



EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO

Bryssel, 26.09.2002
KOM(2002)530 lopullinen

2002/0231(COD)

Ehdotus

EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON DIREKTIIVIKSI

**hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamista kemiallisten aineiden kokeissa
ja periaatteiden noudattamisen todentamista koskevien lakien, asetusten ja
hallinnollisten määräysten lähentämisestä**

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

(kodifioitu toisinto)

PERUSTELUT

1. Komissio pitää "kansalaisten Euroopan" yhteydessä tärkeänä yhteisön oikeuden yksinkertaistamista ja selventämistä, jotta kansalaiset voisivat paremmin hyödyntää ja ymmärtää sitä ja saisivat näin uusia mahdollisuuksia ja erityisiä oikeuksia, joita he voisivat käyttää hyväkseen.

Tätä tavoitetta ei voi saavuttaa niin kauan kuin on olemassa hyvin suuri määrä säännöksiä, joita on muutettu useita kertoja ja usein huomattavilta osilta; säännökset ovat osaksi alkuperäisessä säädöksessä ja osaksi hajallaan myöhemmissä muutossäädöksissä. Voimassa olevien säännösten selvittämiseksi on sen vuoksi tutkittava ja vertailtava suuri määrä säädöksiä.

Tästä syystä yhteisön oikeuden selkeys ja avoimuus riippuu myös sellaisten säädösten kodifioinnista, joita on muutettu usein.

2. Komissio on 1 päivänä huhtikuuta 1987 tekemällään päätöksellä¹ antanut yksiköilleen ohjeet toteuttaa säädösten kodifiointi viimeistään sen jälkeen, kun niitä on muutettu kymmenennen kerran. Komissio on lisäksi korostanut sitä, että tämä on vähimmäissääntö, sillä yhteisön oikeuden selkeyden ja ymmärrettävyyden edistämiseksi yksiköiden olisi pyrittävä kodifioimaan niiden vastuulla olevat tekstit mahdollisimman lyhyin väliajoin.

3. Eurooppa-neuvoston puheenjohtajan Edinburghin huippukokouksessa joulukuussa 1992 esittämissä päätelmissä vahvistetaan nämä² välttämättömyydet ja korostetaan kodifioinnin merkitystä, koska sillä taataan oikeusvarmuus tiettyinä ajankohtana tiettyyn kysymykseen sovellettavan lainsäädännön suhteen.

Kodifiointi on toteutettava noudattaen kokonaisuudessaan yhteisön tavanomaista lainsäädäntömenettelyä.

Koska kodifioitavien säädösten asiasisältöä ei saa muuttaa, Euroopan parlamentti, neuvosto ja komissio ovat sopineet 20 päivänä joulukuuta 1994 tehdyllä toimielinten välisellä sopimuksella nopeutetusta käsittelymenettelystä, jolla pyritään kodifioitujen säädösten antamiseen nopeasti.

4. Tällä ehdotuksella hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamista kemiallisten aineiden kokeissa ja periaatteiden noudattamisen todentamista koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 18 päivänä joulukuuta 1986 annetun neuvoston direktiivin on tarkoitus³ toteuttaa kodifiointi siten, että uusi direktiivi korvaa kodifioinnin kohteena olevat eri direktiivit⁴; siinä on täysin kunnioitettu kodifioinnin kohteena olevien tekstien asiasisältöä ja siinä rajoitutaan niiden uudelleenryhmittelyyn tekemällä niihin ainoastaan kodifioinnin vaatimat muodolliset muutokset.

¹ COM(1987) 868 PV.

² Päätelmien osalta tämän ehdotuksen liitteessä III oleva A osa.

³ Toteutettu komission tiedonannon Euroopan parlamentille ja neuvostolle – Yhteisön säännösten kodifiointi, KOM(2001) 645 lopullinen, mukaisesti.

⁴ Tämän ehdotuksen liitteessä II oleva A osa.

5. Tämä kodifointiehdotus on laadittu Euroopan yhteisöjen virallisten julkaisujen toimiston tietojenkäsittelyjärjestelmää käyttäen kaikilla virallisilla kielillä tehdyn direktiivin 87/18/ETY ja sen muutodirektiivien aiemman koontamisen perusteella. Milloin artiklat on numeroitu uudelleen, vanhojen ja uusien numeroiden yhteenkuuluvuus on esitetty myös kodifoidun direktiivin liitteessä III olevassa vastaavuustaulukossa.

↓ 87/18/ETY

Ehdotus

EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON DIREKTIIVIKSI,

...päivänä ...kuuta ...,

hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamista kemiallisten aineiden kokeissa ja periaatteiden noudattamisen todentamista koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

EUROOPAN PARLAMENTTI JA EUROOPAN UNIONIN NEUVOSTO, jotka

↓ 87/18/ETY (mukautettu)

ottavat huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen ja erityisesti sen 95 artiklan,

ottavat huomioon komission ehdotuksen,

ottavat huomioon talous- ja sosiaalikomitean lausunnon¹,

noudattavat perustamissopimuksen 251 artiklassa määrättyä menettelyä²,

sekä katsovat seuraavaa:

↓

- (1) Hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamista kemiallisten aineiden kokeissa ja periaatteiden noudattamisen todentamista koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 18 päivänä joulukuuta 1986 annettua

¹ EYVL C

² EYVL C

neuvoston direktiiviä 87/18/ETY³ on muutettu huomattavilta osilta⁴. Sen vuoksi olisi selkeyden ja järjeistämisen takia kodifioitava mainittu direktiivi.

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
1 kappale

- (2) Vaarallisten aineiden luokitusta, pakkaamista ja merkintöjä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 27 päivänä kesäkuuta 1967 annetussa neuvoston direktiivissä 67/548/ETY⁵, pidetään tärkeänä, että kemiallisilla aineilla tehdään kokeita niiden ihmisille ja ympäristölle mahdollisesti aiheuttaman vaaran määrittämiseksi.

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
3 kappale (mukautettu)

- (3) Tehtäessä torjunta-aineiden aktiivisia aineita koskevia kokeita, ne olisi tehtävä direktiivin 67/548/ETY mukaisesti.

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
2 kappale (mukautettu)

- (4) Eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6 päivänä marraskuuta 2001 annetussa Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2001/82/EY⁶ ja ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6 päivänä marraskuuta 2001 annetussa Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2001/83/EY⁷ säädetään, että lääkevalmisteita koskevat kokeet, jotka eivät ole kliinisiä, on tehtävä yhteisössä voimassa olevan kemiallisia aineita koskevan hyvän laboratoriokäytännön (GLP) periaatteiden mukaisesti, joiden noudattamista vaaditaan myös muussa yhteisön lainsäädännössä.

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
4 kappale

- (5) Näissä kokeissa käytettävät menetelmät on määritelty direktiivin 67/548/ETY liitteessä V.

³ EYVL L 15, 17.1.1987, s. 29, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 1999/11/EY (EYVL L 77, 23.3.1999, s. 8).

⁴ Ks. liitteessä II oleva A osa.

⁵ EYVL 196, 16.8.1967, s. 1, direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 2001/59/EY (EYVL L 225, 21.8.2001, s. 1).

⁶ EYVL L 311, 28.11.2001, s. 1.

⁷ EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67.

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
5 kappale

- (6) GLP:n periaatteita on koetulosten vertailukelpoisuuden ja korkealaatuisuuden varmistamiseksi tarpeen noudattaa tehtäessä direktiivissä 67/548/ETY säädettyjä kokeita.

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
7 kappale

- (7) Kokeisiin käytettäviä voimavaroja ei saa tuhjata kokeiden toistamiseen sen vuoksi, että laboratoriotutkimuskäytäntö eroaa eri jäsenvaltioissa.

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
8 kappale
→₁ 1999/11/EY johdanto-osan
1 kappale (mukautettu)

- (8) Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestön (OECD) neuvosto on tehnyt 12 päivänä toukokuuta 1981 kemiallisten tuotteiden arvioinnista saatujen tietojen vastavuoroista hyväksymistä koskevan päätöksen. OECD:n neuvosto on antanut 26 päivänä heinäkuuta 1983 hyvän laboratorioskäytännön noudattamisen vastavuoroista tunnustamista koskevan suosituksen. →₁ Hyvän laboratorioskäytännön (GLP) periaatteet on muutettu OECD:n neuvoston päätöksellä [C(97) 186 (Lopullinen)]. ←

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
9 kappale

- (9) Eläinten suojelun varmistamiseksi on tarpeen rajoittaa eläinkokeiden määrää. Standardoiduin ja tunnustetuin menetelmin tehtyjen testien tulosten vastavuoroinen tunnustaminen on olennainen edellytys tämän alan kokeiden lukumäärän vähentämiseksi.

↓ 87/18/ETY johdanto-osan
10 kappale

- (10) On tarpeen luoda menettely, joka tekee mahdolliseksi GLP:n periaatteiden nopean mukauttamisen.



(11) Tämä direktiivi ei rajoita jäsenvaltioita velvoittavia määräaikoja, joiden kuluessa niiden on saatettava liitteessä II B osassa mainitut direktiivit osaksi lainsäädäntöä,

OVAT ANTANEET TÄMÄN DIREKTIIVIN:

↓ 87/18/ETY, 1 artikla

1 artikla

↓ 1999/11/EY, 1 artikla
(mukautettu)

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki tarvittavat toimenpiteet sen varmistamiseksi, että direktiivin 67/548/ETY mukaisesti kemiallisilla tuotteilla kokeita tekevät laboratoriot noudattavat tämän direktiivin liitteessä I määriteltyjä hyvän laboratorioskäytännön (GLP) periaatteita.

↓ 87/18/ETY, 1 artiklan 2 kohta

2. Mitä 1 kohdassa säädetään, noudatetaan myös, kun muut yhteisön säännökset koskevat GLP:n noudattamista tehtäessä kemiallisilla tuotteilla kokeita sen arvioimiseksi, ovatko tuotteet turvallisia ihmisille tai ympäristölle.

↓ 87/18/ETY, 2 artikla

2 artikla

Edellä 1 artiklassa tarkoitettujen laboratorioiden on esittäessään tulokset varmennettava, että kokeet on tehty kyseisessä artiklassa tarkoitetun GLP:n periaatteiden mukaisesti.

↓ 87/18/ETY, 3 artikla

3 artikla

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava tarvittavat toimenpiteet tarkastaakseen, että GLP:n periaatteita noudatetaan. Nämä toimenpiteet käsittävät OECD:n tätä alaa koskevien suositusten mukaiset laboratorio- ja tutkimustarkastukset.

2. Jäsenvaltioiden on ilmoitettava komissiolle sen viranomaisen tai niiden viranomaisten nimi tai nimet, joiden tehtävänä on valvoa 1 kohdassa tarkoitettun GLP:n periaatteiden noudattamista. Komissio ilmoittaa asiasta muille jäsenvaltioille.

↓ 87/18/ETY, 4 artikla
(mukautettu)

4 artikla

Edellä 1 artiklassa tarkoitetut GLP:n periaatteet mukautetaan direktiivin 67/548/ETY 29 artiklassa säädettyä menettelyä noudattaen.

↓ 87/18/ETY, 5 artikla

5 artikla

1. Jos yhteisön säännöksissä vaaditaan GLP:n periaatteiden noudattamista kemiallisilla tuotteilla tehtävissä kokeissa tämän direktiivin tultua voimaan, jäsenvaltiot eivät saa GLP:n periaatteiden perusteella kieltää, rajoittaa tai estää saattamista kemiallisia tuotteita markkinoille, jos kyseisten laboratorioiden noudattamat periaatteet ovat 1 artiklassa esitetyn mukaiset.
2. Jos jäsenvaltio yksityiskohtaisin perustein toteaa, että GLP:n periaatteiden noudattaminen kemiallisten aineiden kokeissa ja niiden noudattamisen todentaminen osoittavat, että vaikka kemiallinen aine on tutkittu tämän direktiivin vaatimusten mukaisesti, se on vaarallinen ihmisille ja ympäristölle, jäsenvaltio voi väliaikaisesti kieltää alueellaan saattamista ainetta markkinoille tai asettaa markkinoille saattamiselle erityisedellytykset. Sen on heti ilmoitettava päätöksensä ja sen perusteet komissiolle ja muille jäsenvaltioille.

Komissio kuulee asianomaisia jäsenvaltioita kuuden viikon kuluessa ja antaa sen jälkeen lausuntonsa sekä toteuttaa viipymättä aiheelliset toimenpiteet.

Jos komissio katsoo direktiivin teknisen mukauttamisen tarpeelliseksi, komissio tai neuvosto päättää mukauttamisesta 4 artiklassa säädettyä menettelyä noudattaen. Tässä tapauksessa suojatoimenpiteistä päättänyt jäsenvaltio voi pitää ne voimassa, kunnes nämä mukautukset tulevat voimaan.

↓

6 artikla

Kumotaan direktiivi 87/18/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna liitteessä III olevassa A osassa mainituilla direktiiveillä, sanotun kuitenkaan rajoittamatta jäsenvaltioita velvoittavia liitteessä II olevassa B osassa lueteltuja määräaikoja, joiden kuluessa niiden on saatettava kansallisen lainsäädännön osaksi mainitut direktiivit.

Viittauksia kumottuihin direktiiveihin pidetään viittauksina tähän direktiiviin liitteessä III olevan vastaavuustaulukon mukaisesti.

7 artikla

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

↓ 87/18/ETY, 7 artikla

8 artikla

Tämä direktiivi on osoitettu kaikille jäsenvaltioille.

Tehty Brysselissä

Euroopan parlamentin puolesta
Puhemies

Neuvoston puolesta
Puheenjohtaja

LIITE I

OECD:N PERIAATTEET HYVÄSTÄ LABORATORIOKÄYTÄNNÖSTÄ (GLP)

Sisältö

Osa I

JOHDANTO

Esipuhe

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

Osa II

HYVÄN LABORATORIOKÄYTÄNNÖN PERIAATTEET

1. Testauslaitoksen organisaatio ja henkilöstö
 - 1.1 Testauslaitoksen johdon velvollisuudet
 - 1.2 Tutkimuksen johtajan velvollisuudet
 - 1.3 Päättäjän velvollisuudet
 - 1.4 Tutkimushenkilöstön velvollisuudet
2. Laadunvarmistusjärjestelmä
 - 2.1 Yleistä
 - 2.2 Laadunvarmistushenkilöstön velvollisuudet
3. Tilat
 - 3.1 Yleistä
 - 3.2 Testausjärjestelmälle tarvittavat tilat

- 3.3 Testi- ja referenssiaineille tarvittavat tilat
- 3.4 Arkistotilat
- 3.5 Jätteiden hävittäminen
- 4. Laitteet, tarvikkeet ja reagenssit
- 5. Testausjärjestelmät
 - 5.1 Fysikaaliset ja kemialliset järjestelmät
 - 5.2 Biologiset järjestelmät
- 6. Testi- ja referenssiaineet
 - 6.1 Vastaanotto, käsittely, näytteenotto ja varastointi
 - 6.2 Karakterisointi
- 7. Vakiodut toimintaohjeet
- 8. Tutkimuksen suorittaminen
 - 8.1 Tutkimussuunnitelma
 - 8.2 Tutkimussuunnitelman sisältö
 - 8.3 Tutkimuksen suoritus
- 9. Tutkimuksen raportointi
 - 9.1 Yleistä
 - 9.2 Loppuraportin sisältö
- 10. Asiakirjojen ja materiaalien varastointi ja säilyttäminen

Osa I

JOHDANTO

Esipuhe

Terveys- ja ympäristövaarojen arviointi perustuu muihin kuin klinisiin terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksiin. Hallitukset ja teollisuus ovat kiinnittäneet huomiota näiden tutkimusten laatuun, minkä vuoksi OECD-maat ovat vahvistaneet periaatteet niiden suorittamiselle.

Jotta voitaisiin välttää erilaiset täytäntöönpanotavat, jotka saattaisivat haitata kemikaalien kansainvälistä kauppaa, OECD:n jäsenmaat ovat pyrkineet yhdenmukaistamaan kansainvälisesti testausmenetelmiä ja hyvää laboratoriokäytäntöä. Kemikaalien valvonnan erityisohjelman mukaisesti perustettu kansainvälinen asiantuntijaryhmä kehitti vuosina 1979 ja 1980 «OECD:n hyvän laboratoriokäytännön periaatteet (GLP)» käyttäen esikuvana yleisiä

johtamis- ja tutkimuskäytäntöjä sekä useista kansallisista ja kansainvälisistä lähteistä saatua asiantuntemusta. OECD:n neuvosto hyväksyi nämä GLP-periaatteet vuonna 1981, ja ne liitettiin kemikaalien arvioinnissa käytettävien tutkimustulosten vastavuoroisesta hyväksymisestä tehtyyn neuvoston päätökseen [C(81)30(Final)].

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

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

1. Soveltamisala

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

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

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

2. Määritelmät

2.1 *Hyvä laboratoriokäytäntö*

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

2.2 *Testauslaitoksen organisaatiota koskevat määritelmät*

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

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

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

1. *Muulla kuin kliinisellä terveys- ja ympäristöturvallisuustutkimuksella*, jäljempänä yksinkertaisesti 'tutkimus', tarkoitetaan koetta tai koesarjaa, jossa testiainetta tutkitaan laboratorio-olosuhteissa tai ympäristössä, jotta sen ominaisuuksista ja/tai turvallisuudesta saataisiin tietoja, jotka on tarkoitus jättää toimivaltaiselle valvontaviranomaiselle.
2. *Lyhytaikaisella tutkimuksella* tarkoitetaan tutkimusta, joka kestää vähän aikaa ja jossa käytetään yleisiä rutiinimenetelmiä.

3. *Tutkimussuunnitelmalla* tarkoitetaan asiakirjaa, jossa määritellään tutkimuksen tavoitteet ja kokeelliset menetelmät ja joka sisältää mahdolliset muutokset.
4. *Tutkimussuunnitelman muutoksella* tarkoitetaan suunniteltua muutosta, joka tehdään tutkimussuunnitelmaan tutkimuksen aloituspäivän jälkeen.
5. *Tutkimussuunnitelmasta poikkeamisella* tarkoitetaan tutkimuksen aloituspäivämäärän jälkeen tapahtunutta suunnittelematonta poikkeamista tutkimussuunnitelmasta.
6. *Testausjärjestelmällä* tarkoitetaan mitä tahansa tutkimuksessa käytettyä biologista, kemiallista tai fysikaalista järjestelmää tai niiden yhdistelmää.
7. *Raakatiedoilla (raw data)* tarkoitetaan kaikkia testauslaitoksen alkuperäisiä asiakirjoja ja dokumentteja tai niiden todennettuja jäljennöksiä, jotka ovat tuloksia tutkimuksessa tehdyistä alkuperäishavainnoista tai toimista. Raakatietoihin voi sisältyä myös esimerkiksi valokuvia, mikrofilmejä, mikrokortteja, sähköisesti luettavaa aineistoa, saneluja sekä raakatietoja, jotka saadaan automaattilaitteistoista tai mistä tahansa tallennemuodosta, jonka tiedetään pystyvän varastoimaan tietoja varmasti jäljempänä kohdassa 10 mainitun ajan.
8. *Näytteellä* tarkoitetaan kaikkea tutkittavaa, analysoitavaa tai säilytettävää materiaalia, joka on peräisin testausjärjestelmästä.
9. *Kokeen aloituspäivämäärällä* tarkoitetaan päivämäärää, jona ensimmäinen tutkimukseen liittyvä tieto kerätään.
10. *Kokeen lopetuspäivämäärällä* tarkoitetaan viimeistä päivämäärää, jona tutkimukseen liittyvää tietoa kerätään.
11. *Tutkimuksen aloituspäivämäärällä* tarkoitetaan päivämäärää, jona tutkimuksen johtaja allekirjoittaa tutkimussuunnitelman.
12. *Tutkimuksen lopetuspäivämäärällä* tarkoitetaan päivämäärää, jona tutkimuksen johtaja allekirjoittaa tutkimuksen loppuraportin.

2.4 Testiainetta koskevat määritelmät

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

Osa II

HYVÄN LABORATORIOKÄYTÄNNÖN PERIAATTEET

1. Testauslaitoksen organisaatio ja henkilöstö

1.1 *Testauslaitoksen johdon velvollisuudet*

1. Testauslaitoksen johdon on varmistettava, että testauslaitoksessa noudatetaan näitä hyvän laboratorioikäytännön periaatteita.
2. Sen on vähintään
 - a) varmistettava, että on nimetty henkilö(t), jo(t)ka vastaa(vat) testauslaitoksen johdosta näiden hyvän laboratorioikäytännön periaatteiden mukaisesti;
 - b) varmistettava, että tutkimukseen, jotta se voidaan suorittaa ajoissa ja oikein, on käytettävissä riittävästi pätevää henkilöstöä sekä asianmukaisia laitteita, välineitä ja materiaaleja;
 - c) varmistettava, että kunkin tutkijan ja teknisen henkilön pätevyys, koulutus, kokemus ja toimenkuva on rekisteröity;
 - d) varmistettava, että henkilöstö ymmärtää selvästi sille annetut tehtävät ja tarvittaessa huolehdittava koulutuksesta näihin tehtäviin;
 - e) varmistettava, että laadittu asianmukaiset ja teknisesti vakioidut toimintaohjeet ja että niitä noudatetaan, ja hyväksyttävä kaikki alkuperäiset vakioidut toimintaohjeet ja niiden muutokset;
 - f) varmistettava, että on olemassa laadunvalvontajärjestelmä, johon on nimetty henkilöstö, ja että laadunvarmistus toteutetaan näiden hyvän laboratorioikäytännön periaatteiden mukaisesti;
 - g) varmistettava, että johto nimeää jokaiseen tutkimukseen ennen sen aloittamista tutkimuksen johtajaksi henkilön, jolla on asianmukainen pätevyys, koulutus ja kokemus. Tutkimuksen johtajan vaihdos on tehtävä hyväksytyt menettelyn mukaisesti ja dokumentoitava;
 - h) varmistettava, että monikeskustutkimukseen nimetään tarvittaessa päätutkija, jolla on asianmukainen koulutus, pätevyys ja kokemus tutkimuksen muihin tutkimuspaikkoihin siirrettyjen vaiheiden valvomiseksi. Päätutkijan muuttaminen on tehtävä hyväksytyt menettelyn mukaisesti ja dokumentoitava;
 - i) varmistettava, että tutkimuksen johtaja hyväksyy tutkimussuunnitelman ja se dokumentoidaan;
 - j) varmistettava, että tutkimuksen johtaja toimittaa hyväksytyt tutkimussuunnitelman laadunvarmistushenkilöstölle;

- k) varmistettava, että kaikista aiemminkin käytetyistä (historical file) vakioiduista toimintaohjeista on olemassa tiedot;
 - l) varmistettava, että arkisto(je)n hoitoon on nimitetty vastuuhenkilö;
 - m) varmistettava, että tutkimusluetteloja pidetään ajan tasalla;
 - n) varmistettava, että testauslaitoksen laitteet ja tarvikkeet täyttävät tutkimuksen vaatimukset;
 - o) varmistettava, että monikeskustutkimuksessa toimii selkeä tiedonvaihto tutkimuksen johtajan, päättäjän (päättäjien), laadunvalvontajärjestelmän (-järjestelmien) ja tutkimushenkilöstön välillä;
 - p) varmistettava, että testi- ja referenssiaineet on karakterisoitu asianmukaisesti;
 - q) otettava käyttöön menettelyt sen varmistamiseksi, että tietokonejärjestelmät sopivat niille suunniteltuun käyttöön ja että ne on validoitu ja niitä käytetään ja ylläpidetään näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti.
3. Kun jokin tutkimusvaihe (jotkin vaiheet) suoritetaan testauspaikassa, testauspaikan johdolla (jos sellainen on nimetty) on vastuu edellä mainituista tehtävistä lukuun ottamatta kohtia 1.1.2g, i, j ja o.

1.2 *Tutkimuksen johtajan velvollisuudet*

1. Tutkimuksen johtaja vastaa yksin tutkimuksen valvonnasta ja sen yleisestä suorittamisesta sekä loppuraportista.
2. Tutkimuksen johtajan vastualueeseen kuuluvat ainakin seuraavassa mainitut tehtävät. Hänen on
 - a) hyväksyttävä ja allekirjoitettava (päiväyksen kera) tutkimussuunnitelma ja kaikki siihen tehdyt muutokset;
 - b) varmistettava, että laadunvarmistushenkilöstö saa ajoissa jäljennöksen tutkimussuunnitelmasta ja mahdollisista muutoksista, sekä oltava yhteydessä laadunvarmistushenkilöstöön asianmukaisella tavalla tutkimuksen aikana;
 - c) varmistettava, että tutkimushenkilöstöllä on käytettävissään tutkimussuunnitelma ja sen muutokset sekä vakioidut toimintaohjeet;
 - d) varmistettava, että monikeskustutkimuksen tutkimussuunnitelmassa ja sen loppuraportissa mainitaan mahdollisesti nimetyt päättäjät, testauslaitokset ja testauspaikat sekä kuvataan niiden tehtävät;
 - e) varmistettava, että tutkimussuunnitelmassa täsmennettyjä menettelyjä noudatetaan, arvioitava ja dokumentoitava tutkimussuunnitelmasta mahdollisesti tehtyjen poikkeusten vaikutus tutkimuksen laatuun ja oikeellisuuteen sekä ryhdyttävä tarvittaessa korjaustoimenpiteisiin;

todettava tutkimuksen kuluessa vakioituista toimintaohjeista tehdyt poikkeukset;

- f) varmistettava, että kaikki raakatiedot dokumentoidaan ja rekisteröidään kokonaan;
- g) varmistettava, että tutkimuksessa käytetyt tietokonejärjestelmät on validoitu;
- h) allekirjoitettava ja päivättävä loppuraportti sen merkiksi, että hän vastaa tulosten validiteetista, ja osoittaakseen, missä määrin tutkimuksessa on noudatettu näitä hyvän laboratoriokäytännön periaatteita;
- i) varmistettava, että kun tutkimus on päättynyt, tutkimussuunnitelma, loppuraportti ja raakatiedot ja näihin liittyvä aineisto arkistoidaan.

1.3 *Päätutkijan velvollisuudet*

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

1.4 *Tutkimushenkilöstön velvollisuudet*

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

2. Laadunvarmistusjärjestelmä

2.1 *Yleistä*

1. Testauslaitoksella on oltava dokumentoitu laadunvarmistusjärjestelmä sen varmistamiseksi, että tutkimukset tehdään näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti.
2. Laadunvarmistusjärjestelmän toteuttaa johdon nimeämä henkilö (henkilöt), jotka on suoraan vastuussa johdolle ja joka tuntee testausmenettelyt.

3. Tämä henkilö ei saa olla mukana sen tutkimuksen suorittamisessa, jonka laadunvarmistuksen hän toteuttaa.

2.2 *Laadunvarmistushenkilöstön velvollisuudet*

Laadunvarmistushenkilöstön velvollisuuksiin kuuluu ainakin seuraavassa esitetyt tehtävät. Sen on

- a) säilytettävä jäljennökset kaikista testauslaitoksessa käytössä olevista hyväksytyistä tutkimussuunnitelmista ja vakioiduista toimintaohjeista ja sillä on oltava käytettävänä päivitetty tutkimusluettelo;
- b) tarkistettava, että tutkimussuunnitelmassa on näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamiseksi tarvittavat tiedot. Tämä tarkistus on dokumentoitava;
- c) tehtävä tarkastuksia sen toteamiseksi tehdäänkö kaikki tutkimukset näiden hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden mukaisesti. Tarkastuksissa on myös selvitettävä, onko tutkimussuunnitelmat ja vakioidut toimintaohjeet annettu tutkimushenkilöstön käyttöön ja noudatetaanko niitä.

Tarkastukset voivat olla kolmenlaisia, ja selostetaan laadunvarmistusjärjestelmän vakioiduissa toimintaohjeissa:

- tutkimuksiin kohdistuvat tarkastukset,
- tiloihin kohdistuvat tarkastukset,
- prosesseihin kohdistuvat tarkastukset.

Tällaisista tarkastuksista laaditut asiakirjat on säilytettävä;

- d) tarkastettava loppuraportit sen varmistamiseksi, että menetelmät ja havainnot on kuvattu tarkasti ja täydellisesti ja että ilmoitetut tulokset heijastavat tarkasti ja täydellisesti tutkimuksissa saatuja raakatietoja;
- e) ilmoitettava heti tarkastuksen tulokset kirjallisesti johdolle ja tutkimuksen johtajalle sekä tarvittaessa päätutkijalle (pääutkijoille) ja vastaavalle johtoelimelle;
- f) laadittava ja allekirjoitettava lausunto, joka liitetään loppuraporttiin ja jossa eritellään tarkastukset ja niiden päivämäärät, mukaan lukien tarkastetun tutkimuksen vaihe (vaiheet), sekä päivämäärät, jolloin tarkastustulokset toimitettiin johdolle ja tutkimuksen johtajalle sekä tarvittaessa päätutkijalle (pääutkijoille). Tässä lausunnossa myös vahvistetaan, että loppuraportti vastaa raakatietoja.

3. Tilat

3.1 *Yleistä*

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

3.2 *Testausjärjestelmälle tarvittavat tilat*

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

3.3 *Testi- ja referenssiaineille tarvittavat tilat*

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

3.4 *Arkistotilat*

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

3.5 *Jätteiden hävittäminen*

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

4. Laitteet, tarvikkeet ja reagenssit

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

5. Testausjärjestelmät

5.1 *Fysikaaliset ja kemialliset järjestelmät*

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

5.2 *Biologiset järjestelmät*

1. Biologisten testausjärjestelmien säilytykseen, sijoitukseen, käsittelyyn ja hoitoon on luotava asianmukaiset edellytykset ja olot, jotka on ylläpidettävä, jotta tietojen laatu voidaan varmistaa.
2. Testaukseen käytettävät eläimet ja kasvit on eristettävä, kun ne saapuvat laitokseen, kunnes niiden terveydellinen tila on arvioitu. Jos ilmenee epätavallista sairastavuutta tai kuolevuutta, ei kyseistä erää saa käyttää tutkimuksissa, ja eläimet on tarvittaessa hävitettävä humanisti. Kun kokeellinen tutkimus aloitetaan, testausjärjestelmissä ei saa olla sellaista tautia tai lääketieteellistä tilaa, joka voisi vaikuttaa tutkimuksen tavoitteeseen tai sen suorittamiseen. Jos testausjärjestelmät sairastuvat tai loukkaantuvat tutkimuksen aikana, ne on eristettävä ja hoidettava tarvittaessa, jotta tutkimukset voidaan suorittaa asianmukaisesti. Kaikki tautidiagnoosit ja kaikki hoidot, jotka tehdään ennen tutkimusta tai sen aikana, on kirjattava.
3. Testausjärjestelmien alkuperä, saapumispäivämäärä ja tila niiden tullessa laitokseen on rekisteröitävä pysyvästi.

4. Biologiset testausjärjestelmät on totutettava testausympäristöön riittävän kauan ennen kuin niille annetaan testi- tai referenssiainetta ensimmäisen kerran.
5. Kaikki testausjärjestelmien tunnistetiedot on kiinnitettävä niiden häkkeihin tai säilytysastioihin. Jos yksittäisiä testausjärjestelmiä siirretään häkeistä tai säilytysastioista tutkimuksen aikana, ne on merkittävä asianmukaisesti aina, kun se on mahdollista.
6. Testattavien järjestelmien häkit tai säilytysastiat on käytön aikana puhdistettava ja sanitoitava säännöllisesti. Kaiken materiaalin, joka joutuu kosketuksiin testausjärjestelmän kanssa, on oltava siinä määrin puhdasta, ettei tutkimus vaarannu. Eläinten kuivikkeet on vaihdettava hyvän kotieläinten hoitokäytännön periaatteiden mukaisesti. Tuholaistorjunta-aineiden käyttö on dokumentoitava.
7. Kenttäkokeissa käytettävät testausjärjestelmät on sijoitettava siten, että vältetään aerosolien tai aiemmin käytettyjen torjunta-aineiden haitallinen vaikutus tutkimukseen.

6. Testi- ja referenssiaineet

6.1 *Vastaanotto, käsittely, näytteenotto ja varastointi*

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

6.2 *Karakterisointi*

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

käytettyjen testiaineiden (esim. tankkiseosten) ominaisuudet voidaan määrittää erillisissä laboratoriokokeissa.

6. Jokaisen tutkimuksen kustakin testiaine-erästä on säilytettävä analyysinäyte lukuun ottamatta lyhytaikaisia tutkimuksia.

7. Vakiodut toimintaohjeet

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

1. Testi- ja referenssiaineet

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

2. Laitteet, tarvikkeet ja reagenssit

- a) Laitteet:

Käyttö, ylläpito, puhdistus ja kalibrointi.

- b) Tietokonejärjestelmät:

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

- c) Tarvikkeet, reagenssit ja liuokset:

Valmistus ja merkinnät.

3. Kirjaaminen, raportointi, säilytys ja haku:

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

4. Testausjärjestelmä (tarvittaessa):

- a) Huoneen valmistelu ja testausjärjestelmälle tarvittavat ympäristöolosuhteet.
 - b) Menetelmät testausjärjestelmän vastaanottoon, siirtoon, sopivaan sijoittamiseen, karakterisointiin, tunnistamiseen ja hoitoon.
 - c) Testausjärjestelmän valmistaminen tutkimukseen sekä sitä koskevat havainnot ja tutkimukset ennen tutkimusta, sen aikana ja sen jälkeen.
 - d) Tutkimuksen aikana kuolemaisillaan olevien tai kuolleina löydettyjen testausjärjestelmien yksilöiden käsittely.
 - e) Näytteiden kerääminen, tunnistaminen ja käsittely, mukaan lukien ruumiinavaus ja histopatologia.
 - f) Testattavien järjestelmien sijoittaminen ja asettaminen testauspalstoihin.
5. Laadunvarmistusmenetelmät:

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

8. Tutkimuksen suorittaminen

8.1 *Tutkimussuunnitelma*

1. Kustakin tutkimuksesta on oltava olemassa kirjallinen tutkimussuunnitelma ennen tutkimuksen aloittamista. Tutkimuksen johtajan on päivättävä ja allekirjoitettava tutkimussuunnitelma, ja laadunvarmistushenkilöstön on todennettava osan II edellä olevan kohdan 2.2. b mukaisesti, että tutkimussuunnitelma on GLP:n mukainen. Myös testauslaitoksen johdon ja tutkimuksen sponsorin on hyväksyttävä tutkimussuunnitelma, jos sen maan kansalliset asetukset tai lait, jossa tutkimus suoritetaan, niin edellyttävät.
2.
 - a) Tutkimuksen johtajan on perusteltava ja hyväksyttävä päivätyllä allekirjoituksella tutkimussuunnitelman muutokset, ja ne on säilytettävä tutkimussuunnitelman yhteydessä.
 - b) Tutkimuksen johtajan on kuvattava, selitettävä, hyväksyttävä ja päivättävä hyvissä ajoin tutkimussuunnitelmasta tehtävät poikkeamiset, ja nämä asiakirjat on säilytettävä tutkimussuunnitelman yhteydessä.
3. Lyhytaikaisista tutkimuksista voidaan laatia yleinen tutkimussuunnitelma ja tutkimuskohtaiset lisäykset.

8.2 *Tutkimussuunnitelman sisältö*

Tutkimussuunnitelmaan on sisällyttävä ainakin seuraavat tiedot:

1. Tutkimuksen, testi- ja referenssiaineen tunnistetiedot:
 - a) Kuvaileva nimi
 - b) Ilmoitus, josta ilmenee tutkimuksen luonne ja tarkoitus

- c) Testiaineen tunnistetiedot koodina tai nimen avulla (esim. IUPAC, CAS-numero tai biologiset parametrit)
 - d) Käytettävä refrenssiaine.
2. Sponsoria ja testauslaitosta koskevat tiedot:
- a) Sponsorin nimi ja osoite
 - b) Kaikkien tutkimukseen liittyvien testauslaitosten ja testauspaikkojen nimet ja osoitteet
 - c) Tutkimuksen johtajan nimi ja osoite
 - d) Päättäjän (päättäjien) nimi ja osoite sekä tutkimusvaihe(et), jonka (jotka) tutkimuksen johtaja on siirtänyt päättäjän (päättäjien) vastuulle.
3. Päivämäärät:
- a) Päivämäärä, jona tutkimuksen johtaja on hyväksynyt tutkimussuunnitelman allekirjoituksellaan. Päivämäärä, jona testauslaitoksen johto ja tutkimuksen sponsori on hyväksynyt tutkimussuunnitelman allekirjoituksellaan, jos sen maan, jossa tutkimus suoritetaan, kansalliset määräykset tai lainsäädäntö niin edellyttävät.
 - b) Kokeen ehdotetut aloitus- ja lopetuspäivämäärät.
4. Testausmenetelmät:
- Viittaus OECD:n testimenetelmään tai muuhun käytettävään testiohjeeseen tai menetelmään.
5. Muut kohdat (tarpeen mukaan):
- a) Perustelut testausjärjestelmän valintaan
 - b) Testausjärjestelmän karakterisointi, esim. laji, kanta, alalaji, alkuperä, lukumäärä, ruumiinpainoalueet, sukupuoli, ikä ja muut tärkeät tiedot
 - c) Antotapa ja perustelut sen valinnalle
 - d) Annostasot ja/tai pitoisuudet, antotaajuus ja annostuksen/antamisen kesto-aika
 - e) Yksityiskohtaiset koetta koskevat tiedot, mukaan lukien tutkimusaikataulu, kaikki menetelmät, materiaalit ja koeolot, suoritettavien analyysien, mittausten, havaintojen ja tutkimusten tyyppi ja taajuus, sekä mahdolliset tilastomenetelmät.
6. Asiakirjat:
- Asiakirjoista on pidettävä luetteloa.

8.3 *Tutkimuksen suoritus*

1. Jokaiselle tutkimukselle on annettava yksiselitteinen tunniste. Kaikissa kyseiseen tutkimukseen liittyvissä materiaaleissa on oltava tämä tunniste. Tutkimukseen kuuluvissa näytteissä on oltava tunniste niiden alkuperän vahvistamiseksi. Tunnisteen on mahdollistettava jäljitettävyyden näytteen ja tutkimuksen kannalta sopivalla tavalla.
2. Tutkimus on tehtävä tutkimussuunnitelman mukaisesti.
3. Tietoja syöttävän henkilön on rekisteröitävä kaikki tutkimuksen suorittamisen aikana tuotetut tulostiedot suoraan, heti, tarkasti ja luettavasti. Merkinnät on varustettava allekirjoituksella tai nimikirjaimilla ja päivättävä.
4. Jos raakatietoihin tehdään muutoksia, ne on tehtävä peittämättä aiempaa merkintää. Niissä on ilmoitettava muutoksen syy, ja muutoksen tekvän henkilön on päivättävä ja allekirjoitettava muutokset tai merkittävät niihin nimikirjaimensa.
5. Suorasta tietojen syötöstä vastaavan henkilön (henkilöiden) on yksilöitävä suorana tietokonesyötteenä tuotetut tiedot. Tietokonejärjestelmät on suunniteltava siten, että kaikki tietojen muutokset voidaan aina osoittaa täydellisesti peittämättä alkuperäisiä tietoja. Kaikkien tietojen muutoksien yhteydessä on oltava tiedot muutokset tehneistä henkilöistä esimerkiksi siten, että käytetään sähköisiä allekirjoituksia kelloajan ja päivämäärän kanssa. Muutoksien syyt on esitettävä.

9. **Tutkimustulosten raportointi**

9.1 *Yleistä*

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

9.2 Loppuraportin sisältö

Loppuraportissa pitäisi olla ainakin seuraavat tiedot:

1. Tutkimuksen, testi- ja referenssiaineen tunnistetiedot:
 - a) Kuvaileva nimi
 - b) Testiaineen tunnistetiedot koodilla tai nimen avulla (esim. IUPAC, CAS-numero tai biologiset parametrit)
 - c) Referenssiaineen tunnistetiedot nimen avulla
 - d) Testiaineen karakterisointi, mukaan lukien puhtausaste, säilyvyys ja homogeenisuus.
2. Sponsoria ja testauslaitosta koskevat tiedot:
 - a) Sponsorin nimi ja osoite;
 - b) Kaikkien tutkimukseen liittyvien testauslaitosten ja testauspaikkojen nimet ja osoitteet;
 - c) Tutkimuksen johtajan nimi ja osoite;
 - d) Päättäjän (päättäjien) nimi ja osoite sekä mahdolliset delegoidut tutkimusvaiheet;
 - e) Niiden tutkijoiden nimet ja osoitteet, joiden raportteja on liitetty loppuraporttiin.
3. Päivämäärät:

Kokeiden aloitus- ja lopetuspäivämäärät.
4. Lausunto:

Laadunvarmistusjärjestelmän mukainen lausunto, jossa luetellaan erityyppiset tarkastukset ja niiden päivämäärät, mukaan lukien tarkastetun tutkimuksen vaihe (vaiheet), sekä päivämäärät, jolloin tarkastustulokset toimitettiin johdolle ja tutkimuksen johtajalle sekä tarvittaessa päättäjälle (päättäjille). Tässä lausunnossa myös vahvistetaan, että loppuraportti heijastaa raakatietoja.
5. Materiaalien ja testausmenetelmien kuvaus:
 - a) Käytettyjen menetelmien ja materiaalien kuvaus
 - b) Viittaus OECD:n testimenetelmään tai muuhun käytettyyn testiohjeeseen tai menetelmään.
6. Tulokset:
 - a) Yhteenvedo tuloksista

- b) Kaikki tutkimussuunnitelmassa vaaditut tiedot
- c) Tulosten esitys, mukaan lukien laskutoimitukset ja tilastollisen merkitsevyyden määrittäminen
- d) Tulosten arviointi ja tarkastelu ja tarvittaessa johtopäätökset.

7. Varastointi:

Paikka (paikat), jo(i)ssa tutkimussuunnitelma, näytteet testi- ja referenssiaineista, näytteet, raakatiedot, ja loppuraportti säilytetään.

10. Asiakirjojen ja materiaalien varastointi ja säilyttäminen

10.1 Seuraavat asiakirjat ja materiaalit on säilytettävä arkistoissa asiasta vastaavien viranomaisten määräämän ajan:

- a) Tutkimussuunnitelma, näytteet testi- ja referenssiaineista, muut näytteet, raakatiedot ja loppuraportti kustakin tutkimuksesta
- b) Asiakirjat kaikista laadunvarmistusjärjestelmän mukaisesti tehdyistä tarkastuksista sekä tutkimusluettelot
- c) Tiedot henkilökunnan pätevyydestä, koulutuksesta, kokemuksesta ja toimenkuvasta
- d) Laitteiden ylläpito- ja kalibrointitiedot ja -raportit
- e) Tiedot tietokonejärjestelmien validoinnista
- f) Tiedot kaikista, myös aiemmista vakioituista toimintaohjeista
- g) Tiedot ympäristöparametrien rekisteröinnistä.

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

10.2 Arkistoissa säilytettävä aineisto on indeksoitava, jotta se on helppo säilyttää ja hakea uudelleen käyttöön.

10.3 Ainoastaan johdon valtuuttamilla henkilöillä on oikeus päästä arkistoihin. Kun materiaalia viedään arkistoon tai otetaan sieltä, siirrot on kirjattava asianmukaisesti.

10.4 Jos testauslaitos tai arkistoinnista vastaava toimeksisaaja lopettaa toimintansa ilman, että sillä on juridistista seuraajaa, arkisto on siirrettävä tutkimuksen (tutkimusten) sponsorin (sponsoreiden) arkistoihin.



LIITE II

A osa

Kumottu direktiivi ja sen muutokset

(6 artikla)

Neuvoston direktiivi 87/18/ETY (EYVL L 15, 17.01.1987, s. 29)

Komission direktiivi 1999/11/EY (EYVL L 77, 23.3.1999, s. 8)

B osa

Kansallisen lainsäädännön osaksi saattamisen määräajat

(6 artikla)

Direktiivi	Määräaika
direktiivi 87/18/ETY	30 päivä kesäkuuta 1988
direktiivi 1999/11/EY	30 päivä syyskuuta 1999

LIITE III

VASTAAVUUSTAULUKKO

Direktiivi 87/18/ETY	Tämä direktiivi
1-5 artikla	1-5 artikla
6 artikla	_____
_____	6 artikla
_____	7 artikla
7 artikla	8 artikla
liite	liite I
_____	liite II
_____	liite III