

32004L0009

20.2.2004

ОФИЦИАЛЕН ВЕСТНИК НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ

L 50/28

ДИРЕКТИВА 2004/9/ЕО НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА
от 11 февруари 2004 година
относно инспектирането и верифицирането на добрата лабораторна практика (ДЛП)
(Кодифициран вариант)
(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКИЯТ ПАРЛАМЕНТ И СЪВЕТЪТ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ,

като взеха предвид Договора за създаване на Европейската общност, и по-специално член 95 от него,

като взеха предвид предложението на Комисията,

като взеха предвид становището на Европейския икономически и социален комитет ⁽¹⁾,

като действат в съответствие с процедурата, установена в член 251 от Договора ⁽²⁾,

като имат предвид, че:

(1) Директива 88/320/ЕИО на Съвета от 7 юни 1988 г. относно инспектирането и верифицирането на добрата лабораторна практика (ДЛП) ⁽³⁾ претърпява значителни промени няколко пъти. В интерес на яснотата и рационалността споменатата директива трябва да бъде кодифицирана.

(2) Прилагането на стандартизираните организационни процеси и условия, при които лабораторните изследвания се планират, провеждат, записват и докладват за неклинично тестване на химикали за защита на човека, животните и околната среда, споменати тук като „добра лабораторна практика“ (ДЛП), допринася за увереността на държавите-членки в качеството на събраните от тестовите данни.

(3) В приложение 2 към решението си от 12 май 1981 г. относно взаимното приемане на данни за оценката на химикалите Съветът на Организацията за икономическо сътрудничество и развитие (ОИСР) прие принципите на добрата лабораторна практика, които са приети в Общността и са изрично упоменати в Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно хармонизирането на законовите, подзаконовите и административните разпоредби, отнасящи се до прилагането на принципите на добрата лабораторна практика и верифицирането на тяхното приложение за тестове на химични вещества ⁽⁴⁾.

(4) При прилагането на тестове за химикали е желателно персоналът от специалисти и лабораторните ресурси за тестване да не се пропиляват поради нужда от дублирано тестване заради разлики между лабораторните практики в държавите-членки. Това се отнася особено за защитата на животни, която налага да се намали броят на експерименти с животни в съответствие с Директива 86/609/ЕИО на Съвета от 24 ноември 1986 г. относно сближаването на законовите, подзаконовите и административните разпоредби на държавите-членки с оглед защитата на животните, използвани за експериментални и други научни цели ⁽⁵⁾. Взаимното признаване на резултатите от тестовите, получени при използване на стандартни и признати методи, е съществено важно условие за намаляване на опитите в тази област.

(5) За да е сигурно обаче, че данните, получени чрез тест от лабораториите в една държава-членка, са признати и от други държави-членки, е необходимо да се въведе стандартизирана система за одит и инспекция на лабораториите, за да е сигурно, че те работят при ДЛП условия.

(6) Държавите-членки трябва да назначат органи, които да отговарят за провеждане на наблюдение относно спазването на ДЛП.

(7) Комитет, чиито членове се назначават от държавите-членки, би бил от помощ на Комисията в техническото прилагане на настоящата директива и би сътрудничил в усилията ѝ за насърчаване на свободното движение на стоки чрез взаимно признаване от държавите-членки на процедури за наблюдение за спазването на ДЛП. Комитетът, създаден в съответствие с Директива 67/548/ЕИО на Съвета от 27 юни 1967 г. за сближаване на законовите, подзаконовите и административните разпоредби относно класифицирането, опаковането и етикетирването на опасни вещества ⁽⁶⁾, трябва да се използва за тази цел.

(8) Този Комитет може да подпомага Комисията не само при прилагането на настоящата директива, но също и допринася за обмяната на информация и опит в тази област.

⁽¹⁾ ОВ С 85, 8.4.2003 г., стр. 137.

⁽²⁾ Становище на Европейския парламент от 1 юли 2003 г. (все още непубликувано в Официален вестник) и Решение на Съвета от 20 януари 2004 г.

⁽³⁾ ОВ L 145, 11.6.1988 г., стр. 35. Директива, последно изменена с Регламент (ЕО) № 1882/2003 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 284, 31.10.2003 г., стр. 1).

⁽⁴⁾ ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 44.

⁽⁵⁾ ОВ L 358, 18.12.1986 г., стр. 1.

⁽⁶⁾ ОВ 196, 16.8.1967 г., стр. 1. Директива, последно изменена с Регламент (ЕО) № 807/2003 на Съвета (ОВ L 122, 16.5.2003 г., стр. 36).

(9) Мерките, необходими за изпълнението на настоящата директива, се приемат в съответствие с Решение 1999/468/ЕО на Съвета от 28 юни 1999 г., постановяващо процедурите за упражняване на изпълнителни правомощия, дадени на Комисията ⁽¹⁾.

(10) Настоящата директива няма да е в ущърб на задълженията на държавите-членки, засягащи времевите ограничения за транспониране на директивите, заложи в приложение II, част Б,

ПРИЕХА НАСТОЯЩАТА ДИРЕКТИВА:

Член 1

1. Настоящата директива се прилага към инспектирането и верифицирането на организационните процеси и условията, при които лабораторните изследвания на всички химикали се планират, провеждат, записват и докладват за неклинични тестове, проведени в съответствие с правилата и регламентите (напр. козметика, индустриални химикали, медицински продукти, хранителни добавки, животински хранителни добавки, пестициди), за да се направи оценка на въздействието на тези продукти върху човека, животните и околната среда.

2. За целите на настоящата директива „добра лабораторна практика“ (ДЛП) означава лабораторна практика, проведена според принципите на Директива 2004/10/ЕО.

3. Настоящата директива не засяга тълкуването и оценяването на резултатите от теста.

Член 2

1. Използвайки процедурата, установена в член 3, държавите-членки потвърждават съответствието с ДЛП на всяка тестваша лаборатория на тяхна територия, която лаборатория претендира, че използва ДЛП при провеждане на тестове с химикали.

2. Където разпоредбите на параграф 1 се спазват и резултатите от инспекцията и верифицирането са задоволителни, въпросната държава-членка може да одобри искане от лаборатория за това, че лабораторията и провежданите от нея тестове съответстват на ДЛП, като се използва формулата „Оценка на съответствие с ДЛП според Директива 2004/9/ЕО на ... (дата)“.

Член 3

1. Държавите-членки посочват органите, отговорни за инспекцията на лабораториите на тяхна територия и за одита на изследванията, извършвани от лабораториите, за оценка на спазване на ДЛП.

2. Органите, посочени в параграф 1, инспектират лабораторията и извършват одит на изследванията в съответствие с разпоредбите, установени в приложение I.

Член 4

1. Всяка година държавите-членки съставят доклад за изпълнението на ДЛП в рамките на техните територии.

Този доклад съдържа списък на проверените лаборатории, дата на проведената инспекция и кратко обобщение на заключенията от проверката.

2. Докладите се изпращат на Комисията всяка година не по-късно от 11 март. Комисията ги докладва на Комитета, както е обяснено в член 7, параграф 1. Комитетът може да изиска допълнителна информация за елементите, споменати в параграф 1 на настоящия член.

3. Държавите-членки гарантират, че информация от деликатен търговски или конфиденциален характер, до която те имат достъп в резултат на действията по наблюдение на ДЛП съответствието, е достъпна само на Комисията, на националните регулаторни и назначени органи и на лаборатория или научен спонсор, директно засегнат от дадената проверка или одит на изследването.

4. Имената на лабораториите, предмет на инспекция от назначения орган, техният статут на ДЛП съответствие и датите, на които са извършени проверките на лабораториите или одитите на изследванията, се смятат за конфиденциални.

Член 5

1. Без да се засяга член 6, резултатите от лабораторните проверки и научните одити относно ДЛП съответствие, проведени от една държава-членка, са обвързващи за другите държави-членки.

2. Когато държавата-членка реши, че лаборатория, претендираща за ДЛП съответствие, всъщност не го спазва до такава степен, че интегритетът и автентичността на представените изследвания могат да бъдат компрометирани, тя информира Комисията. Комисията информира другите държави-членки.

Член 6

1. Където държавата-членка има основателна причина да вярва, че лаборатория в друга държава-членка, претендираща за ДЛП съответствие, не е провела тест в съответствие с ДЛП, може да изиска по-подробна информация от държавата-членка, и в частност може да изиска одит на изследване, който може да бъде съчетан с нова проверка.

⁽¹⁾ ОВ L 184, 17.7.1999 г., стр. 23.

Ако засегнатите държави-членки не успеят да постигнат споразумение, въпросните държави-членки незабавно информират другите държави-членки и Комисията, като дадат причините за своето решение.

2. Комисията изследва възможно най-скоро причините, изтъкнати от държавите-членки в Комитета, споменат в член 7, параграф 1. Комисията взима съответните мерки съгласно процедурата в член 7, параграф 2. В тази връзка може да помолите за експертно мнение от посочените органи в държавите-членки.

3. Ако Комисията сметне, че са необходими промени, свързани с настоящата директива, за да се разрешат проблеми, засягащи параграф 1, тя започва процедура по член 7, параграф 2 с цел да се приемат тези поправки.

Член 7

1. Комисията се подпомага от Комитета, установен в член 29 от Директива 67/548/ЕИО, наричан по-долу „Комитета“.

2. Където се правят позовавания на настоящия параграф, се прилагат членове 5 и 7 от Решение 1999/468/ЕО, като се имат предвид разпоредбите на член 8 от него.

3. Периодът, определен в член 5, параграф 6 от Решение 1999/468/ЕО, е три месеца.

4. Комитетът приема свой процедурен правилник.

Член 8

1. Комитетът може да разисква всеки въпрос, отнесен до него или по инициатива на председателя, или по искане на представители на държавите-членки, засягащ изпълнението на настоящата директива, и в частност:

— сътрудничеството между органите, посочени от държавите-членки, по технически и административни въпроси, произлизащи от изпълнението на ДПП, и

— обмяна на информация относно обучението на инспектори.

2. Промените, необходими за адаптирането на формулата, упомената в член 2, параграф 2 и приложение I, за да се вземе под внимание техническият прогрес, се приемат в съответствие с процедурата в член 7, параграф 2.

Член 9

Директива 88/320/ЕИО се отменя, без да се засягат задълженията на държавите-членки относно времевите ограничения за въвеждане на споменатата директива, както е посочено в приложение II, част Б.

Позоваванията на отменената директива се считат като позовавания на настоящата директива и се четат в съответствие с таблицата за съответствие в приложение III.

Член 10

Директивата влиза в сила 20 дни след публикуването ѝ в Официален вестник на Европейския Съюз.

Член 11

Адресати на настоящата директива са държавите-членки.

Съставено в Страсбург на 11 февруари 2004 година.

За Европейския парламент

Председател

P. COX

За Съвета

Председател

M. McDOWELL

ПРИЛОЖЕНИЕ I

Разпоредбите за проверка и верифициране на ДЛП, които се съдържат в части А и Б, са онези, които се съдържат в приложение I (Насоки за съответствие на процедурите за наблюдение за добри лабораторни практики) и приложение II (Ръководство за проверка на условията на теста и одити на изследванията) съответно на Решението-препоръка на Съвета на ОИСР относно спазването на принципите на ДЛП (C(89) 87 (последно) от 2.10.1989 г., преразгледано от решение на Съвета на ОИСР, изменящо приложението към Решението-препоръка на Съвета относно спазването на принципите на ДЛП от 9.3.1995 г. (C(95)8 последно).

ЧАСТ А

РЕВИЗИРАНО РЪКОВОДСТВО ЗА СИСТЕМИТЕ, ПРИЕТИ ЗА НАБЛЮДЕНИЕ НА СПАЗВАНЕТО НА ДЛП

Съществено е да се улеснят взаимното приемане на получените данни от теста за предаване на регулаторните органи на страните членки на ОИСР, хармонизацията на процедурите, приети за наблюдение на спазването на ДЛП, както и възможността за сравнение на тяхното качество и строгост. Целта на настоящата част от настоящото приложение е да осигури подробно практическо ръководство на държавите-членки относно структурата, механизмите и процедурите, които те трябва да приемат, когато създават национална програма за наблюдение на ДЛП съответствието, така че тези програми да могат да бъдат международно приемливи.

Прието е, че държавите-членки приемат ДЛП принципи и създават съответстващи процедури за наблюдение в съответствие с националната законова и административна практика и според дадените приоритети, например в сферата на началния и последващия обхват, засягащ категории химикали и видове тестове. Тъй като държавите-членки могат да създадат повече от един ДЛП наблюдаващ орган поради тяхната законова рамка за химически контрол, може да се установи повече от една програма за ДЛП спазване. Ръководството, дадено в следващите параграфи, засяга всеки от тези органи и програми за съответствие, както е необходимо.

Определения на термини

Определенията на термини в принципите на ОИСР на добрата лабораторна практика, приета в член 1 от Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета, са приложими към настоящата част на настоящото приложение. В допълнение се прилагат следните определения:

- ДЛП принципи: принципите на добрата лабораторна практика, които са съвместими с принципите на ОИСР за добра лабораторна практика, както са приети в член 1 от Директива 2004/10/ЕО,
- наблюдение за ДЛП спазване: периодични проверки на тестовите съоръжения и/или правене на одит на изследванията с цел да се потвърди придържането към ДЛП принципите,
- програма за ДЛП спазване (национална): специфична схема, създадена от държава-членка, за да наблюдава ДЛП спазването чрез тестовите условия в нейните територии, чрез средства за проверка и научни одити,
- ДЛП наблюдаващ орган (национален): орган, създаден в държавата-членка, отговорен за наблюдение на ДЛП съответствие на тестовите съоръжения на нейните територии и за разпределянето на други такива функции, свързани с ДЛП, както могат да бъдат определени на национално ниво; разбира се, че в държавата-членка може да бъде създаден повече от един такъв орган,
- проверка на съоръжението за тест: изпитване на място на процедурите и практиките на тестовото съоръжение за оценка на степента на спазване на ДЛП принципите; по време на проверките се изпитват управленските структури и оперативните процедури на тестовото съоръжение, интервюира се ключовият технически персонал, оценяват се качеството и целостта на събраните данни от съоръжението и се докладва за тях,
- изследователски одит: сравнение на суровите данни и свързаните с тях записи с междинния или крайния отчет, за да се определи дали суровите данни са точно отчетени, дали тестването е изпълнено в съответствие с изследователския план и стандартните оперативни процедури, да се добие допълнителна информация, която не е предоставена в доклада, и да се установи дали са използвани практики в разработването на данните, които биха накърнили тяхната валидност,
- инспектор: лице, което извършва проверка на тестовото съоръжение и изследователския одит от името на ДЛП наблюдаващ орган (национален),
- статут на ДЛП спазване: ниво на приобщеност на условията за тест към ДЛП принципите, както е оценено от ДЛП наблюдаващ орган (национален),
- регулаторен орган: национален орган със законова отговорност за провеждане на контрол на химикалите.

*Компоненти за съгласуване на наблюдаващите процедури при добрата лабораторна практика**Администрация*

Национална програма за ДПП спазване трябва да бъде отговорност на надлежно конституиран, законово идентифициран орган, с подходящ персонал и работещ в определена административна рамка.

Държавите-членки трябва:

- да осигурят, че ДПП наблюдаващ орган (национален) е пряко отговорен за адекватен екип от инспектори, имащи необходимото техническо/научно познание, или че в крайна сметка отговаря за такъв екип,
- да публикуват документи, свързани с приемането на ДПП принципите на техните територии,
- да публикуват документи, предоставящи подробности за (национална) ДПП програма за спазване, включително информация за законовата и административната рамка, в която действа програмата, и справки за постановления, нормативни документи (напр. регламенти, установени правила за приложение), учебници, свързани с правенето на проверка, насочващи бележки, графици за периодичността на проверката и/или критерии за проверка и др.,
- да поддържат записи на проверените тестови съоръжения (и техният статут на ДПП спазване) и записи на ревизираните изследвания за национални и международни цели.

Конфиденциалност

(Националният) ДПП наблюдаващият орган има достъп до търговски ценна информация и може дори да трябва да отстрани документи с деликатен търговски характер от дадено тестово съоръжение или подробно да се позовава на тях в своите отчети.

Държавите-членки ще трябва:

- да се погрижат за поддържане конфиденциалността не само от страна на инспекторите, но също и от други лица, които имат достъп до конфиденциалната информация в резултат на дейностите по наблюдение на ДПП спазването,
- да осигурят, че освен ако цялата информация от деликатен търговски или конфиденциален характер не е изключена, докладите на проверките за тестовите съоръжения или засягащите ги изследователски одити са достояние само на регулаторните органи и, където е необходимо, спонсорите, свързани с проверените тестови съоръжения или изследователски одити.

Персонал и обучение

ДПП наблюдаващият орган (национален) трябва:

- да осигури наличността на необходимия брой инспектори.

Броят на инспекторите зависи от:

- а) броя на тестовите съоръжения, включени в програма за ДПП спазване (национална);
 - б) честотата, с която се прави оценка на статута на ДПП спазване на тестовите съоръжения;
 - в) броя и сложността на изследванията, които се провеждат от тестовите съоръжения;
 - г) броя на специалните проверки или одити, изискани от регулаторните органи;
- да осигури, че инспекторите са съответно квалифицирани и обучени.

Инспекторите трябва да имат квалификация и практически опит в кръг научни дисциплини, съответни на тестването на химикали. ДПП наблюдаващият орган (национален) трябва:

- а) да осигури, че е уредено подходящото обучение на ДПП инспекторите с оглед на тяхната индивидуална квалификация и опит;
 - б) да поощрява консултации, включващи съвместни обучителни дейности, където е необходимо, с персонал на ДПП наблюдаващия орган (национален) в други държави, членки на ОИСР, за да способства за международната хармонизация в тълкуването и прилагането на ДПП принципите и в наблюдението на спазването на тези принципи,
- да осигури проверяващият състав, включително експерти на договор, да няма финансови или други интереси от инспекцията на тестовите съоръжения, одита на изследване или фирмите, спонсориращи тези изследвания,
 - да осигури на инспекторите подходящи средства за идентификация (напр. карта за самоличност).

Инспекторите могат да бъдат:

- постоянен персонал на ДПП наблюдаващ орган (национален),
- постоянен персонал на организация, отделна от ДПП наблюдаващ орган (национален), или
- наети на договор или по друг начин от ДПП наблюдаващ орган, за да извършат проверка на тестовите съоръжения или одит на изследване.

В последните два случая ДПП наблюдаващият орган (национален) трябва да е крайната инстанция, отговорна за определяне на статута на ДПП спазване на тестовите съоръжения и качеството/приемането на изследователския одит, и за предприемане на действия, базирани на резултатите от проверките на тестовите съоръжения или одитите на изследванията, които могат да са необходими.

Програми за ДПП спазване (национално)

Наблюдението на ДПП спазването има за цел да установи дали тестовите съоръжения са изпълнили ДПП принципите за провеждането на изследванията и способни ли са да гарантират, че произлизащите данни са с адекватно качество. Както е посочено по-горе, държавите-членки трябва да публикуват подробности за своите програми за ДПП спазване (национално). Такава информация трябва, *inter alia*:

- да дефинира целта и обхвата на програмата

Програмата за ДПП спазване (национално) може да обхваща само ограничен вид химикали, например индустриални химикали, пестициди, фармацевтични продукти и др., или може да включва всички химикали. Трябва да бъде дефинирана целта на наблюдението за спазване не само що се отнася до категориите на химикалите, но и до видовете тестове, чийто предмет са те, например физични, химически, токсикологични и/или екотоксикологични.

- да предостави указание за механизма, посредством който тестовите условия влизат в програмата

Прилагането на ДПП принципите при данни за здравна безопасност и безопасност на околната среда, получени с регулаторни цели, може да бъде задължително. Трябва да бъде налице механизъм, посредством който съблюдаването на ДПП принципите в тестовите съоръжения може да бъде наблюдавано от съответния ДПП наблюдаващ орган (национален).

- да осигури информация за категорията проверки/одити на изследвания на тестовите съоръжения

Програмата за ДПП (национално) спазване трябва да включва:

- а) разпоредби за проверки на тестовото съоръжение; тези проверки включват едновременно обща проверка на тестовите съоръжения и научен одит на едно или повече продължаващи или приключили изследвания;
- б) разпоредби за специални проверки/научни одити на тестовите съоръжения по искане на регулаторен орган, например породено от питане, възникнало от предаване на данни в регулаторния орган;

- да дефинира правата на инспекторите за влизане в тестовите съоръжения и техния достъп до данни, държани от тестови съоръжения (в това число спесимени, документи за стандартни оперативни процедури (СОП) и други)

Докато инспекторите по принцип не искат да влизат в тестови съоръжения против волята на управата на съоръжението, могат да възникнат обстоятелства, когато влизането в тестовото съоръжение и достъпът до данни са от изключителна важност за защита на общественото здраве и околната среда. Трябва да се дефинират правомощията на ДПП наблюдаващия орган (национален) при такива случаи.

- да опише процедурите за верифициране на ДПП спазване на проверката на тестовото съоръжение и одита на изследването

Документацията трябва да показва процедурите, които се използват за изпитване както на организационните процеси, така и на условията, при които изследванията са планирани, извършвани, наблюдавани и записани. В част Б на настоящото приложение е дадено ръководство за всички процедури.

- да опише действията, които могат да се изпълнят като последващи проверки на тестовото съоръжение и одит на изследването.

Последващи действия след проверките на тестовите съоръжения и изследователските одити

Когато проверката на тестовите съоръжения и изследователският одит бъдат приключени, инспекторът трябва да подготви писмен доклад за данните.

Държавите-членки трябва да предприемат действие, когато се открият отклонения от ДЛП принципите по време на или след проверката и изследователския одит. Подходящите действия трябва да бъдат описани в документи от ДЛП наблюдаващия орган (национален).

Ако проверката на тестовото съоръжение или одитът на изследването открият само малко отклонение от ДЛП принципите, трябва да се изиска съоръжението да поправи тези малки несъответствия. Може да се окаже необходимо в подходящо време инспекторът да се върне в съоръжението, за да потвърди, че корекциите са въведени.

При липса или съвсем малко отклонения ДЛП наблюдаващият орган (национален) може:

- да излезе с изложение, че това съоръжение е проверено и е намерено да работи в съответствие с ДЛП принципите; дата на проверката и, ако е необходимо, категориите на проверки тест в съоръжението трябва да бъдат включени; тези изложения могат да се използват за предоставяне на информация на ДЛП наблюдаващия орган (национален) в държавите членки на ОИСР,
- и/или
- да предостави подробен доклад с данни на регулаторния орган, който е изискал и одит на изследването.

Когато се открият сериозни отклонения, мерките, предприети от ДЛП наблюдаващия орган (национален), зависят от конкретните обстоятелства при всеки случай и от законовите и административните разпоредби, при които е организирано наблюдението за спазване на ДЛП в техните страни. Действията, които могат да се предприемат, но не са ограничени до това, са следните:

- излизане с изложение, даващо подробности за намерени несъответствия или грешки, които могат да повлияят на валидността на проведените изследвания в тестовото съоръжение,
- излизане с препоръка на регулаторния орган, че дадено изследване трябва да бъде отхвърлено,
- преустановяване на проверките на тестовото съоръжение или изследователския одит на тестовото съоръжение и, например когато административно е възможно, изключване на тестовото съоръжение от националната програма за спазване на ДЛП или от всеки съществуващ списък или регистър на тестовите съоръжения, подложени на ДЛП проверки на тестови съоръжения,
- изискване към специфичните изследователски доклади да се приложи подробно изложение на отклоненията,
- съдебни действия, когато обстоятелствата дават основание за това и законовите/административните процедури разрешават това.

Процедури за възражение

Проблеми или различия в мнението между инспекторите и управата на тестовото съоръжение обикновено се разрешават по време на проверката или изследователския одит на тестовото съоръжение. Възможно е обаче да не се стигне до съгласие. Трябва да има процедура, съгласно която тестовото съоръжение може да направи постъпки, свързани с резултата от проверката на тестовото съоръжение или изследователския одит за наблюдение на ДЛП спазване и/или отнасящи се до действие, което ДЛП наблюдаващият орган предлага да се предприеме.

ЧАСТ Б

РЕВИЗИРАНО РЪКОВОДСТВО ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ИНСПЕКЦИИ И ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ОДИТ НА ТЕСТОВИ СЪОРЪЖЕНИЯ

Въведение

Целта на тази част от настоящото приложение е да даде насока за провеждане на проверки на тестовото съоръжение и изследователски одити, които биха били взаимно приемливи за страните членки на ОИСР. Тя се занимава предимно с проверките на тестовото съоръжение — дейност, която отнема голяма част от времето на ДЛП инспекторите. Проверката на тестовото съоръжение обикновено включва изследователски одит или преглед като част от проверката, но изследователските одити също трябва да бъдат правени от време на време по искане например на регулаторния орган. Обща насока за провеждане на изследователски одити се намира в края на настоящото приложение.

Проверките на тестовото съоръжение се правят, за да определят степента на спазване на тестовите условия и изследвания с ДПП принципите и да се определи целостта на данните, за да се гарантира, че резултатите от данни са с адекватно качество за оценка и взимане на решения от националните регулаторни органи. Те завършват с доклади, които описват степента на придържане на тестовото съоръжение към ДПП принципите. Проверките на тестовото съоръжение се извършват на регулярна, рутинна основа, за да се създадат и поддържат записи за статута на ДПП спазването на тестовото съоръжение.

По-нататъшно изясняване на много от точките в тази част на настоящото приложение може да се получи чрез отнасяне към консенсусните документи на ОИСР относно ДПП (например относно ролята и отговорностите на директора на изследването).

Дефиниции на термини

Дефинициите на термините в ОИСР принципите на приетите ДПП в член 1 от Директива 2004/10/ЕО и в част А от настоящото приложение са приложими към настоящата част на настоящото приложение.

Проверки на тестовите съоръжения

Проверките за съответствие с ДПП принципите може да се правят във всяко тестово съоръжение, което дава данни за здравна безопасност и безопасност на околната среда за регулаторни цели. От инспекторите може да се изисква да проверяват данни, свързани с физическите, химическите, токсикологичните или екотоксикологичните свойства на съставка или препарат. В някои случаи инспекторите могат да се нуждаят от помощта на експерти в определени дисциплини.

Широкото разнообразие от съоръжения (в смисъл както на физическа конструкция, така и на управленска структура) заедно с разнообразието на видовете изследвания, срещани от инспектори, означава, че инспекторите трябва да използват своята собствена преценка, за да оценят степента и обхвата на спазване на ДПП принципите. Въпреки това инспекторите трябва да се стремят към последователен подход в оценяването дали в случай на особено тестово съоръжение или изследване е постигнато адекватно ниво на съответствие с всеки ДПП принцип.

В следващите секции е дадено ръководство относно различни аспекти на условията за тестове, включващи персонал и процедури, които трябва да бъдат изследвани от инспекторите. Във всяка секция има заявление за цел, както и пояснителен списък на специфични въпроси, които могат да възникнат по време на проверката на тестовото съоръжение. Тези списъци не са изчерпателни и не трябва да се приемат за такива.

Инспекторите не трябва да се занимават с научния модел на изследването или с тълкуването на резултатите от изследванията с оглед на рисковете за човешкото здраве и околната среда. Тези аспекти са отговорност на онези регулаторни органи, на които се предават данните за регулаторни цели.

Проверките на тестовото съоръжение и изследователските одити на тестовите съоръжения неизбежно нарушават нормалната работа в съоръжението. Затова инспекторите трябва да изгълняват своята работа по внимателно планиран начин и, доколкото е приложимо, като се взимат предвид желанията на управата на тестовото съоръжение относно времето за посещение на някои части на съоръжението.

Докато правят проверките и изследователския одит на тестовото съоръжение, инспекторите имат достъп до конфиденциална, ценна от търговска гледна точка информация. От съществена важност е те да гарантират тази информация да бъде достъпна само за оторизиран персонал. Техните отговорности в това отношение са установени в тяхната национална програма за наблюдение на ДПП спазване.

Процедури при проверка

Предварителна проверка

Цел: да запознае инспектора със съоръжението, което ще бъде проверявано, по отношение на управленска структура, физическо разположение на сградата и обхват на изследвания.

Преди да направят проверката или изследователския одит на тестовото съоръжение, инспекторите трябва да се запознаят със съоръжението, което ще посетят. Всяка съществуваща информация относно съоръжението трябва да бъде прегледана. Това може да включва доклади от предишна проверка, разположение на съоръжението, схеми на организацията, изследователски доклади, протоколи и автобиографии на персонала. Такива документи биха предоставили информация относно:

- вид, размер и разположение на съоръжението,
- обхват на изследвания, на които ще попаднат по време на проверката,
- управленска структура на съоръжението.

Инспекторите трябва да отбележат по-специално всякакви слабости от предишни проверка на тестовите съоръжения. Където не е осъществена предишна проверка на тестовите съоръжения, може да се направи посещение за предварителна проверка, за да се добие съответната информация.

Тестовите съоръжения могат да бъдат информирани за датата и времето на пристигане на инспектора, целта на посещението, продължителността на пребиваване в сградата. Това би позволило тестовите съоръжения да гарантират, че подходящият персонал и документация са на разположение. В случаите, когато трябва да се проверят определени документи или записи, може да е полезно те да се посочат на тестовото съоръжение преди посещението, така че да са на разположение по време на проверката на тестовото съоръжение.

Начален разговор

Цел: да информира управителя и персонала на съоръжението за причината за предстоящата проверка или изследователския одит на тестовото съоръжение и да идентифицира части от съоръжението, изследването(ията) избрано(и) за одит, документите и персонала, който е вероятно да бъде включен.

Административните и практическите подробности на проверката или изследователския одит на тестовото съоръжение се обсъждат с управителя на съоръжението в началото на посещението. При началния разговор инспекторите трябва:

- да очертаят целта и обсега на посещението,
- да опишат документацията, която ще се изиска за проверката на тестовото съоръжение, такава като списъци на продължаващите и завършените изследвания, научни планове, стандартни оперативни процедури, научни отчети и др.; да уговорят достъпа и, ако е необходимо, предоставянето на копия от необходимите документи,
- да изяснят или изискат информация, свързана с управленската структура (организацията) и персонала на съоръжението,
- да изискат информация относно провеждането на изследвания, които не са обект на ДПП принципите, в частите на тестовото съоръжение, където се изпълняват ДПП изследвания,
- да направят начално определяне на частите на съоръжението, които ще бъдат обхванати по време на проверката на тестовото съоръжение,
- да опишат документите и спесимените, които ще са необходими за продължаващото или завършеното изследване(ия), избрано(и) за изследователски одит,
- да отбележат, че ще се проведе заключителен разговор при приключване на проверката.

Преди да се продължи по-нататък с проверката на тестовото съоръжение, препоръчително е инспекторът(ите) да установи(ят) контакт със звеното за качествено осигуряване (КО) на съоръжението.

Като общо правило, когато се инспектира съоръжението, инспекторите би трябвало да бъдат придружени от член на КО звеното.

Инспекторите могат да изискат на свое разположение стая, в която да проверяват документацията и да извършват други дейности.

Организация и персонал

Цел: да определи дали тестовото съоръжение има достатъчно квалифициран персонал, средства за персонала и поддържащи услуги за разнообразието и броя на извършваните изследвания; дали организационната структура е подходяща и дали управлението е създадо политика относно обучение и здравен надзор на персонала, подходящ за изследванията, извършвани в съоръжението.

Управлението трябва да бъде помолено да предостави документация, като:

- етажни планове,
- схеми на управлението на съоръжението и научната организация,
- автобиографии на персонала, включен във вида (видовете) изследвания, избрани за изследователски одит,
- списък(ци) на продължаващи и завършени изследвания с информация за типа изследване, начални/крайни дати, тестова система, метод на прилагане на тест за вещество и име на директора на изследването,
- политики за наблюдаване на здравето на персонала,
- описания на работата на персонала, програми за обучение на персонала и записи,
- индекс на стандартните оперативни процедури на апарата (СОП),
- специфични СОП, свързани с изследвания или процедури, които се проверяват или ревизират,
- списък(ци) на директорите на изследване и спонсорите, свързани с изследването(ията), което(ито) се ревизира(т).

Инспекторът трябва по-специално да провери:

- списъци на продължаващи и приключили изследвания, за да се установи нивото на работа, която е извършена от тестовото съоръжение,
- самоличност и квалификации на директора(ите) на изследване, началника на звеното за качествено осигуряване и друг персонал,
- наличие на СОП за всички съответни области на тестване.

Програма за качествено осигуряване

Цел: да определи дали механизмите, използвани, за да се увери управата, че изследванията се изпълняват в съответствие с ДПП принципите, са адекватни.

Началникът на КО звеното трябва да бъде помолен да покаже системите и методите за КО проверка и наблюдение на изследванията и системата за записване на наблюденията, направени по време на КО наблюдението. Инспекторите трябва да проверят:

- квалификацията на КО началника и на целия КО персонал,
- това, че КО звеното функционира независимо от персонала, включен в изследването,
- как КО звеното планира и изпълнява проверките, как наблюдава определените като критични фази в изследването и какви ресурси са на разположение за КО проверки и дейностите по наблюдение,
- че където изследванията са с толкова кратка продължителност, че наблюдението на всяко изследване е неизпълнимо, съществуват разпоредби за наблюдение въз основа на мостри,
- степента и детайлността на КО наблюдението по време на практическите етапи на изследването,
- степента и детайлността на КО наблюдение на рутинното действие на тестовото съоръжение,
- КО процедурата за проверка на крайния отчет, за да е сигурно неговото съвпадение със суровите данни,
- дали управата получава доклади от КО, засягащи проблеми, които могат да повлияят на качеството и целостта на изследването,
- действията, предприети от КО, когато се установят отклонения,
- ролята на КО, ако има такава, когато част от изследвания са направени в лаборатория, с която е сключен договор,
- ролята, ако има такава, на КО в прегледа, ревизията или подновяването на СОП принципите.

Съоръжения

Цел: да определи дали тестовото съоръжение, било то вътрешно или външно, е с подходящ размер, модел и разположение да посрещне нуждите на извършваните изследвания.

Инспекторите трябва да проверя, че:

- дизайнът дава възможност за адекватна степен на отделяне, така че например тестовите вещества, животните, диетите, патологичните спесимени и др. на всяко едно изследване не могат да се объркат с тези от друго изследване,
- контролът на околната среда и процедурите по наблюдение съществуват и функционират адекватно в критични области, например места със системи за биологични и животински тестове, области за съхранение на тестови вещества, лабораторни области,
- общата поддръжка е адекватна за различните съоръжения и, ако е необходимо, съществуват процедури за контрол за вредители.

Грижа за складиране и съхраняване на системи за биологичен тест

Цел: да определи дали тестовото съоръжение, ако участва в изследвания, използващи животни или други биологични системи за тест, има поддържащи средства и условия за грижа за тях, подслоняване и затваряне, адекватни, за да ги предпазят от стрес и други проблеми, които биха въздействали върху системата за тест и оттук върху качеството на данните.

Тестовото съоръжение може да провежда изследвания, които изискват различни животински и растителни видове, както и микробиологични, други клетъчни или подклетъчни системи. Типът на системите, използвани за теста, определя аспектите, свързани с грижата, подслоняването и затварянето, които инспекторът наблюдава. Разчитайки на своята преценка, инспекторът проверява според системите за тест това, че:

- съоръженията отговарят на системите за тест и на нуждите за тестване,
- има мерки за изолиране на животни и растения, вкарани в съоръжението, и дали тези мерки работят задоволително,

- има мерки за изолиране на животни (или други елементи на тестовата система, ако е необходимо), за които е известно или се подозира, че носят зараза,
- има адекватно наблюдение и съхраняване на записи, свързани със здравни, поведенчески или други аспекти, доколкото е необходимо за тестовата система,
- съоръжението за поддържане на условие, близко до околната среда, изисквано за всяка тестова система, е адекватно, добре поддържано и ефективно,
- животинските клетки, хранилки, резервоари и други контейнери, като и допълнителните съоръжения се пазят достатъчно чисти,
- анализите за проверка на околните условия и поддържащите системи се правят според изискванията,
- съществуват съоръжения за преместване и разположение на животински отпадък и останки от системите за тест и с тях се действа така, че да се сведат до минимум паразитните инфекции, миризмите, опасните зарази, замърсяването на околната среда,
- районите за съхранение са снабдени с животинска храна или еквивалентни материали за всички системи за тестване, така че тези райони не се използват за съхранение на други материали, такива като вещества за тест, за контрол за вредители, химикали или дезинфектанти, и те са отделени от районите, в които животните са приютени или се пазят други биологични системи за тест,
- съхранените храна и постелки са защитени от замърсяване от неблагоприятните околни условия, масово нахлуване на паразити или заразяване.

Апаратури, материали, реактиви, проби за лабораторни изследвания

Цел: да определи дали тестовото съоръжение има подходящо разположена, действаща апаратура, в достатъчно количество и с адекватен капацитет, за да посрещне изискванията на тестовете, които се провеждат, и дали материалите, реактивите и пробите са съответно етикетирани, ползвани и съхранявани.

Инспекторите трябва да проверят това, че:

- апаратурата е чиста и в добър работен ред,
- са запазени записи за действието, поддържането, проверката, калибрирането и валидирането на измервателните уреди и апаратура (в това число компютризираните системи),
- материалите и химическите реактиви са с подходящия етикет, съхранени са при подходяща температура и срокът на годност не се пренебрегва; етикетите за реактиви трябва да показват техния източник, идентичност и концентрация и/или друга уместна информация,
- пробите за лабораторни изследвания са добре идентифицирани по система на тест, изследване, природа и дата на събиране,
- използваните препарат и материали не променят в осезаема степен системите за тест.

Системи за тест

Цел: да се определи дали съществуват адекватни процедури за боравене със и контрол на разнообразието от тестови системи, изискани от изследването, провеждано в съоръжението, например химически и физически системи, клетъчни и микробни системи, растения и животни.

Физически и химически системи

Инспекторът трябва да провери, че:

- където се изисква от изследователските планове, устойчивостта на теста и референтните вещества са определени и са били използвани референтните вещества, специфицирани в плановете за тест,
- в автоматизирани системи събраните данни, като графики, записани следи или компютърните разпечатки са документирани като сурови данни и са архивирани.

Биологични системи за тест

Имайки предвид релевантните аспекти, споменати по-горе, свързани с грижа, подслоняване и затваряне на биологичните системи за тест, инспекторът трябва да провери, че:

- системите за тест са специфицирани в изследователския план,
- системите за тест са адекватно и, ако е необходимо и подходящо, уникално идентифицирани чрез изследването и съществуват записи относно получаването на системите за тест, които документират напълно броя на системите за тест, получени, използвани, подменени или изхвърлени,
- подслонът или контейнерите на системите за тест са надлежно идентифицирани с цялата необходима информация,

- има адекватно отделяне на изследвания, които са били проведени върху същите животински видове (или същата биологична системи за тест), но с различни субстанции,
- има адекватно отделяне на животинските видове (и други биологични системи за тест) в пространството или във времето,
- средата за биологична тестова система е такава, каквато е определена в изследователския план или СОП, с оглед на аспекти като температура или светли/тъмни периоди,
- записването на получаване, третиране, приютяване или затваряне, оценка на грижата и здравето е подходящо за тестовата система,
- пазят се писмени записи на изпитване, изолиране, заболяемост, смъртност, поведение, диагноза и лечение на животинските и растителните системи за тест или други подобни аспекти, доколкото е подходящо за всяка биологична система за тест,
- има условия за подходящото изхвърляне на тестовите системи в края на тестовите.

Тестови и референтни вещества

Цел: да се определи дали тестовото съоръжение има процедури, предназначени (i) да осигурят това, че идентичността, силата, качеството и съставът на теста и на референтните вещества са в съответствие с техните спецификации, и (ii) да получат и съхраняват както трябва тестовите и референтните вещества.

Инспекторът трябва да провери дали:

- има писмени записи относно получаването (в това число самоличност на отговорното лице), третирането, вземането на проби, употребата и съхранението на тестовите и референтните вещества,
- контейнерите с тестовите и референтните вещества имат съответните етикети,
- условията за съхранение са подходящи за съхраняване на концентрацията, чистотата и устойчивостта на тестовите и референтните субстанции,
- има писмени записи относно определяне идентичността, силата, състава, устойчивостта и за препазване от замърсяване на тестовите и референтните вещества, където е приложимо,
- има процедури за определяне на хомогенността и устойчивостта на микстурите, съдържащи тестови и референтни вещества, където е приложимо,
- контейнерите, държащи микстури (или разредени състояния) на тестови и референтни вещества, са с етикет и дали се запазват хомогенността и устойчивостта на съдържанието, където е приложимо,
- когато тестът е с продължителност, по-голяма от две седмици, са взети за аналитични цели проби от всяко количество тестови и референтни вещества и са били запазени за подходящо време,
- процедурите за смесване на вещества са замислени така, че да предотвратят грешки в идентификацията или взаимно заразяване.

Стандартни оперативни процедури

Цел: да се определи дали тестовото съоръжение има писмени СОП, свързани с всички важни аспекти на неговите дейности, като се има предвид, че една от най-важните управленски техники за контрол на дейностите на съоръжението е използването на СОП. Това е пряко свързано с рутинните елементи на тестовите, направени от тестовото съоръжение.

Инспекторът трябва да провери дали:

- всеки район от съоръжението за тест има веднага на разположение съответстващи оторизирани копия на СОП,
- съществуват процедури за ревизия и подновяване на СОП,
- всякакви допълнения или промени на СОП са били оторизирани и датирани,
- се поддържат исторически файлове на СОП,
- СОП са на разположение за, но не са ограничени до следните дейности:
 - (i) получаване; определяне на идентичност, чистота, състав и устойчивост, поставяне на етикет; третиране; взимане на проби; употреба; съхранение на тестови и референтни вещества;
 - (ii) използване, поддържане, чистене, калибриране и валидиране на измервателната апаратура, компютризираната система и контрол на околните съоръжения;
 - (iii) подготовка на реактивите и дозиране на формулировките;
 - (iv) запазване на записи, отчитане, съхранение и обработване на записи и доклади;

- (v) подготовка и екологичен контрол на районите около системите за тест;
- (vi) получаване, пренасяне, разположение, характеризиране, идентифициране и грижа за тестовите системи;
- (vii) третиране на тестовите системи преди, по време и след края на изследването;
- (viii) разположение на системите за тест;
- (ix) контрол за вредители и използване на почистващи агенти;
- (x) програмни операции за качествено осигуряване.

Извършване на изследването

Цел: да се установи, че съществуват писмени планове за изследването и това, че плановите и изпълнението са в съответствие с ДПП принципите.

Инспекторът трябва да провери дали:

- планът за изследване е подписан от директора на изследването,
- директорът е поставил подпис и дата на някакви промени към изследването,
- записана е датата, на която спонсорът е дал съгласие относно плана за изследване (където е приложимо),
- измерванията, наблюденията и изпитванията са в съответствие с плана за изследване и съответните СОП,
- резултатите от измерванията, наблюденията и изпитванията са записани пряко, достоверно, точно и според закона и са с подпис (или с инициал) и с дата,
- всякакви промени на суровите данни, включително данните, съхранени в компютри, не прикриват предишни записи, включват причините за промяната и идентифицират отговорното лице за промяната и датата, на която е направена,
- компютърно събраните или съхранени данни са били идентифицирани и процедурите за тяхната защита срещу неотризиранни промени и загуба са адекватни,
- компютризираните системи, използвани при изследването, са надеждни, точни и са потвърдени,
- всякакви непредвидени събития, записани в суровите данни, са проучени и оценени,
- резултатите, представени в докладите (междинни и крайни), са верни и завършени и те коректно отразяват суровите данни.

Докладване (отчитане) на резултатите от изследването

Цел: да се определи дали крайните отчети са подготвени съгласно ДПП принципите.

Когато проверява крайния отчет, инспекторът трябва да провери дали:

- има дата и подпис на директора на изследването, за да покаже приемане на отговорност за валидността на изследването и потвърждение на това, че изследването е извършено в съответствие с ДПП принципите,
- има дата и подпис на други основни учени, ако са включени отчети от сътрудничащи си дисциплини,
- потвърждение за количество е включено в отчета и че то има подпис и дата,
- всички промени са направени от отговорния персонал,
- има списък на архивното разположение на всички проби, спесимени и има сурови данни.

Складиране и запазване на записи

Цел: да се определи дали съоръжението е събрало адекватни записи и отчети и дали са осигурени подходящи условия за сигурното складиране и запазване на записи и материали.

Инспекторът трябва да провери:

- дали има посочено лице, отговорно за архива,
- архива на съоръженията за съхранение на изследователските планове, сурови данни (включително от преустановени ДПП изследвания), крайни отчети, проби и спесимени и записи за образование и тренинг на персонала,

- процедурите за обработване на архивирани материали,
- процедурите, при които достъпът до архивите е ограничен за оторизиран персонал, и че се пазят записи за персонала, който е имал достъп до суровите данни, слайдове и др.,
- Такъв опис се поддържа за материалите, извадени от или върнати в архивите,
- дали се поддържа списък на материалите, запазени за наложен или подходящ период от време, и че са защитени от изгубване или повреда от огън, неблагоприятни природни условия и др.

Одити на изследването

Проверките на съоръженията за тест генерално включват, *inter alia*, одити на изследването, което прави преглед на текущите или завършените изследвания. Регулаторните органи често изискват специални одити на изследвания и те могат да се извършват независимо от проверките на тестовите съоръжения. Понеже може да има голямо разнообразие на видовете изследвания, които могат да бъдат ревизирани, са подходящи само общи насоки и инспекторите и други хора, които участват в ревизията, винаги трябва да направят самостоятелна преценка относно природата и степента на своите проверки. Целта е да се възпроизведе изследването чрез сравнение на крайния отчет с плана на изследването, съответен на СОП, суровите данни и други архивирани материали.

В някои случаи инспекторите може да се нуждаят от помощ от други експерти, за да се извърши ефективен одит на изследването, например където има нужда да се изследват части от тъкани под микроскоп.

Когато се прави одит на изследването, инспекторът трябва да:

- получи имена, описание на работата и обобщение на обучението и опита на избрания персонал, включен в изследването(ията), като директор на изследването и научен ръководител,
- провери дали има достатъчно добре обучен персонал в съответните области за извършване на изследването(ията),
- определи отделни единици на апаратурата или специални уреди, използвани в изследването, и да провери калибровката, поддържането и записите за поддръжка на уреди,
- прегледа записите, свързани с устойчивостта на веществата за тест, анализите на тестовите субстанции и формулировки, анализите на храна и др.,
- се опита да определи, ако е възможно чрез интервю, работните задачи на избрани индивиди, участващи в изследването, за да провери дали тези индивиди са имали време да завършат определените задачи от изследователския план или доклад,
- получи копия от цялата документация, засягаща процедурите за контрол или формираща неделими части от изследването, включващи:
 - (i) план на изследване;
 - (ii) използваните СОП по време на изследването;
 - (iii) дневници, лабораторни бележки, файлове, работни листа, разпечатки на данни от компютъра и др.; проверяване на изчисленията, където е необходимо;
 - (iv) краен отчет.

В изследвания, при които се използват животни (гризачи и други бозайници), инспекторите трябва да проследят определен процент на индивидуални животни от тяхното пристигане в мястото за тест до аутопсията. Те трябва да отделят определено внимание на записите, свързани със:

- телното на животното, приетите храна и вода, формулираната и администрираната доза и др.,
- клинични наблюдения и открития при аутопсията,
- клинична химия,
- патология.

Завършване на проверката или одита на изследването

Когато проверката на тестовото съоръжение или одитът на изследването са завършени, инспекторът трябва да бъде подготвен да обсъди своите открития с представители на тестовото съоръжение по време на заключителна конференция и трябва да изготви писмен доклад, т.е. доклад от проверката.

Вероятно е проверка на тестово съоръжение на някое голямо съоръжение да открие известен брой малки отклонения от ДПП принципите, но обикновено те не са достатъчно сериозни да повлияят на валидността на изследванията, произтичащи от това съоръжение за тест. В тези случаи е разумно инспекторът да докладва, че съоръжението работи в съответствие с ДПП принципите според критериите, установени от ДПП наблюдаващия орган (национален). Въпреки това подробности за непълноти и забелязани грешки трябва да бъдат предоставени на тестовото съоръжение и да се потърсят уверения от старшата управа, че ще се предприемат мерки за тяхното отстраняване.

Може да се наложи инспекторите да посетят отново съоръжението след период от време, за да се уверят, че са предприети необходимите мерки.

Ако е идентифицирано сериозно отклонение от ДПП принципите по време на проверката на тестовото съоръжение или одита на изследването, което по мнение на инспектора може да въздейства върху валидността на изследването или на други направени изследвания, инспекторът трябва отново да докладва пред ДПП наблюдаващия орган (национален). Действията, предприети от органа и/или от регулаторния орган, според необходимото, зависят от природата и степента на несъответствие и законовите и/или административните разпоредби в програмата за ДПП съответствие.

Когато е извършен одит на изследването по искане на регулаторния орган, трябва да се изготви пълен отчет на откритията и да бъде изпратен чрез съответния наблюдаващ орган (национален).

ПРИЛОЖЕНИЕ II

ЧАСТ А

ОТМЕНЕНА ДИРЕКТИВА И НЕЙНИТЕ ПОПРАВКИ

(Член 9)

Директива 88/320/ЕИО на Съвета	(ОВ L 145, 11.6.1988 г., стр. 35)
Директива 90/18/ЕИО на Комисията	(ОВ L 11, 13.1.1990 г., стр. 37)
Директива 1999/12/ЕО на Комисията	(ОВ L 77, 23.3.1999 г., стр. 22)
Регламент(ЕО) № 1882/2003 на Европейския парламент и на Съвета, приложение III, само точка 8	(ОВ L 284, 31.10.2003 г., стр. 1)

ЧАСТ Б

КРАЙНИ СРОКОВЕ ЗА ПРЕНАСЯНЕ В НАЦИОНАЛНИЯ ЗАКОН

(Член 9)

Директива	Краен срок
88/320/ЕИО	1.1.1989 г.
90/18/ЕИО	1.7.1990 г.
1999/12/ЕО	30.9.1999 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ТАБЛИЦА НА СЪОТВЕТСТВИЯТА

Директива 88/320/ЕИО	Тази директива
Членове 1-6	Членове 1-6
Член 7	Член 8
Член 8	Член 7
Член 9	—
—	Член 9
—	Член 10
Член 10	Член 11
Приложение	Приложение I
—	Приложение II
—	Приложение III