

32004L0009

20.2.2004

JURNALUL OFICIAL AL UNIUNII EUROPENE

L 50/28

DIRECTIVA 2004/9/CE A PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI A CONSILIULUI
din 11 februarie 2004
privind inspecția și verificarea bunei practici de laborator (BPL)
(Versiunea codificată)
(Text cu relevanță pentru SEE)

PARLAMENTUL EUROPEAN ȘI CONSILIUL UNIUNII EUROPENE,

având în vedere Tratatul de instituire a Comunității Europene, în special articolul 95,

având în vedere propunerea Comisiei,

având în vedere avizul Comitetului Economic și Social European ⁽¹⁾,

hotărând în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 251 din tratat ⁽²⁾,

întrucât:

- (1) Directiva 88/320/CEE a Consiliului din 7 iunie 1988 privind inspecția și verificarea bunei practici de laborator (BPL) ⁽³⁾ a fost modificată în mod semnificativ în mai multe rânduri. Pentru claritate și raționalitate este necesară codificarea directivei menționate.
- (2) Aplicarea procedeele standardizate de organizare și a condițiilor de planificare, executare, înregistrare și prezentare a cercetărilor de laborator pentru testarea nonclinică a produselor chimice pentru protecția oamenilor, animalelor și a mediului înconjurător, denumită în continuare „bună practică de laborator” (BPL), contribuie la asigurarea statelor membre cu privire la calitatea rezultatelor testărilor.
- (3) În anexa 2 la decizia sa din 12 mai 1981 privind acceptarea reciprocă a rezultatelor evaluărilor produselor chimice, Consiliul Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OCDE) adoptă principiile privind buna practică de laborator care sunt acceptate în cadrul Comunității și sunt specificate în Directiva 2004/10/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 11 februarie 2004 privind apropierea actelor cu putere de lege și a actelor administrative referitoare la aplicarea principiilor bunei practici de laborator și la verificarea aplicării acestora la testările substanțelor chimice ⁽⁴⁾.

(4) În efectuarea testelor asupra produselor chimice, este de dorit să nu se risipească resursele de mână de lucru specializată și ale laboratoarelor de încercări din necesitatea de reproducere a testărilor din cauza diferențelor existente între practicile de laborator de la un stat membru la altul. Acest lucru este valabil în special pentru protecția animalelor, care face necesară restrângerea numărului experimentelor pe animale în conformitate cu Directiva 86/609/CEE a Consiliului din 24 noiembrie 1986 privind apropierea actelor cu putere de lege și a actelor administrative ale statelor membre referitoare la protecția animalelor utilizate în scopuri experimentale și în alte scopuri științifice ⁽⁵⁾. Recunoașterea reciprocă a rezultatelor testărilor obținute prin utilizarea metodelor standard și recunoscute este o condiție esențială pentru reducerea numărului de experimente în acest domeniu.

(5) Cu toate acestea, pentru a se asigura că datele testelor obținute de laboratoarele dintr-un stat membru sunt de asemenea recunoscute de către alte state membre, este necesar să se prevadă un sistem armonizat pentru verificarea studiilor și inspecția laboratoarelor care să asigure că acestea din urmă își desfășoară activitatea în condiții de BPL.

(6) Statele membre ar trebui să desemneze autoritățile responsabile pentru efectuarea monitorizării conformității cu BPL.

(7) Un comitet, ai cărui membri vor fi numiți de statele membre, ar acorda asistență Comisiei în aplicarea tehnică a prezentei directive și ar coopera în eforturile acesteia de încurajare a liberei circulații a mărfurilor prin recunoașterea reciprocă de către statele membre a procedurilor pentru monitorizarea conformității cu BPL. În acest sens, se poate utiliza comitetul instituit prin Directiva 67/548/CEE a Consiliului din 27 iunie 1967 privind apropierea actelor cu putere de lege și a actelor administrative referitoare la clasificarea, ambalarea și etichetarea substanțelor periculoase ⁽⁶⁾.

(8) Comitetul poate acorda asistență Comisiei nu numai în aplicarea prezentei directive, ci și prin contribuția sa la schimbul de date și experiența sa în domeniul menționat.

⁽¹⁾ JO C 85, 8.4.2003, p. 137.

⁽²⁾ Avizul Parlamentului European din 1 iulie 2003 (nepublicat încă în Jurnalul Oficial) și Decizia Consiliului din 20 ianuarie 2004.

⁽³⁾ JO L 145, 11.6.1988, p. 35, directivă astfel cum a fost modificată ultima dată de Regulamentul (CE) nr. 1882/2003 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 284, 31.10.2003, p. 1).

⁽⁴⁾ JO L 50, 20.2.2004, p. 44.

⁽⁵⁾ JO L 358, 18.12.1986, p. 1.

⁽⁶⁾ JO 196, 16.8.1967, p. 1, directivă astfel cum a fost modificată ultima dată de Regulamentul (CE) nr. 807/2003 al Consiliului (JO L 122, 16.5.2003, p. 36).

(9) Se recomandă ca măsurile necesare pentru punerea în aplicare a prezentei directive să fie adoptate în conformitate cu Decizia 1999/468/CE a Consiliului din 28 iunie 1999 de stabilire a procedurilor de exercitare a competențelor de executare conferite Comisiei ⁽¹⁾.

(2) Autoritățile menționate la alineatul (1) inspectează laboratoarele și le verifică studiile în conformitate cu dispozițiile prevăzute în anexa I.

Articolul 4

(10) Prezenta directivă nu trebuie să aducă atingere obligațiilor statelor membre referitoare la termenele de transpunere a directivelor stabilite în anexa II partea B,

(1) În fiecare an, statele membre elaborează un raport referitor la punerea în aplicare a BPL pe teritoriul acestora.

ADOPTĂ PREZENTA DIRECTIVĂ:

Acest raport conține o listă cu laboratoarele inspectate, data la care s-a efectuat inspecția și un scurt rezumat al concluziilor inspecțiilor.

Articolul 1

(1) Prezenta directivă se aplică inspecției și verificării procedurilor de organizare și a condițiilor de planificare, executare, înregistrare și prezentare a cercetărilor de laborator pentru testările nonclinice, realizate în conformitate cu reglementările, pentru toate produsele chimice (de exemplu cosmetice, produse chimice industriale, medicamente, aditivi alimentari, aditivi furajeri, pesticide) pentru a determina efectul acestor produse asupra oamenilor, animalelor și mediului înconjurător.

(2) Rapoartele sunt transmise Comisiei anual, până la 31 martie. Comisia le transmite comitetului menționat la articolul 7 alineatul (1). Comitetul poate solicita date în plus față de elementele menționate la alineatul (1) din prezentul articol.

(2) În sensul prezentei directive, „bună practică de laborator” (BPL) reprezintă practica de laborator aplicată în conformitate cu principiile stabilite în Directiva 2004/10/CE.

(3) Statele membre se asigură ca datele confidențiale și cele sensibile din punct de vedere comercial, la care au acces ca urmare a activităților de monitorizare a conformității cu BPL, să fie puse doar la dispoziția Comisiei, a autorităților naționale de reglementare și a celorlalte numite precum și a unui sponsor al laboratorului sau studiului, direct interesat de o anumită inspecție sau de o verificare a studiului.

(3) Prezenta directivă nu privește interpretarea și evaluarea rezultatelor testelor.

(4) Numele laboratoarelor supuse inspecției de către o anumită autoritate, situația conformității cu BPL a acestora și datele pe baza cărora s-au efectuat inspecțiile laboratoarelor sau verificarea studiilor nu sunt considerate ca fiind confidențiale.

Articolul 2

(1) În conformitate cu procedura prevăzută la articolul 3, statele membre verifică conformitatea cu BPL a oricărui laborator de încercări aflat pe teritoriul acestora care declară aplicarea bunei practici de laborator în efectuarea testelor asupra produselor chimice.

Articolul 5

(1) Fără să aducă atingere articolului 6, rezultatele inspecțiilor laboratoarelor și ale verificării studiilor privind conformitatea cu BPL, efectuate de către statele membre, sunt obligatorii pentru celelalte state membre.

(2) În cazul în care dispozițiile de la alineatul (1) sunt respectate iar rezultatele inspecției și verificării sunt satisfăcătoare, statul membru în cauză poate garanta declarația unui laborator conform căreia acesta din urmă și testările pe care le execută sunt conforme cu BPL, utilizând formularea „evaluarea conformității cu BPL în conformitate cu Directiva 2004/9/CE la ... (data)”.

(2) În cazul în care un stat membru consideră că un laborator aflat pe teritoriul său și care declară conformitatea cu BPL nu respectă de fapt BPL în măsura în care este posibilă compromiterea integrității sau autenticității studiilor pe care le efectuează, informează de îndată Comisia. Comisia informează celelalte state membre.

Articolul 3

(1) Statele membre numesc autoritățile responsabile pentru inspecția laboratoarelor aflate pe teritoriul acestora și de verificarea studiilor efectuate de laboratoare, pentru a evalua conformitatea cu BPL.

Articolul 6

(1) În cazul în care un stat membru are suficiente motive să considere că un laborator din alt stat membru, care declară conformitatea cu BPL, nu a efectuat un test în conformitate cu BPL, poate să solicite informații suplimentare de la statul membru în cauză, în special o verificare a studiului, posibil coroborat cu o nouă inspecție.

⁽¹⁾ JO L 184, 17.7.1999, p. 23.

În situația în care statele membre în cauză nu ajung la un acord, statele membre în cauză informează de îndată celelalte state membre și Comisia, precizând motivele deciziei lor.

(2) Comisia examinează de îndată motivele avansate de statele membre în cadrul comitetului menționat la articolul 7 alineatul (1); Comisia adoptă apoi măsurile corespunzătoare în conformitate cu procedura menționată la articolul 7 alineatul (2). În legătură cu aceasta, Comisia poate să solicite avizele experților aparținând autorităților numite din statele membre.

(3) În cazul în care, pentru rezolvarea problemelor menționate la alineatul (1), Comisia consideră că este necesară modificarea prezentei directive, aceasta inițiază procedura menționată la articolul 7 alineatul (2) în vederea adoptării acestor modificări.

Articolul 7

(1) Comisia este asistată de comitetul instituit în conformitate cu articolul 29 din Directiva nr. 67/548/CEE, denumit în continuare „comitet”.

(2) În cazul în care se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolele 5 și 7 din Decizia 1999/468/CE, avându-se în vedere dispozițiile articolului 8 din aceeași directivă.

(3) Perioada prevăzută la articolul 5 alineatul (6) din Decizia 1999/468/CE se stabilește ca fiind de trei luni.

(4) Comitetul își stabilește regulamentul de procedură.

Articolul 8

(1) Comitetul poate examina orice problemă în care este sesizat de președintele său, fie la inițiativa acestuia, fie la cererea reprezentantului unui stat membru, referitoare la punerea în aplicare a prezentei directive, în special la:

- cooperarea între autoritățile desemnate de către statele membre pentru problemele tehnice și administrative care apar în urma aplicării BPL și
- schimbul de informații privind formarea inspectorilor.

(2) Modificările necesare pentru adaptarea, având în vedere progresul tehnic, a formulei menționate la articolul 2 alineatul (2) și în anexa I se adoptă în conformitate cu procedura menționată la articolul 7 alineatul (2).

Articolul 9

Directiva 88/320/CEE se abrogă, fără a aduce atingere obligațiilor statelor membre referitoare la termenele de transpunere ale directivelor menționate anterior, stabilite în anexa II partea B.

Trimiterile la directiva abrogată se interpretează ca trimiteri la prezenta directivă și se citesc în conformitate cu tabelul de corespondență din anexa III.

Articolul 10

Prezenta directivă intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Articolul 11

Prezenta directivă se adresează statelor membre.

Adoptată la Strasburg, 11 februarie 2004.

Pentru Parlamentul European

Președintele

P. COX

Pentru Consiliu

Președintele

M. McDOWELL

ANEXA I

Dispozițiile privind inspecția și verificarea BPL care sunt descrise în părțile A și B sunt cele prevăzute în anexele I (Ghiduri revizuite pentru procedurile de monitorizare a conformității cu buna practică de laborator) și respectiv II (Proceduri privind efectuarea inspecțiilor la instalațiile de testare și verificarea studiilor) la Decizia-Recomandare a Consiliului OCDE privind conformitatea cu principiile bunei practici de laborator [C(89)87(finală)] din 2 octombrie 1989, revizuită de Decizia Consiliului OCDE de modificare a anexelor la Decizia-Recomandare a Consiliului privind conformitatea cu principiile bunei practici de laborator din 9 martie 1995 [C(95)8(finală)].

PARTEA A

GHIDURI REVIZUITE PENTRU PROCEDURILE DE MONITORIZARE A CONFORMITĂȚII CU BPL

Pentru a facilita recunoașterea mutuală a rezultatelor testărilor în vederea prezentării acestora către autoritățile de reglementare ale țărilor membre OCDE, armonizarea procedurilor adoptate pentru monitorizarea conformității cu BPL, precum și comparabilitatea calității și rigorii lor sunt esențiale. Scopul acestei părți din prezenta anexă este acela de a oferi statelor membre îndrumări practice detaliate privind structura, mecanismele și procedurile pe care ar trebui să le adopte la stabilirea programelor naționale de monitorizare a conformității cu BPL, astfel încât programele respective să poată fi acceptate la nivel internațional.

Se recunoaște că statele membre adoptă principiile BPL și stabilesc proceduri de monitorizare a conformității în conformitate cu practicile naționale legale și administrative și conform priorităților fixate pentru anumite probleme, de exemplu domeniul de aplicare inițial și ulterior referitor la categoriile de produse chimice și metodele de testare. Deoarece statele membre pot să instituie mai mult de o autoritate de monitorizare a BPL, din cauza cadrului legal al acestora pentru controlul produselor chimice, se pot stabili mai multe programe de conformitate cu BPL. Îndrumările expuse în alineatele următoare privesc fiecare dintre autoritățile menționate și programele de conformitate, după caz.

Definițiile termenilor

Definițiile termenilor cuprinși în principiile OCDE privind buna practică de laborator adoptate la articolul 1 din Directiva 2004/10/CE a Parlamentului European și a Consiliului se pot aplica în prezenta parte din prezenta anexă. În afară de acestea, se aplică următoarele definiții:

- *principii BPL*: principiile de bună practică de laborator care sunt compatibile cu principiile OCDE privind buna practică de laborator adoptate la articolul 1 din Directiva 2004/10/CE;
- *monitorizarea conformității cu BPL*: inspecția periodică a instalațiilor de testare și/sau verificarea periodică a studiilor pentru a evalua respectarea principiilor BPL;
- *program (național) de conformitate cu BPL*: un sistem special stabilit de un stat membru pentru a monitoriza conformitatea cu BPL a instituțiilor de testare aflate pe teritoriul său, prin inspecții și verificarea studiilor;
- *autoritate (națională) de monitorizare a BPL*: organism creat într-un stat membru, pentru monitorizarea conformității cu BPL a instituțiilor de testare aflate pe teritoriul acestora și cu îndeplinirea altor funcții asemănătoare referitoare la BPL care pot să fie determinate la nivel național. Se înțelege că într-un stat membru este posibil să se creeze mai multe organisme de acest fel;
- *inspecția instalației de testare*: o analiză la fața locului a procedurilor și practicilor instalației de testare pentru evaluarea gradului de conformitate cu principiile BPL. În timpul inspecțiilor sunt analizate structurile administrative și procedurile de operare ale instalației de testare, este interviuat personalul tehnic de bază și calitatea și integritatea datelor obținute de instalație sunt evaluate și prezentate într-un raport;
- *verificarea studiului*: compararea datelor primare și a înregistrărilor asociate acestora cu raportul preliminar sau final pentru a se stabili dacă datele primare sunt notate cu exactitate, pentru a verifica conformitatea testelor cu planul studiului și cu procedurile standard de operare, și pentru a obține informațiile suplimentare care nu figurează în raport și pentru a se stabili dacă în elaborarea datelor au fost utilizate metode care ar fi putut să afecteze valabilitatea acestora;
- *inspector*: o persoană care efectuează inspecții ale instalației de testare și verificări ale studiilor în numele autorității (naționale) de monitorizare a BPL;
- *gradul de conformitate cu BPL*: nivelul de adeziune al unei instalații de testare la principiile BPL, evaluat de către autoritatea (națională) de monitorizare a BPL;
- *autoritate de reglementare*: organism național care are responsabilitatea legală pentru problemele referitoare la controlul produselor chimice.

*Componentele procedurilor de monitorizare a conformității cu buna practică de laborator**Administrația*

Un program (național) de conformitate cu BPL trebuie să fie de competența unui organism constituit corespunzător, cu identitate juridică, prevăzut cu un personal corespunzător și care funcționează într-un cadru administrativ definit.

Statele membre trebuie:

- să asigure că autoritatea (națională) de monitorizare a BPL răspunde în mod direct de o „echipă” adecvată de inspectori care posedă competența tehnică/științifică necesară sau care răspunde în cele din urmă de această echipă;
- să publice documentele referitoare la adoptarea principiilor BPL pe teritoriul lor;
- să publice documentele care oferă detalii despre programul (național) de conformitate cu BPL, inclusiv informațiile privind cadrul juridic și administrativ în care funcționează programul și trimiterile la legile publicate, documentele normative (de exemplu regulamente, coduri de utilizare), manualele de inspecție, notele orientative, periodicitatea inspecțiilor și/sau criteriile pentru calendarele inspecțiilor etc.;
- să țină evidența instalațiilor de testare inspectate (și gradul de conformitate al acestora cu BPL) și a verificării studiilor atât la nivel național, cât și internațional.

Confidențialitatea

Autoritățile (naționale) de monitorizare a BPL vor avea acces la informații cu valoare comercială și, ocazional, pot să aibă chiar nevoie să îndepărteze documente sensibile din punct de vedere comercial de la o instalație de testare sau să prezinte detalii din acestea în rapoartele lor.

Statele membre trebuie:

- să ia măsuri pentru păstrarea confidențialității, nu numai de către inspectori, ci și de oricare alte persoane care au acces la informații confidențiale ca urmare a activităților de monitorizare a conformității cu BPL;
- să asigure că, în afara cazului în care toate informațiile sensibile din punct de vedere comercial și a informațiilor confidențiale au fost îndepărtate, rapoartele privind inspecțiile instalațiilor de testare și verificarea studiilor sunt puse doar la dispoziția autorităților de reglementare și, atunci când este cazul, instalațiilor de testare inspectate sau interesate de verificarea studiilor și/sau sponsorilor studiului.

Personalul și formarea

Autoritățile (naționale) de monitorizare a BPL trebuie:

- să asigure un număr corespunzător de inspectori.

Numărul necesar de inspectori depinde de:

- (a) numărul de instalații de testare incluse în programul (național) de conformitate cu BPL;
- (b) periodicitatea cu care trebuie să se evalueze gradul de conformitate cu BPL al instalațiilor de testare;
- (c) numărul și complexitatea studiilor efectuate de aceste instalații de testare;
- (d) numărul de inspecții sau de verificări speciale solicitate de autoritățile de reglementare;

- să asigure calificarea și formarea corespunzătoare a inspectorilor.

Inspectorii trebuie să posede calificări și experiență practică într-o gamă de discipline științifice relevante pentru testarea produselor chimice. Autoritățile (naționale) de monitorizare a BPL au obligația:

- (a) să asigure adoptarea unor măsuri pentru formarea corespunzătoare a inspectorilor pentru BPL, având în vedere calificările și experiența fiecăruia;
- (b) să încurajeze consultările, inclusiv activitățile mixte de formare, în cazul în care este necesar, cu personalul autorităților (naționale) de monitorizare a BPL din alte țări membre ale OCDE pentru a favoriza armonizarea la nivel internațional în domeniul interpretării și aplicării principiilor BPL și al monitorizării conformității cu aceste principii;
- să asigure că personalul de inspecție, inclusiv experții angajați cu contract, nu au interese financiare sau de altă natură în instalațiile de testare inspectate, în studiile verificate sau firmele care sponsorizează aceste studii;
- să ofere inspectorilor un mijloc potrivit de identificare (de exemplu o carte de identitate).

Inspectorii pot:

- să facă parte din personalul permanent al autorității (naționale) de monitorizare a BPL;
- să facă parte din personalul permanent al unui organism separat de autoritatea (națională) de monitorizare a BPL;
- să fie angajați pe bază de contract sau sub o altă formă de către autoritatea (națională) de monitorizare a BPL pentru a realiza inspecții la instalațiile de testare sau verificări de studii.

În ultimele două cazuri, autoritatea (națională) de monitorizare a BPL trebuie să aibă responsabilitatea finală în evaluarea gradului de conformitate cu BPL a instalațiilor de testare și a calității/acceptabilității unei verificări de studii și în luarea oricărei măsuri pe baza rezultatelor inspecțiilor la instalațiile de testare sau ale verificărilor de studii care ar putea să fie necesară.

Programe (naționale) de conformitate cu BPL

Monitorizarea conformității cu BPL este destinată să stabilească dacă instalațiile de testare au aplicat principiile BPL în realizarea studiilor și pot să garanteze o calitate suficientă a datelor rezultate. După cum s-a indicat anterior, statele membre trebuie să publice detalii cu privire la programele lor (naționale) de conformitate cu BPL. Aceste informații trebuie, *inter alia*:

- să precizeze sfera de aplicare și amploarea programului.

Un program (național) de conformitate cu BPL poate să cuprindă doar o gamă restrânsă de produse chimice, de exemplu produse chimice industriale, pesticide, produse farmaceutice etc. sau poate să includă toate produsele chimice. Este necesar să se precizeze sfera de aplicare a monitorizării conformității, atât în privința categoriilor de produse chimice, cât și a tipurilor de teste care constituie obiectul acesteia, de exemplu teste fizice, chimice, toxicologice și/sau ecotoxicologice;

- să indice mecanismul prin care instalațiile de testare sunt incluse în program.

Aplicarea principiilor BPL la datele privind siguranța sanitară și a mediului obținute în scopuri de reglementare poate fi obligatorie. Este necesar să se pună în aplicare un mecanism prin care să fie monitorizată conformitatea instalațiilor de testare cu principiile BPL de către autoritatea (națională) de monitorizare BPL corespunzătoare;

- să furnizeze informații privind categoriile de inspecții la instalațiile de testare/verificări de studii.

Un program (național) de conformitate cu BPL trebuie să includă:

- (a) dispoziții pentru inspecțiile instalațiilor de testare. Inspecțiile respective includ atât o inspecție generală al instalației de testare, cât și o verificare a studiilor pentru unul sau mai multe studii în curs sau definitive;
- (b) dispoziții pentru inspecțiile speciale la instalațiile de testare sau verificări speciale ale studiilor la solicitarea autorității de reglementare, de exemplu cele declanșate de formularea unei cereri în urma prezentării datelor unei autorități de reglementare;

- să precizeze competențele inspectorilor pentru a intra în instalațiile de testare și pentru accesul la datele deținute de instalațiile de testare [inclusiv eșantioane, proceduri standard de operare (PSO), alte documente etc.].

Cu toate că inspectorii nu doresc, în mod normal, să intre în instalațiile de testare împotriva voinței conducerii instalației, pot apărea situații în care intrarea în și accesul la date sunt esențiale pentru protecția sănătății publice sau a mediului. În aceste cazuri, este necesar să se precizeze competențele autorității (naționale) de monitorizare a BPL;

- să descrie procedurile de inspecție a instalației de testare și a verificării studiilor pentru verificarea conformității cu BPL.

Documentația trebuie să indice procedurile ce se utilizează pentru examinarea atât a proceselor organizaționale, cât și a condițiilor în care se realizează planificarea, executarea, controlul și înregistrarea studiilor. Îndrumările pentru aceste proceduri sunt prezentate în partea B din prezenta anexă;

- să descrie măsurile care pot fi luate ca urmare a inspecțiilor la instalațiile de testare și a verificării studiilor.

Urmările inspecțiilor la instalațiile de testare și ale verificării studiilor

La definitivarea unei inspecții la o instalație de testare sau a unei verificări a studiului, inspectorul trebuie să întocmească un raport scris despre constatări.

Statele membre trebuie să acționeze atunci când sunt constatate abateri de la principiile BPL în timpul sau după o inspecție la o instalație de testare sau la o verificare a studiului. Autoritatea (națională) pentru monitorizarea BPL trebuie să cuprindă în documentele sale descrierea măsurilor corespunzătoare.

În cazul în care o inspecție la o instalație de testare sau o verificare a studiului constată doar abateri minore de la principiile BPL, se solicită instalației respective corectarea acestor abateri minore. Inspectorul poate reveni, la momentul oportun, la instalație pentru a verifica dacă au fost introduse corecțiile.

În cazul în care nu se constată abateri sau se constată doar abateri minore, autoritatea (națională) pentru monitorizarea BPL poate:

- să emită o declarație în care să confirme că instalația de testare a fost inspectată și că operează în conformitate cu principiile BPL. De asemenea, se includ datele calendaristice la care s-au efectuat inspecțiile și, dacă este cazul, categoriile de teste inspectate în instalația de testare la datele respective. Aceste declarații pot fi utilizate pentru a oferi informații autorităților (naționale) de monitorizare a BPL din alte țări membre ale OCDE

și/sau

- să prezinte autorității de reglementare care a solicitat verificarea studiului un raport detaliat cu cele constatate.

În cazul în care se constată abateri grave, măsura luată de către autoritățile (naționale) pentru monitorizarea BPL depinde de condițiile specifice ale fiecărui caz sau de normele administrative în conformitate cu care a fost instituită procedura de monitorizare a conformității cu BPL în țările lor. Măsurile care se pot lua cuprind cele prezentate în continuare, dar nu se limitează la acestea:

- emiterea unei declarații care să furnizeze detalii despre abaterile sau greșelile constatate, care pot afecta valabilitatea studiilor realizate în instalația de testare;
- emiterea unei recomandări către o autoritate de reglementare pentru respingerea unui studiu;
- suspendarea inspecțiilor sau a verificării studiilor la o instalație de testare și, de exemplu, unde este posibil din punct de vedere administrativ, scoaterea instalației de testare din programul (național) de conformitate cu BPL sau din orice registru sau listă existent(ă) care conține instalațiile de testare supuse inspecțiilor referitoare la BPL;
- solicitarea atașării unei declarații care să indice detaliat abaterile și care să fie anexată la rapoartele specifice ale studiului;
- introducerea unei acțiuni la tribunal, în cazul în care condițiile justifică aceasta sau în cazul în care procedurile judiciare sau administrative permit acest lucru.

Procedurile de apel

Problemele sau diferențele de opinii dintre inspectorii și conducerea instalației de testare sunt rezolvate în mod normal în timpul inspecției la instalația de testare sau la verificarea studiului. Cu toate acestea nu este întotdeauna posibil să se ajungă la un acord. Trebuie să existe o procedură prin care o instalație de testare să poată să-și expună punctul său de vedere referitor la concluziile unei inspecții a instalației de testare sau a unei verificări a studiului, pentru monitorizarea conformității cu BPL, precum și/sau referitor la măsurile pe care autoritatea de monitorizare a BPL își propune să le ia cu privire la BPL.

PARTEA B

PROCEDURI REVIZUITE PRIVIND EFECTUAREA INSPECȚIILOR LA INSTALAȚIILE DE TESTARE ȘI A VERIFICĂRII STUDIILOR

Introducere

Scopul acestei părți din prezenta anexă este de a stabili procedurile privind efectuarea inspecțiilor la instalațiile de testare și a verificării studiilor, care să fie reciproc acceptabile de către țările membre OCDE. Aceasta se referă în special la inspecțiile instalațiilor de testare, activitate căreia îi este consacrată o mare parte din timp de către inspectorii pentru BPL. O inspecție la o instalație de testare include în mod obișnuit verificarea studiului sau reverificarea ca parte a inspecției, dar verificări ale studiilor trebuie totodată efectuate la anumite intervale de timp, la solicitarea, de exemplu, a unei autorități de reglementare. La sfârșitul prezentei anexe se găsesc îndrumări generale pentru efectuarea verificărilor studiilor.

Inspecțiile instalațiilor de testare se efectuează pentru a se determina gradul de conformitate a instalațiilor de testare și a studiilor cu principiile BPL și pentru a se stabili integritatea datelor, astfel încât să se asigure că datele rezultate au calitatea adecvată pentru evaluarea și luarea deciziilor de către autoritățile naționale de reglementare. Acestea au ca rezultat rapoarte în care se precizează gradul de conformitate a unei instalații de testare cu principiile BPL. Inspecțiile instalațiilor de testare trebuie să fie efectuate cu regularitate pentru a se realiza și a se păstra înregistrări privind situația conformității instalațiilor de testare cu BPL.

Alte precizări cu privire la multe dintre punctele din această parte a prezentei anexe se pot obține prin trimitere la documentele de consens OCDE referitoare la BPL (privind, de exemplu, rolul și responsabilitățile directorului de studiu).

Definițiile termenilor

Definițiile termenilor din principiile OCDE asupra BLP adoptate la articolul 1 din Directiva 2004/10/CE și în Partea A din prezenta anexă sunt aplicabile acestei părți din prezenta anexă.

Inspecțiile instalațiilor de testare

Inspecțiile pentru conformitatea cu principiile BPL se pot efectua la orice instalație de testare care furnizează date referitoare la securitatea sănătății și a mediului în scopuri de reglementare. Inspectorilor li se poate solicita să verifice date referitoare la proprietățile fizice, chimice, toxicologice sau ecotoxicologice ale unei substanțe sau ale unui preparat. În unele cazuri, este posibil ca inspectorii să aibă nevoie de ajutorul specialiștilor din anumite domenii.

Marea diversitate a instalațiilor (atât în privința amplasării, cât și a structurii administrative), împreună cu varietatea tipurilor de studii pe care le întâlnesc inspectorii, conduc la faptul că aceștia trebuie să decidă singuri în evaluarea gradului și nivelului conformității cu principiile BPL. Cu toate acestea, inspectorii trebuie să se străduiască să realizeze o abordare uniformă pentru a evalua dacă, în cazul unei anumite instalații de testare sau al unui studiu specific, a fost atins un nivel adecvat de conformitate cu fiecare dintre principiile BPL.

În secțiunile următoare se oferă îndrumări privind diferitele aspecte ale instalației de testare, inclusiv personalul și procedurile acesteia, care sunt susceptibile de a fi examinate de inspectorii. În fiecare secțiune se specifică scopul și, de asemenea, se prezintă o listă reprezentativă a aspectelor specifice care pot fi avute în vedere în timpul inspecției unei instalații de testare. Aceste liste nu se doresc a fi exhaustive și nu trebuie să fie considerate ca atare.

Inspectorii nu trebuie să se preocupe de planul științific al studiului sau de interpretarea rezultatelor studiilor referitoare la riscurile pentru sănătatea oamenilor sau pentru mediu. Aceste aspecte sunt în responsabilitatea acelor autorități de reglementare cărora li se prezintă datele în scop de reglementare.

Inspecțiile la instalațiile de testare și verificarea studiilor perturbă inevitabil activitatea normală dintr-o instalație. Prin urmare, inspectorii trebuie să-și desfășoare activitatea într-un mod atent planificat și, în măsura în care este posibil, să respecte dorințele conducerii instalației de testare cu privire la perioada vizitelor în anumite sectoare ale instalației.

În timpul efectuării inspecțiilor la instalațiile de testare și a verificărilor studiilor, inspectorii au acces la informații confidențiale cu valoare comercială. Este esențial ca aceștia să ia măsurile necesare pentru ca aceste informații să fie văzute doar de personalul autorizat. Obligațiile lor în această privință sunt stabilite în cadrul programului lor (național) de monitorizare a conformității cu BPL.

Procedurile de inspecție

Inspecție preliminară

Scopul: familiarizarea inspectorului cu instalația supusă inspecției cu privire la structura administrativă, planul clădirilor și domeniul studiilor.

Înainte de a efectua inspecția instalației de testare sau verificarea studiului, inspectorii trebuie să se familiarizeze cu instalația pe care urmează să o viziteze. Trebuie să fie analizate orice informații existente referitoare la instalație. Aceasta poate să includă rapoarte ale inspecțiilor anterioare, planul instalației, organigramele, rapoartele de studii, protocoalele și curriculum-vitae ale personalului. Aceste documente ar oferi informații privind:

- tipul, mărimea și planul instalației;
- domeniul studiilor care pot fi întâlnite în timpul inspecției;
- structura administrativă a instalației.

Inspectorii trebuie, mai ales, să observe orice deficiențe apărute de la inspecțiile precedente ale instalațiilor de testare. În cazul în care nu s-au efectuat inspecții anterioare, se poate efectua o inspecție preliminară pentru a obține informații relevante.

Instalațiile de testare pot fi informate cu privire la data și ora de sosire a inspectorilor, obiectivul și durata estimată a vizitei acestora. Aceasta ar permite instalației de testare să asigure punerea la dispoziție a personalului adecvat și a documentației potrivite. În cazul în care trebuie să se examineze anumite documente sau dosare, ar putea să fie util ca acestea să fie identificate la instalația de testare înaintea vizitei, astfel încât să fie puse la dispoziție de îndată, în timpul inspecției instalației.

Conferința preliminară

Scopul: pentru a informa conducerea și personalul instalației despre motivul inspecției instalației de testare sau al verificării studiului care urmează să se efectueze și pentru a identifica sectoarele instalației, studiul (studiile) selectat(e) pentru verificare, personalul și documentele care ar putea fi implicate.

Este necesar ca detaliile administrative și practice ale inspecției instalației de testare și ale verificării studiului să fie discutate cu conducerea instalației la începutul vizitei. La conferința preliminară, inspectorii trebuie:

- să descrie în linii generale scopul și domeniul vizitei;
- să descrie documentația pe care o solicită pentru inspecția instalației de testare, cum ar fi listele studiilor în curs de desfășurare și finalizate, planurile studiilor, procedurile standard de operare, rapoartele studiilor etc. Este necesar ca în acest stadiu să se stabilească modalitatea de acces la documentele pertinente și, dacă este cazul, de copiere a acestora;
- să solicite informații privind structura administrativă (organizarea) și personalul instalației;
- să solicite informații referitoare la efectuarea în sectoarele instalației de testare în care sunt realizate studii conform principiilor BPL a unor studii care nu sunt supuse principiilor BPL;
- să stabilească în prealabil acele sectoare ale instalației care urmează să fie supuse inspecției instalației de testare;
- să indice, în vederea verificării studiului, care sunt documentele și eșantioanele pe care le solicită din studiul/studiile în curs de desfășurare sau finalizat/finalizate ales/alese;
- să anunțe o conferință de închidere care se va ține la sfârșitul inspecției.

Înainte de a începe inspecția instalației de testare, se recomandă ca inspectorul (inspectorii) să stabilească contactul cu serviciul de asigurarea calității (AC) din cadrul instalației.

Ca regulă generală, este util ca inspectorii, atunci când inspectează o instalație, să fie însoțiți de un membru al serviciului AC.

Inspectorii pot solicita o încăpere care să le fie rezervată în scopul analizării documentelor și pentru alte activități.

Organizarea și personalul

Scopul: să determine dacă instalația de testare dispune de un număr suficient de personal calificat, de resurse de personal și de servicii-suport pentru diversitatea și numărul de studii efectuate; dacă structura administrativă este corespunzătoare și conducerea a stabilit o politică referitoare la formarea și supravegherea sănătății personalului, adecvată studiilor realizate în instalație.

Este necesar să se solicite conducerii prezentarea anumitor documente, cum ar fi:

- planurile etajelor;
- organigramele privind gestionarea instalației și organizarea acestora din punct de vedere științific;
- CV-urile personalului implicat în categoria (categoriile) studiilor alese pentru verificare;
- lista (listele) studiilor în curs de desfășurare sau finalizate, precum și informațiile privind categoria studiului, datele de început și de sfârșit, sistemul de testare, metoda de aplicare a substanței de testat și numele directorului studiului;
- politicile de supraveghere a sănătății personalului;
- fișele de post, programele de formare a personalului și înregistrări ale formărilor;
- un indice al procedurilor standard de operare (PSO) ale instalației;
- PSO-urile specifice studiilor sau procedurilor inspectate ori verificate;
- lista (listele) cu directorii studiilor și sponsorii implicați în studiul (studiile) verificate.

Inspectorul trebuie să verifice, în special:

- listele cu studiile în curs de desfășurare și finalizate, în vederea evaluării volumului de lucrări realizate în instalația de testare;
- identitatea și calificarea directorului (directorilor) studiului, ale responsabilului serviciului de asigurare a calității și ale altor membri ai personalului;
- existența PSO-urilor pentru toate sectoarele de testare relevante.

Programul de asigurare a calității

Scopul: să determine dacă conducerea dispune de sisteme corespunzătoare pentru a se asigura că studiile sunt realizate în conformitate cu principiile BPL.

Responsabilul serviciului de asigurare a calității (AC) trebuie să fie invitat să prezinte sistemele și metodele pentru inspecția și verificarea calității studiilor, precum și sistemul de înregistrare a observațiilor rezultate la verificarea calității. Inspectorii trebuie să verifice:

- calificările responsabilului cu AC și ale întregului personal însărcinat cu AC;
- independența serviciului AC față de personalul participant la studii;
- modul în care serviciul AC programează și efectuează inspecțiile, verifică fazele critice identificate într-un studiu, precum și resursele de care dispune pentru activitățile de inspecție și de verificare a calității;
- existența metodelor de verificare pe bază de eșantioane, atunci când, dată fiind durata foarte scurtă a studiilor, verificarea fiecărui studiu nu este posibilă;
- amploarea și precizia verificării AC în timpul realizării practice a studiului;
- amploarea și precizia verificării AC în timpul funcționării curente a instalației de testare;
- procedura AC de verificare a raportului final, pentru a se asigura că acesta respectă datele primare;
- modul în care serviciul AC informează conducerea asupra problemelor care pot altera calitatea sau integritatea unui studiu;
- măsurile luate de serviciul AC atunci când sunt constatate abateri;
- rolul serviciului AC (în cazul în care există), în cazul în care studiile sunt realizate în parte sau în totalitate în laboratoare subcontractante;
- rolul jucat de serviciul AC, în cazul în care există, la analiza, revizuirea și actualizarea PSO-urilor.

Instalațiile

Scopul: să determine dacă instalația de testare, în spații închise sau deschise, prezintă dimensiunile, proiectarea și amplasarea care îi permit să răspundă cerințelor necesare pentru realizarea studiilor.

Inspectorul trebuie să verifice dacă:

- proiectarea permite un grad corespunzător de separare, astfel încât de exemplu, substanțele de testat, animalele, hrana animalelor, speciile bolnave etc. aferente unui studiu să nu poată fi confundate cu cele aferente altor studii;
- există proceduri de control și de urmărire a condițiilor de mediu și dacă acestea funcționează corespunzător în zonele critice, de exemplu spațiile pentru animale și pentru alte sisteme de testare biologice, spațiile pentru depozitarea substanțelor de testat, zonele pentru laboratoare;
- întreținerea generală a diferitelor instalații este corespunzătoare și, în cazul în care există, în caz de nevoie, proceduri pentru combaterea paraziților.

Îngrijirea, cazarea și izolarea sistemelor de testare biologice

Scopul: să determine dacă instalația de testare, în cazul în care este implicată în studii care utilizează animale sau alte sisteme de testare biologice, dispune de instalații-suport și de condiții corespunzătoare pentru a asigura îngrijirea, cazarea și izolarea lor, astfel încât să prevină stresul și alte probleme care ar putea afecta sistemele de testare și implicit calitatea datelor.

O instalație de testare poate să realizeze studii care necesită o varietate de specii de animale sau plante, precum și sisteme microbiene ori alte sisteme celulare sau subcelulare. Tipul sistemelor de testare care se utilizează determină aspectele referitoare la îngrijire, cazare sau izolare pe care le va urmări inspectorul. La aprecierea sa, inspectorul va verifica, în funcție de sistemele de testare, dacă:

- există instalații adecvate pentru sistemele de testare utilizate și pentru necesitățile de testare;
- există dispoziții pentru izolarea animalelor și plantelor introduse în instalație și dacă acestea funcționează corespunzător;

- există dispoziții pentru izolarea animalelor (sau a altor elemente ale unui sistem de testare, dacă este necesar) despre care se știe sau se bănuiește că sunt bolnave ori purtătoare ale unor boli;
- există o verificare adecvată și se păstrează înregistrări privind starea de sănătate, comportamentul sau alte aspecte, în funcție de sistemul de testare;
- echipamentul pentru asigurarea condițiilor de mediu impuse de fiecare sistem de testare este corespunzător, bine întreținut și eficient;
- cuștile, rastelele, rezervoarele și alte recipiente, precum și echipamentul accesoriu sunt menținute suficient de curate;
- analizele pentru controlul condițiilor de mediu și a instalațiilor-suport se realizează conform cerințelor;
- există dispozitive pentru îndepărtarea și distrugerea deșeurilor animale și a reziduurilor sistemelor de testare și dacă acestea sunt utilizate corespunzător, astfel încât să se reducă la minimum infestarea cu vermine, mirosurile, riscurile de îmbolnăvire și contaminarea mediului;
- există spații de depozitare a hranei animalelor sau a produselor echivalente pentru toate sistemele de testare; aceste spații nu sunt utilizate pentru depozitarea altor materiale, cum ar fi substanțele de testat, produsele chimice de deparazitare sau dezinfectanții, precum și dacă sunt separate de spațiile de cazare a animalelor sau unde se țin alte sisteme de testare biologice;
- hrana animalelor și așternutul pentru animale depozitate sunt protejate împotriva condițiilor de mediu nefavorabile, infestării sau contaminării.

Aparate, materiale, reactivi și eșantioane

Scopul: să determine dacă instalația de testare dispune de aparate în stare bună de funcționare, corespunzător amplasate, în cantitate suficientă și cu capacitate adecvată, astfel încât să satisfacă cerințele testelor efectuate în instalație și că materialele, reactivii și eșantioanele sunt corect etichetate, utilizate și depozitate.

Inspectorul trebuie să verifice dacă:

- aparatele sunt curate și în stare bună de funcționare;
- există înregistrări cu date privind funcționarea, întreținerea, verificarea, etalonarea și validarea echipamentelor și aparatelor de măsură (inclusiv a sistemelor informatice);
- materialele și reactivii chimici sunt corect etichetați și depozitați la temperatura corespunzătoare și sunt în limita termenului de valabilitate. Etichetele reactivilor trebuie să indice proveniența, denumirea și concentrația și/sau alte informații relevante;
- eșantioanele sunt corect identificate în funcție de sistemul de testare, studiu, natura sau data prelevării;
- aparatele și materialele utilizate nu deteriorează semnificativ sistemele de testare.

Sistemele de testare

Scopul: să determine dacă există proceduri adecvate pentru manipularea și controlul diferitelor sisteme de testare necesare în realizarea studiilor în instalație, de exemplu, a sistemelor chimice și fizice, a sistemelor celulare și microbiene, a plantelor sau animalelor.

Sistemele chimice și fizice

Inspectorul trebuie să verifice dacă:

- a fost determinată stabilitatea substanțelor de testat și a substanțelor de referință prevăzută în planurile studiului și dacă au fost utilizate substanțele de referință indicate în planurile testului;
- pentru sistemele automate datele obținute sub formă de grafice, înregistrări sau sub formă imprimată de la computer se consideră date primare și se arhivează.

Sistemele de testare biologice

Inspectorul, luând în considerare aspectele relevante referitoare la îngrijirea, cazarea și izolarea sistemelor de testare biologice, trebuie să verifice dacă:

- sistemele de testare corespund celor indicate în planurile studiilor;
- sistemele de testare sunt identificate corect, iar dacă este necesar și potrivit, marca de identificare se menține neschimbată în tot cursul studiului și dacă există înregistrări privind recepția sistemelor de testare și documente justificative privind numărul de sisteme de testare primite, utilizate, înlocuite sau distruse;
- locul sau recipientele sistemelor de testare sunt corect identificate cu toate informațiile necesare;

- există o separare corespunzătoare între studiile efectuate pe aceleași specii de animale sau pe același sistem de testare biologică, dar realizate cu substanțe diferite;
- există o separare corespunzătoare a speciilor de animale (și a celorlalte sisteme de testare biologice), fie în spațiu, fie în timp;
- mediul ambiant al sistemului de testare biologică este cel indicat în planul de studiu sau în PSO-uri, în special în ceea ce privește temperatura ori ciclurile lumină/întuneric;
- înregistrarea recepției, manipulării, cazării sau izolării, îngrijirii și evaluării stării de sănătate este, corespunzătoare pentru sistemele de testare respective;
- se păstrează înregistrări scrise privind examinarea, carantina, morbiditatea, mortalitatea, comportamentul, diagnosticarea și tratamentul sistemelor de testări animale și vegetale sau alte aspecte similare, specifice fiecărui sistem de testări biologice;
- există dispoziții privind distrugerea corespunzătoare a sistemelor de testare la finalizarea testărilor.

Substanțele de testat și substanțele de referință

Scopul: să determine dacă instalația de testare dispune de proceduri pentru: (i) a se asigura că identitatea, puritatea, cantitatea și compoziția substanțelor de testat și de referință sunt în conformitate cu specificațiile și că (ii) recepția și depozitarea substanțelor de testat și de referință se face corespunzător.

Inspectorul trebuie să verifice dacă:

- există o evidență scrisă privind recepția (inclusiv identificarea persoanei responsabile) și manipularea, prelevarea de probe, utilizarea și depozitarea substanțelor de testat și a substanțelor de referință;
- recipientele cu substanțele de testat și substanțele de referință sunt corect etichetate;
- există condiții adecvate de depozitare pentru menținerea concentrației, purității și stabilității substanțelor de testat și de referință;
- există o evidență scrisă pentru a determina identitatea, puritatea, compoziția, stabilitatea substanțelor de testat și de referință și pentru prevenirea contaminării acestora, dacă este cazul;
- există proceduri pentru a determina omogenitatea și stabilitatea amestecurilor conținând substanțele de testat și de referință, dacă este cazul;
- recipientele ce conțin amestecuri (sau diluții) de substanțe de testat ori de referință sunt etichetate și există înregistrări privind omogenitatea și stabilitatea conținutului lor, dacă este cazul;
- durata testului este mai mare de patru săptămâni, mostrele de substanțe de testat și de referință au fost prelevate pentru analiză și au fost păstrate o perioadă de timp adecvată;
- există proceduri pentru amestecarea de substanțe pentru evitarea erorilor de identificare și a contaminării încrucișate.

Procedurile standard de operare

Scopul: să determine dacă instalația de testare dispune de PSO-uri scrise pentru toate componentele importante ale activităților sale, ținând cont de faptul că una dintre cele mai importante tehnici manageriale de care dispune conducerea pentru controlul activităților instalației este utilizarea PSO-urilor scrise. Acestea au legătură directă cu elementele de rutină ale testărilor realizate de instalația de testare.

Inspectorul trebuie să verifice dacă:

- fiecare sector al instalației de testare are acces imediat la copiile relevante, autorizate ale PSO;
- există proceduri pentru revizuirea și actualizarea PSO;
- toate modificările și schimbările la PSO au fost autorizate și datate;
- există dosare cu istoricul PSO;
- PSO-urile sunt disponibile pentru, dar nu neapărat limitate la, activitățile următoare:
 - (i) recepția; determinarea identității, a purității, a compoziției și a stabilității; etichetarea, manipularea, prelevarea de probe, utilizarea și depozitarea substanțelor de testat și referință;
 - (ii) utilizarea, întreținerea, curățarea, etalonarea și validarea aparatelor de măsură, a sistemelor informatice și a echipamentelor de control al condițiilor de mediu ambiant;
 - (iii) prepararea de reactivi și dozarea preparatelor;
 - (iv) înregistrarea de date, întocmirea de rapoarte, depozitarea și consultarea înregistrărilor și rapoartelor;

- (v) pregătirea încăperilor și a condițiilor de mediu ambiant pentru sistemele de testare;
- (vi) recepția, transferul, amplasarea, caracterizarea, identificarea și întreținerea sistemelor de testare;
- (vii) manipularea sistemelor de testare înaintea, în cursul și la sfârșitul studiului;
- (viii) distrugerea sistemelor de testări;
- (ix) utilizarea agenților antiparaziți și a agenților de curățire;
- (x) operațiile privind programul de asigurare a calității.

Realizarea studiului

Scopul: să verifice dacă există planuri scrise ale studiului și dacă planurile și modul de realizare a studiului sunt conforme cu principiile BPL.

Inspectorul trebuie să verifice dacă:

- planul studiului a fost semnat de directorul studiului;
- toate modificările planului de studiu au fost semnate și date de directorul studiului;
- data de aprobare a planului studiului de către sponsor a fost înregistrată (dacă este cazul);
- măsurătorile, observațiile și analizele sunt realizate conform planului studiului și PSO-urilor corespunzătoare;
- rezultatele măsurătorilor, observațiilor și analizelor au fost înregistrate direct, rapid, precis și citeț și au fost semnate (sau parafate) și date;
- înregistrările modificărilor datelor primare, inclusiv ale celor din computer, nu ascund înregistrările precedente; consemnările indică motivul și data modificării, precum și identitatea persoanei care a efectuat modificarea;
- datele generate sau depozitate pe computer au fost identificate și există proceduri corespunzătoare de protecție a acestora împotriva modificărilor neautorizate sau a pierderilor;
- sistemele informatice utilizate în cadrul studiului sunt fiabile, exacte și au fost validate;
- orice evenimente neprevăzute înregistrate în datele primare au fost analizate și evaluate;
- rezultatele prezentate în rapoartele studiilor (interimare sau finale) sunt consistente, complete și reflectă corect datele primare.

Redactarea rapoartelor cu rezultatele studiilor

Scopul: să determine dacă rapoartele finale sunt redactate în conformitate cu principiile BPL.

Atunci când examinează un raport final, inspectorul trebuie să verifice dacă:

- este semnat și datat de către directorul studiului pentru a arăta că acesta își asumă responsabilitatea validității studiului și confirmă că studiul a fost realizat conform principiilor BPL;
- este semnat și datat de către alți cercetători principali, dacă sunt incluse rapoartele de la alte discipline cu care s-a colaborat;
- în raport este inclusă o declarație privind asigurarea calității și dacă aceasta este semnată și datată;
- toate modificările au fost efectuate de către personalul competent;
- conține listele cu localizarea în arhivă a tuturor mostrelor, eșantioanelor și datelor primare.

Depozitarea și păstrarea înregistrărilor

Scopul: să determine dacă instalația a întocmit înregistrări și rapoarte corespunzătoare și dacă au fost prevăzute dispoziții corespunzătoare pentru depozitarea și păstrarea în siguranță a înregistrărilor și materialelor.

Inspectorul trebuie să verifice:

- dacă există o persoană desemnată în calitate de responsabil de arhivă;
- sălile arhivei pentru depozitarea planurilor studiilor, datelor primare (inclusiv cele obținute în cadrul studiilor de BPL nefinalizate), rapoartelor finale, mostrelor și eșantioanelor precum și înregistrările privind educația și formarea personalului;

- procedurile pentru regăsirea materialelor arhivate;
- procedurile pentru cazul în care accesul la arhive este limitat la personalul autorizat și există înregistrări privind personalul care are acces la datele primare, slide-uri etc.;
- există un inventar al materialelor din arhivă ieșite și reintrate;
- dacă înregistrările și materialele sunt păstrate pentru perioada de timp necesară și corespunzătoare și sunt protejate împotriva incendiilor, a condițiilor nefavorabile ale mediului etc.

Verificarea studiilor

Inspecțiile instalațiilor de testare includ în general, *inter alia*, verificare a studiilor în curs de desfășurare sau finalizate. Adeseori, autoritățile de reglementare solicită verificări speciale ale studiilor care se pot realiza independent de inspecțiile instalațiilor de testare. Din cauza marii varietăți de studii care pot fi verificate, sunt necesare numai îndrumări cu caracter general și inspectorii și celelalte persoane participante la verificările studiilor trebuind să stabilească întotdeauna singuri natura și amploarea examinărilor efectuate. Obiectivul trebuie să fie reconstituirea studiului prin compararea raportului final cu planul studiului, cu PSO-urile relevante, cu datele primare și cu alte materiale din arhivă.

În unele cazuri, inspectorii pot să aibă nevoie de ajutorul altor experți pentru efectuarea eficientă a verificării studiului, de exemplu, dacă este necesară examinarea unor secțiuni de țesuturi la microscop.

Atunci când efectuează o verificare a studiului, inspectorul trebuie:

- să obțină numele, fișele de post și rezumatele formării și experienței personalului selectat implicat în efectuarea studiului (studiilor), cum ar fi directorul de studiu și cercetătorii principali;
- să verifice dacă există suficient personal calificat în domeniile relevante pentru studiul (studiile) întreprinse;
- să identifice aparatele sau echipamentele speciale utilizate în studiu și să verifice înregistrările privind calibrarea, întreținerea și exploatarea echipamentelor;
- să verifice înregistrările privind stabilitatea substanțelor de testat, analizele substanțelor și a preparatelor de testat, analizele hranei pentru animale etc.;
- să încerce să determine, prin interviuri dacă este posibil, atribuțiile de lucru ale diferitelor persoane care participă la studiu pentru a stabili dacă persoanele respective au avut timpul necesar pentru a îndeplini sarcinile specificate în planul de studiu sau în raport;
- să dispună de copii de pe documentația referitoare la procedurile de control sau care constituie parte integrantă din studiu, care include:
 - (i) planul studiului;
 - (ii) PSO-urile în vigoare la momentul efectuării studiului;
 - (iii) înregistrările, caietele de laborator, dosarele, fișele de lucru, formele imprimare ale datelor înregistrate în computer etc.; verificarea calculelor, dacă este cazul;
 - (iv) raportul final.

Pentru studiile în care sunt implicate animale (de exemplu rozătoare și alte mamifere), inspectorii trebuie să verifice un anumit procentaj de animale individuale de la sosirea lor la instalația de testare până la autopsie. Inspectorii trebuie să acorde o atenție deosebită înregistrărilor referitoare la:

- greutatea corporală a animalului, cantitatea de alimente/apă ingerată, prepararea și administrarea dozelor etc.;
- observațiile clinice și rezultatele autopsiei;
- analizele biologice;
- patologie.

Finalizarea inspecției sau a verificării studiului

La finalizarea inspecției instalației de testare sau a verificării studiului, inspectorul trebuie să fie pregătit să discute concluziile sale cu reprezentanții instalației de testare în cadrul unei conferințe de încheiere și să redacteze un raport scris, respectiv raportul inspecției.

Este posibil ca la inspecția unei instalații mari de testare să se constate o serie de abateri minore de la principiile BPL, dar, de obicei, acestea nu sunt suficient de grave pentru a afecta valabilitatea studiilor realizate în instalația de testare. În aceste cazuri, un inspector poate să specifice în mod rezonabil în raportul său că instalația funcționează în conformitate cu principiile BPL, conform criteriilor stabilite de autoritatea (națională) de monitorizare a BPL. Cu toate acestea, este necesar ca inspectorul să prezinte instalației de testare detaliile referitoare la insuficiențele sau greșelile constatate și să primească asigurări de la conducerea instalației că urmează să se ia măsuri pentru remedierea acestora.

S-ar putea să fie necesară revenirea inspectorului în instalație după un anumit timp pentru a verifica dacă au fost luate măsurile necesare.

În cazul în care s-a constatat o abatere gravă de la principiile BPL în timpul unei inspecții sau a unei verificări a studiilor care, după părerea inspectorului, ar putea să afecteze valabilitatea studiului respectiv sau a altor studii realizate în instalație, inspectorul trebuie să informeze autoritatea (națională) de monitorizare a BPL cu privire la aceasta. Măsurile luate de autoritatea menționată și/sau de autoritatea de reglementare, după caz, depind de natura și amploarea abaterii și de dispozițiile legale și/sau administrative cuprinse în programul de conformitate cu BPL.

În cazul în care verificarea studiilor s-a efectuat la cererea autorității de reglementare, este necesar să se elaboreze un raport detaliat cu cele constatate care să fie transmis prin intermediul autorității (naționale) de monitorizare a BPL.

ANEXA II

PARTEA A

DIRECTIVA ABROGATĂ ȘI MODIFICĂRILE ACESTEIA

(Articolul 9)

Directiva nr. 88/320/CEE a Consiliului	(JO L 145, 11.6.1988, p. 53)
Directiva nr. 90/18/CEE a Comisiei	(JO L 11, 13.1.1990, p. 37)
Directiva 1999/12/CE a Comisiei	(JO L 77, 23.3.1999, p. 22)
Regulamentul (CE) nr. 1882/2003 al Parlamentului European și al Consiliului, anexa III, doar punctul 8	(JO L 284, 31.10.2003, p. 1)

PARTEA B

TERMENELE FINALE PENTRU TRANSPUNEREA ÎN LEGISLAȚIA NAȚIONALĂ

(Articolul 9)

Directiva	Termenul final pentru transpunere
88/320/CEE	1.1.1989
90/18/CEE	1.7.1990
1999/12/CE	30.9.1999

ANEXA III

TABEL DE CORESPONDENȚĂ

Directiva 88/320/CEE	Prezenta directivă
Articolele 1-6	Articolele 1-6
Articolul 7	Articolul 8
Articolul 8	Articolul 7
Articolul 9	–
–	Articolul 9
–	Articolul 10
Articolul 10	Articolul 11
Anexa	Anexa I
–	Anexa II
–	Anexa III