

# DOBRA LABORATORIJSKA PRAKSA

Amanda Ferlež

Univerza v Mariboru, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Smetanova ulica 17, 2000 Maribor, Slovenija

STROKOVNI ČLANEK

## POVZETEK

Dobra laboratorijska praksa je pravilnik, ki je nastal z namenom preprečevanja goljufivih praks pri laboratorijskih testiranjih. Njegovi začetki segajo v sedemdeseta leta prejšnjega stoletja, takrat sta Nova Zelandija in Danska sprejeli podoben zakon, kmalu zatem so jima sledile tudi Združene države Amerike. Trenutno velja sporazum o vzajemnem priznavanju dobre laboratorijske prakse v članicah EU, OECD in nekaterih drugih državah. Pravilnik o dobri laboratorijski praksi pokriva organiziranost in osebje preizkuševalnega laboratorija, program za zagotavljanje kakovosti, zmogljivosti preizkuševalnega laboratorija, naprave, materiale in reagente, preizkusne sisteme, preizkušance in reference, standardne operativne postopke, izvajanje študije, poročanje o rezultatih študije in hranjenje zapisov in materiala. Zaradi strogih pravil in kontrole lahko zaupamo izmerjenim eksperimentalnim podatkom iz drugih laboratorijev in nam ni treba ponavljati eksperimentov.

**Ključne besede:** dobra laboratorijska praksa, zagotavljanje kakovosti, laboratorij, testiranje

## Good laboratory practice

### ABSTRACT

Good laboratory practice is a rulebook that was created to prevent fraudulent practices in laboratory testing. Its beginnings date back to the 1970s, when New Zealand and Denmark adopted a similar law and soon afterwards they were followed by the United States of America. Currently, there is an agreement on the mutual recognition of good laboratory practice in EU member States, the OECD and some other countries. The Rules on Good Laboratory Practice cover the organization and personnel of the testing laboratory, quality assurance program, testing laboratory facilities, devices, materials and reagents, test systems, tests and references, standard operating procedures, implementation of the study, reporting of study results and storage of records and material. Due to strict rules and control, measured experimental data from other laboratories can be trusted and experiments do not need to be repeated.

**Keywords:** good laboratory practice, quality assurance, laboratory, testing

## 1 UVOD

Dobra laboratorijska praksa (DLP; angl. *good laboratory practice* – GLP) je pravilnik, ki spodbuja kakovost in veljavnost podatkov, pridobljenih s testiranjem kemikalij ter preprečuje goljufive prakse. Principe DLP so razvili v skladu z Organizacijo za ekonomsko sodelovanje in razvoj (angl. *Organisation for Economic Cooperation and Development*, OECD) in se jih zahteva pri nekliničnih testiranjih različnih proizvodov [1]. Sem se uvrščajo kemikalije, biocidi, pesticidi, živila (hrana), krma, medicinski proizvodi, kozmetika in detergenti [2]. Zakonodaja Evropske Unije o DLP je zapisana v dveh direktivah: 2004/9/EC, katere vsebina se nanaša na inšpekcijske preglede in preverjanje dobre laboratorijske prakse, in 2004/10/EC, ki govori o usklajevanju zakonov in

drugih predpisov o uporabi načel dobre laboratorijske prakse ter preverjanju njihove uporabe pri preizkusih kemičnih snovi [1].

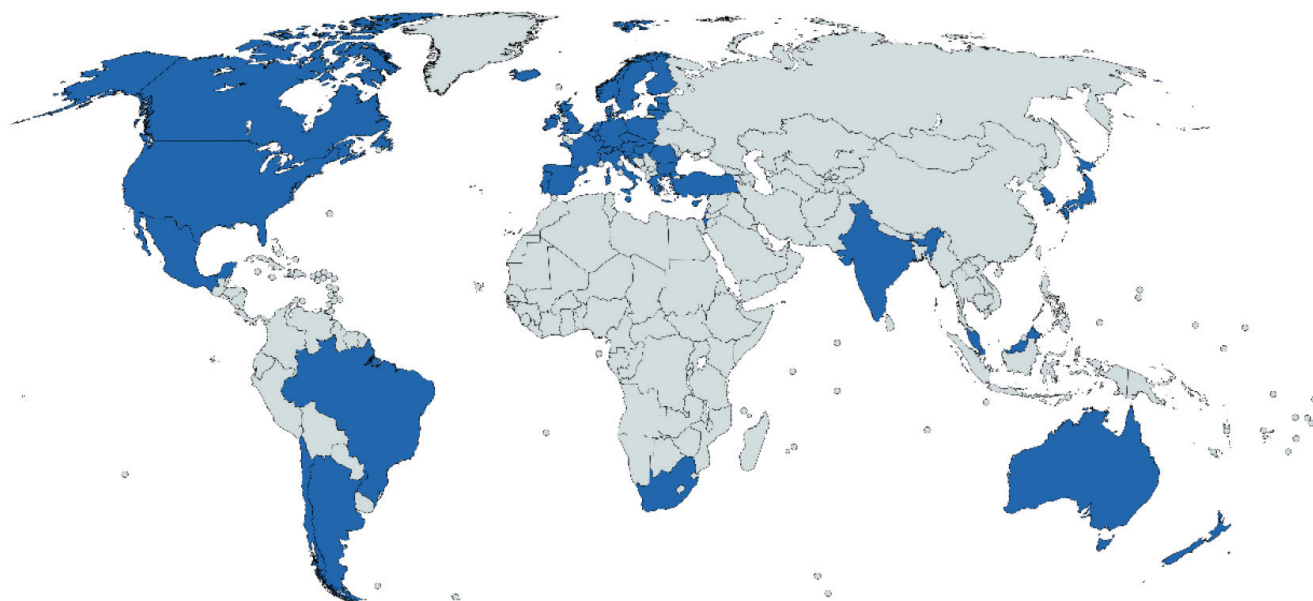
## 2 DOBRA LABORATORIJSKA PRAKSA V SLOVENIJI

Republika Slovenija tudi ima svoj Pravilnik o načelih dobre laboratorijske prakse, ki ga je na podlagi drugega odstavka 52. člena zakona o kemikalijah (Uradni list RS, št. 36/99) izdal minister za zdravstvo v soglasju z ministrom za okolje in prostor ter ministrom za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano [3]. »Ta pravilnik predpisuje načela dobre laboratorijske prakse (v nadaljnjem besedilu: DLP) za neklinične preskuse snovi ali pripravkov (varnostne študije), katerih rezultati omogočajo ocenjevanje njihovih vplivov na ljudi in okolje ter se uporabljajo v postopkih za dajanje v promet in uporabo, registracijskih, prijavnih ali sporočilnih postopkih.«

Velja pa tudi Pravilnik o ocenjevanju in postopkih nadzora skladnosti z načeli dobre laboratorijske prakse, ki ga je na podlagi drugega odstavka 54. člena Zakona o kemikalijah (Uradni list RS, št. 36/99) izdal minister za zdravstvo v soglasju z ministrom za okolje in prostor ter ministrom za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano [4]. »Ta pravilnik ureja ocenjevanje in postopke nadzora skladnosti ter izmenjave informacij o dobri laboratorijski praksi (v nadaljnjem besedilu: DLP) z namenom, da se zagotovi ustrezno izvajanje nekliničnih preskusov snovi ali pripravkov (varnostnih študij) za ocenjevanje vplivov snovi ali pripravkov na človeka in okolje ter omogoči medsebojno priznavanje preskusnih podatkov z drugimi državami.«

Nacionalni nadzorni organi ocenjujejo skladnost z načeli DLP vseh laboratorijev v državi, ki izvajajo neklinične zdravstvene in okoljske varnostne študije kemikalij z namenom uporabe za postopke dajanja v promet in uporabo, registracijske ali prijavne postopke. Neklinične študije lahko med drugim vključujejo preskušanje fizikalno-kemijskih lastnosti kemikalij, toksičnosti, mutagenosti, okoljske toksičnosti, bioakumulacije, ostankov, vplivov na ekosistem ter analizo kemijo v povezavi z omenjenimi preskušnji. Načela DLP pokrivajo vse aktivnosti v laboratorijih, na živalih, rastlinah in na poljih, ki potekajo v okviru študije.

Preskuševalni laboratorij, ki želi vstopiti v program nadzora skladnosti z DLP, mora v skladu z Zakonom o kemikalijah na Urad RS za kemikalije vložiti vlogo za



Slika 1: Vzajemno priznavanje DLP med državami

izvedbo ocenitve skladnosti. Urad RS za kemikalije izvede pregled preskuševalnega laboratorija in odloči o njegovi skladnosti na podlagi poročila pregleda. Pregledi se izvajajo redno vsaki dve leti. Za vse preglede se plačujejo stroški [5].

Evropska unija je sklenila sporazum o vzajemnem priznavanju DLP z Izraelom, Japonsko in Švico, prav tako pa zakonodaja EU velja za Islandijo, Lihtenštajn in Norveško. Principi DLP so sprejeti tudi v ostalih državah članicah OECD in nekaterih državah, ki niso članice OECD, vendar so pripadnice vzajemnega sprejemanja podatkov (angl. *Mutual Acceptance of Data, MAD*) v skladu z odločitvijo OECD-odbora C(97)114/Final (slika 1). Te države so Brazilija, Indija, Malezija, Singapur in Južna Afrika ter Argentina, vendar v primeru Argentine velja samo za industrijske kemikalije, pesticide in biocide [1].

### 3 ZGODOVINA DOBRE LABORATORIJSKE PRAKSE

Že v sedemdesetih letih prejšnjega stoletja je veliko privatnih in javnih laboratorijev uporabljalo principe, podobne DLP. Leta 1972 so na Novi Zelandiji uradno predstavili dobro laboratorijsko prakso kot »Zakon o registraciji preizkusnih laboratorijev«, ki je pokrival evidenco stvari, postopkov, opreme in objektov. Istega leta je tudi Danska vpeljala zakon, ki je spodbujal DLP [6].

Tri leta kasneje so senator Edward Kennedy in člani FDA (angl. *U.S. Food and Drug Administration*) obtožili dva raziskovalna laboratorija v ZDA (Searle in Hazelton) v povezavi s predkliničnimi razisko-

valnimi študijami. V obsežni preiskavi so ugotovili resne probleme pri izvajanju varnostnih študij, ki so bile predložene agenciji [6].

Probleme, ki so jih ugotovili v preiskavi, lahko strnemo v pomanjkanje usposabljanja osebja, odstopanja od protokolov študij, problemi z natančno in primerno dokumentacijo, zadrževanje podatkov, nepojasnjene neskladnosti in spremembe podatkov, pomanjkanje nadzora nad prijavljenimi podatki, pomanjkanje postopkov zagotavljanja kakovosti in administrativni problemi [7].

Januarja 1976 je osebje iz laboratorija Searle sestavilo osnutek DLP, ki je vseboval regulativo na področju osebja, kontrole testnih snovi, skrbi za živali, objektov in opreme, zasnove študij in skladnosti. Dokument so predložili v FDA in na podlagi tega so avgusta istega leta predlagali pravila DLP. Napisali so jih konec novembra in jih objavili v zveznem registru (angl. *Federal Register*).

Regulativa DLP je zagotavljala enotno uporaben, procesno usmerjen pristop, ki je zagotavljal kakovost in integriteto nekliničnih laboratorijskih študij ter zahteval oddelek za zagotavljanje kakovosti v testnih objektih [7].

V decembru 1978 je FDA izdala končno regulativo o DLP, ki je bila junija 1979 tudi uzakonjena v ZDA [7]. Od takrat se je regulativa dopolnjevala in razširila na različna področja industrije. DLP v Evropski uniji je urejena skladno z direktivami EU [6].

## 4 POVZETEK PRAVILNIKA O NAČELIH DOBRE LABORATORIJSKE PRAKSE

DLP v Sloveniji ureja Pravilnik o načelih dobre laboratorijske prakse (Uradni list RS, št. 38/00 in 2/04) [3]. Pravilnik se je začel uporabljati 25. 5. 2000. Spodaj je povzet 3. člen pravilnika, ki govori o načelih DLP in se deli na deset podglavij.

### 4.1 Organiziranost in osebje preizkuševalnega laboratorija

Pod načela DLP spada tudi organiziranost in osebje preizkuševalnega laboratorija. Osebje se deli na odgovorno osebo preizkuševalnega laboratorija, vodjo študije, vodilnega raziskovalca in ostalo osebje, ki sodeluje v študiji.

Odgovorna oseba preizkuševalnega laboratorija ima veliko dolžnosti, prva izmed njih pa je zagotavljanje, da se v laboratoriju spoštujejo načela DLP. Zagotoviti mora tudi usposobljeno osebje, primerne prostore, opremo in material. Poskrbeti mora za obstoj programa za zagotavljanje kakovosti, določiti mora osebje zanj in zagotoviti, da se zagotavljanje kakovosti izvaja v skladu s principi DLP.

Vodja študije je posameznik, ki je odgovoren za celoto izvedbo študije in njeno zaključno poročilo. Odobriti mora načrt študije in vsa dopolnila ter poskrbeti, da osebje za zagotavljanje kakovosti prejme kopijo načrta in da je načrt študije z dopolnili in standardnimi operativnimi postopki na voljo osebju, ki sodeluje v študiji. Zagotoviti mora delovanje po postopkih, navedenih v načrtu študije, dokumentirati odstopanja od načrta študije, zagotoviti, da so vsi podatki dokumentirani in zapisani, poskrbeti za validacije in arhiviranje ipd. Vodilni raziskovalec mora zagotoviti izvajanje poverjenih faz študij v skladu z načeli DLP.

Osebje, ki sodeluje v študiji, mora biti seznanjeno z načeli DLP, katera se nanašajo na njihovo delo. Imeti morajo dostop do načrta študije in standardnih operativnih postopkov, ki se nanašajo na njihovo sodelovanje v študiji. Kakršnakoli odstopanja morajo sporočiti vodji študije ali vodilnemu raziskovalcu, vse neobdelane podatke morajo zapisati in so dolžni izvajati zdravstvene ukrepe za varno delo [3].

### 4.2 Program za zagotavljanje kakovosti

Preizkuševalni laboratorij mora imeti dokumentiran program za zagotavljanje kakovosti. Izvaja ga oseba, ki ne sme sodelovati pri izvedbi študije, kateri zagotavlja kakovost. Oseba, ki je odgovorna za zagotavljanje kakovosti, ima več dolžnosti. Med drugim mora imeti kopije vseh odobrenih načrtov študije in standardnih operativnih postopkov, izvajati mora preglede, pri katerih kontrolira, ali se vse študije

izvajajo v skladu s principi DLP, pregledati mora zaključno poročilo ter podpisati izjavo z navedbo vrst pregledov in njihovih datumov [3].

### 4.3 Zmogljivost preizkuševalnega laboratorija

Principi DLP govorijo tudi o preizkuševalnem laboratoriju. Mora biti primerno velik, take konstrukcije in na taki lokaciji, da izpolni zahteve študije. Različne dejavnosti morajo biti v laboratoriju med seboj ločene. Zagotovljeni morajo biti prostori za diagnosticiranje, zdravljenje in kontrolo bolezni za preprečevanje nesprejemljive stopnje nazadovanja preizkusnih sistemov. V tem pravilniku so preizkusni sistemi definirani kot vsak biološki, kemijski ali fizikalni sistem ali njihova kombinacija, ki se uporablja v študiji.

Prostori za sprejem in shranjevanje preizkušancev ter referenc morajo biti ločeni od prostorov za mešanje preizkušancev z nosilcem; shranjevalni prostori za preizkušance morajo biti ločeni od prostorov, kjer so preizkusni sistemi. Preizkuševalni laboratorij mora imeti tudi prostor za arhiv, kjer so shranjeni načrti študij, neobdelani podatki ipd. Poskrbljeno mora biti, da ravnanje z odpadki in njihovo odstranjevanje ne ogrožata integritete študije [3].

### 4.4 Naprave, material in reagenti

Naprave, ki se uporabljajo v preizkuševalnem laboratoriju, morajo biti primerno nameščene ter primerne izvedbe in zmogljivosti. Treba jih je redno pregledovati, čistiti, vzdrževati in umerjati in o tem voditi zapise. Kemikalije, reagenti in raztopine morajo biti označeni s podatki o identiteti, roku uporabe in posebnimi navodili za shranjevanje [3].

### 4.5 Preskusni sistemi

Preizkusni sistemi se delijo na fizikalne/kemijske in biološke. K fizikalnim/kemijskim preizkusnim sistemom štejemo naprave, ki se uporabljajo za pridobivanje fizikalnih/kemijskih podatkov. Te naprave morajo biti primerno postavljene, primerne zasnove in ustrezne zmogljivosti [3].

### 4.6 Preskušanci in reference

Vsak preizkušanec in referenca morata biti pravilno označena, zanju se morajo voditi zapisi o lastnostih, datumu prejema, roku uporabi itd. Določeni morajo biti postopki za ravnanje, vzorčenje in shranjevanje, embalaža pa mora biti ustrezno označena. Za vsako študijo mora biti znana identiteta in stabilnost v pogojih shranjevanja in preizkušanja za preizkušanca ali referenco. Za vse študije, razen kratkotrajnih, se mora iz vsake serije shraniti vzorec preizkušanca [3].

#### 4.7 Standardni operativni postopki

Preizkuševalni laboratorij mora imeti standardne operativne postopke v pisni obliki in odobrene s strani odgovorne osebe. Vsaka odstopanja od standardnih operativnih postopkov morajo biti dokumentirana in potrjena. Standardni operativni postopki morajo biti na voljo vsako od naslednjih vrst dejavnosti [3]:

- preizkušanci in reference
- naprave, materiali in reagenti
- vodenje zapisov, poročanje, shranjevanje in dostop
- preizkusni sistem (kjer je primerno)
- postopki za zagotavljanje kakovosti

#### 4.8 Izvajanje študije

Za vsako študijo mora biti najprej pripravljen načrt v pisni obliki, ki ga odobri vodja študije, osebje za zagotavljanje kakovosti pa mora pregledati, ali ustreza principom DLP. Če pride do kakršnih koli odstopanj od načrta, jih mora vodja študije ali vodilni raziskovalec takoj opisati, obrazložiti, potrditi in datirati. Za kratkotrajne študije se lahko uporablja splošen načrt.

Načrt študije mora vsebovati:

- identifikacijo študije, preizkušance in reference
- podatke o sponzorju in preizkuševalnem laboratoriju
- datume
- preizkusne metode
- obravnavane zadeve (kjer je uporabno)
- zapise

Vsaki študiji mora biti dodeljena posebna oznaka, s katero mora biti označen vsak dokument in material iz te študije, kar omogoča sledljivost. Študija mora biti izvedena v skladu z načrtom, vse pridobljene podatke je treba zapisati, vnose pa podpisati in datirati. Vsako spremembo podatkov je treba potrditi s podpisom [3].

#### 4.9 Poročanje o rezultatih študije

Za vsako študijo je treba izdelati zaključno poročilo, ki je za kratkotrajne študije lahko standardizirano. Podpisano mora biti s strani vodje študije, ki s tem prevzame odgovornost za veljavnost podatkov. Popravki in dodatki morajo biti v obliki dopolnil, ki jih prav tako podpiše vodja študije. Poročilo mora vsebovati [3]:

- identifikacijo študije, preizkušanca in reference
- informacije o sponzorju in preizkuševalnem laboratoriju
- datume
- izjave
- opis materiala in preizkusnih metod
- rezultate
- shranjevanje

#### 4.10 Shranjevanje in hranjenje zapisov in materiala

Vse podatke o študiji je treba shranjevati do poteka dveh let po prenehanju dajanja snovi ali pripravka v promet. Če čas hranjenja ni predpisan, se mora končno odstranjevanje materiala iz študije dokumentirati. Vzorci preizkušancev in referenc se morajo hraniti toliko časa, dokler kakovost pripravka dopušča ocenjevanje. Material, hranjen v arhivih, mora biti kartotečno označen, dostop ima samo pooblaščen oseba [3].

S tem se 3. člen pravilnika in tudi sam pravilnik zaključijo. V nadaljevanju bomo govorili o ocenjevanju in o postopkih nadzora skladnosti z načeli DLP v Sloveniji.

### 5 PRAVILNIK O OCENJEVANJU IN O POSTOPKIH NADZORA SKLADNOSTI Z NAČELI DOBRE LABORATORIJSKE PRAKSE

Ocenjevanje skladnosti z načeli DLP izvaja Urad za kemikalije Republike Slovenije. Ocenjevalci lahko vstopijo v laboratorij, ki ga pregleduje, ob katerikoli primernem času in tam izvajajo preglede, preizkuse in analize, ki so nujni za ocenjevanje skladnosti z DLP. Med pregledi imajo pravico dostopa do tajnih podatkov, ki jih lahko tudi odnesejo iz laboratorija ali se sklicujejo na njih v svojih poročilih. Ti podatki so označeni kot uradna tajnost, zato se z njimi ravna v skladu s predpisi o varovanju podatkov [4].

V okviru mednarodnega sodelovanja Urad za kemikalije izmenjuje informacije v zvezi s postopki ocenjevanja in nadzora ter letnih poročil o izvedenih pregledih laboratorijev. Izvaja tudi preglede na zahtevo tujih organov in zahteva podatke o pregledih od tujih organov, sodeluje v mednarodnih telesih, zadolženih za področje DLP, ter imajo še nekatere druge zadolžitve.

Urad za kemikalije v preizkuševalnem laboratoriju opravlja naslednje vrste pregledov:

- predhodni pregled, ki se izvaja v postopku vključitve v program DLP
- periodični pregled, ki se izvaja vsaki dve leti in obsega splošen pregled laboratorija in presojo ene ali več dokončanih študij ali študij v teku
- posebni pregled, ki ga zahtevajo domači ali tuji registracijski organi
- preveritveni pregled laboratorija

Pred izvedbo pregleda Urad za kemikalije laboratoriju sporoči datum izvedbe in imena ocenjevalcev. Izbiri ocenjevalcev lahko laboratorij oporeka, vendar mora to obrazložiti.

Po zaključku pregleda ali presoje ocenjevalec pripravi poročilo, ki vsebuje splošne informacije o preizkuševalnem laboratoriju, rezultate pregleda glede

skladnosti z DLP ter mnenje o skladnosti in predlog možnih izboljšav.

Na podlagi poročila Urad za kemikalije določi eno izmed treh možnosti o oceni skladnosti:

- V skladu z načeli DLP; v tem primeru urad izda potrdilo o skladnosti.
- Ni v skladu z načeli DLP. V tem primeru lahko urad določi ustrezen rok za izvedbo ukrepov in nato izvede delno ali celotno ponovitev pregleda. Urad lahko tudi črta preizkuševalni laboratorij s seznama preizkuševalnih laboratorijev. Lahko objavi izjavo, s katero natančno opisuje opažene nepravilnosti, ki bi lahko vplivale na veljavnost preizkušanj Urad lahko tudi zahteva, da se ocena o neskladnosti študije priloži dotični študiji, izda priporočilo registracijskim organom, da študijo zavrnejo, ali o večjih odstopanjih obvesti ustrezne mednarodne organe.
- V postopku odločanja.

Poleg vsega naštetega, Urad za kemikalije vodi tudi seznam preizkuševalnih laboratorijev, ki opravljajo študije v skladu z načeli DLP [4].

V Sloveniji imamo trenutno dva laboratorija v skladu z DLP [4].

## 6 IMPLEMENTACIJA DLP PO KORAKIH

Implementacija DLP v laboratorij lahko predstavlja kar velik zalogaj, zato so pri WHO/TDR (angl. *World Health Organisation / the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases*) izdali knjižico z naslovom »*Good Laboratory Practice (GLP): Quality practices for regulated non-clinical research and development*«, v kateri je med drugim opisana implementacija DLP po korakih [8]. Po njihovih izkušnjah si je za implementacijo treba vzeti 24 mesecev. Tako omogočimo, da zaposleni še vedno lahko opravljajo svoje dosedanje delo, vendar malenkost počasneje. V nadaljevanju bomo povzeli njihov načrt za implementacijo DLP.

Prvi korak pri implementaciji DLP v laboratoriju je določitev ekipe, ki bo vodila projekt uvedbe DLP. Uprava določi vodjo projekta, ta pa sestavi multidisciplinarno ekipo in pripravi uradni dokument, s katerim obvesti zaposlene o nalogah, ciljih in datumih projekta.

Sledi ocenjevanje pomanjkljivosti laboratorija oz. organizacije glede izpolnjevanja skladnosti z DLP s strani zunanje ali notranje organizacije. Projekta ekipa se nato dogovori o prioritetah in podrobnostih, ki jih je treba izpolniti za skladnost z DLP ter pripravi

podroben plan za doseg implementacije DLP. Projektna ekipa mesečno pregleda napredek projekta in naloge, ki niso bile končane pravočasno ter poišče rešitve. O napredku se sproti poroča zaposlenim. Ko so posamezne naloge zaključene, se jih postopoma implementira, da postanejo del rutinskega procesa organizacije. Na neki stopnji se določi Enoto za zagotavljanje kakovosti, ki bo odgovorna za preverjanje dobrega delovanja procesov [9].

Ko so izpolnjene vse zadane naloge, zunanja organizacija zaključi projekt z uradno revizijo, ki določi stopnjo skladnosti z DLP. Izvedejo se vsi neizpolnjeni ukrepi, ki jih zahteva revizija, nakar lahko laboratorij zahteva skladnost z DLP.

## 7 SKLEP

Principi dobre laboratorijske prakse so pri laboratorijskem delu zelo pomembni. Z njimi med drugim zagotavljamo, da vse poteka po postopkih, da se shranjujejo vsi podatki in meritve ter da obstaja visoka stopnja kakovosti. Zaradi strogih pravil in kontrole lahko zaupamo izmerjenim eksperimentalnim podatkom iz drugih laboratorijev, ki so lahko tudi iz drugih držav. To pomeni, da ni potrebno ponovno preverjanje, kar močno zmanjša stroške in čas, ki ga porabimo za delo. Torej so principi dobre laboratorijske prakse pomembni tako za zagotavljanje kakovosti meritev kot tudi iz ekonomskega vidika.

## 8 LITERATURA

- [1] European Commission, Good Laboratory Practice. Dostop: [ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/good-laboratory-practice](http://ec.europa.eu/growth/sectors/chemicals/good-laboratory-practice), 2. 1. 2018
- [2] European Commission, EU legislation with Good Laboratory Practice (GLP) provisions. Ares(2016)2466364 – 27/05/2016
- [3] Uradni list, Pravilnik o načelih dobre laboratorijske prakse. Ljubljana, 19. 4. 2000. Dostop: [www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2000-01-1857?sop=2000-01-1857](http://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2000-01-1857?sop=2000-01-1857), 2. 1. 2018
- [4] Uradni List, Pravilnik o ocenjevanju in postopkih nadzora skladnosti z načeli dobre laboratorijske prakse. Ljubljana, 19. 4. 2000. Dostop: [www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/25476](http://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/25476), 3. 1. 2017
- [5] Urad Republike Slovenije za kemikalije, Dobra laboratorijska praksa. Dostop: [www.uk.gov.si/si/delovna\\_podrocja/dobra\\_laboratorijska\\_praksa](http://www.uk.gov.si/si/delovna_podrocja/dobra_laboratorijska_praksa), 2. 1. 2018
- [6] BioPharm International, GLPs and the Importance of Standard Operating Procedures. August, 2003. Dostop: [www.biopharminternational.com/glps-and-importance-standard-operating-procedures](http://www.biopharminternational.com/glps-and-importance-standard-operating-procedures), 2. 1. 2018
- [7] A. M. Baldeshwiller, *Qual. Assur. J.*, 7 (2003), 157–161
- [8] World Health Organisation, good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development - 2nd ed. Dostop: [www.who.int/tdr/publications/documents/glp-handbook.pdf](http://www.who.int/tdr/publications/documents/glp-handbook.pdf), 6. 1. 2018
- [9] BitesizeBio, 10 Commonly Broken Good Laboratory Practices. Dostop: [bitesizebio.com/8862/10-commonly-broken-good-laboratory-practices](http://bitesizebio.com/8862/10-commonly-broken-good-laboratory-practices), 4. 1. 2018