



COMMISSIE VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN

Brussel, 26.09.2002
COM(2002)530 definitief

2002/0231(COD)

Voorstel voor een

RICHTLIJN VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen

**(Voor de EER relevante tekst)
(gecodificeerde versie)**

TOELICHTING

1. In de context van het “Europa van de Burgers” acht de Commissie vereenvoudiging en duidelijkheid van het Gemeenschapsrecht van groot belang teneinde dit voor de burgers toegankelijker en begrijpelijker te maken. Zo krijgen de burgers nieuwe mogelijkheden en specifieke rechten waarop zij zich kunnen beroepen.

Dit doel kan echter niet worden bereikt zolang de voorschriften te talrijk zijn en, nadat zij herhaaldelijk ingrijpend zijn gewijzigd, gedeeltelijk in het oorspronkelijke besluit, gedeeltelijk in de latere wijzigingsbesluiten te vinden zijn. Om dan na te gaan welke voorschriften van kracht zijn, vergt zoekwerk en vergelijking van een groot aantal besluiten.

Codificatie van dikwijls gewijzigde voorschriften leidt dan ook tot duidelijkheid en doorzichtigheid van het Gemeenschapsrecht.

2. Bij haar besluit van 1 april 1987 heeft de Commissie haar diensten opgedragen¹ over te gaan tot de codificatie van besluiten uiterlijk nadat zij voor de tiende maal zijn gewijzigd, en zij heeft er daarbij op gewezen dat dit een minimumregel is, omdat terwille van de duidelijkheid en het juiste begrip van de communautaire wetgeving haar diensten zouden moeten trachten de teksten waarvoor zij verantwoordelijkheid dragen, met kortere tussenpozen te codificeren.

3. De conclusies van het voorzitterschap van de Europese Raad van Edinburgh, die in december 1992 plaats had, hebben de absolute noodzaak ervan bevestigd² door het belang te onderstrepen van de codificatie die “rechtszekerheid verschaft omtrent de vraag welke wet op een gegeven moment op een bepaald onderwerp van toepassing is”.

Bij deze codificatie moet het normale wetgevingsproces van de Gemeenschap integraal in acht worden genomen.

Aangezien bij de codificatie geen enkele inhoudelijke wijziging in de betrokken wetteksten mag worden aangebracht, zijn het Europees Parlement, de Raad en de Commissie bij het interinstitutioneel akkoord van 20 december 1994 een versnelde werkmethode voor een officiële codificatie van wetteksten overeengekomen.

4. Dit voorstel heeft ten doel³ de codificatie van Richtlijn 87/18/EG van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 1986 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen: de nieuwe richtlijn zal de verschillende richtlijnen vervangen waarop de codificatie betrekking heeft⁴; zij raakt niet aan de inhoud van de gecodificeerde teksten en beperkt zich er derhalve toe deze samen te voegen en er slechts de formele wijzigingen in aan te brengen die voor de codificatie zelf vereist zijn.

¹ COM(1987) 868 PV.

² Zie Bijlage 3 bij Deel A van deze conclusies.

³ Uitgevoerd overeenkomstig de Mededeling van de Commissie aan het Europees Parlement en de Raad – Codificatie van het Acquis communautaire, COM(2001) 645 definitief.

⁴ Bijlage II, deel A, bij dit voorstel.

- 5 Het hierbij voorliggende voorstel voor een codificatie is opgesteld uitgaande van een voorafgaande consolidatie van de tekst, in alle officiële talen, van Richtlijn 87/18/EEG en de wijzigingsbesluiten ervan door middel van het gegevensverwerkend systeem van het Bureau voor Officiële Publicaties der Europese Gemeenschappen. Alhoewel de artikelen werden hernoemd, wordt de correlatie tussen de oude en nieuwe nummering getoond in de concordantietabel die in bijlage III bij de gecodificeerde richtlijn is opgenomen.

↓ 87/18/EEG

Voorstel voor een

RICHTLIJN VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

van

betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen

(Voor de EER relevante tekst)

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

↓ 87/18/EEG (aangepast)

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, inzonderheid op artikel 95,

Gezien het voorstel van de Commissie,

Gezien het advies van het Economisch en Sociaal Comité¹,

Volgens de procedure van artikel 251 van het Verdrag²,

Overwegende hetgeen volgt:

¹ PB C ... van ..., blz. ...

² PB C ... van ..., blz. ...



- (1) Richtlijn 87/18/EEG van de Raad van 18 december 1986 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen³ is herhaaldelijk en ingrijpend gewijzigd⁴. Ter wille van de duidelijkheid en een rationele ordening van de tekst dient tot codificatie van deze richtlijn te worden overgegaan.

↓ 87/18/EEG, overweging (1)

- (2) Bij Richtlijn 67/548/EEG van de Raad van 27 juni 1967 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de indeling, de verpakking en het kenmerken van gevaarlijke stoffen⁵, wordt de uitvoering van tests op chemische stoffen verplicht gesteld, ten einde evaluatie van eventuele risico's ervan voor mens en milieu mogelijk te maken.

↓ 87/18/EEG, overweging (3)
(aangepast)

- (3) Wanneer de actieve bestanddelen van bestrijdingsmiddelen aan tests worden onderworpen, geschiedt dit volgens Richtlijn 67/548/EEG.

↓ 87/18/EEG, overweging (2)
(aangepast)

- (4) Richtlijn 2001/82/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik⁶ en Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik⁷ schrijven voor dat niet-klinische tests op farmaceutische producten moeten worden verricht volgens de beginselen van goede laboratoriumpraktijken (GLP) die in de Gemeenschap voor chemische stoffen van kracht zijn, waarvan de naleving ook door andere communautaire wetgeving wordt voorgeschreven.

³ PB L 15 van 17.1.1987, blz. 29. Richtlijn gewijzigd bij Richtlijn 1999/11/EG van de Commissie (PB L 77 van 23. 3. 1999, blz. 8).

⁴ Zie bijlage II, deel A.

⁵ PB 196 van 16. 8. 1967, blz. 1. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 2001/59/EG van de Commissie (PB L 225 van 21.8.2001, blz. 1).

⁶ PB L 311 van 28.11.2001, blz. 1.

⁷ PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.

↓ 87/18/EEG, overweging (4)

- (5) De te volgen methoden voor uitvoering van deze tests worden aangegeven in bijlage V bij Richtlijn 67/548/EEG.

↓ 87/18/EEG, overweging (5)

- (6) Het is noodzakelijk de beginselen van GLP toe te passen voor de uitvoering van de bij Richtlijn 67/548/EEG vastgestelde tests, opdat de resultaten van deze tests van hoge kwaliteit en onderling vergelijkbaar zijn.

↓ 87/18/EEG, overweging (7)

- (7) De voor uitvoering van de tests bestemde middelen mogen niet worden verspild door herhaling van tests, als gevolg van verschillende laboratoriumpraktijken in de lidstaten.

↓ 87/18/EEG, overweging (8)
→₁ 1999/11/EG, overweging (1)
(aangepast)

- (8) De Raad van de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO) heeft op 12 mei 1981 een besluit genomen inzake de wederzijdse erkenning van de gegevens voor de evaluatie van chemische producten; hij heeft op 26 juli 1983 een aanbeveling gedaan inzake de erkenning van het in overeenstemming brengen met de GLP; →₁ de beginselen van GLP werden gewijzigd bij Besluit van de OESO-Raad [C(97)186(Final)]. ←

↓ 87/18/EEG, overweging (9)

- (9) Met het oog op de dierenbescherming is het noodzakelijk het aantal proeven op dieren te beperken; de onderlinge erkenning van de op basis van uniforme en erkende methoden verkregen testresultaten is een wezenlijke voorwaarde voor de beperking van het aantal proeven op dit gebied.

↓ 87/18/EEG, overweging (10)

- (10) Er dient een procedure te worden ingevoerd die het mogelijk maakt de beginselen van GLP snel aan te passen.

↓

- (11) Deze richtlijn dient geen afbreuk te doen aan de verplichtingen van de lidstaten wat de in bijlage II, deel B, vermelde termijnen voor omzetting van de richtlijnen betreft,

HEBBEN DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

↓ 87/18/EEG, art. 1

Artikel 1

↓ 1999/11/EG, art. 1 (aangepast)

1. De lidstaten treffen alle maatregelen die nodig zijn om ervoor te zorgen dat de laboratoria die tests op chemische stoffen verrichten overeenkomstig Richtlijn 67/548/EEG, handelen in overeenstemming met de beginselen van goede laboratoriumpraktijken (GLP) omschreven in bijlage I bij deze richtlijn.
-

↓ 87/18/EEG, art. 1, lid 2

2. Indien andere communautaire maatregelen de toepassing voorschrijven van de beginselen van GLP voor de tests op chemische stoffen ten einde de veiligheid daarvan voor mens en/of milieu te beoordelen is lid 1 eveneens van toepassing.
-

↓ 87/18/EEG, art. 2 (aangepast)

Artikel 2

Bij het overleggen van de resultaten van de tests verklaren de in artikel 1 bedoelde laboratoria dat deze tests zijn verricht overeenkomstig de in dat artikel genoemde beginselen van GLP.

↓ 87/18/EEG

Artikel 3

1. De lidstaten treffen de nodige maatregelen voor het toezicht op de naleving van de beginselen van GLP. De maatregelen behelzen in het bijzonder inspecties en controle van de studies overeenkomstig de desbetreffende aanbevelingen van de OESO.
2. De lidstaten delen aan de Commissie de naam mede van de instantie(s) belast met het in lid 1 bedoelde toezicht op de toepassing door de laboratoria van de beginselen van GLP. De Commissie stelt de overige lidstaten hiervan in kennis.

Artikel 4

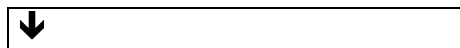
De in artikel 1 bedoelde beginselen van GLP kunnen worden aangepast volgens de in artikel 29 van Richtlijn 67/548/EEG vastgestelde procedure.

Artikel 5

1. Wanneer communautaire bepalingen ingevolge de inwerkingtreding van deze richtlijn de toepassing vereisen van de beginselen van GLP voor tests op chemische producten, mogen de lidstaten niet om redenen in verband met de beginselen van de GLP het in de handel brengen van de chemische producten verbieden, beperken of belemmeren, indien de door de laboratoria toegepaste beginselen in overeenstemming zijn met die bedoeld in artikel 1.
2. Indien een lidstaat op de grondslag van een gedetailleerde motivering constateert dat een chemische stof, ondanks onderzoek overeenkomstig de voorschriften van deze richtlijn, door de toepassing van de beginselen van GLP en de controle op de toepassing daarvan op de tests op chemische stoffen, gevaar oplevert voor mens of milieu, kan hij het in de handel brengen van die stof op zijn grondgebied tijdelijk verbieden of aan bijzondere voorwaarden onderwerpen. Hij stelt de Commissie en de andere lidstaten hiervan onmiddellijk in kennis onder vermelding van de beweegredenen voor dit besluit.

De Commissie pleegt binnen zes weken overleg met de betrokken lidstaten, waarna zij onverwijld haar oordeel kenbaar maakt en passende maatregelen treft.

Indien de Commissie van oordeel is dat technische aanpassingen van deze richtlijn nodig zijn, worden die aanpassingen volgens de in artikel 4 bedoelde procedure hetzij door de Commissie, hetzij door de Raad vastgesteld. In dat geval kan de lidstaat die de vrijwaringsmaatregelen heeft getroffen deze handhaven tot de inwerkingtreding van die aanpassingen.



Artikel 6

Richtlijn 87/18/EEG, zoals gewijzigd bij de in bijlage II, deel A, genoemde richtlijn wordt ingetrokken, onverminderd de verplichtingen van de lidstaten wat de in bijlage II, deel B, opgenomen termijnen voor omzetting betreft.

Verwijzingen naar de ingetrokken richtlijn gelden als verwijzingen naar de onderhavige richtlijn en worden gelezen volgens de in bijlage III opgenomen concordantietabel.

Artikel 7

Deze richtlijn treedt in werking op de twintigste dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen*.

↓ 87/18/EEG, Art. 7

Artikel 8

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

Gedaan te Brussel,

*Voor het Europees Parlement
De Voorzitter*

*Voor de Raad
De Voorzitter*

BIJLAGE I

DE OESO-BEGINSELEN VAN GOEDE LABORATORIUMPRAKTIJK (GLP)

Inhoudsopgave

Deel I

INLEIDING

Voorwoord

1. Toepassingsgebied
2. Definities
 - 2.1. Goede laboratoriumpraktijk
 - 2.2. Terminologie in verband met de organisatie van een onderzoekinstelling
 - 2.3. Terminologie in verband met het niet-klinische onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu
 - 2.4. Terminologie in verband met testmateriaal

Deel II

BEGINSELEN VAN GOEDE LABORATORIUMPRAKTIJK

1. Organisatie en personeel van de onderzoekinstelling
 - 1.1. Taken van de leiding van de onderzoekinstelling
 - 1.2. Taken van de onderzoeker
 - 1.3. Taken van de deelonderzoeker
 - 1.4. Taken van het onderzoekpersoneel
2. Programma voor kwaliteitsbewaking
 - 2.1. Algemeen
 - 2.2. Taken van het personeel van de afdeling Kwaliteitsbewaking
3. Voorzieningen
 - 3.1. Algemeen
 - 3.2. Voorzieningen voor testsystemen

- 3.3. Voorzieningen voor de behandeling van test- en referentiemateriaal
- 3.4. Archivering
- 3.5. Afvalverwijdering
- 4. Apparatuur, materialen en reagentia
- 5. Testsystemen
 - 5.1. Fysische/chemische systemen
 - 5.2. Biologische systemen
- 6. Test- en referentiemateriaal
 - 6.1. Ontvangst, behandeling, bemonstering en opslag
 - 6.2. Karakterisering
- 7. Standaardwerkvoorschriften
- 8. Uitvoering van het onderzoek
 - 8.1. Onderzoekplan
 - 8.2. Inhoud van het onderzoekplan
 - 8.3. Uitvoering van het onderzoek
- 9. Rapportage van de onderzoekresultaten
 - 9.1. Algemeen
 - 9.2. Inhoud van het eindrapport
- 10. Opslag en bewaring van geregistreerde gegevens en materialen

Deel I

INLEIDING

Voorwoord

Overheid en industrie hebben te maken met de kwaliteit van het niet-klinische onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu waarop risicobeoordelingen worden gebaseerd. Daarom hebben de lidstaten van de OESO criteria voor de uitvoering van dit onderzoek vastgesteld.

Om te voorkomen dat er verschillende uitvoeringsregelingen zouden onstaan, waardoor de internationale handel in de chemische stoffen zou kunnen worden belemmerd, hebben de lidstaten van de OESO gestreefd naar internationale harmonisatie van de onderzoekmethoden en de goede laboratoriumpraktijk. In 1979 en 1980 heeft een internationale groep van deskundigen, ingesteld in het kader van het speciale programma voor het toezicht op

chemische stoffen, uitgaande van gemeenschappelijke praktijken en ervaringen op het gebied van bestuur en wetenschap van verschillende nationale en internationale bronnen de „OESO-beginselen van goede laboratoriumpraktijk” geformuleerd. Deze beginselen zijn in 1981 door de Raad van de OESO goedgekeurd als bijlage bij het besluit van de Raad inzake de wederzijdse erkenning van gegevens voor de beoordeling van chemische stoffen [C(81)30(Final)].

In 1995 en 1996 is een nieuwe groep van deskundigen opgericht om de beginselen te herzien en bij te werken. Het onderhavige document is het resultaat van de overeenstemming welke in die groep werd bereikt. De oorspronkelijke in 1981 vastgestelde beginselen worden ingetrokken en door dit document vervangen.

Met deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk wordt getracht de totstandkoming van kwalitatief hoogwaardige onderzoekgegevens te bevorderen. Een vergelijkbare kwaliteit van onderzoekgegevens vormt de basis voor de wederzijdse aanvaarding van gegevens door landen. Als een land ervan uit kan gaan dat de in andere landen ontwikkelde onderzoekgegevens betrouwbaar zijn, kan worden voorkomen dat het onderzoek nog eens wordt uitgevoerd en kan er derhalve tijd en geld worden bespaard. De toepassing van deze beginselen moet er mede voor zorgen dat er geen technische handelsbelemmeringen worden opgeworpen en moet leiden tot een verdere verbetering van de bescherming van de gezondheid van de mens en het milieu.

1. Toepassingsgebied

Deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk dienen te worden toegepast op het niet-klinische veiligheidsonderzoek van geneesmiddelen, bestrijdingsmiddelen, cosmetische producten en diergeneesmiddelen alsmede additieven in levensmiddelen en diervoeders en industriële chemische stoffen. Hierbij gaat het vaak om synthetische chemische stoffen, maar ze kunnen ook van natuurlijke of biologische herkomst zijn en in sommige gevallen kan het gaan om levende organismen. Deze materialen moeten worden onderzocht om gegevens te verkrijgen over hun eigenschappen en/of hun veiligheid ten aanzien van de gezondheid van de mens en/of het milieu.

Tot het niet-klinische onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu waarvoor de beginselen van goede laboratoriumpraktijk gelden, behoren werkzaamheden die in het laboratorium, in kassen en op het veld worden uitgevoerd.

Tenzij er sprake is van specifieke ontheffingen in de nationale wetgeving, zijn deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk van toepassing op al het niet-klinische onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu dat verplicht is krachtens regelgeving met het oog op de registratie of toelating van geneesmiddelen, bestrijdingsmiddelen, additieven in levensmiddelen en diervoeders, cosmetische producten, diergeneesmiddelen en soortgelijke producten en in verband met de regulering van industriële chemicaliën.

2. Definities

2.1. *Goede laboratoriumpraktijk*

Goede laboratoriumpraktijk (GLP) is een kwaliteitssysteem voor de organisatie van en omstandigheden bij de planning, uitvoering, bewaking, registratie, archivering en rapportage van niet-klinisch onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu.

2.2. Terminologie in verband met de organisatie van een onderzoekinstelling

1. *Onderzoekinstelling*: de personen, grond en gebouwen en operationele eenheden die nodig zijn voor de uitvoering van het niet-klinische onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu. Bij onderzoek dat op meer dan één locatie wordt uitgevoerd, wordt onder de onderzoekinstelling verstaan de plaats waar de onderzoeker is gevestigd en alle afzonderlijke onderzoeklocaties die individueel of collectief als onderzoekinstelling kunnen worden beschouwd.
2. *Onderzoeklocatie*: de plaats(en) waar één of meer fasen van een onderzoek worden uitgevoerd.
3. *Leiding van de onderzoekinstelling*: de persoon of personen die belast is of zijn met en officieel verantwoordelijk is of zijn voor de organisatie en het functioneren van de onderzoekinstelling in overeenstemming met deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk.
4. *Leiding van de onderzoeklocatie* (indien aangewezen): de persoon of personen die ervoor moet of moeten zorgen dat de fasen van het onderzoek waarvoor hij of zij verantwoordelijk is of zijn, in overeenstemming met deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk worden uitgevoerd.
5. *Opdrachtgever*: een persoon of organisatie die opdracht geeft voor een niet-klinisch onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu, een dergelijk onderzoek ondersteunt en/of dit indient.
6. *Onderzoeker*: de persoon die verantwoordelijk is voor de algehele uitvoering van het niet-klinische onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu.
7. *Deelonderzoeker*: een persoon die bij een onderzoek, dat op meer dan één locatie wordt uitgevoerd, namens de onderzoeker optreedt en een beperkte verantwoordelijkheid voor gedelegeerde onderzoeksfasen heeft. De verantwoordelijkheid van de onderzoeker voor de algehele uitvoering van het onderzoek kan niet aan de deelonderzoeker(s) worden gedelegeerd: hieronder vallen de goedkeuring van het onderzoekplan en de wijzigingen daarvan, de goedkeuring van het eindrapport en de waarborging dat alle relevante beginselen van goede laboratoriumpraktijk in acht worden genomen.
8. *Programma voor kwaliteitsbewaking*: een gespecificeerd systeem, met inbegrip van het personeel daarvoor, dat onafhankelijk is van de uitvoering van het onderzoek en bedoeld is als waarborg voor de leiding van de onderzoekinstelling dat deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk in acht worden genomen.
9. *Standaardwerkvoorschriften*: schriftelijk vastgelegde procedures waarin wordt beschreven hoe proeven of activiteiten moeten worden uitgevoerd die normaal gesproken niet gedetailleerd in onderzoekplannen of aanwijzingen voor proeven worden beschreven.

10. *Overzicht van lopend en voltooid onderzoek (Master Schedule)*: een verzameling informatie die moet helpen bij de evaluatie van de werkbelasting en bij de bewaking van de voortgang van het in een onderzoekinstelling uitgevoerde onderzoek.

2.3. *Terminologie in verband met het niet-klinische onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu*

1. *Niet-klinisch onderzoek naar de veiligheid voor gezondheid en milieu* (hierna „onderzoek” te noemen): een experiment of aantal experimenten waarbij materiaal onder laboratoriumomstandigheden of in het milieu wordt onderzocht om gegevens te verkrijgen over de eigenschappen en/of de veiligheid, die bedoeld zijn om bij de desbetreffende regelgevende instantie te worden ingediend.
2. *Kortlopend onderzoek*: een onderzoek dat beperkt is in de tijd en waarbij algemeen gebruikte gangbare technieken worden toegepast.
3. *Onderzoekplan*: een document waarin de doelstellingen en de experimentele opzet voor de uitvoering van het onderzoek worden vastgelegd en eventuele wijzigingen worden opgenomen.
4. *Amendement van het onderzoekplan*: een doelbewuste wijziging in het onderzoekplan na de datum waarop het onderzoek is begonnen.
5. *Afwijking van het onderzoekplan*: een onopzettelijke afwijking van het onderzoekplan na de datum waarop het onderzoek is begonnen.
6. *Teststelsel*: een bij een onderzoek gebruikt biologisch, chemisch of fysisch systeem of een combinatie daarvan.
7. *Ruwe gegevens*: alle oorspronkelijke registraties en documentatie van een onderzoekinstelling, of gewaarmerkte afschriften daarvan, die het resultaat zijn van de oorspronkelijke waarnemingen en werkzaamheden bij een onderzoek. Onder ruwe gegevens kunnen bijvoorbeeld ook vallen: gegevens op foto's, microfilm of microfiche, voor de computer leesbare informatiedragers, gedecodeerde waarnemingen, registraties van geautomatiseerde instrumenten en alle andere informatiedragers die worden beschouwd als een veilig opslagmedium voor informatie gedurende een overeenkomstig punt 10 bepaalde periode.
8. *Specimen*: materiaal, afkomstig van een teststelsel, om te worden onderzocht, geanalyseerd of bewaard.
9. *Experimentele begindatum*: de datum waarop de eerste specifieke gegevens voor het onderzoek worden verzameld.
10. *Experimentele einddatum*: de datum waarop de laatste gegevens voor het onderzoek worden verzameld.
11. *Begindatum van het onderzoek*: de datum waarop het onderzoekplan door de onderzoeker wordt ondertekend.

12. *Einddatum van het onderzoek*: de datum waarop het eindrapport door de onderzoeker wordt ondertekend.

2.4. *Terminologie in verband met testmateriaal*

1. *Testmateriaal*: een materie of object dat aan een onderzoek wordt onderworpen.
2. *Referentiemateriaal* („controle materiaal”): een materie die of een object dat wordt gebruikt om met testmateriaal te worden vergeleken.
3. *Charge/Lot* („batch”): een specifieke hoeveelheid of partij van een test- of referentiemateriaal, zodanig tijdens een bepaalde fabricagecyclus vervaardigd dat ervan kan worden uitgegaan dat deze homogene eigenschappen heeft en als zodanig moet worden beschouwd.
4. *Hulpstof* (*drager, milieu*): een stof die als drager fungeert en wordt gebruikt om het test- of het referentiemateriaal te mengen, te dispergeren of op te lossen zodat dit materiaal gemakkelijker aan het testsysteem kan worden toegediend/toegevoegd.

Deel II

BEGINSELEN VAN GOEDE LABORATORIUMPRAKTIJK

1. **Organisatie en personeel van de onderzoekinstelling**

1.1. *Taken van de leiding van de onderzoekinstelling*

1. In elke onderzoekinstelling moet het management ervoor zorgen dat deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk in acht worden genomen.
2. Het moet er ten minste voor zorgen dat:
 - a) schriftelijk is vastgelegd welke personen binnen een onderzoekinstelling verantwoordelijk zijn voor de uitoefening van de taken van het management zoals die in deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk zijn geformuleerd;
 - b) er voldoende gekwalificeerde personeelsleden en passende voorzieningen, apparatuur en materialen beschikbaar zijn om het onderzoek tijdig en op een correcte wijze uit te kunnen voeren;
 - c) er dossiers worden bijgehouden van de kwalificaties, de opleiding, de ervaring en de taakomschrijving voor alle onderzoekers en technisch personeel;
 - d) het personeel duidelijk inzicht heeft in de taken die het moet vervullen en waar nodig voor deze taken wordt opgeleid;
 - e) er passende en technisch correcte standaardwerkvoorschriften worden opgesteld en in acht genomen en alle originele en herziene standaardwerkvoorschriften worden goedgekeurd;

- f) er een programma voor kwaliteitsbewaking met daarvoor aangewezen personeel is en de taken op het gebied van kwaliteitsbewaking overeenkomstig deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk worden uitgevoerd;
 - g) er voor elk onderzoek vooraf een persoon met afdoende kwalificaties, opleiding en ervaring door de leiding als onderzoeker wordt aangewezen; de vervanging van een onderzoeker moet volgens vaststaande procedures gebeuren en moet schriftelijk worden vastgelegd;
 - h) er bij een onderzoek, dat op meer dan één locatie wordt uitgevoerd, indien nodig, een deelonderzoeker wordt aangewezen, die afdoende opleiding, kwalificaties en ervaring heeft om toezicht te houden op de gedelegeerde onderzoeksfase(n); de vervanging van een deelonderzoeker moet volgens vaste procedures gebeuren en moet schriftelijk worden vastgelegd;
 - i) de goedkeuring van het onderzoekplan door de onderzoeker schriftelijk wordt vastgelegd;
 - j) de onderzoeker het goedgekeurde onderzoekplan aan het personeel van de afdeling Kwaliteitsbewaking heeft verstrekt;
 - k) er een historisch archief van alle standaardwerkvoorschriften wordt bijgehouden;
 - l) er een voor het beheer van het archief verantwoordelijke persoon wordt aangewezen;
 - m) er een lijst van lopend en afgerond onderzoek ("Master Schedule") wordt bijgehouden;
 - n) de aan de onderzoekinstelling geleverde goederen voldoen aan de eisen van de studie waarvoor zij gebruikt worden;
 - o) er bij een onderzoek, dat op meer dan één locatie wordt uitgevoerd, duidelijke communicatielijnen zijn tussen de onderzoeker, de deelonderzoeker(s), het personeel van de afdeling Kwaliteitsbewaking en het onderzoekspersoneel;
 - p) het test- en het referentiemateriaal afdoende worden gekarakteriseerd;
 - q) er procedures zijn om ervoor te zorgen dat geautomatiseerde systemen aan hun beoogde doelstelling beantwoorden en in overeenstemming met deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk worden gevalideerd, gebruikt en onderhouden.
3. Wanneer op een onderzoeklocatie één of meer fasen van een onderzoek worden uitgevoerd, heeft het management van de onderzoeklocatie (indien deze is aangewezen) de hierboven gespecificeerde taken met uitzondering van die vermeld in punt 1.1.2, onder g), i), j) en o).

1.2. *Taken van de onderzoeker*

1. De onderzoeker heeft als enige de leiding van het onderzoek en is verantwoordelijk voor de algehele uitvoering van het onderzoek en het eindrapport.
2. Deze taken omvatten ten minste, maar niet uitsluitend, de volgende functies. De onderzoeker moet:
 - a) het onderzoeksplan en eventuele wijzigingen van het onderzoeksplan goedkeuren door ze te ondertekenen en te dateren;
 - b) ervoor zorgen dat een afschrift van het onderzoeksplan en eventuele wijzigingen daarvan tijdig aan het personeel van de afdeling Kwaliteitsbewaking worden verstrekt en waar nodig tijdens de uitvoering van het onderzoek effectieve contacten met de afdeling kwaliteitsbewaking onderhouden;
 - c) ervoor zorgen dat het onderzoekspersoneel beschikt over onderzoeksplannen en wijzigingen daarvan en standaardwerkvoorschriften;
 - d) ervoor zorgen dat in het onderzoeksplan en het eindrapport voor een onderzoek dat op meerdere locaties wordt uitgevoerd, de rol van alle deelonderzoekers en alle bij de uitvoering van het onderzoek betrokken onderzoekinstellingen en onderzoeklocaties wordt genoemd en gespecificeerd;
 - e) ervoor zorgen dat de in het onderzoeksplan vermelde procedures worden gevolgd, de effecten van eventuele afwijkingen van het onderzoeksplan op de kwaliteit en integriteit van het onderzoek evalueren en schriftelijk vastleggen en indien nodig passende corrigerende maatregelen nemen; afwijkingen van de standaardwerkvoorschriften tijdens de uitvoering van het onderzoek bevestigen;
 - f) ervoor zorgen dat alle verkregen ruwe gegevens volledig schriftelijk worden vastgelegd en worden geregistreerd;
 - g) ervoor zorgen dat tijdens het onderzoek gebruikte geautomatiseerde systemen zijn gevalideerd;
 - h) het eindrapport ondertekenen en dateren om aan te geven dat hij de verantwoordelijkheid voor de geldigheid van de gegevens op zich neemt en om aan te geven in hoeverre het onderzoek aan deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk voldoet;
 - i) ervoor zorgen dat na voltooiing (met inbegrip van de afsluiting) van het onderzoek het onderzoeksplan, het eindrapport, de ruwe gegevens en het bijbehorende materiaal worden gearchiveerd.

1.3. *Taken van de deelonderzoeker*

De deelonderzoeker moet ervoor zorgen dat de gedelegeerde onderzoeksfases in overeenstemming met de desbetreffende beginselen van goede laboratoriumpraktijk worden uitgevoerd.

1.4. *Taken van het onderzoekspersoneel*

1. Al het personeel dat bij de uitvoering van het onderzoek betrokken is, moet goed op de hoogte zijn van de delen van de beginselen van goede laboratoriumpraktijk die van toepassing zijn op hun betrokkenheid bij het onderzoek.
2. Het onderzoekspersoneel moet kunnen beschikken over het onderzoekplan en de standaardwerkvoorschriften die op hun betrokkenheid bij het onderzoek van toepassing zijn. Zij zijn verantwoordelijk voor de naleving van de instructies in deze documenten. Eventuele afwijkingen van deze instructies moeten schriftelijk worden vastgelegd en rechtstreeks aan de onderzoeker en/of, indien van toepassing, de deelonderzoeker(s) worden meegedeeld.
3. Al het onderzoekspersoneel is verantwoordelijk voor een onmiddellijke en zorgvuldige registratie van de ruwe gegevens in overeenstemming met de beginselen van goede laboratoriumpraktijk en is verantwoordelijk voor de kwaliteit van deze gegevens.
4. Het onderzoekspersoneel moet voorzorgsmaatregelen nemen om risico's voor hun gezondheid tot een minimum te beperken en de integriteit van het onderzoek te waarborgen. Zij moeten de bevoegde persoon op de hoogte stellen van eventuele relevante gezondheidsproblemen of medische aandoeningen die hun bekend zijn, opdat zij kunnen worden uitgesloten van werkzaamheden die gevolgen kunnen hebben voor het onderzoek.

2. Programma voor kwaliteitsbewaking

2.1. *Algemeen*

1. De onderzoekinstelling moet een schriftelijk vastgelegd programma voor kwaliteitsbewaking hebben om ervoor te zorgen dat de uitgevoerde onderzoeken in overeenstemming met deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk zijn.
2. Het programma voor kwaliteitsbewaking moet worden uitgevoerd door een of meer personen die zijn aangewezen door en rechtstreeks verantwoording verschuldigd zijn aan het management en die goed op de hoogte zijn van de onderzoeksprocedures.
3. Deze persoon of personen mag of mogen niet betrokken zijn bij de uitvoering van het desbetreffende onderzoek.

2.2. *Taken van het personeel van de afdeling Kwaliteitsbewaking*

De taken van het personeel van de afdeling Kwaliteitsbewaking omvatten ten minste, maar niet uitsluitend, de volgende opdrachten. Zij moeten:

- a) afschriften bewaren van alle goedgekeurde onderzoekplannen en in de onderzoekinstelling gebruikte standaardwerkvoorschriften en toegang hebben tot een bijgewerkt exemplaar van de lijst van lopend en afgerond onderzoek;
- b) toetsen of het onderzoekplan de vereiste informatie bevat om in overeenstemming te zijn met deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk; deze toetsing moet schriftelijk worden vastgelegd;
- c) inspecties uitvoeren om na te gaan of alle onderzoeken in overeenstemming met deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk worden uitgevoerd; bij deze inspecties moet tevens worden nagegaan of onderzoekplannen en standaardwerkvoorschriften aan het onderzoekpersoneel zijn verstrekt en in acht worden genomen.

Er kunnen drie soorten inspecties worden uitgevoerd, zoals aangegeven in de standaardwerkvoorschriften voor het programma voor kwaliteitsbewaking:

- inspecties op basis van onderzoek,
- inspecties op basis van voorzieningen,
- inspecties op basis van proces.

De verslagen van deze inspecties moeten worden gearchiveerd;

- d) de eindrapporten controleren om na te gaan of de methoden, procedures en waarnemingen zorgvuldig en volledig zijn beschreven en de gerapporteerde resultaten een correcte en volledige weergave van de onbewerkte gegevens van het onderzoek zijn;
- e) de resultaten van alle inspecties onmiddellijk schriftelijk rapporteren aan het management en de onderzoeker en indien van toepassing de deelonderzoeker(s) en het desbetreffende management;
- f) een verklaring opstellen en ondertekenen die in het eindrapport wordt opgenomen en waarin wordt vermeld welke soorten inspecties zijn uitgevoerd, op welke datums dit is gebeurd, welke fasen van het onderzoek zijn geïnspecteerd en op welke datums de inspectieresultaten aan het management en de onderzoeker en eventueel de deelonderzoeker(s) zijn gerapporteerd. Deze verklaring fungeert tevens als bevestiging ervan dat het eindrapport een getrouwe weergave van de ruwe gegevens is.

3. Voorzieningen

3.1. Algemeen

1. De omvang, de constructie en de locatie van de onderzoekinstelling moeten voldoen aan de eisen van het onderzoek en zodanig zijn dat storingen die negatieve gevolgen hebben voor de geldigheid van het onderzoek, tot een minimum worden beperkt.
2. Het ontwerp van de onderzoekinstelling moet zorgen voor een afdoende scheiding tussen de verschillende werkzaamheden om een correcte uitvoering van elk onderzoek te waarborgen.

3.2. Voorzieningen voor testsystemen

1. De onderzoekinstelling moet een voldoende aantal lokalen of ruimten hebben om isolatie van testsystemen en isolatie van afzonderlijke projecten mogelijk te maken wanneer daarbij stoffen of organismen worden gebruikt waarvan bekend is of vermoed wordt dat ze biologische risico's opleveren.
2. Er moeten geschikte lokalen of ruimten beschikbaar zijn voor de diagnose, behandeling en controle van ziekten om ervoor te zorgen dat de testsystemen niet in onaanvaardbare mate worden aangetast.
3. Er moeten voldoende opslaglokalen of -ruimten beschikbaar zijn voor de behoeften en de apparatuur. De opslaglokalen of -ruimten moeten worden gescheiden van de lokalen of ruimten waar de testsystemen zijn ondergebracht en moeten afdoende bescherming bieden tegen ongedierte, besmetting en/of aantasting.

3.3. Voorzieningen voor de behandelingen van test- en referentiemateriaal

1. Om verontreiniging of verwisseling te voorkomen, moeten er aparte lokalen of ruimten zijn voor de ontvangst en de opslag van het test- en referentiemateriaal en voor het mengen van het testmateriaal met een hulpstof.
2. De opslaglokalen of -ruimten voor het testmateriaal moeten gescheiden zijn van de lokalen of ruimten waar de testsystemen zijn ondergebracht. Ze moeten geschikt zijn voor het behoud van de identiteit, de concentratie, de zuiverheid en de stabiliteit en een veilige opslagplaats voor gevaarlijke stoffen vormen.

3.4. Archivering

Er moeten voorzieningen zijn voor de archivering van onderzoekplannen, ruwe gegevens, eindrapporten, monsters van testmateriaal en specimens, zodat deze veilig kunnen worden bewaard en kunnen worden teruggevonden. Het ontwerp van en de omstandigheden in de archieven moeten zodanig zijn dat de inhoud wordt beschermd tegen voortijdige aantasting.

3.5. *Afvalverwijdering*

De behandeling en verwijdering van afval moet zodanig gebeuren dat de integriteit van het onderzoek niet in gevaar wordt gebracht. Dit betekent dat er onder andere passende mogelijkheden voor de inzameling, opslag en verwijdering moeten zijn alsmede procedures voor ontsmetting en vervoer.

4. Apparatuur, materialen en reagentia

1. Apparatuur, met inbegrip van gevalideerde geautomatiseerde systemen, die wordt gebruikt om gegevens te verkrijgen, op te slaan en terug te zoeken en om voor het onderzoek relevante omgevingsfactoren te reguleren, moet op een geschikte plaats worden opgesteld en een passend ontwerp en afdoende capaciteit hebben.
2. De bij een onderzoek gebruikte apparatuur moet periodiek aan de hand van standaardwerkvoorschriften worden geïnspecteerd, gereinigd, onderhouden en gekalibreerd. Deze werkzaamheden moeten worden geregistreerd. De kalibratie moet, indien van toepassing, kunnen worden herleid tot nationale of internationale meetnormen.
3. De bij een onderzoek gebruikte apparatuur en materialen mogen geen ongewenste effecten op de testsystemen hebben.
4. Chemicaliën, reagentia en oplossingen moeten worden voorzien van een etiket waarop de identiteit (eventueel met de concentratie), de vervaldatum en de specifieke opslaginstructies worden vermeld. Er moet informatie beschikbaar zijn over de herkomst, de bereidingsdatum en de stabiliteit. De houdbaarheidstermijn kan op basis van een schriftelijk vastgelegde evaluatie of analyse worden verlengd.

5. Testsystemen

5.1. *Fysische/chemische systemen*

1. De apparatuur die wordt gebruikt om fysische/chemische gegevens te verkrijgen, moet op een geschikte plaats worden opgesteld en een passend ontwerp en afdoende capaciteit hebben.
2. De integriteit van de fysische/chemische testsystemen moet worden gewaarborgd.

5.2. *Biologische systemen*

1. Om de kwaliteit van de gegevens te waarborgen, moet ervoor worden gezorgd dat de omstandigheden voor de opslag, de huisvesting, de behandeling en de verzorging van biologische testsystemen passend zijn en blijven.
2. Nieuw geleverde dierlijke en plantaardige testsystemen moeten in eerste instantie worden geïsoleerd totdat hun gezondheidsstatus is geëvalueerd. Als er sprake is van ongebruikelijke mortaliteit of morbiditeit, mag deze partij niet voor onderzoek worden gebruikt en moet deze eventueel op humane wijze worden vernietigd. Op de aanvangsdatum van de experimenten moeten de testsystemen vrij zijn van ziekten of omstandigheden die storend kunnen zijn

voor het doel of de uitvoering van het onderzoek. Testsystemen die in de loop van een onderzoek een ziekte of letsel oplopen, moeten indien nodig worden geïsoleerd en behandeld om de integriteit van het onderzoek te behouden. Een eventuele diagnose en behandeling van een ziekte voor of tijdens een onderzoek moeten schriftelijk worden vastgesteld.

3. De herkomst, de datum van aankomst en de toestand van de testsystemen bij aankomst moeten worden geregistreerd.
4. Biologische testsystemen moeten gedurende en afdoende periode aan de onderzoekomstandigheden kunnen wennen voordat het test- of referentiemateriaal voor het eerst wordt toegediend/toegevoegd.
5. Alle informatie die nodig is om de testsystemen afdoende te identificeren, moet op de behuizing worden vermeld. Individuele testsystemen die tijdens de uitvoering van het onderzoek uit hun behuizing worden weggehaald, moeten waar mogelijk van een passende identificatie worden voorzien.
6. De behuizing van testsystemen moet tijdens het gebruik geregeld worden gereinigd en ontsmet. Materiaal dat met het testsysteem in aanraking komt, mag geen verontreinigingen in zodanige hoeveelheden bevatten dat het onderzoek daardoor wordt gestoord. Het strooisel voor dieren moet overeenkomstig voorgeschreven normen voor dierverzorging worden ververst. Het gebruik van middelen voor de bestrijding van ongedierte moet schriftelijk worden vastgelegd.
7. Bij veldonderzoek gebruikte testsystemen moeten zodanig worden geplaatst dat verstoring van het onderzoek door overwaaiende bestrijdingsmiddelen en door gebruik van bestrijdingsmiddelen in het verleden wordt voorkomen.

6. Test- en referentiemateriaal

6.1. Ontvangst, behandeling, bemonstering en opslag

1. Er moet een registratie worden bijgehouden van ten minste de karakterisering van het test- en het referentiemateriaal, de datum van ontvangst, de vervaldatum, de ontvangen hoeveelheden en de bij onderzoek gebruikte hoeveelheden.
2. Er moeten zodanige procedures voor behandeling, bemonstering en opslag worden gespecificeerd dat de homogeniteit en stabiliteit, voorzover mogelijk, worden gewaarborgd en verontreiniging of verwisseling wordt uitgesloten.
3. Opslagmedia voor de opslag van materialen worden voorzien van informatie voor de identificatie, de vervaldatum en specifieke opslagvoorschriften.

6.2. Karakterisering

1. Elk test- en referentiemateriaal wordt afdoende geïdentificeerd (bijv. een code, het CAS-nummer (Chemical Abstracts Service Registry Number), de naam of biologische parameters).

2. Voor elk onderzoek moet de identiteit van het test- of referentiemateriaal bekend zijn, bijvoorbeeld het charge/lotnummer, de zuiverheid, de samenstelling, de concentraties of andere kenmerken om elke charge/lot afdoende te kunnen definiëren.
3. Wanneer het testmateriaal door de opdrachtgever wordt verstrekt, moet er een door de opdrachtgever en de onderzoekinstelling gezamenlijk ontwikkeld mechanisme zijn om de identiteit vast te kunnen stellen van het testmateriaal waarop het onderzoek wordt uitgevoerd.
4. De stabiliteit van het test- en referentiemateriaal onder opslag- en testomstandigheden moet voor alle onderzoeken bekend zijn.
5. Indien het testmateriaal in een medium wordt toegediend of toegevoegd, moeten de homogeniteit, de concentratie en de stabiliteit van het testmateriaal in dat medium worden bepaald. Wanneer het testmateriaal bij veldonderzoek wordt gebruikt (bijv. tankmengsels), kunnen deze gegevens met behulp van afzonderlijke laboratoriumproeven worden bepaald.
6. Voor elk onderzoek, met uitzondering van kortlopend onderzoek, moet voor analysedoeleinden een monster van elke charge/lot van het testmateriaal worden bewaard.

7. Standaardwerkvoorschriften

1. Een onderzoekinstelling moet schriftelijk vastgelegde en door het management van de onderzoekinstelling goedgekeurde standaardwerkvoorschriften hebben die bedoeld zijn om de kwaliteit en integriteit van de door die onderzoekinstelling verkregen gegevens te waarborgen. Hierzoningen van standaardwerkvoorschriften moeten door het management van de onderzoekinstelling worden goedgekeurd.
2. In elke afzonderlijke afdeling of ruimte van een onderzoekinstelling moeten actuele standaardwerkvoorschriften die van toepassing zijn op de daar uitgevoerde werkzaamheden onmiddellijk beschikbaar zijn. Als aanvulling op deze standaardwerkvoorschriften kunnen gepubliceerde handboeken, analysemethoden, artikelen en handleidingen worden gebruikt.
3. Afwijkingen van de standaardwerkvoorschriften in verband met het onderzoek moeten schriftelijk worden vastgelegd en moeten worden bevestigd door de onderzoekleider en indien van toepassing de deelonderzoekleider(s).
4. Standaardwerkvoorschriften moeten ten minste maar niet uitsluitend voor de volgende categorieën werkzaamheden beschikbaar zijn. De onder elke rubriek vermelde bijzonderheden moeten als voorbeelden ter illustratie worden beschouwd.

1. Test- en referentiemateriaal

Ontvangst, bepaling van de identiteit, etikettering, behandeling, bemonstering en opslag.

2. Apparatuur, materialen en reagentia
 - a) Apparatuur
Gebruik, onderhoud, reiniging en kalibratie.
 - b) Geautomatiseerde systemen
Validering, gebruik, onderhoud, beveiliging, controle op wijzigingen en back-up.
 - c) Materialen, reagentia en oplossingen
Bereiding en etikettering.
3. Registratie, rapportage, opslag en terugzoeken
Codering van onderzoeken, verzameling van gegevens, samenstelling van rapporten, indexering van systemen, behandeling van gegevens, met inbegrip van het gebruik van geautomatiseerde systemen.
4. Teststelsysteem (indien van toepassing)
 - a) Inrichting en klimaatregeling in de ruimten waar de testsystemen zich bevinden.
 - b) Procedures voor ontvangst, verplaatsing, juiste opstelling, karakterisering, identificatie en verzorging van testsystemen.
 - c) Voorbereiding van het teststelsysteem, waarnemingen en onderzoek voor, tijdens en bij de afsluiting van het onderzoek.
 - d) Behandeling van individuen binnen een teststelsysteem die tijdens het onderzoek stervend of dood worden aangetroffen.
 - e) Verzameling, identificatie en behandeling van specimen, met inbegrip van autopsie en histopathologisch onderzoek.
 - f) Locatie en plaatsing van testsystemen op proefvelden.
5. Procedures voor kwaliteitsbewaking
De taken van het personeel van de afdeling Kwaliteitsbewaking bij de programmering, planning, uitvoering, schriftelijke vastlegging en rapportage van inspecties.

8. Uitvoering van het onderzoek

8.1. *Onderzoekplan*

1. Voor elk onderzoek moet een schriftelijk vastgesteld plan bestaan voordat het onderzoek van start gaat. Het onderzoeksplan moet als blijk van goedkeuring door de onderzoeksleider worden gedateerd en ondertekend en overeenkomstig punt 2.2, onder b), door het personeel van de afdeling Kwaliteitsbewaking op naleving van de beginselen van goede laboratoriumpraktijk worden gecontroleerd. Het onderzoeksplan moet ook door het management van de onderzoeksinstelling en de opdrachtgever worden goedgekeurd, indien dit verplicht is krachtens de nationale regelgeving of wetgeving in het land waar het onderzoek wordt gevoerd.
2.
 - (a) Wijzigingen aan het onderzoeksplan moeten worden gemotiveerd, als blijk van goedkeuring door de onderzoeksleider worden gedateerd en ondertekend en bij het onderzoeksplan worden bewaard.
 - (b) Afwijkingen van het onderzoeksplan moeten tijdig door de onderzoeksleider en/of deelonderzoeksleider(s) worden beschreven, verklaard, bevestigd en gedateerd en bij de ruwe gegevens van het onderzoek worden bewaard.
3. Voor kortlopend onderzoek kan een algemeen onderzoekplan worden gebruikt, waaraan een voor het onderzoek specifiek supplement wordt toegevoegd.

8.2. *Inhoud van het onderzoekplan*

Het onderzoekplan moet ten minste maar niet uitsluitend de volgende informatie bevatten:

1. Identificatie van het onderzoek, het test- en het referentiemateriaal
 - a) Een beschrijvende titel.
 - b) Een verklaring waaruit blijkt wat de aard en het doel van het onderzoek zijn.
 - c) Identificatie van het testmateriaal met behulp van een code of naam (de IUPAC-naam, het CAS-nummer, biologische parameters enz.).
 - d) Het te gebruiken referentiemateriaal.
2. Informatie over de opdrachtgever en de onderzoekinstelling
 - a) De naam en het adres van de opdrachtgever.
 - b) De naam en het adres van alle betrokken onderzoekinstellingen en onderzoeklocaties.
 - c) De naam en het adres van de onderzoeksleider.

- d) De naam en het adres van de deelonderzoeker(s) en de door de onderzoeker gedelegeerde en onder de verantwoordelijkheid van de deelonderzoeker(s) uitgevoerde fase(n) van het onderzoek.

3. Data

- a) De datum waarop het onderzoekplan als blijk van goedkeuring door de onderzoeker is ondertekend. De datum waarop het onderzoekplan als blijk van goedkeuring door het management van de onderzoekinstelling en de opdrachtgever is ondertekend, indien dit verplicht is krachtens de nationale regelgeving of wetgeving in het land waar het onderzoek wordt uitgevoerd.
- b) De voorgenomen begin- en einddatum van de experimenten.

4. Testmethoden

Een verwijzing naar de „OESO Test Guidelines” of andere voorschriften of methoden die worden gebruikt.

5. Onderwerpen (voorzover van toepassing)

- a) De motivering voor de keuze van het testsysteem.
- b) Karakterisering van het testsysteem met vermelding van bijvoorbeeld soort, stam, substans, herkomst, aantal, spreiding van het lichaamsgewicht, geslacht, leeftijd en andere relevante informatie.
- c) De wijze van toediening en de reden voor de keuze daarvan.
- d) De dosisniveaus en/of concentraties met vermelding van de frequentie en duur van de toediening/toevoeging.
- e) Gedetailleerde informatie over de proefopzet, met inbegrip van een chronologische beschrijving van de onderzoekprocedure, alle methoden, materialen en omstandigheden, de aard en frequentie van de uit te voeren analyses, metingen, waarnemingen en onderzoeken en de (eventueel) te gebruiken statistische methoden.

6. Documentatie

Een lijst van de documenten die moeten worden bewaard.

8.3. *Uitvoering van het onderzoek*

1. Elk onderzoek moet een eenduidige identificatie krijgen, die moet worden vermeld op al het materiaal dat verband houdt met dit onderzoek. Op specimens die afkomstig zijn van het onderzoek, moet een identificatie worden aangebracht om de herkomst aan te geven. Deze identificatie moet opsporing op een voor het specimen en het onderzoek geschikte wijze mogelijk maken.
2. Het onderzoek moet in overeenstemming met het onderzoekplan worden uitgevoerd.

3. Alle gegevens die tijdens de uitvoering van het onderzoek worden verkregen, moeten rechtstreeks, onmiddellijk, zorgvuldig en leesbaar worden geregistreerd door de persoon die de gegevens invoert. Ze moeten worden ondertekend of geparafeerd en gedateerd.
4. Eventuele wijzigingen in de ruwe gegevens moeten zodanig worden aangebracht dat eerdere vermeldingen niet onleesbaar worden, moeten een vermelding van de reden voor de wijziging omvatten en moeten worden gedateerd en ondertekend of geparafeerd door de persoon die de wijziging aanbrengt.
5. Rechtstreeks in de computer ingevoerde gegevens moeten bij de invoering worden geïdentificeerd door de voor de rechtstreekse gegevensinvoer verantwoordelijke persoon of personen. Geautomatiseerde systemen moeten altijd zodanig worden ontworpen dat er een volledig „audit trail” achterblijft dat alle wijzigingen in de gegevens zichtbaar maakt zonder de oorspronkelijke gegevens onleesbaar te maken. Van alle wijzigingen in gegevens moet kunnen worden achterhaald welke personen deze wijzigingen hebben aangebracht, bijvoorbeeld door het gebruik van (elektronische) handtekeningen met vermelding van tijd en datum. De redenen voor wijzigingen dienen te worden vermeld.

9. Rapportage van de onderzoekresultaten

9.1. Algemeen

1. Voor elk onderzoek moet een eindrapport worden samengesteld. Voor een kortlopend onderzoek kan een gestandaardiseerd eindrapport worden gebruikt, waaraan een voor het onderzoek specifiek supplement wordt toegevoegd.
2. Rapporten van bij het onderzoek betrokken deelonderzoekers of wetenschappers moeten door deze personen worden ondertekend en gedateerd.
3. Het eindrapport moet door de onderzoeker worden ondertekend en gedateerd om aan te geven dat hij de verantwoordelijkheid op zich neemt voor de geldigheid van de gegevens. Daarbij moet worden aangegeven in hoeverre deze beginselen van goede laboratoriumpraktijk in acht zijn genomen.
4. Correcties op en toevoegingen aan een eindrapport moeten in de vorm van rectificaties worden aangebracht. In de rectificatie moet duidelijk worden vermeld wat de reden voor de correcties of toevoegingen is en deze moeten door de onderzoeker worden ondertekend en gedateerd.
5. Herindeling van het eindrapport om te voldoen aan de nationale eisen voor de indiening van gegevens vormt geen correctie, toevoeging of rectificatie van het eindrapport.

9.2. Inhoud van het eindrapport

Het eindrapport moet ten minste maar niet uitsluitend de volgende informatie bevatten:

1. Identificatie van het onderzoek, het test- en referentiemateriaal
 - a) Een beschrijvende titel.
 - b) Identificatie van het testmateriaal met behulp van een code of naam (de IUPAC-naam, het CAS-nummer, biologische parameters enz.).
 - c) Identificatie van het referentiemateriaal met behulp van een naam.
 - d) Karakterisering van het testmateriaal met vermelding van zuiverheid, stabiliteit en homogeniteit.
2. Informatie over de opdrachtgever en de onderzoekinstelling
 - a) De naam en het adres van de opdrachtgever.
 - b) De naam en het adres van alle betrokken onderzoekinstellingen en onderzoeklocaties.
 - c) De naam en het adres van de onderzoeker.
 - d) De naam en het adres van de deelonderzoeker(s) en de gedelegeerde onderzoeksfase(n), indien van toepassing.
 - e) De naam en het adres van de wetenschappers die met een rapport een bijdrage tot het eindrapport hebben geleverd.
3. Data

De begin- en einddatum van de experimenten.
4. Verklaring

Een verklaring van het programma voor kwaliteitsbewaking waarin wordt vermeld welke soorten inspecties zijn uitgevoerd, op welke datums dit is gebeurd, welke fasen zijn geïnspecteerd en op welke datums de inspectieresultaten aan de leiding en de onderzoeker en indien van toepassing de deelonderzoeker(s) zijn gerapporteerd. Met deze verklaring wordt eveneens bevestigd dat het eindrapport een getrouwe weergave van de onbewerkte gegevens is.
5. Beschrijving van de materialen en testmethoden
 - a) Een beschrijving van de gebruikte methoden en materialen.
 - b) Een verwijzing naar de “OESO Test Guidelines” of andere voorschriften of methoden.
6. Resultaten
 - a) Een overzicht van de resultaten.
 - b) Alle krachtens het onderzoekplan vereiste informatie en gegevens.

- c) Een beschrijving van de resultaten, met inbegrip van de berekeningen en de bepalingen van de statistische significantie.
- d) Een evaluatie en bespreking van de resultaten en indien van toepassing een conclusie.

7. Archivering

De plaats(en) waar het onderzoekplan, de monsters van het test- en het referentiemateriaal, de specimens, de onbewerkte gegevens en het eindrapport zullen worden bewaard.

10. Opslag en bewaring van geregistreerde gegevens en materialen

10.1. In de archieven moeten gedurende de door de desbetreffende instanties gespecificeerde periode worden bewaard:

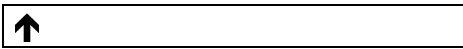
- a) het onderzoekplan, de onbewerkte gegevens, de monsters van het test- en het referentiemateriaal, de specimens en het eindrapport van elk onderzoek;
- b) de registratie van alle door het programma voor kwaliteitsbewaking uitgevoerde inspecties alsmede de overzichten van lopende en afgesloten onderzoeken;
- c) de registratie van de kwalificaties, de opleiding, de ervaring en de taakomschrijving van het personeel;
- d) de registratie en verslagen van het onderhoud en de kalibratie van de apparatuur;
- e) documentatie over de validering van geautomatiseerde systemen;
- f) het historisch archief van alle standaardwerkvoorschriften;
- g) de registratie van de klimaatbewaking.

Wanneer er geen vereiste bewaarperiode is, moet schriftelijk worden vastgelegd wanneer materiaal van het onderzoek definitief wordt verwijderd. Wanneer om enigerlei reden monsters van het test- en het referentiemateriaal en specimens worden verwijderd voordat de vereiste bewaarperiode is verstreken, moet hiervoor een motivering worden gegeven en moet dit schriftelijk worden vastgelegd. Monsters van test- en referentiemateriaal en specimens behoeven slechts te worden bewaard zolang de kwaliteit ervan een evaluatie mogelijk maakt.

10.2. Het in de archieven bewaarde materiaal moet worden geïndexeerd om te bevorderen dat de opslag en het terugzoeken op een geordende wijze kan gebeuren.

10.3. De archieven mogen uitsluitend toegankelijk zijn voor het personeel dat daartoe door het management is gemachtigd. Er moet een passende registratie zijn van materiaal dat wordt verwijderd uit en teruggebracht naar de archieven.

- 10.4. Als een onderzoekinstelling of een instelling die het archief beheert de werkzaamheden staakt en geen rechtsopvolger heeft, moet het archief worden overgebracht naar de archieven van de opdrachtgever(s) van het onderzoek of de onderzoeken.
-



BIJLAGE II

Deel A

Ingetrokken richtlijn en wijziging

(bedoeld in artikel 6)

Richtlijn 87/18/EEG van de Raad (PB L 15 van 17.1.1987, blz. 29)

Richtlijn 1999/11/EG van de Commissie (PB L 77 van 23.3.1999, blz. 8)

Deel B

Termijnen voor omzetting

(bedoeld in artikel 6)

Richtlijn	Uiterste datum voor omzetting
87/18/EEG	30 juni 1988
1999/11/EG	30 september 1999

BIJLAGE III

CONCORDANTIETABEL

Richtlijn 87/18/EEG	Onderhavige richtlijn
Artikel 1-5	Artikel 1-5
Artikel 6	_____
_____	Artikel 6
_____	Artikel 7
Artikel 7	Artikel 8
Bijlage	Bijlage I
_____	Bijlage II
_____	Bijlage III
