä tutkimuksen johtajan nimi,
- henkilöstön terveydenseurantapolitiikka,
- henkilöstön toimenkuvat ja koulutusohjelmat sekä niistä pidetyt tiedostot,
- hakemisto laitoksen vakioituista toimintaohjeista,
- tarkastettaviin tutkimuksiin tai menettelyihin liittyvät erityiset vakioidut toimintaohjeet,
- luettelo(t) tarkasteltavien tutkimusten johtajista ja sponsoreista.

Tarkastajan on erityisesti tarkastettava

- käynnissä olevia ja päättyneitä tutkimuksia koskevat luettelot päästäkseen selville testauslaitoksessa tehtävän työn määrästä,
- tutkimuksen johtajan, laadunvarmistusyksikön päällikön sekä muun henkilöstön henkilöllisyys ja pätevyys,
- se, että vakioituja toimintaohjeita on kaikilla tärkeillä testausalueilla.

Laadunvarmistusjärjestelmä

Tarkoitus: selvittää, ovatko tavat, joilla johdolle taataan, että tutkimukset suoritetaan GLP:n periaatteiden mukaisesti, riittäviä.

QA-yksikön johtajaa on pyydetty esittelemään tutkimusten QA-tarkastuksen ja -seurannan järjestelmiä ja menetelmiä sekä QA-seurannan aikana tehtyjen havaintojen kirjaamisjärjestelmää. Tarkastajien on tarkastettava

- QA-yksikön johtajan ja koko henkilöstön pätevyys,
- toimiiko QA-yksikkö itsenäisesti olematta sidoksissa tutkimuksissa mukana olevaan henkilöstöön,
- miten QA-yksikkö ajoittaa ja suorittaa tarkastuksia, seuraa tutkimuksen tiettyjä keskeisiä vaiheita, ja mitä resursseja on QA-tarkastuksia sekä seuranta varten,
- onko olemassa pistokokeisiin perustuva seurantamenettely tutkimuksille, jotka ovat kestoltaan niin lyhytaikaisia, että niitä olisi epäkäytännöllistä valvoa yksittäin,
- laadunvalvonnan laajuus ja yksityiskohtaisuus tutkimuksen käytännön vaiheiden aikana,
- laadunvalvonnan laajuus ja yksityiskohtaisuus testauslaitoksen rutiinitoimintojen osalta,
- QA-menettely loppuraportin ja raakatietojen yhtäpitävyyden tarkistamiseksi,
- toimittaako QA-yksikkö johdolle raportteja ongelmista, jotka saattavat vaikuttaa tutkimuksen laatuun tai luotettavuuteen,
- mihin toimenpiteisiin QA-yksikkö ryhtyy, kun poikkeamia havaitaan,
- QA-yksikön vastuualue (tarvittaessa), kun tutkimuksia tai niiden osia tehdään sopimuslaboratoriossa,
- QA-yksikön mahdollinen osuus vakioitujen toimintaohjeiden tarkistamisessa, muuttamisessa sekä päivittämisessä.

Tilat

Tarkoitus: selvittää, vastaako (sisälle tai ulos sijoitettu) testauslaitos kooltaan, suunnittelullaan sekä sijoitukseltaan suoritettavien tutkimusten edellyttämiä vaatimuksia.

Tarkastajan on tarkastettava, että

- tilat on suunniteltu niin, että yhteen tutkimukseen kuuluvat testiaineet, eläimet, ravinto, patologiset näytteet jne. eivät sekaannu johonkin toiseen tutkimukseen kuuluvaan aineistoon,
- käytössä on menetelmät ympäristöolojen säätöön ja seurantaan ja ne toimivat riittävän tehokkaasti kriittisillä alueilla, esimerkiksi eläintarhoissa ja muissa biologisissa testausaloissa, testiaineiden varastotiloissa sekä laboratoriotiloissa,
- tilojen yleishuolto on riittävä ja tuholaisorjuntaan on varauduttu.

Biologisten testausjärjestelmien hoito-, säilytys- ja erityisolosuhteet

Tarkoitus: selvittää, ovatko eläimiä tai muita biologisia järjestelmiä tutkivan testauslaitoksen huoltotoiminnot ja hoito-, säilytys- ja eristysolosuhteet riittäviä estämään eläinten stressiä ja muita ongelmia, jotka saattavat vaikuttaa testausjärjestelmään ja siten tulosten laatuun.

Testauslaitos saattaa suorittaa tutkimuksia, joissa käytetään erilaisia eläin- tai kasvilajeja, mikrobi- tai muita solu- tai solunsisäisiä järjestelmiä. Testausjärjestelmän tyyppi määrää sen, mihin hoito-, säilytys- tai eristysolosuhteisiin tarkastaja kiinnittää huomiota. Tarkastajan on tarkastettava harkintaansa käyttäen ja testausjärjestelmän mukaan, että

- käytettävissä on tilat, jotka ovat asianmukaiset testausjärjestelmille ja vastaavat testausarvetta,
- käytössä on karanteenijärjestelyt laitokseen tuleville eläimille ja kasveille ja järjestelyt toimivat tyydyttävästi,

- käytössä on eristysjärjestelyt eläimille (tai tarvittaessa testausjärjestelmän muille komponenteille), joiden tiedetään tai epäillään olevan sairaita tai taudinkantajia,
- (testausjärjestelmän) terveyttä, käyttäytymistä ja muita seikkoja seurataan ja rekisteröidään asianmukaisesti,
- kunkin testausjärjestelmän edellyttämät ympäristöolosuhteet ylläpitävä laitteisto on riittävä, hyvässä kunnossa ja tehokas,
- eläinten häkit, hyllyt, tankit ja muut säiliöt sekä apuvälineet pidetään riittävän puhtaina,
- ympäristöolosuhteiden ja huoltojärjestelmien tarkistusanalyysit suoritetaan vaatimusten mukaisesti,
- eläinten sekä testausjärjestelmien jätteiden poisto on järjestetty siten, että syöpälaisten, hajujen ja taudinvaaran leviämisen sekä ympäristön pilaantumisen vaara on mahdollisimman pieni,
- rehuille tai kaikkien testausjärjestelmien tarvitsemille vastaaville tuotteille on varattu varastoalue, näitä alueita ei käytetä muiden testiaineiden, tuholaistorjuntakemikaalien tai desinfiointiaineiden varastointiin ja ne sijaitsevat erillään eläinten tai muiden biologisten testausjärjestelmien sijaintipaikasta,
- varastoitu rehu ja kuivikkeet ovat suojassa epäedullisten ympäristöolosuhteiden, tuhoeläinten tai saastumisen aiheuttamalta pilaantumiselta.

Laitteet, tarvikkeet, reagenssit ja näytteet

Tarkoitus: selvittää, ovatko testauslaitoksen laitteet sopivasti sijoitettuja ja ovatko ne määrältään ja kapasiteetiltaan riittäviä laitoksessa suoritettavia testauksia varten, onko materiaalit, reagenssit ja näytteet asianmukaisesti merkitty ja onko niiden käyttö ja varastointi asianmukaista.

Tarkastajan on tarkastettava, että

- laitteet ovat puhtaita ja hyvässä toimintakunnossa,
- mittalaitteiden ja laitteistojen (mukaan lukien tietokonejärjestelmät) käytöstä, huollosta, todentamisesta, kalibroinnista ja validoinnista pidetään kirjaa,
- tarvikkeet ja kemialliset reagenssit on merkitty asianmukaisesti ja varastoitu oikeissa lämpötiloissa ja niiden vanhene-mispäiväyksiä ei jätetä huomiotta. Reagenssien merkinnöissä on käytävä ilmi niiden alkuperä, nimi, pitoisuus ja/tai muut tärkeät tiedot,
- näytteet on yksilöity selvästi testausjärjestelmän, tutkimuksen sekä hankintatavan ja -päivän mukaan,
- käytetyt laitteet ja tarvikkeet eivät muuta havaittavalla tavalla testausjärjestelmiä.

Testausjärjestelmät

Tarkoitus: selvittää, ovatko laitoksessa tehtäviin tutkimuksiin tarvittavien erilaisten testausjärjestelmien, esimerkiksi kemiallisten ja fysikaalisten järjestelmien, solu- tai mikrobijärjestelmien, kasvien tai eläinten käsittely- ja valvontamene-telmät asianmukaisia.

Fysikaaliset ja kemialliset järjestelmät

Tarkastajan on tarkastettava, että

- tutkimussuunnitelmien niin vaatiessa testi- ja referenssiaineiden säilyvyys on määritetty ja että on käytetty tutkimus-suunnitelmassa nimettyjä referenssiaineita,
- automaattisissa määrittelyissä käyrien tai piirturi- tai tietokonetulosteiden muodossa olevat tulokset kirjataan raakatie-tona ja arkistoidaan.

Biologiset testausjärjestelmät

Ottaen huomioon edellä mainitut biologisten testausjärjestelmien hoitoon, säilytys- ja erityisolosuhteisiin liittyvät seikat tarkastajan on tarkastettava, että

- testausjärjestelmät ovat tutkimussuunnitelmassa esitetyn mukaiset,
- testausjärjestelmät voidaan tunnistaa riittävän hyvin ja tarvittaessa yksilöllisesti koko tutkimuksen ajan ja testausjär-jestelmien vastaanotosta pidetään kirjaa, josta selviää vastaanotettujen, käytettyjen, vaihdettujen tai hylättyjen tes-tausjärjestelmien lukumäärä,
- tiloihin tai säilytysastioihin, joissa testausjärjestelmiä pidetään, on merkitty kaikki tarpeelliset tiedot,

- samoilla eläinlajeilla (tai samoilla biologisilla testausjärjestelmillä), mutta eri aineilla suoritettavat tutkimukset pidetään riittävän erillään toisistaan,
- eläinlajit (ja biologiset testausjärjestelmät) ovat riittävän erillään joko tilan tai ajan suhteen,
- biologisen testausjärjestelmän ympäristö on tutkimussuunnitelman tai vakioitujen toimintaohjeiden mukainen esimerkiksi lämpötilan tai valo- ja pimeäjaksojen suhteen,
- vastaanottoa, käsittelyä, säilytystiloja tai erityisolosuhteita sekä hoitoa ja terveydentilan arviointia koskeva kirjanpito on testausjärjestelmien kannalta asianmukaista,
- testausjärjestelminä käytettyjen eläinten tai kasvien tutkimuksista, karanteenista, sairastavuudesta, kuolleisuudesta, käyttäytymisestä, diagnoosista ja hoidosta tai muista seikoista pidetään kirjaa kunkin biologisen testausjärjestelmän tarpeiden mukaan,
- testausjärjestelmien asianmukaisesta hävittämisestä tutkimuksen päätyttyä on olemassa määräykset.

Testi- ja referenssiaineet

Tarkoitus: selvittää, onko testauslaitoksessa käytössä menetelmät, joilla i) varmistetaan, että testi- ja referenssiaineiden nimet, voimakkuudet, määrät ja koostumukset ovat spesifikaatioiden mukaisia, ja ii) joilla testi- ja referenssiaineet vastaanotetaan ja varastoidaan asianmukaisesti.

Tarkastajan on tarkastettava, että

- testi- ja referenssiaineiden vastaanotosta (mukaan lukien vastaanottajan tunnistetiedot), käsittelystä, näytteenotosta, käytöstä ja varastoinnista on olemassa kirjalliset tiedostot,
- testi- ja referenssiaineiden säilytysastiat on merkitty asianmukaisesti,
- varasto-olosuhteet ovat asianmukaiset testi- ja referenssiaineiden pitoisuuden, puhtausasteen ja stabiiliuden säilyttämiseksi,
- testi- ja referenssiaineiden nimen, puhtausasteen, koostumuksen ja säilyvyyden määrittämisestä sekä tarvittaessa niiden pilaantumisen estämisestä on olemassa kirjalliset tiedostot,
- testi- ja referenssiaineita sisältävien seosten tasalaatuisuuden ja säilyvyyden määrittämiseksi on tarvittaessa olemassa menetelmät,
- testi- ja referenssiaineiden seoksia (tai laimennoksia) sisältävät säilytysastiat on merkitty ja niiden sisällön tasalaatuisuudesta ja säilyvyydestä pidetään tarvittaessa kirjaa,
- jos tutkimus kestää yli neljä viikkoa, testi- ja referenssiaineiden jokaisesta erästä on otettu näyte analyysiä varten ja näitä näytteitä on säilytetty asianmukaisen ajan,
- aineiden sekoittamista varten on olemassa sellaiset menetelmät, ettei tunnistamisvirheitä tai ristikontaminaatiota pääse tapahtumaan.

Vakioidut toimintaohjeet

Tarkoitus: selvittää, onko testauslaitoksessa kirjalliset vakioidut toimintaohjeet kaikista siellä suoritettavien toimintojen tärkeistä kohdista, kun otetaan huomioon, että yksi tärkeimmistä johtamistekniikoista laitoksen toiminnan valvomisessa on kirjallisten vakioitujen toimintaohjeiden käyttö. Vakioituja toimintaohjeita laaditaan testauslaitoksessa tehtävien testauksen tavanomaisia osia varten.

Tarkastajan on tarkistettava, että

- jokaisella testauslaitoksen alueella on heti saatavilla siellä tehtäviä testejä koskevat viralliset jäljennökset vakioiduista toimintaohjeista,
- on olemassa menettelyt vakioitujen toimintaohjeiden muuttamiseksi ja päivittämiseksi,
- kaikki muutokset on hyväksytty ja päivätty,
- aikaisemmin voimassa olleet vakioidut toimintaohjeet on arkistoitu,
- vakioidut toimintaohjeet ovat olemassa ainakin seuraaville toiminnoille:
 - i) testi- ja referenssiaineiden vastaanotto; nimen, puhtausasteen, koostumuksen, ja säilyvyyden määritys; merkinnät, käsittely, näytteenotto, käyttö ja varastointi;
 - ii) mittalaitteiden, tietokonejärjestelmien ja ympäristöolosuhteiden valvontalaitteiden käyttö, ylläpito, puhdistus, kalibrointi ja validointi;
 - iii) reagenssien ja annosteltavien valmisteiden valmistus;
 - iv) kirjanpito, raportointi, arkistoidun materiaalin ja raporttien säilytys ja haku;

- v) niiden alueiden valmistelu ja ympäristöparametrien säätö, joissa testausjärjestelmiä pidetään;
- vi) testausjärjestelmien vastaanotto, kuljetus, sijoitus, karakterisointi, tunnistusmerkinnät, ja hoito;
- vii) testausjärjestelmien käsittely ennen tutkimusta, tutkimuksen aikana ja tutkimuksen päätyttyä;
- viii) testausjärjestelmien hävittäminen;
- ix) tuholaiistorjunta ja puhdistusaineiden käyttö;
- x) laadunvarmistusjärjestelmän toiminnot.

Tutkimuksen toteuttaminen

Tarkoitus: tarkistaa, että on olemassa kirjalliset tutkimussuunnitelmat ja että suunnitelmat ja tutkimuksen tekeminen ovat sopusoinnussa GLP:n periaatteiden kanssa.

Tarkastajan on tarkastettava, että

- tutkimuksen johtaja on allekirjoittanut tutkimussuunnitelman,
- tutkimuksen johtaja on allekirjoittanut ja päivännyt mahdolliset tutkimussuunnitelman muutokset,
- päivämäärä, jona rahoittaja on hyväksynyt tutkimussuunnitelman, on kirjattu (tarvittaessa),
- mittauksissa, havainnoissa ja tutkimuksissa on noudatettu tutkimussuunnitelmaa sekä asiaankuuluvia vakioituja toimintaohjeita,
- näiden mittausten, havaintojen ja tutkimusten tulokset on kirjattu suoraan, välittömästi, tarkasti ja selkeästi ja ne on allekirjoitettu (tai merkitty nimikirjaimin) sekä päivätty,
- raakatietoihin, mukaan luettuna tietokoneisiin tallennettuihin tietoihin, tehdyt muutokset eivät peitä aiempia merkintöjä, muutoksen syy on ilmoitettu samoin kuin muutoksen tehneen henkilön nimi ja muutoksen päivämäärä,
- tietokoneen tuottama ja siihen varastoitu tieto on identifioitu ja toimenpiteet, joilla niitä suojellaan luvattomilta muutoksilta, ovat riittäviä,
- tutkimuksessa käytetyt tietokonejärjestelmät ovat luotettavia, tarkkoja ja validoituja,
- kaikki raakatiedoissa havaitut odottamattomat tapahtumat on tutkittu ja arvioitu,
- tutkimusraporteissa (väli- tai loppuraporteissa) esitetyt tulokset ovat johdonmukaisia ja täydellisiä ja kuvastavat totuudenmukaisia raakatietoja.

Tutkimustulosten raportointi

Tarkoitus: selvittää, onko loppuraportti laadittu GLP:n periaatteiden mukaisesti.

Tutkiessaan loppuraporttia tarkastajan on tarkistettava, että

- tutkimusjohtaja on allekirjoittanut ja päivännyt sen merkiksi siitä, että hän ottaa vastuun tutkimuksen validiteetista ja vakuuttaa, että tutkimus on tehty GLP:n periaatteiden mukaisesti,
- muut päättäjät ovat allekirjoittaneet ja päivänneet loppuraportin, jos mukaan on liitetty yhteistyöaloilla laadittuja raportteja,
- raporttiin on liitetty allekirjoituksin ja päiväyksin varustettu laadunvarmistuslausunto,
- kaikki muutokset on tehnyt asiasta vastaava henkilö,
- raportista ilmenee kaikkien näytteiden ja raakatietojen arkistointiviite.

Asiakirjojen varastointi ja säilytys

Tarkoitus: selvittää, onko laitoksessa tuotettu asianmukaiset asiakirjat ja raportit ja onko asiakirjojen ja materiaalien turvallinen varastointi ja säilyvyys järjestetty asianmukaisesti.

Tarkastajan on tarkastettava

- että arkistolle on nimetty vastuuhenkilö,
- tutkimussuunnitelmien, raakatietojen (mukaan lukien raakatiedot keskeytetyistä GLP-tutkimuksista), loppuraporttien ja näytteiden sekä henkilöstön koulutustietojen arkistotilat,

- arkistomateriaalien hakumenetelmät,
- menettelyt, joilla pääsy arkistoihin rajoitetaan vain luvan saaneeseen henkilöstöön ja joilla pidetään kirjaa raakatietojen, näytelasien ym. käyttöön oikeutetusta henkilöstöstä,
- että arkistosta noudetusta ja sinne palautetusta materiaalista pidetään kirjaa,
- että asiakirjoja ja materiaaleja säilytetään vaadittu tai asianmukainen aika ja että niitä suojellaan tulipalon, epäedullisten ympäristöolosuhteiden jne. aiheuttamilta tuhoilta tai vahingoilta.

Tutkimusten tarkastukset

Testauslaitoksen tarkastuksiin kuuluu yleensä myös tutkimusten tarkastuksia, joissa tarkastellaan meneillään olevia tai päättäneitä tutkimuksia. Valvontaviranomaiset pyytävät usein erityisiä tutkimusten tarkastuksia, jotka voidaan tehdä erillään testauslaitosten tarkastuksista. Koska tarkasteltavaksi joutuvien tutkimusten tyypit voivat vaihdella suuresti, voidaan antaa vain yleisiä ohjeita, ja tarkastajien sekä muiden tutkimusten tarkastuksiin osallistuvien on aina käytettävä harkintaa tarkastuksen laadun ja laajuuden suhteen. Tavoitteena olisi oltava tutkimuksen kulun tarkistaminen vertaamalla loppuraporttia tutkimussuunnitelmaan, asiaankuuluviin vakioituihin toimintaohjeisiin, raakatietoihin ja muuhun arkistoituu materiaaliin.

Joissakin tapauksissa tarkastajat saattavat tarvita muiden asiantuntijoiden apua suorittaakseen tutkimuksen tarkastuksen tehokkaasti, esimerkiksi kudosnäytteiden mikroskoppoinnissa.

Tarkastajan on tutkimusta tarkastaessaan

- hankittava tiettyjen tutkimukseen (tutkimuksiin) osallistuneiden henkilöiden kuten tutkimusjohtajan sekä päätutkijoiden nimet, toimenkuvat, sekä yhteenveto heidän koulutuksestaan ja kokemuksestaan,
- tarkastettava, että suoritettavaan tutkimukseen (tutkimuksiin) liittyvien alojen koulutusta saanutta henkilökuntaa on riittävästi,
- tutkittava yksittäisten tutkimuksessa käytettyjen kojeiden ja erikoislaitteiden kalibrointi-, ylläpito- sekä huoltopöytäkirjoja,
- tarkastettava esim. testiaineiden säilyvyyttä, testiaineiden ja valmisteiden analyysijä ja rehuanalyysijä koskevat tiedot,
- pyrittävä määrittämään, mikäli mahdollista haastatteleamalla, tiettyjen tutkimukseen osallistuneiden henkilöiden työtehtävät tutkimuksessa varmistuakseen siitä, että kyseisillä henkilöillä on ollut tarpeeksi aikaa raportissa tai tutkimussuunnitelmassa yksilöityjen tehtävien suorittamiseksi,
- hankittava jäljennös kaikista asiakirjoista, jotka liittyvät valvontatoimenpiteisiin tai muodostavat tutkimusten keskeiset osat, mukaan luettuna
 - i) tutkimussuunnitelma;
 - ii) tutkimuksen aikana käytössä olleet vakioidut toimintaohjeet;
 - iii) päiväkirjat, laboratoriomuistikirjat, tiedostot, työlistat, tietokonetallenteiden tulosteet jne., laskutoimitukset, jotka on tarvittaessa tarkastettava;
 - iv) loppuraportti.

Jos tutkimuksessa on käytetty eläimiä (kuten jyräjäitä tai muita nisäkkäitä), tarkastajien on seurattava tiettyä osaa eläimestä niiden testauslaitokseen saapumisesta ruumiinavaukseen. Heidän on erityisesti kiinnitettävä huomiota seuraavia seikkoja koskevien tietojen kirjaamiseen:

- eläinten ruumiinpaino, rehun ja vedenkulutus, annoksen koostumus sekä antotapa jne.,
- kliiniset havainnot sekä ruumiinavauslöydökset,
- kliiniset kemian kokeet,
- patologiset löydökset.

Testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastuksen päättäminen

Testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastuksen valmistuttua tarkastajan on oltava valmis keskustelemaan havainnoistaan testauslaitoksen edustajien kanssa loppukokouksessa. Hänen on laadittava kirjallinen raportti ja tarkastusraportti.

Minkä tahansa suuren laitoksen tarkastuksessa havaitaan todennäköisesti joitakin lieviä poikkeamia GLP:n periaatteista, mutta tavallisesti nämä eivät ole niin vakavia, että ne vaikuttaisivat laitoksessa tehtyjen tutkimusten validiteettiin. Tällaisissa tapauksissa tarkastaja voi kohtuudella raportoida laitoksen toimivan (kansallisen) GLP:n seurantaviranomaisen laatimien kriteerien mukaisesti GLP:n periaatteita noudattaen. Testauslaitokselle on kuitenkin tehtävä yksityiskohtainen ilmoitus havaitusta puutteesta tai viasta, ja sen ylimmältä johdolta on vaadittava vakuutus, että puutteiden korjaamiseksi ryhdytään toimenpiteisiin.

Tarkastajan on mahdollisesti palattava laitokseen tietyn ajan kuluttua tarkistamaan, onko tarpeelliset toimenpiteet toteutettu.

Jos testauslaitoksen tai tutkimuksen tarkastuksessa todetaan sellainen vakava poikkeama GLP:n periaatteista, että se on tarkastajan mielestä voinut vaikuttaa kyseisen tutkimuksen tai muiden laitoksessa tehtyjen tutkimusten validiteettiin, tarkastajan on ilmoitettava tästä (kansalliselle) GLP:n seurantaviranomaiselle. Seurantaviranomaisen tai mahdollisesti valvontaviranomaisen toimenpiteet riippuvat kyseisten periaatteiden noudattamatta jättämisen laadusta ja laajuudesta sekä GLP:n noudattamisohjelmaan sisältyvistä oikeudellisista ja/tai hallinnollisista määräyksistä.

Kun tutkimuksen tarkastus on tehty valvontaviranomaisen pyynnöstä, havainnosta on laadittava yksityiskohtainen raportti, joka lähetetään kyseisen (kansallisen) GLP:n seurantaviranomaisen kautta tutkimusta pyytäneelle valvontaviranomaiselle.

LIITE II

A osa

Kumottu direktiivi ja sen muutokset

(9 artikla)

Neuvoston direktiivi 88/320/ETY	(EYVL L 145, 11.06.1988, s. 35)
Komission direktiivi 90/18/ETY	(EYVL L 11, 13.1.1990, s. 37)
Komission direktiivi 1999/12/EY	(EYVL L 77, 23.3.1999, s. 22)
Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1882/2003, vain liitteen III 8 kohta	(EUVL L 284, 31.10.2003, s. 1)

B osa

Kansallisen lainsäädännön osaksi saattamisen määräajat

(9 artikla)

Direktiivi	Määräaika
88/320/ETY	1 päivä tammikuuta 1989
90/18/ETY	1 päivä heinäkuuta 1990
1999/12/EY	30 päivä syyskuuta 1999

LIITE III

VASTAAVUUSTAUUKKO

Direktiivi 88/320/ETY	Tämä direktiivi
1—6 artikla	1—6 artikla
7 artikla	8 artikla
8 artikla	7 artikla
9 artikla	—
—	9 artikla
—	10 artikla
10 artikla	11 artikla
Liite	Liite I
—	Liite II
—	Liite III