

Το έγγραφο αυτό συνιστά βοήθημα τεκμηρίωσης και δεν δεσμεύει τα κοινοτικά όργανα

► **B**

**ΟΔΗΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ**

► **C1** της 7ης Ιουνίου 1988 ◀

για την επιθεώρηση και τον έλεγχο της ορθής εργαστηριακής πρακτικής (ΟΕΠ)  
(88/320/ΕΟΚ)

(ΕΕ L 145 της 11.6.1988, σ. 35)

Τροποποιείται από:

	Επίσημη Εφημερίδα		
	αριθ.	σελίδα	ημερομηνία
► <b>M1</b> Οδηγία 90/18/ΕΟΚ της Επιτροπής της 18ης Δεκεμβρίου 1989	L 11	37	13.1.1990
► <b>M2</b> Οδηγία 1999/12/ΕΚ της Επιτροπής της 8ης Μαρτίου 1999	L 77	22	23.3.1999

Διορθώνεται από:

► **C1** Διορθωτικό ΕΕ L 174 της 6.7.1988, σ. 55 (88/320)

▼B

## ΟΔΗΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

▼C1

της 7ης Ιουνίου 1988

▼Bγια την επιθεώρηση και τον έλεγχο της ορθής εργαστηριακής  
πρακτικής (ΟΕΠ)

(88/320/ΕΟΚ)

ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοι-  
νότητας, και ιδίως το άρθρο 100 Α,

την πρόταση της Επιτροπής (1),

Σε συνεργασία με το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο (2),

Έχοντας υπόψη τη γνώμη της Οικονομικής και Κοινωνικής Επι-  
τροπής (3),

Εκτιμώντας:

ότι η εφαρμογή τυποποιημένου τρόπου οργάνωσης και συνθηκών, με τις οποίες σχεδιάζονται, εκτελούνται, καταχωρούνται και ανακοινώνονται οι εργαστηριακές μελέτες για τη μη κλινική δοκιμή των χημικών προϊόντων με σκοπό την προστασία του ανθρώπου, των ζώων και του περιβάλλοντος, καλούμενο στο εξής «ορθή εργαστηριακή πρακτική» (ΟΕΠ), συντελεί στο να παρέχεται στα κράτη μέλη εγγύηση για την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τις δοκιμές·

ότι το Συμβούλιο του Οργανισμού Συνεργασίας και Αναπτύξεως (ΟΟΣΑ) θέσπισε, στο παράρτημα 2 της απόφασής του της 12ης Μαΐου 1981 για την αμοιβαία αποδοχή των δεδομένων κατά την αξιολόγηση των χημικών ουσιών, αρχές για την ορθή εργαστηριακή πρακτική, οι οποίες αναγνωρίζονται στην Κοινότητα και καθορίζονται στην οδηγία 87/18/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 18ης Δεκεμβρίου 1986 για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με την εφαρμογή των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής και τον έλεγχο της εφαρμογής τους κατά τις δοκιμές των χημικών ουσιών (4)·

ότι, κατά τις δοκιμές των χημικών προϊόντων, είναι επιθυμητό να αποφεύγεται η σπατάλη ειδικευμένου προσωπικού και εργαστηρίων για την επανάληψη των δοκιμών εξαιτίας των διαφορών που υφίστανται μεταξύ των εργαστηριακών πρακτικών στα διάφορα κράτη μέλη· ότι αυτό ισχύει ιδιαίτερος χάριν της προστασίας των ζώων, η οποία απαιτεί περιορισμό των πειραμάτων σε ζώα, σύμφωνα με την οδηγία 86/609/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 24ης Νοεμβρίου 1986 για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών σχετικά με την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς και άλλους επιστημονικούς σκοπούς (5)·

ότι η αμοιβαία αναγνώριση των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τη χρήση τυποποιημένων και αναγνωρισμένων μεθόδων είναι βασική προϋπόθεση για τη μείωση του αριθμού των πειραμάτων στον τομέα αυτό·

(1) ΕΕ αριθ. C 13 της 17. 1. 1987, σ. 5.

(2) ΕΕ αριθ. C 156 της 15. 6. 1987, σ. 190, και ΕΕ αριθ. C 122 της 9. 5. 1988.

(3) ΕΕ αριθ. C 232 της 31. 8. 1987, σ. 1.

(4) ΕΕ αριθ. L 15 της 17. 1. 1987, σ. 29.

(5) ΕΕ αριθ. L 358 της 18. 12. 1986, σ. 1.

## ▼B

ότι, για να καταστεί δυνατή η αναγνώριση και σε άλλα κράτη μέλη των αποτελεσμάτων των δοκιμών που πραγματοποιούνται στα εργαστήρια ενός κράτους μέλους, είναι αναγκαίο να δημιουργηθεί εναρμονισμένο σύστημα για τον έλεγχο των μελετών και την επιθεώρηση των εργαστηρίων, προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι τα εργαστήρια αυτά εργάζονται βάσει της ΟΕΠ·

ότι τα κράτη μέλη ορίζουν τις αρμόδιες αρχές, για τον έλεγχο της συμμορφώσεως προς την ΟΕΠ·

ότι μια επιτροπή, τα μέλη της οποία θα διορίζονται από τα κράτη μέλη, θα μπορούσε να βοηθήσει την Επιτροπή κατά την τεχνική εφαρμογή της παρούσας οδηγίας και θα μπορούσε να συμμετάσχει στις προσπάθειές της για την προώθηση της ελεύθερης κυκλοφορίας των εμπορευμάτων με την αμοιβαία αναγνώριση, από τα κράτη μέλη, των διαδικασιών για τον έλεγχο της συμμόρφωσης με την ΟΕΠ· ότι, για το σκοπό αυτό, μπορεί να χρησιμοποιείται η επιτροπή που έχει συσταθεί με την οδηγία 67/548/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 27ης Ιουνίου 1967 περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων περί ταξινομήσεως, συσκευασίας και επισήμανσεως των επικίνδυνων ουσιών<sup>(1)</sup>, όπως τροποποιήθηκε τελευταία από την οδηγία 87/432/ΕΟΚ<sup>(2)</sup>·

ότι η εν λόγω επιτροπή μπορεί όχι μόνο να επικουρεί την Επιτροπή κατά την εφαρμογή της παρούσας οδηγίας αλλά και να συμβάλλει στην ανταλλαγή πληροφοριών και εμπειριών στον τομέα αυτό,

ΕΞΕΛΩΣΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΟΔΗΓΙΑ:

*Άρθρο 1*

1. Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται για την επιθεώρηση και τον έλεγχο του τρόπου οργάνωσης και των συνθηκών με τις οποίες σχεδιάζονται, εκτελούνται, καταχωρούνται και ανακοινώνονται οι εργαστηριακές μελέτες για τη μη κλινική δοκιμή, για νομοθετικούς σκοπούς, των χημικών προϊόντων (π.χ. καλλυντικά, βιομηχανικά χημικά προϊόντα, φάρμακα, πρόσθετα τροφίμων, πρόσθετα ζωοτροφών, παρασιτοκτόνα), προκειμένου να εκτιμηθούν οι επιπτώσεις τους στον άνθρωπο, τα ζώα και το περιβάλλον.

2. Για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας η «ορθή εργαστηριακή πρακτική» (ΟΕΠ) περιγράφεται στην οδηγία 87/18/ΕΟΚ.

3. Η παρούσα οδηγία δεν αφορά την ερμηνεία και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των δοκιμών.

*Άρθρο 2*

1. Τα κράτη μέλη ελέγχουν, με τη διαδικασία του άρθρου 3, τη συμμόρφωση προς την ορθή εργαστηριακή πρακτική κάθε εργαστηρίου δοκιμών που βρίσκεται στην επικράτειά τους και δηλώνει ότι ακολουθεί την ΟΕΠ κατά τη διεξαγωγή δοκιμών σε χημικά προϊόντα.

2. Εφόσον έχουν τηρηθεί οι διατάξεις της παραγράφου 1 και εφόσον τα αποτελέσματα της επιθεώρησης και του ελέγχου είναι ικανοποιητικά, το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος μπορεί να εγγυηθεί τη δήλωση ενός εργαστηρίου δοκιμών ότι οι δοκιμές που διεξάγονται σ' αυτό είναι σύμφωνες με τις αρχές της ΟΕΠ χρησιμοποιώντας τους όρους «Βεβαίωση συμμόρφωσης προς την ΟΕΠ σύμφωνα με την οδηγία 88/320/ΕΟΚ της ... (ημερομηνία)».

<sup>(1)</sup> ΕΕ αριθ. 196 της 16. 8. 1967, σ. 1/67.

<sup>(2)</sup> ΕΕ αριθ. L 239 της 21. 8. 1987, σ. 1.

▼ B*Άρθρο 3*

1. Τα κράτη μέλη ορίζουν τις αρχές που είναι επιφορτισμένες για την επιθεώρηση των εργαστηρίων στην επικράτειά τους καθώς και για τον έλεγχο των μελετών που διεξάγονται από εργαστήρια, προκειμένου να εκτιμάται η συμμόρφωση με τις αρχές της ΟΕΠ.
2. Οι αρχές που αναφέρονται στην παράγραφο 1 επιθεωρούν τα εργαστήρια και ελέγχουν τις μελέτες σύμφωνα με τις διατάξεις του παραρτήματος.

*Άρθρο 4*

1. Κάθε χρόνο, τα κράτη μέλη συντάσσουν έκθεση σχετικά με την εφαρμογή της ΟΕΠ στην επικράτειά τους.

Η έκθεση αυτή περιλαμβάνει κατάλογο των εργαστηρίων που επιθεωρήθηκαν, την ημερομηνία κατά την οποία έγινε η εν λόγω επιθεώρηση και σύντομη περίληψη των πορισμάτων που προκύπτουν από τις επιθεωρήσεις.

2. Η έκθεση αυτή διαβιβάζεται στην Επιτροπή κάθε χρόνο, το αργότερο ως τις 31 Μαρτίου. Η Επιτροπή ανακοινώνει τις εκθέσεις στην επιτροπή που αναφέρεται στο άρθρο 7. Η εν λόγω επιτροπή μπορεί να ζητά πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τα στοιχεία που αναφέρονται στην παράγραφο 1.

3. Τα κράτη μέλη φροντίζουν ώστε οι εμπορικά ευαίσθητες πληροφορίες και οι άλλες απόρρητες πληροφορίες εμπιστευτικού χαρακτήρα στις οποίες έχουν πρόσβαση λόγω των δραστηριοτήτων ελέγχου της τήρησης της ΟΕΠ να ανακοινώνονται μόνο στην Επιτροπή, στις εθνικές κανονιστικές αρχές και τις εξουσιοδοτημένες αρχές, καθώς και στον οργανισμό που χρηματοδοτεί ένα εργαστήριο ή μία μελέτη και τον οποίο αφορά άμεσα μια συγκεκριμένη επιθεώρηση ή ένας συγκεκριμένος έλεγχος μελετών.

4. Τα ονόματα των εργαστηρίων που επιθεωρούνται από μια καθορισμένη αρχή, η θέση τους όσον αφορά τη συμμόρφωση προς την ΟΕΠ και οι ημερομηνίες που διεξήχθησαν οι επιθεωρήσεις εργαστηρίων ή οι έλεγχοι μελετών δεν θεωρούνται εμπιστευτικού χαρακτήρα.

*Άρθρο 5*

1. Με την επιφύλαξη του άρθρου 6, τα αποτελέσματα των επιθεωρήσεων των εργαστηρίων και των ελέγχων των μελετών που διενεργούνται από κράτος μέλος για τη διαπίστωση της συμμόρφωσής τους με την ΟΕΠ είναι δεσμευτικά για τα άλλα κράτη μέλη.
2. Όταν ένα κράτος μέλος κρίνει ότι ένα εργαστήριο, που βρίσκεται στην επικράτειά του και δηλώνει ότι τηρεί την ΟΕΠ, στην πραγματικότητα δεν συμμορφώνεται προς αυτή σε βαθμό που να διακυβεύεται η ακεραιότητα ή το κύρος των πραγματοποιούμενων μελετών, ενημερώνει αμέσως την Επιτροπή. Η Επιτροπή ενημερώνει τα άλλα κράτη μέλη.

*Άρθρο 6*

1. Όταν ένα κράτος μέλος έχει βάσιμους λόγους να πιστεύει ότι ένα εργαστήριο άλλου κράτους μέλους που δηλώνει ότι τηρεί την ΟΕΠ δεν έχει εκτελέσει μια δοκιμή σύμφωνα με την ΟΕΠ, μπορεί να ζητά συμπληρωματικές πληροφορίες από αυτό το κράτος μέλος, ιδίως δε να ζητά τη διενέργεια ελέγχου της μελέτης, ενδεχομένως σε συνδυασμό με νέα επιθεώρηση.

Αν τα κράτη μέλη δεν καταλήξουν σε συμφωνία, ενημερώνουν αμέσως για το θέμα αυτό τα άλλα κράτη μέλη και την Επιτροπή και αιτιολογούν την απόφασή τους.

## ▼B

2. Η Επιτροπή εξετάζει, το συντομότερο δυνατό, τους λόγους που προβάλλονται από τα κράτη μέλη στα πλαίσια της επιτροπής και, στη συνέχεια, λαμβάνει τα κατάλληλα μέτρα σύμφωνα με τη διαδικασία του άρθρου 8. Προς το σκοπό αυτό, η Επιτροπή μπορεί να ζητά τη γνώμη εμπειρογνομόνων που ανήκουν στις καθορισμένες από τα κράτη μέλη αρμόδιες αρχές.

3. Αν η Επιτροπή κρίνει ότι είναι αναγκαίο να τροποποιηθεί η παρούσα οδηγία προκειμένου να επιλυθούν τα ζητήματα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 κινεί τη διαδικασία του άρθρου 8, με σκοπό τη θέσπιση των εν λόγω τροποποιήσεων.

*Άρθρο 7*

1. Η επιτροπή που έχει συσταθεί δυνάμει του άρθρου 20 της οδηγίας 67/548/ΕΟΚ και η οποία καλείται στο εξής «επιτροπή» μπορεί να εξετάζει οποιοδήποτε ζήτημα της υποβάλλει ο πρόεδρος της είτε με δική του πρωτοβουλία, είτε κατόπιν αιτήσεως του αντιπροσώπου ενός κράτους μέλους, σχετικά με την εφαρμογή της παρούσας οδηγίας, και ιδίως όσον αφορά:

- τη συνεργασία μεταξύ των καθορισμένων από τα κράτη μέλη αρμοδίων αρχών σε τεχνικά και διοικητικά ζητήματα που συνδέονται με την εφαρμογή της ΟΕΠ και
- την ανταλλαγή πληροφοριών για την εκπαίδευση των επιθεωρητών.

2. Οι τροποποιήσεις που είναι αναγκαίες για την προσαρμογή των συνθηκών που αναφέρονται στο άρθρο 2 παράγραφος 2 και του παραρτήματος της παρούσας οδηγίας, ώστε να λαμβάνεται υπόψη η τεχνική πρόοδος, εγκρίνεται σύμφωνα με τη διαδικασία του άρθρου 8.

*Άρθρο 8*

1. Ο αντιπρόσωπος της Επιτροπής υποβάλλει στην επιτροπή σχέδιο των μέτρων που πρόκειται να ληφθούν. Η Επιτροπή διατυπώνει τη γνώμη της για το σχέδιο αυτό εντός προθεσμίας που μπορεί να ορίσει ο πρόεδρος ανάλογα με τον επείγοντα χαρακτήρα του θέματος. Η Επιτροπή διατυπώνει τη γνώμη της με την πλειοψηφία που προβλέπει το άρθρο 148 παράγραφος 2 της συνθήκης για τη θέσπιση των αποφάσεων που καλείται να λάβει το Συμβούλιο βάσει πρότασης της Επιτροπής. Κατά την ψηφοφορία στην επιτροπή, οι ψήφοι των αντιπροσώπων των κρατών μελών σταθμίζονται σύμφωνα με το προαναφερόμενο άρθρο. Ο πρόεδρος δεν λαμβάνει μέρος στην ψηφοφορία.

2. Η Επιτροπή θεσπίζει τα μελετώμενα μέτρα, αν είναι σύμφωνα με τη γνώμη της επιτροπής.

Αν τα μέτρα αυτά δεν είναι σύμφωνα με τη γνώμη που διατύπωσε η επιτροπή ή αν δεν έχει διατυπωθεί γνώμη, η Επιτροπή υποβάλλει αμέσως στο Συμβούλιο πρόταση σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν. Το Συμβούλιο αποφαιίνεται με ειδική πλειοψηφία.

3. Εάν το Συμβούλιο δεν λάβει απόφαση εντός τριών μηνών αφότου υποβλήθηκε η πρόταση, τα προτεινόμενα μέτρα θεσπίζονται από την Επιτροπή.

*Άρθρο 9*

Τα κράτη μέλη θέτουν σε ισχύ τις αναγκαίες νομοθετικές, κανονιστικές και διοικητικές διατάξεις για να συμμορφωθούν με την παρούσα οδηγία το αργότερο την 1η Ιανουαρίου 1989 και ενημερώνουν αμέσως την Επιτροπή σχετικά.

*Άρθρο 10*

Η παρούσα οδηγία απευθύνεται στα κράτη μέλη.

▼ M2

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Οι διατάξεις για την επιθεώρηση και τον έλεγχο της ΟΕΠ που περιλαμβάνονται στα μέρη Α και Β είναι εκείνες που περιλαμβάνονται αντίστοιχα στα παραρτήματα Ι (οδηγίες σχετικά με τις διαδικασίες ελέγχου της τήρησης της ορθής εργαστηριακής πρακτικής) και ΙΙ (οδηγός για τη διενέργεια επιθεωρήσεων πειραματικών μονάδων και ελέγχων των μελετών) σύμφωνα με την σύσταση-απόφαση του συμβουλίου του ΟΟΣΑ σχετικά με την τήρηση των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής [C (89) 87 (Final)] της 2ας Οκτωβρίου 1989 όπως αναθεωρήθηκαν με την σύσταση-απόφαση του συμβουλίου του ΟΟΣΑ «Αναθεώρηση των παραρτημάτων της σύστασης-απόφασης του συμβουλίου της σχετικά με την τήρηση των αρχών της ορθής εργαστηριακής πρακτικής» [C (95) 8 (Final)] της 9ης Μαρτίου 1995.

## ΜΕΡΟΣ Α

## ΑΝΑΘΕΩΡΗΜΕΝΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΙΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΗΣ ΤΗΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΟΡΘΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ (ΟΕΠ)

Για να διευκολυνθεί η αμοιβαία αποδοχή των αποτελεσμάτων των δοκιμών που συγκεντρώνονται προκειμένου να υποβληθούν στις αρμόδιες για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχές των χωρών μελών του ΟΟΣΑ, είναι απαραίτητο να εναρμονιστούν οι διαδικασίες που έχουν θεσπιστεί για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ και να καταστούν συγκρίσιμες σε ποιότητα και σχολαστικότητα. Ο στόχος του παρόντος μέρους του παραρτήματος είναι να δώσει εμπεριστατωμένες πρακτικές οδηγίες στα κράτη μέλη σχετικά με τη δομή, τους μηχανισμούς και τις διαδικασίες που θα πρέπει να υιοθετήσουν κατά την κατάρτιση των εθνικών προγραμμάτων για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ έτσι ώστε τα προγράμματα αυτά να καταστούν αποδεκτά σε διεθνές επίπεδο.

Εξυπακούεται ότι τα κράτη μέλη θα υιοθετήσουν τις αρχές ΟΕΠ και θα καταρτίσουν διαδικασίες ελέγχου της τήρησης των αρχών σύμφωνα με τις εθνικές νομοθετικές και διοικητικές πρακτικές και μέτρα, ανάλογα με τις προτεραιότητες που δίνουν σε θέματα όπως το πεδίο εφαρμογής σχετικά με την κάλυψη διαφόρων κατηγοριών χημικών προϊόντων και μελετών ή/και φύση εργαστηριακών δοκιμών (σε αρχικό και επακολουθούμενο στάδιο). Δεδομένου ότι τα κράτη μέλη μπορούν να συστήσουν περισσότερες από μία αρμόδιες αρχές ελέγχου της ΟΕΠ εξ αιτίας του νομικού πλαισίου που ισχύει σε αυτές για τον έλεγχο των χημικών προϊόντων, είναι δυνατόν να εκπονήσουν περισσότερα του ενός προγράμματα για τη συμμόρφωση προς τις αρχές ΟΕΠ. Ο οδηγός που παρατίθεται στις παρακάτω παραγράφους αφορά καθεμία από τις αρμόδιες αυτές αρχές και καθένα από τα προγράμματα συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ, κατά περίπτωση.

**Ορολογία**

Στο παρόν μέρος του παραρτήματος ισχύουν οι ορισμοί που περιέχονται στις «Αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής του ΟΟΣΑ» [άρθρο 1 της οδηγίας 87/18/ΕΟΚ του Συμβουλίου (1)]. Επιπλέον ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

- *Αρχές ΟΕΠ*: αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής, που συμφωνούν με τις αντίστοιχες αρχές του ΟΟΣΑ όπως θεσπίστηκαν με το άρθρο 1 της οδηγίας 87/18/ΕΟΚ.
- *Έλεγχος της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ*: η περιοδική επιθεώρηση των πειραματικών μονάδων ή/και ο έλεγχος των μελετών με σκοπό να επιβεβαιωθεί η συμμόρφωση προς τις αρχές της ΟΕΠ.
- *(Εθνικό) πρόγραμμα για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ*: το συγκεκριμένο σύστημα που καθιερώνει ένα κράτος μέλος για να ελέγχει τη συμμόρφωση προς τις αρχές ΟΕΠ από τις πειραματικές μονάδες που λειτουργούν στην επικράτειά της, με τη βοήθεια επιθεωρήσεων και ελέγχων των μελετών.
- *Αρμόδια για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνική) αρχή*: όργανο που έχει συσταθεί από ένα κράτος μέλος και είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ από τις πειραματικές μονάδες που λειτουργούν στην επικράτειά της και για την εκπλήρωση άλλων ανάλογων υποχρεώσεων σε σχέση με τις

(1) ΕΕ L 15 της 17. 1. 1987, σ. 29.

▼ **M2**

αρχές ΟΕΠ, όπως αυτές έχουν προσδιοριστεί σε εθνικό επίπεδο. Είναι αυτονόητο ότι σε κάθε χώρα μέλος μπορούν να συσταθούν περισσότερα του ενός όργανα αυτού του τύπου.

- *Επιθεώρηση πειραματικής μονάδας*: Επιτόπια εξέταση των διαδικασιών και της πρακτικής που ακολουθεί μία πειραματική μονάδα, προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ. Στη διάρκεια των επιθεωρήσεων εξετάζονται η διοικητική διάρθρωση και οι λειτουργικές διαδικασίες της πειραματικής μονάδας, γίνονται συνεντεύξεις με τα βασικά μέλη του τεχνικού προσωπικού και εκτιμώνται και αναφέρονται η ποιότητα και η αρτιότητα των δεδομένων που συγκεντρώνονται στην πειραματική μονάδα.
- *Έλεγχος της μελέτης*: σύγκριση των ανεπεξέργαστων δεδομένων και των σχετικών καταγραφών ως προς την ενδιάμεση ή την τελική έκθεση, προκειμένου να προσδιοριστεί αν τα ανεπεξέργαστα δεδομένα αναφέρονται με ακρίβεια και κατά πόσον οι δοκιμές έχουν εκτελεστεί σύμφωνα με το σχέδιο της μελέτης και με τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας, να συγκεντρωθούν πρόσθετες πληροφορίες που δεν παρέχονται από την έκθεση και να αποδειχθεί κατά πόσον στην ανάπτυξη των δεδομένων εφαρμόστηκε μέθοδος που θα μπορούσε να αλλοιώσει την εγκυρότητά τους.
- *Επιθεωρητής*: άτομο που διενεργεί τις επιθεωρήσεις της πειραματικής μονάδας και τους ελέγχους της μελέτης κατά εξουσιοδότηση της αρμόδιας για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ εθνικής αρχής.
- *Κατάσταση συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ*: ο βαθμός συμμόρφωσης μίας πειραματικής μονάδας στις αρχές της ΟΕΠ, όπως εκτιμάται από την αρμόδια για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ, εθνική αρχή.
- *Αρμόδια για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχή*: εθνικό όργανο που έχει τη νομική ευθύνη για θέματα ελέγχου των χημικών ουσιών.

### **Στοιχεία των διαδικασιών για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ**

#### *Διοίκηση*

Την ευθύνη για το εθνικό πρόγραμμα συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ θα πρέπει να έχει ένα σωστά συγκροτημένο και νομικά έγκυρο διαχειριστικό όργανο, που θα έχει επαρκή στελέχωση και θα λειτουργεί σε καθορισμένα διοικητικά πλαίσια.

Τα κράτη μέλη θα πρέπει:

- να διασφαλίζουν ότι η αρμόδια για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνική) αρχή είναι άμεσα υπεύθυνη για μια ενδεδειγμένη ομάδα επιθεωρητών με την αναγκαία τεχνική/επιστημονική εξειδίκευση ή ότι έχει την τελική ευθύνη για την ομάδα αυτή,
- να δημοσιεύουν τα έγγραφα που σχετίζονται με την υιοθέτηση των αρχών της ΟΕΠ στην επικράτειά τους,
- να δημοσιεύουν έγγραφα που να περιέχουν στοιχεία σχετικά με το (εθνικό) πρόγραμμα ελέγχου συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ, στα οποία περιλαμβάνονται πληροφορίες για το νομικό ή διοικητικό πλαίσιο μέσα στο οποίο λειτουργεί το πρόγραμμα και παραπομπές σε δημοσιευμένες νομοθετικές πράξεις, κανονιστικά έγγραφα (π.χ. κανονισμοί, κώδικες πρακτικής), εγχειρίδια επιθεώρησης, οδηγίες, περιοδικότητα των επιθεωρήσεων ή/και κριτήρια για τα προγράμματα επιθεώρησης κ.λπ.,
- να τηρούν αρχείο των πειραματικών μονάδων που επιθεωρούνται (και της κατάστασής τους από άποψη συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ) καθώς και των μελετών που ελέγχονται τόσο για εθνικούς όσο και για διεθνείς σκοπούς.

#### *Εμπιστευτικότητα*

Οι αρμόδιες για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικές) αρχές έχουν πρόσβαση σε πολύτιμες από εμπορική άποψη πληροφορίες και, σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να χρειαστεί ακόμη και να ζητήσουν ευαισθητα σε εμπορικό επίπεδο έγγραφα από μία πειραματική μονάδα ή να αναφερθούν σε αυτά λεπτομερώς στις εκθέσεις τους.

Τα κράτη μέλη θα πρέπει:

- να μεριμνούν για την τήρηση της εμπιστευτικότητας, όχι μόνο από τους επιθεωρητές αλλά και από κάθε άλλο πρόσωπο που αποκτά πρό-

▼ M2

σβαση σε εμπιστευτικές πληροφορίες εξ αιτίας των δραστηριοτήτων ελέγχου της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ,

- να εξασφαλίζουν ότι, εκτός από την περίπτωση όπου έχουν αφαιρεθεί όλες οι εμπορικά ευαίσθητες και εμπιστευτικές πληροφορίες, οι εκθέσεις των επιθεωρήσεων των πειραματικών μονάδων και των ελέγχων μελετών τίθενται στη διάθεση μόνο των αρμοδίων για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχών και, κατά περίπτωση, στη διάθεση των πειραματικών μονάδων που έχουν επιθεωρηθεί ή που σχετίζονται με τους ελέγχους μελετών ή/και χρηματοδότες των μελετών.

*Προσωπικό και επιμόρφωση*

Οι αρμόδιες για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικές) αρχές θα πρέπει:

- Να εξασφαλίζουν τη διάθεση ικανοποιητικού αριθμού επιθεωρητών. Ο απαιτούμενος αριθμός επιθεωρητών εξαρτάται από:
  - α) τον αριθμό των πειραματικών μονάδων που έχουν ενταχθεί στο (εθνικό) πρόγραμμα για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ·
  - β) τη συχνότητα με την οποία πρόκειται να εκτιμάται ο βαθμός συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ από τις πειραματικές μονάδες·
  - γ) τον αριθμό και την πολυπλοκότητα των μελετών που έχουν αναλάβει οι πειραματικές μονάδες·
  - δ) τον αριθμό των ειδικών επιθεωρήσεων ή ελέγχων μελετών που ζητούν οι αρμόδιες για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχές.
- Να διασφαλίζουν ότι οι επιθεωρητές διαθέτουν την κατάλληλη εξειδίκευση και κατάρτιση.

Οι επιθεωρητές θα πρέπει να έχουν εξειδίκευση και πρακτική εμπειρία στο φάσμα των επιστημονικών ειδικοτήτων που σχετίζονται με τον έλεγχο των χημικών ουσιών. Οι αρμόδιες για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικές) αρχές θα πρέπει:

- α) να διασφαλίζουν ότι υπάρχει πρόβλεψη για την κατάλληλη επιμόρφωση των επιθεωρητών σε σχέση με την εκάστοτε εξειδίκευση και εμπειρία τους·
  - β) να ενθαρρύνουν τις διαβουλεύσεις συμπεριλαμβανομένων, όταν απαιτείται, των κοινών επιμορφωτικών δραστηριοτήτων, με το προσωπικό των αρμόδιων για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικών) αρχών άλλων χωρών μελών του ΟΟΣΑ, ώστε να προωθηθεί η διεθνής εναρμόνιση της ερμηνείας και εφαρμογής των αρχών ΟΕΠ καθώς και του ελέγχου της συμμόρφωσης προς τις αρχές αυτές.
- Να εξασφαλίζουν ότι τα μέλη του σώματος των επιθεωρητών, συμπεριλαμβανομένων και των εμπειρογνομόνων επί συμβάσει, δεν συνδέονται με οικονομικά ή άλλα συμφέροντα, με τις επιθεωρούμενες πειραματικές μονάδες, τις ελεγχόμενες μελέτες ή με τις εταιρείες που χρηματοδοτούν αυτές τις μελέτες.
  - Να εφοδιάζουν τους επιθεωρητές με τα ενδεδειγμένα μέσα για την αναγνώριση της ταυτότητάς τους (π.χ. δελτία ταυτότητας).

Οι επιθεωρητές δύνανται:

- να ανήκουν στο μόνιμο προσωπικό της αρμόδιας για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικής) αρχής,
- να ανήκουν στο μόνιμο προσωπικό οργάνου διαφορετικού από την αρμόδια για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές της ΟΕΠ (εθνική) αρχή,
- να απασχολούνται με σύμβαση ή με άλλο καθεστώς από την αρμόδια για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές της ΟΕΠ εθνική αρχή, με σκοπό τη διενέργεια επιθεωρήσεων των πειραματικών μονάδων ή ελέγχων μελετών.

Στις δύο τελευταίες περιπτώσεις, η εθνική αρμόδια για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ αρχή θα πρέπει να έχει την τελική ευθύνη για τον προσδιορισμό της κατάστασης των πειραματικών μονάδων από άποψη συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ και της ποιότητας/δυνατότητας αποδοχής των ελέγχων των μελετών καθώς και τη λήψη των τυχόν ενδεδειγμένων μέτρων με βάση τα πορίσματα των επιθεωρήσεων των πειραματικών μονάδων ή των ελέγχων μελετών.



▼ M2*(Εθνικά) προγράμματα ελέγχου συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ*

Σκοπός του ελέγχου της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ είναι να διαπιστωθεί αν οι πειραματικές μονάδες εφαρμόζουν τις αρχές της ΟΕΠ κατά τη διεξαγωγή των μελετών τους και αν είναι σε θέση να εγγυηθούν ότι τα δεδομένα που προκύπτουν είναι ικανοποιητικής ποιότητας. Όπως αναφέρεται ανωτέρω, τα κράτη μέλη θα πρέπει να δημοσιεύουν τις λεπτομέρειες των (εθνικών) προγραμμάτων τους που αφορούν τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ. Οι εν λόγω πληροφορίες θα πρέπει, μεταξύ άλλων:

- Να καθορίζουν το πεδίο και την έκταση του προγράμματος.  
Ένα (εθνικό) πρόγραμμα για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ μπορεί να καλύπτει περιορισμένο μόνο φάσμα χημικών προϊόντων, π.χ. βιομηχανικά χημικά προϊόντα, παρασιτοκτόνα, φαρμακευτικά προϊόντα κ.λπ. ή να περιλαμβάνει όλα τα χημικά προϊόντα. Θα πρέπει να προσδιορίζεται το πεδίο του ελέγχου συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ, τόσο ως προς τις κατηγορίες χημικών προϊόντων όσο και ως προς τη φύση των εργαστηριακών δοκιμών που υπόκεινται σε αυτόν τον έλεγχο, π.χ. φυσικές, χημικές δομικές, τοξικολογικές ή/και οικοτοξικολογικές μελέτες.
- Να παρέχουν ενδείξεις σχετικά με το μηχανισμό μέσω του οποίου οι πειραματικές μονάδες εντάσσονται στο πρόγραμμα για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ.  
Η εφαρμογή των αρχών της ΟΕΠ στα δεδομένα για την ασφάλεια της υγείας και του περιβάλλοντος, που συγκεντρώνονται με σκοπό να χρησιμοποιηθούν σε κανονικές ρυθμίσεις, μπορεί να είναι υποχρεωτική. Θα πρέπει να υπάρχει ένας μηχανισμός, με τη βοήθεια του οποίου να είναι δυνατό να ελεγχθεί η συμμόρφωση προς τις αρχές ΟΕΠ εκ μέρους των πειραματικών μονάδων από την αρμόδια (εθνική) αρχή για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ.
- Να παρέχουν στοιχεία για τις κατηγορίες των επιθεωρήσεων, των πειραματικών μονάδων και των ελέγχων των μελετών.  
Ένα (εθνικό) πρόγραμμα για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ θα πρέπει να περιλαμβάνει:
  - α) επιθεωρήσεις των πειραματικών μονάδων. Οι Επιθεωρήσεις αυτές περιλαμβάνουν αφενός γενική επιθεώρηση της πειραματικής μονάδας και αφετέρου έλεγχο μιας ή περισσότερων εν εξελίξει ή ολοκληρωμένων μελετών.
  - β) ειδικές επιθεωρήσεις των πειραματικών μονάδων και ελέγχους των μελετών μετά από εντολή μιας αρμόδιας για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχής υπαγορευόμενη επί παραδείγματι από ερωτήματα που προκύπτουν μετά την υποβολή στοιχείων σε μια αρμόδια για τέτοιες ρυθμίσεις αρχή.
- Να καθορίζουν τις εξουσίες των επιθεωρητών τόσο σχετικά με την είσοδό τους στις πειραματικές μονάδες όσο και την πρόσβασή τους στα δεδομένα που κατέχουν οι πειραματικές μονάδες [συμπεριλαμβανομένων των δειγμάτων, των τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας (ΤΔΛ), κάθε άλλου είδους τεκμηρίωσης κ.λπ.]  
Ενώ κανονικά οι επιθεωρητές δεν πρόκειται να επισκεφθούν μία πειραματική μονάδα παρά τη θέληση της διοίκησής της, είναι δυνατόν να προκύψουν συνθήκες κάτω από τις οποίες η είσοδος τους και η προσπέλαση στα δεδομένα της θα έχει ουσιαστική σημασία για την προστασία της δημόσιας υγείας ή του περιβάλλοντος. Οι εξουσίες της αρμόδιας για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικής) αρχής στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να έχουν προσδιοριστεί.
- Να περιγράφουν τις διαδικασίες επιθεώρησης των πειραματικών μονάδων και ελέγχου μελετών για την εξακρίβωση της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ.  
Στην τεκμηρίωση θα πρέπει να αναφέρονται οι διαδικασίες που πρόκειται να εφαρμοστούν κατά την εξέταση τόσο των οργανωτικών μεθόδων όσο και των συνθηκών υπό τις οποίες προγραμματίζονται, εκτελούνται, ελέγχονται και καταγράφονται οι εργαστηριακές μελέτες. Οδηγίες για τις διαδικασίες αυτές παρέχονται στο μέρος Β αυτού του παραρτήματος.
- Να περιγράφουν τα μέτρα που μπορεί να ληφθούν μετά από μια επιθεώρηση πειραματικής μονάδας ή έναν έλεγχο μελέτης.

*Συνέχεια των επιθεωρήσεων των πειραματικών μονάδων και των ελέγχων των μελετών*

▼ M2

Όταν ολοκληρωθεί μια επιθεώρηση πειραματικής μονάδας ή ένας έλεγχος μελέτης, ο επιθεωρητής θα πρέπει να συντάξει γραπτή έκθεση των ευρημάτων του.

Τα κράτη μέλη θα πρέπει να λαμβάνουν μέτρα όταν, κατά τη διάρκεια ή μετά από μια επιθεώρηση ή έναν έλεγχο μελέτης, διαπιστώνονται παρεκκλίσεις από τις αρχές της ΟΕΠ. Τα ενδεδειγμένα μέτρα θα πρέπει να περιγράφονται σε έγγραφα που συντάσσει η αρμόδια για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνική) αρχή.

Εφόσον μια επιθεώρηση μιας πειραματικής μονάδας ή ένας έλεγχος μελέτης αποκαλύψει ασήμαντες μόνον παρεκκλίσεις από τις αρχές της ΟΕΠ μπορεί να ζητηθεί από την πειραματική μονάδα να επανορθώσει τις μικρές αυτές παρεκκλίσεις. Είναι δυνατό, ο επιθεωρητής του κέντρου να χρειαστεί να επανέλθει σ' αυτήν σε εύθετο χρόνο, για να εξακριβώσει αν τα διορθωτικά αυτά μέτρα έχουν εφαρμοστεί.

Όταν δεν έχει διαπιστωθεί καμία (ή ασήμαντες μόνον) παρέκκλιση(-εις) οι αρμόδιες για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικές) αρχές έχουν τη δυνατότητα:

— να εκδώσουν δήλωση ότι η πειραματική μονάδα επιθεωρήθηκε και διαπιστώθηκε ότι λειτουργεί σύμφωνα με τις αρχές της ΟΕΠ. Θα πρέπει να αναφέρεται η ημερομηνία της επιθεώρησης και, κατά περίπτωση, οι κατηγορίες δοκίμιων ή/και μελετών που ελέγχθηκαν στο κέντρο την ημερομηνία αυτή. Οι εν λόγω δηλώσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παροχή πληροφοριών στις αρμόδιες για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικές) αρχές άλλων χωρών μελών του ΟΟΣΑ

ή/και

— να διαβιβάσουν στην αρμόδια για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχή, που ζήτησε τον έλεγχο των μελετών, αναλυτική έκθεση των ευρημάτων.

Όταν διαπιστωθούν σοβαρές παρεκκλίσεις, τα μέτρα που θα λάβει η αρμόδια για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνική) αρχή θα εξαρτηθούν από τις συγκεκριμένες συνθήκες κάθε περίπτωσης καθώς και από τις νομοθετικές ή διοικητικές διατάξεις, που διέπουν τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ στην αντίστοιχη χώρα. Τα λαμβανόμενα μέτρα μπορεί να περιλαμβάνουν, χωρίς όμως να περιορίζονται σε αυτά, τα ακόλουθα:

— έκδοση δήλωσης, όπου αναφέρονται αναλυτικά οι ελλείψεις ή τα σφάλματα που διαπιστώθηκαν και τα οποία μπορούν να έχουν επηρεάσει την εγκυρότητα των μελετών που έχουν διεξαχθεί στην πειραματική μονάδα.

— έκδοση σύστασης προς αρμόδια για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχή, για την απόρριψη μελέτης,

— αναστολή των επιθεωρήσεων ή των ελέγχων των μελετών μιας πειραματικής μονάδας και, για παράδειγμα εφόσον είναι διοικητικά δυνατόν, την εξαίρεση της πειραματικής μονάδας από το (εθνικό) πρόγραμμα για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ ή από κάθε υφιστάμενο κατάλογο ή μητρώο πειραματικών μονάδων που υπόκεινται σε επιθεωρήσεις σχετικές με τις αρχές ΟΕΠ.

— την απαίτηση να επισυναφθεί σε συγκεκριμένες εκθέσεις μελετών δήλωση με λεπτομερή αναφορά των παρεκκλίσεων,

— την προσφυγή στη δικαιοσύνη, εφόσον το δικαιολογούν οι περιστάσεις και το επιτρέπουν οι νομικές/διοικητικές διαδικασίες.

#### *Διαδικασίες προσφυγής*

Τα προβλήματα ή οι διαφορές απόψεων που παρουσιάζονται μεταξύ των επιθεωρητών και της διεύθυνσης της πειραματικής μονάδας, κατά κανόνα επιλύονται στη διάρκεια της επιθεώρησης ή του ελέγχου μελετών. Παρόλα αυτά μπορεί να μην είναι πάντοτε δυνατό να επέλθει συμφωνία. Θα πρέπει λοιπόν να προβλέπεται διαδικασία, στο πλαίσιο της οποίας να έχει μία πειραματική μονάδα τη δυνατότητα να προσβάλει τα πορίσματα μιας επιθεώρησης ή ενός ελέγχου μελετών που αποσκοπεί στον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ ή/και τα μέτρα που σκοπεύει να λάβει η αρμόδια αρχή για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ, με βάση τα πορίσματα αυτά.

▼ M2**ΜΕΡΟΣ Β****ΑΝΑΘΕΩΡΗΜΕΝΟΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΕΩΝ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΩΝ ΜΟΝΑΔΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΩΝ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ****Εισαγωγή**

Σκοπός του παρόντος μέρους του παραρτήματος είναι να δώσει οδηγίες για τη διενέργεια επιθεωρήσεων στις πειραματικές μονάδες και ελέγχων μελετών, που μπορούν να γίνουν αμοιβαία αποδεκτές μεταξύ των χωρών μελών του ΟΟΣΑ. Αφορά κυρίως τις επιθεωρήσεις των πειραματικών μονάδων, δραστηριότητα που καταλαμβάνει μεγάλο μέρος του χρόνου των επιθεωρητών ΟΕΠ. Οι επιθεωρήσεις πειραματικών μονάδων περιλαμβάνουν συνήθως και έναν έλεγχο μελέτης ή «εξέτασης» ως μέρος της επιθεώρησης, αλλά έλεγχοι μελετών διεξάγονται επίσης κατά διαστήματα μετά από αίτηση, για παράδειγμα, αρμόδιας για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχής. Γενικές κατευθύνσεις για τη διενέργεια ελέγχων μελετών περιέχονται στο τέλος του παρόντος παραρτήματος.

Οι επιθεωρήσεις των πειραματικών μονάδων διενεργούνται με σκοπό να προσδιορισθεί ο βαθμός συμμόρφωσης των πειραματικών μονάδων και των μελετών με τις αρχές ΟΕΠ και να εκτιμηθεί η εγκυρότητα των δεδομένων, ώστε να διασφαλίζεται ότι τα προκύπτοντα δεδομένα έχουν την ποιότητα που απαιτείται για τις εκτιμήσεις και τη λήψη αποφάσεων από τις εθνικές, αρμόδιες για κανονιστικές ρυθμίσεις, αρχές. Οι επιθεωρήσεις καταλήγουν σε εκθέσεις, όπου περιγράφεται ο βαθμός συμμόρφωσης μιας πειραματικής μονάδας προς τις αρχές ΟΕΠ. Οι επιθεωρήσεις πειραματικών μονάδων θα πρέπει να διενεργούνται τακτικά, σε ρυθμό ρουτίνας, ώστε να καταρτίζεται και να τηρείται αρχείο για την κατάσταση των πειραματικών μονάδων ως προς την συμμόρφωσή τους προς τις αρχές ΟΕΠ.

Περαιτέρω διευκρινίσεις για διάφορα σημεία του παρόντος μέρους του παραρτήματος παρέχονται στα έγγραφα συναίνεσης του ΟΟΣΑ για την ΟΕΠ (επί παραδείγματι, σχετικά με το ρόλο και τις αρμοδιότητες του διευθυντή μελέτης).

**Ορολογία**

Στο παρόν μέρος του παραρτήματος ισχύουν οι ορισμοί που περιέχονται στις «Αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής του ΟΟΣΑ» όπως αυτές παρατίθενται στο άρθρο 1 της οδηγίας 87/18/ΕΟΚ καθώς και στο μέρος Α του παραρτήματος της παρούσας οδηγίας.

**Επιθεωρήσεις πειραματικών μονάδων**

Επιθεωρήσεις για να εξακριβωθεί η συμμόρφωση προς τις αρχές ΟΕΠ μπορούν να διενεργηθούν σε οιαδήποτε πειραματική μονάδα, που με τις εργασίες της συγκεντρώνει δεδομένα σχετικά με την προστασία της υγείας και του περιβάλλοντος για να χρησιμοποιηθούν σε κανονιστικές ρυθμίσεις. Οι επιθεωρητές ενδέχεται να ελέγξουν δεδομένα που αφορούν τις φυσικές, χημικές, τοξικολογικές ή οικοτοξικολογικές ιδιότητες μιας ουσίας ή ενός παρασκευάσματος. Σε ορισμένες περιπτώσεις οι επιθεωρητές μπορεί να χρειαστούν τη βοήθεια εμπειρογνομόνων σε συγκεκριμένες ειδικότητες.

Το ευρύ φάσμα πειραματικών μονάδων (από άποψη τόσο φυσικής διάταξης όσο και διοικητικής διάρθρωσης), παράλληλα με τη μεγάλη ποικιλία μελετών που συναντούν οι επιθεωρητές, σημαίνει ότι αυτοί θα βασιστούν στην κρίση τους για να αξιολογήσουν το βαθμό και την έκταση της τήρησης των αρχών ΟΕΠ. Θα πρέπει πάντως να επιδιώκουν μια λελογισμένη θεώρηση όταν αξιολογούν κατά πόσο, στην περίπτωση συγκεκριμένης πειραματικής μονάδας ή συγκεκριμένης μελέτης, έχει επιτευχθεί ικανοποιητικό επίπεδο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ.

Στα επόμενα μέρη παρέχονται οδηγίες για τις διάφορες πλευρές της πειραματικής μονάδας, του προσωπικού της και των διαδικασιών της, που ενδέχεται να εξεταστούν από τους επιθεωρητές. Για καθεμία από τις πλευρές αυτές αναφέρεται επιγραμματικά η σκοπιμότητα της εξέτασής

▼ **M2**

της και παρέχεται επεξηγηματικός κατάλογος ειδικών θεμάτων, που θα μπορούσαν να ληφθούν υπόψη στη διάρκεια μιας επιθεώρησης. Οι κατάλογοι δεν μπορεί να είναι εξαντλητικοί και δεν πρέπει να θεωρηθούν ως τέτοιοι.

Οι επιθεωρητές δεν θα ασχολούνται με τον επιστημονικό σχεδιασμό της μελέτης ούτε με την ερμηνεία των ευρημάτων των μελετών σχετικά με τους κινδύνους για την υγεία του ανθρώπου και για το περιβάλλον. Τα θέματα αυτά εμπίπτουν στην αρμοδιότητα των αρχών στις οποίες υποβάλλονται τα δεδομένα για να χρησιμοποιηθούν σε κανονιστικές ρυθμίσεις.

Οι επιθεωρήσεις μιας πειραματικής μονάδας και οι έλεγχοι των μελετών αναπόφευκτα διαταράσσουν τον κανονικό ρυθμό εργασίας σε μια πειραματική μονάδα. Θα πρέπει, επομένως, οι επιθεωρητές να εκτελούν το έργο τους μετά από προσεκτικό σχεδιασμό και, κατά το μέτρο του πρακτικά δυνατού, να σέβονται τις απαιτήσεις της διοίκησης της πειραματικής μονάδας, σχετικά με την εκλογή του χρόνου των επισκέψεων σε ορισμένα τμήματα της πειραματικής μονάδας.

Οι επιθεωρητές, κατά τη διάρκεια των επιθεωρήσεων των πειραματικών μονάδων και των ελέγχων των μελετών, έχουν πρόσβαση σε εμπιστευτικές, εμπορικά σημαντικές πληροφορίες. Είναι απαραίτητο να διασφαλίζουν ότι στις πληροφορίες αυτές έχει πρόσβαση μόνο εξουσιοδοτημένο προσωπικό. Η ευθύνη των επιθεωρητών στο σημείο αυτό είναι καθορισμένη στο πλαίσιο των (εθνικών) προγραμμάτων για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ.

### **Διαδικασία των επιθεωρήσεων**

#### *Προεπιθεώρηση*

*Σκοπός:* να εξοικειωθεί ο επιθεωρητής με την πειραματική μονάδα που πρόκειται να επιθεωρήσει, σε ό,τι αφορά τη διοικητική της διάρθρωση, τη φυσική διάταξη των κτιρίων και το φάσμα των διεξαγόμενων μελετών.

Πριν από τη διενέργεια επιθεώρησης μιας πειραματικής μονάδας ή ελέγχου μελέτης, οι επιθεωρητές πρέπει να εξοικειώνονται με την πειραματική μονάδα που πρόκειται να επισκεφθούν. Πρέπει να εξετάζεται κάθε προϋπάρχουσα πληροφορία για τη συγκεκριμένη πειραματική μονάδα. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει παλαιότερες εκθέσεις επιθεωρήσεων, τη διάταξη της πειραματικής μονάδας, οργανογράμματα, εκθέσεις μελετών, πρωτόκολλα δοκιμών και βιογραφικά σημειώματα του προσωπικού. Τέτοια έγγραφα παρέχουν πληροφορίες για:

- το είδος, το μέγεθος και τη διάταξη της πειραματικής μονάδας,
- το φάσμα των μελετών που ενδέχεται να εξεταστούν στη διάρκεια της επιθεώρησης,
- τη διοικητική διάρθρωση της πειραματικής μονάδας.

Οι επιθεωρητές θα πρέπει να σημειώσουν, ιδιαίτερα, οιαδήποτε έλλειψη σε σχέση με προηγούμενες επιθεωρήσεις της πειραματικής μονάδας. Όταν δεν έχει διενεργηθεί προηγούμενη επιθεώρηση, μπορεί να γίνει μια επίσκεψη πριν από την επιθεώρηση ώστε να συγκεντρωθούν σχετικές πληροφορίες.

η πειραματική μονάδα πρέπει να ενημερώνεται για την ημερομηνία και την ώρα άφιξης των επιθεωρητών, το αντικείμενο της επίσκεψής τους και το χρονικό διάστημα που προβλέπεται να παραμείνουν στις εγκαταστάσεις. Αυτό θα επιτρέπει στην επιθεωρούμενη πειραματική μονάδα να εξασφαλίσει την παρουσία του κατάλληλου προσωπικού και των σχετικών εγγράφων. Στις περιπτώσεις όπου πρόκειται να εξεταστούν συγκεκριμένα έγγραφα ή αρχεία, είναι ίσως σκόπιμο να ζητηθούν από την πειραματική μονάδα πριν από την επίσκεψη, ώστε να είναι άμεσα διαθέσιμα στη διάρκεια της επιθεώρησης.

#### *Εναρκτήρια Σύσκεψη*

*Σκοπός:* να ενημερωθεί η διοίκηση και το προσωπικό της πειραματικής μονάδας για το λόγο της επιθεώρησης ή του ελέγχου μελετών, να καθορισθούν οι χώροι της πειραματικής μονάδας και να επιλεγούν οι μελέτες που θα ελεγχθούν καθώς και τα έγγραφα και το προσωπικό που εμπλέκονται.

Οι διοικητικές και τεχνικές λεπτομέρειες μιας επιθεώρησης πειραματικής μονάδας ή ενός ελέγχου μελετών πρέπει να συζητηθούν με τη

▼ M2

διοίκηση της πειραματικής μονάδας στην αρχή της επίσκεψης. Στην εναρκτήρια επίσκεψη οι επιθεωρητές πρέπει:

- να περιγράψουν σε γενικές γραμμές το σκοπό και το αντικείμενο της επίσκεψης,
- να προσδιορίσουν τα έγγραφα που θα απαιτηθούν για την επιθεώρηση της πειραματικής μονάδας, όπως κατάλογοι εν εξελίξει ή ολοκληρωμένων μελετών, σχέδια μελετών, τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας, εκθέσεις μελετών κ.λπ. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να συμφωνηθούν ο τρόπος εξέτασης των σχετικών εγγράφων και, εφόσον είναι αναγκαίο, οι διαδικασίες για την φωτοτύπισή τους,
- να διευκρινίσουν ή να ζητήσουν τα στοιχεία που αφορούν τη διοικητική διάρθρωση (οργάνωση) και το προσωπικό της πειραματικής μονάδας,
- να ζητήσουν πληροφορίες σχετικά με την τυχόν διεξαγωγή μελετών που δεν υπόκεινται στη συμμόρφωση προς τις αρχές ΟΕΠ, σε χώρους της πειραματικής μονάδας στους οποίους διεξάγονται μελέτες σύμφωνα με τις αρχές ΟΕΠ,
- να προσδιορίσουν κατ' αρχήν τα τμήματα της πειραματικής μονάδας που αφορά η επιθεώρηση,
- να καθορίσουν ποια έγγραφα και δοκίμια θα χρειαστούν για την εν εξελίξει ή ολοκληρωμένη μελέτη (ή μελέτες) που έχει επιλεγεί για έλεγχο,
- να ανακοινώσουν ότι στο τέλος της επιθεώρησης θα πραγματοποιηθεί καταληκτική σύσκεψη.

Πριν προχωρήσει περαιτέρω στην επιθεώρηση, ο επιθεωρητής είναι σκόπιμο να έρθει σε επαφή με τη μονάδα διασφάλισης ποιότητας της πειραματικής μονάδας.

Κατά γενικό κανόνα, οι επιθεωρητές θεωρούν χρήσιμο να συνοδεύονται, όταν επιθεωρούν τις εγκαταστάσεις, από ένα στέλεχος της μονάδας διασφάλισης ποιότητας. Οι επιθεωρητές μπορούν να ζητήσουν να διατεθεί ένα γραφείο ειδικά για την εξέταση των εγγράφων και για άλλες δραστηριότητές τους.

#### *Οργάνωση και προσωπικό*

*Σκοπός:* να προσδιοριστεί κατά πόσον η πειραματική μονάδα διαθέτει επαρκές ειδικευμένο προσωπικό, ανθρώπινο δυναμικό και υπηρεσίες υποστήριξης για την ποικιλία και τον αριθμό των μελετών που έχει αναλάβει, αν η οργανωτική διάρθρωση είναι η κατάλληλη, αν η διοίκηση έχει διαμορφώσει πολιτική για την επιμόρφωση και την παρακολούθηση της υγείας του προσωπικού, κατάλληλη για τις μελέτες που έχει αναλάβει η πειραματική μονάδα.

Ζητείται από τη διοίκηση η επίδειξη ορισμένων εγγράφων, για παράδειγμα:

- σχέδια κατόψεων,
- διοικητικά και επιστημονικά οργανογράμματα της πειραματικής μονάδας,
- βιογραφικά σημειώματα του προσωπικού που μετέχει στις επιλεγείσες για έλεγχο μελέτες,
- κατάλογος(-οι) εν εξελίξει και ολοκληρωμένων μελετών, με πληροφορίες για τη φύση της μελέτης, τις ημερομηνίες έναρξης/ολοκλήρωσης, το πειραματικό σύστημα, τη μέθοδο εφαρμογής της ελεγχόμενης ουσίας και το όνομα του επικεφαλής της μελέτης,
- προγράμματα για την παρακολούθηση της υγείας του προσωπικού,
- περιγραφή των καθηκόντων του προσωπικού και προγράμματα και καταγραφές επιμόρφωσης του προσωπικού,
- ευρετήριο των τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας (ΤΔΛ) της μονάδας,
- ειδικές ΤΔΛ σε σχέση με τις μελέτες ή τις διαδικασίες που πρόκειται να επιθεωρηθούν ή να ελεγχθούν,
- κατάλογος(-οι) των διευθυντών μελετών και των χρηματοδοτών που συνδέονται με την ή τις μελέτες που πρόκειται να ελεγχθούν.

Ο επιθεωρητής πρέπει ιδιαίτερα να ελέγξει:

- τους καταλόγους των εν εξελίξει ή ολοκληρωμένων μελετών, ώστε να διαπιστώσει το επίπεδο των εργασιών που έχει αναλάβει η πειραματική μονάδα,

▼ M2

- την ταυτότητα και τα προσόντα του ή των διευθυντών μελετών, του υπευθύνου της μονάδας διασφάλισης ποιότητας και άλλων μελών του προσωπικού,
- αν υπάρχουν τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας για όλους τους σχετικούς με την επιθεώρηση τομείς δοκιμών.

*Πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας*

*Σκοπός:* να προσδιοριστεί αν ο μηχανισμός που χρησιμοποιεί η διοίκηση προκειμένου να διασφαλίσει ότι οι εργαστηριακές μελέτες διεξάγονται σύμφωνα με τις αρχές ΟΕΠ είναι ικανοποιητικός.

Θα πρέπει να ζητηθεί από τον επικεφαλής της μονάδας διασφάλισης της ποιότητας (ΔΠ) να επιδείξει τα συστήματα και τις μεθόδους που προορίζονται για την επιθεώρηση και τον έλεγχο των εργασιών σε σχέση με τη ΔΠ καθώς και το σύστημα καταγραφής των παρατηρήσεων που γίνονται στη διάρκεια του ελέγχου από τη ΔΠ. Οι επιθεωρητές πρέπει να ελέγξουν:

- τα προσόντα του επικεφαλής της μονάδας ΔΠ και όλου του προσωπικού της μονάδας αυτής,
- αν η μονάδα ΔΠ λειτουργεί ανεξάρτητα από το προσωπικό που μετέχει στις μελέτες,
- πώς η μονάδα ΔΠ προγραμματίζει και διεξάγει τις επιθεωρήσεις, πώς ελέγχει τις φάσεις μιας μελέτης που έχουν χαρακτηριστεί κρίσιμες καθώς και τους πόρους που διατίθενται για επιθεωρήσεις ΔΠ και δραστηριότητες ελέγχου,
- κατά πόσο προβλέπεται δειγματοληπτικός έλεγχος όταν πρόκειται για εργασίες τόσο σύντομης διάρκειας που ο έλεγχος κάθε μιας από αυτές είναι πρακτικά ανέφικτος,
- την έκταση και τη διεξοδικότητα των ελέγχων ΔΠ κατά τη διάρκεια της πραγματοποίησης της μελέτης,
- την έκταση και διεξοδικότητα των ελέγχων ΔΠ κατά την καθημερινή λειτουργία της πειραματικής μονάδας,
- τις διαδικασίες ΔΠ για τον έλεγχο της τελικής έκθεσης, ώστε να διασφαλίζεται η συμφωνία της με τα ανεπεξέργαστα δεδομένα,
- αν η ΔΠ διαβιβάζει στη διοίκηση εκθέσεις σχετικές με προβλήματα που ενδέχεται να επηρεάσουν την ποιότητα ή την αριότητα μιας μελέτης,
- τις ενέργειες της ΔΠ όταν διαπιστώνονται παρεκκλίσεις,
- το ρόλο της μονάδας ΔΠ, αν υπάρχει, σε περίπτωση που οι μελέτες ή μέρη των μελετών διεξάγονται σε εργαστήρια με συμβάσεις υπεργολαβίας,
- τη συμμετοχή, αν υπάρχει, της μονάδας ΔΠ στην επισκόπηση, την αναθεώρηση και την αναπροσαρμογή των ΤΔΑ.

*Εγκαταστάσεις*

*Σκοπός:* να διαπιστωθεί αν η πειραματική μονάδα είτε ευρίσκεται σε υπαίθριο είτε σ' εσωτερικό χώρο, έχει κατάλληλο μέγεθος, σχεδιασμό και θέση ώστε να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις των μελετών που αναλαμβάνει.

Ο επιθεωρητής πρέπει να ελέγξει ότι:

- ο σχεδιασμός επιτρέπει ικανοποιητικό βαθμό διαχωρισμού ώστε, για παράδειγμα, να μη γίνεται σύγχυση ανάμεσα στις ελεγχόμενες ουσίες, τα ζώα, την τροφή τους, τα παθολογοανατομικά δοκίμια μιας μελέτης και τα αντίστοιχα μιας άλλης,
- υφίστανται και λειτουργούν ικανοποιητικά οι διαδικασίες περιβαλλοντικού ελέγχου και παρακολούθησης σε κρίσιμες περιοχές, π.χ. στους χώρους όπου διατηρούνται τα ζώα και άλλα βιολογικά συστήματα δοκιμών, στους χώρους αποθήκευσης των ελεγχόμενων ουσιών, στους εργασιακούς χώρους,
- η γενική καθαριότητα των διαφόρων εγκαταστάσεων είναι επαρκής και κατά πόσο εφαρμόζονται, όπου χρειάζεται, διαδικασίες καταπολέμησης των παρασίτων.

▼ M2*Περιποίηση, στέγαση και περιορισμός των βιολογικών συστημάτων δοκιμών*

*Σκοπός:* να προσδιοριστεί κατά πόσο η πειραματική μονάδα, κατά το μέτρο που μετέχει σε μελέτες με ζώα ή άλλα βιολογικά συστήματα δοκιμών, διαθέτει επαρκή τεχνικά μέσα και συνθήκες υποστήριξης για την περιποίηση, τη στέγαση και τον περιορισμό τους, ώστε να προλαμβάνονται το στρες και άλλα προβλήματα, που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το πειραματικό σύστημα και, κατ' επέκταση την ποιότητα των δεδομένων.

Μία πειραματική μονάδα μπορεί να διεξαγάγει μελέτες που απαιτούν ποικιλία ζωικών ή φυτικών ειδών, καθώς και μικροβιακών ή άλλων κυτταρικών ή υποκυτταρικών συστημάτων. Το είδος των χρησιμοποιούμενων πειραματικών συστημάτων καθορίζει τις πτυχές της περιποίησης, της στέγασης ή του περιορισμού που θα ελέγξει ο επιθεωρητής. Ανάλογα με τα χρησιμοποιούμενα πειραματικά συστήματα, ο επιθεωρητής κατά την κρίση του ελέγχει ότι:

- υπάρχουν κατάλληλες εγκαταστάσεις για τα χρησιμοποιούμενα πειραματικά συστήματα και για τις ανάγκες των δοκιμών,
- λαμβάνονται μέτρα για την απομόνωση (καραντίνα) των ζώων και των φυτών που εισέρχονται στις εγκαταστάσεις και αν τα μέτρα αυτά λειτουργούν ικανοποιητικά,
- λαμβάνονται μέτρα για την απομόνωση των ζώων (ή άλλων στοιχείων ενός συστήματος δοκιμών, αν είναι αναγκαίο) όταν είναι γνωστό ή υπάρχουν υποψίες ότι είναι ασθενή ή φορείς ασθενειών,
- υπάρχει επαρκής έλεγχος και καταγραφή στοιχείων σχετικών με την υγεία, τη συμπεριφορά ή άλλες εκδηλώσεις, ανάλογα με το πειραματικό σύστημα,
- ο εξοπλισμός που προορίζεται για τη διατήρηση των περιβαλλοντικών συνθηκών, οι οποίες απαιτούνται για κάθε πειραματικό σύστημα, επαρκεί, συντηρείται σωστά και είναι αποδοτικός,
- τα κλουβιά των ζώων, τα ράφια, οι δεξαμενές και άλλα δοχεία καθώς και ο συμπληρωματικός εξοπλισμός διατηρούνται αρκετά καθαρά,
- εκτελούνται αναλύσεις για τον έλεγχο των περιβαλλοντικών συνθηκών και των συστημάτων υποστήριξης, όπως απαιτείται,
- υπάρχουν τα τεχνικά μέσα για την απομάκρυνση και τη διάθεση των απορριμμάτων και των περιττωμάτων των ζώων, καθώς επίσης και των υπολειμμάτων των πειραματικών συστημάτων και ότι αυτά τα μέσα χρησιμοποιούνται με τρόπο ώστε να ελαχιστοποιούνται η εξάπλωση ζωοφίων, οι οσμές, οι κίνδυνοι ασθενειών και η μόλυνση του περιβάλλοντος,
- διατίθενται αποθηκευτικοί χώροι για τις ζωοτροφές ή τα ισοδύναμα υλικά για όλα τα πειραματικά συστήματα, ότι οι χώροι αυτοί δεν χρησιμοποιούνται για την αποθήκευση άλλων υλικών, όπως ελεγχόμενες ουσίες, χημικές ουσίες για την καταπολέμηση βλαβερών παρασίτων ή απολυμαντικά, καθώς και ότι είναι χωρισμένοι από τους χώρους όπου στεγάζονται ζώα ή όπου διατηρούνται άλλα βιολογικά πειραματικά συστήματα,
- οι αποθηκευμένες ζωοτροφές και στρωμένες προστατεύονται από τη φθορά λόγω αντίξωων περιβαλλοντικών συνθηκών, από προσβολή βλαβερών οργανισμών ή από μόλυνση.

*Συσκευές και όργανα, υλικά, αντιδραστήρια και δοκίμια*

*Σκοπός:* να εξετασθεί αν η πειραματική μονάδα διαθέτει, κατάλληλα τοποθετημένες συσκευές και όργανα σε κατάσταση λειτουργίας, σε επαρκή αριθμό και με κατάλληλη δυναμικότητα ώστε να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις των εργασιών οι οποίες εκτελούνται στη συγκεκριμένη μονάδα καθώς και αν τα υλικά, τα αντιδραστήρια και τα δοκίμια επισημαίνονται, χρησιμοποιούνται και αποθηκεύονται όπως πρέπει.

Ο επιθεωρητής πρέπει να ελέγξει ότι:

- οι συσκευές και τα όργανα είναι καθαρά και σε καλή κατάσταση λειτουργίας,
- τηρούνται καταγραφές για τη λειτουργία, τη συντήρηση, τον έλεγχο, τη βαθμονόμηση και τον έλεγχο της καταλληλότητας των συσκευών και οργάνων μετρήσεως (συμπεριλαμβανομένων των συστημάτων πληροφορικής),
- τα υλικά και τα χημικά αντιδραστήρια φέρουν τις ορθές ετικέτες και αποθηκεύονται στις κατάλληλες θερμοκρασίες και κατά πόσο δεν παραβλέπονται οι ημερομηνίες λήξεως. Στις ετικέτες των αντιδραστη-

▼ M2

ρίων θα πρέπει να αναγράφεται η προέλευσή τους, η ταυτότητα και η συγκέντρωσή τους ή/και άλλα συναφή στοιχεία,

- τα δοκίμια ταυτοποιούνται πλήρως με βάση το πειραματικό σύστημα, τη μελέτη, τη φύση τους και την ημερομηνία συλλογής,
- οι συσκευές, τα όργανα και τα υλικά που χρησιμοποιούνται δεν μεταβάλλουν σε αξιοσημείωτο βαθμό τα συστήματα δοκιμών.

*Πειραματικά συστήματα*

*Σκοπός:* να ελεγχθεί αν εφαρμόζονται ικανοποιητικές διαδικασίες για το χειρισμό και τον έλεγχο των ποικίλων πειραματικών συστημάτων που απαιτούν οι μελέτες που έχουν αναληφθεί στην πειραματική μονάδα, π.χ. χημικά και φυσικά συστήματα, κυτταρικά και μικροβιακά συστήματα, φυτά ή ζώα.

*Φυσικά και χημικά συστήματα*

Ο επιθεωρητής πρέπει να ελέγξει αν:

- στις περιπτώσεις, όπου απαιτείται από το σχέδιο μιας μελέτης, έχει προσδιοριστεί η σταθερότητα των ελεγχόμενων ουσιών και των ουσιών αναφοράς και αν έχουν χρησιμοποιηθεί οι ουσίες αναφοράς που καθορίζονται στα σχέδια των μελετών,
- στα αυτοματοποιημένα συστήματα, τα δεδομένα που συγκεντρώνονται με τη μορφή γραφικών παραστάσεων, καταγραφικών καμπυλών ή εκτυπώσεων από Η/Υ φυλάσσονται ως ανεπεξέργαστα δεδομένα και αρχειοθετούνται.

*Βιολογικά πειραματικά συστήματα*

Ο επιθεωρητής, λαμβάνοντας υπόψη του τα σχετικά θέματα που αναφέρονται παραπάνω για την περιποίηση, τη στέγαση ή τον περιορισμό των βιολογικών πειραματικών συστημάτων, θα πρέπει να ελέγχει ότι:

- τα πειραματικά συστήματα είναι αυτά που καθορίζονται στα σχέδια των μελετών,
- τα πειραματικά συστήματα έχουν ταυτοποιηθεί καταλλήλως και, εφόσον είναι αναγκαίο και σκόπιμο, με ιδιαίτερο διακριτικό, καθόλη τη διάρκεια της μελέτης και ότι υπάρχουν καταγραφές σχετικές με την παραλαβή και τον αριθμό των πειραματικών συστημάτων, στις οποίες καταγράφονται αναλυτικά οι ποσότητες που έχουν παραληφθεί, χρησιμοποιηθεί, αντικατασταθεί ή απορριφθεί,
- οι χώροι στέγασης ή τα δοχεία των πειραματικών συστημάτων έχουν ταυτοποιηθεί σωστά με όλες τις απαραίτητες πληροφορίες,
- υπάρχει επαρκής διαχωρισμός μεταξύ των μελετών που διεξάγονται στα ίδια ζωικά είδη (ή στα ίδια βιολογικά πειραματικά συστήματα) αλλά με διαφορετικές ουσίες,
- υπάρχει επαρκής διαχωρισμός μεταξύ των ζωικών ειδών (και άλλων βιολογικών πειραματικών συστημάτων) είτε σε χώρο είτε σε χρόνο,
- το περιβάλλον των βιολογικών πειραματικών συστημάτων είναι αυτό που καθορίζεται στα σχέδια μελετών ή στις ΤΔΔ, για παραμέτρους όπως η θερμοκρασία ή οι κύκλοι φωτός/σκότους,
- οι καταγραφές σχετικά με την παραλαβή, τη μεταχείριση, τη στέγαση ή τον περιορισμό, την περιποίηση και την εκτίμηση της υγείας προσαρμόζονται στα χαρακτηριστικά των πειραματικών συστημάτων,
- τηρούνται γραπτές καταγραφές για την εξέταση, την καραντίνα, τη νοσηρότητα, τη θνησιμότητα, τη συμπεριφορά, τη διάγνωση και τη θεραπευτική αγωγή των ζωικών και φυτικών πειραματικών συστημάτων ή άλλα παρεμφερή στοιχεία, όπως αρμόζει σε κάθε βιολογικό πειραματικό σύστημα,
- υπάρχει πρόβλεψη για την κατάλληλη διάθεση (απόρριψη) των πειραματικών συστημάτων μετά το τέλος των δοκιμών.

*Ελεγχόμενες ουσίες και ουσίες αναφοράς*

*Σκοπός:* να προσδιοριστεί αν η πειραματική μονάδα εφαρμόζει διαδικασίες που αποβλέπουν στο: i) να διασφαλίζεται ότι η ταυτότητα, η δραστηριότητα, η ποσότητα και η σύνθεση των ελεγχόμενων ουσιών και των ουσιών σύμφωνών με τις προδιαγραφές τους και ii) να παραλαμβάνονται



▼ M2

και να αποθηκεύονται σωστά οι ελεγχόμενες ουσίες και οι ουσίες αναφοράς.

Ο επιθεωρητής πρέπει να ελέγξει ότι:

- υπάρχουν γραπτές καταγραφές για την παραλαβή (συμπεριλαμβανομένης της ταυτότητας του αρμοδίου) και το χειρισμό, τη δειγματοληψία, τη χρήση και την αποθήκευση των ελεγχόμενων ουσιών και των ουσιών αναφοράς,
- τα δοχεία των ελεγχόμενων ουσιών και των ουσιών αναφοράς φέρουν τις σωστές ετικέτες,
- οι συνθήκες αποθήκευσης είναι οι ενδεδειγμένες για τη διατήρηση της συγκέντρωσης, της καθαρότητας και της σταθερότητας των ελεγχόμενων ουσιών και των ουσιών αναφοράς,
- υπάρχουν γραπτές διαδικασίες (ΤΔΛ) για τον προσδιορισμό της ταυτότητας, της καθαρότητας, της σύστασης και της σταθερότητας καθώς και για την πρόληψη της μόλυνσης των ελεγχόμενων ουσιών και των ουσιών αναφοράς, όπου απαιτείται,
- υπάρχουν διαδικασίες για τον προσδιορισμό της ομοιογένειας και της σταθερότητας των μειγμάτων που περιέχουν ελεγχόμενες ουσίες και ουσίες αναφοράς, όπου απαιτείται,
- τα δοχεία που περιέχουν μείγματα (ή διαλύματα) των ελεγχόμενων ουσιών και των ουσιών αναφοράς φέρουν ετικέτες και τηρούνται καταγραφές για την ομοιογένεια και σταθερότητα του περιεχομένου τους, όπου απαιτείται,
- όταν η δοκιμή διαρκεί περισσότερο από τέσσερις εβδομάδες, λαμβάνονται δείγματα από κάθε παρτίδα ελεγχόμενων ουσιών και ουσιών αναφοράς για αναλυτικούς σκοπούς και ότι αυτά διατηρούνται για ένα κατάλληλο χρονικό διάστημα.
- διαδικασίες ανάμειξης ουσιών που έχουν σχεδιαστεί με τρόπο ώστε να προλαμβάνονται τα σφάλματα στην ταυτοποίηση ή οι επιμολύνσεις.

*Τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας*

*Σκοπός:* να προσδιοριστεί αν η πειραματική μονάδα διαθέτει γραπτές τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας (ΤΔΛ) που να καλύπτουν όλες τις σημαντικές πτυχές των λειτουργιών της, λαμβάνοντας υπόψη ότι μια από τις σημαντικότερες διαχειριστικές τεχνικές για τον έλεγχο των λειτουργιών της πειραματικής μονάδας είναι η χρήση γραπτών ΤΔΛ. Οι διαδικασίες αυτές συνδέονται άμεσα με τις εργασίες ρουτίνας που εκτελούνται στην πειραματική μονάδα:

Ο επιθεωρητής πρέπει να ελέγχει ότι:

- σε κάθε χώρο της πειραματικής μονάδας υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα τα σχετικά εγκεκριμένα αντίγραφα των ΤΔΛ,
- εφαρμόζονται διαδικασίες για την αναθεώρηση και την αναπροσαρμογή των ΤΔΛ,
- οι τυχόν τροποποιήσεις ή μεταβολές των ΤΔΛ έχουν εγκριθεί και φέρουν ημερομηνία,
- διατηρούνται αρχεία των παλαιών ΤΔΛ,
- υπάρχουν ΤΔΛ για τις ακόλουθες δραστηριότητες χωρίς όμως να περιορίζονται αναγκαστικά σ' αυτές:
  - i) παραλαβή, προσδιορισμός της ταυτότητας, καθαρότητας, σύστασης και σταθερότητας, επισήμανση, χειρισμός, δειγματοληψία, χρήση και αποθήκευση των ελεγχόμενων ουσιών και των ουσιών αναφοράς·
  - ii) χρήση, συντήρηση, καθαρισμός, βαθμονόμηση και έλεγχος καταλληλότητας των οργάνων μέτρησης, των συστημάτων πληροφορικής και του εξοπλισμού περιβαλλοντικού ελέγχου·
  - iii) παρασκευή αντιδραστηρίων και σύνθεση δόσεων·
  - iv) τήρηση καταγραφών, σύνταξη εκθέσεων, αποθήκευση και ανάκτηση καταγραφών και εκθέσεων·
  - v) προετοιμασία και έλεγχος του περιβάλλοντος των χώρων που περιέχουν τα πειραματικά συστήματα·
  - vi) παραλαβή, μεταφορά, εγκατάσταση, χαρακτηρισμός, αναγνώριση και περιποίηση των βιολογικών πειραματικών συστημάτων·
  - vii) χειρισμός των πειραματικών συστημάτων πριν, κατά τη διάρκεια και στο τέλος της μελέτης·

▼ M2

- viii) διάθεση (απόρριψη) των πειραματικών συστημάτων·
- ix) χρήση παρασιτοκτόνων και απορρυπαντικών·
- x) λειτουργίες του προγράμματος διασφάλισης της ποιότητας.

*Εκτέλεση της μελέτης*

*Σκοπός:* να επιβεβαιωθεί ότι υπάρχουν γραπτά σχέδια μελέτης και ότι τα σχέδια αυτά καθώς και η εκτέλεση της μελέτης είναι σύμφωνα με τις αρχές της ΟΕΠ.

Ο επιθεωρητής πρέπει να ελέγχει ότι:

- το σχέδιο της μελέτης φέρει την υπογραφή του διευθυντή μελέτης,
- οι τυχόν τροποποιήσεις του σχεδίου μελέτης φέρουν υπογραφή και ημερομηνία από το διευθυντή μελέτης,
- έχει καταγραφεί η ημερομηνία της έγκρισης του σχεδίου μελέτης από το χρηματοδότη (όπου απαιτείται),
- οι μετρήσεις, παρατηρήσεις και εξετάσεις είναι σύμφωνες με το σχέδιο της μελέτης και με τις σχετικές ΤΔΛ,
- τα αποτελέσματα αυτών των μετρήσεων, παρατηρήσεων και εξετάσεων έχουν καταγραφεί απευθείας, αμέσως, με ακρίβεια και ευανάγνωστα και φέρουν υπογραφή (ή μονογραφή) και ημερομηνία,
- οι τυχόν μεταβολές των ανεπεξέργαστων δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που είναι αποθηκευμένα σε υπολογιστή, δεν συσκοτίζουν προηγούμενα στοιχεία, και αναφέρονται οι λόγοι, το όνομα του υπευθύνου για κάθε μεταβολή καθώς και η ημερομηνία της,
- τα δεδομένα που παράγονται ή αποθηκεύονται με τη βοήθεια Η/Υ έχουν ταυτοποιηθεί και οι διαδικασίες που αποβλέπουν στην προστασία τους από μη εξουσιοδοτημένες τροποποιήσεις ή απώλειες είναι οι κατάλληλες,
- τα συστήματα πληροφορικής που χρησιμοποιήθηκαν στα πλαίσια της μελέτης είναι αξιόπιστα, ακριβή και μπορούν να θεωρηθούν ως έγκυρα,
- τα τυχόν απρόβλεπτα συμβάντα που καταγράφηκαν στα ανεπεξέργαστα δεδομένα έχουν διερευνηθεί και αξιολογηθεί,
- τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στις εκθέσεις της μελέτης (ενδιάμεση ή τελική) είναι συνεπή μεταξύ τους και ολοκληρωμένα και απηγούν με ακρίβεια τα ανεπεξέργαστα δεδομένα.

*Έκθεση των αποτελεσμάτων της μελέτης*

*Σκοπός:* να ελεγχθεί αν οι τελικές εκθέσεις έχουν καταρτιστεί σύμφωνα με τις αρχές της ΟΕΠ.

Κατά την εξέταση της τελικής έκθεσης ο επιθεωρητής πρέπει να ελέγξει ότι:

- φέρει ημερομηνία και υπογραφή από το διευθυντή της μελέτης ώστε να δηλώνεται ότι αποδέχεται την ευθύνη της εγκυρότητας της μελέτης και να βεβαιώνει ότι η μελέτη έχει διεξαχθεί σύμφωνα με τις αρχές της ΟΕΠ,
- φέρει υπογραφή και ημερομηνία από άλλους βασικούς επιστημονικούς συνεργάτες, σε περίπτωση που περιλαμβάνονται και εκθέσεις συνεργαζόμενων επιστημόνων άλλων ειδικοτήτων,
- στην έκθεση συμπεριλαμβάνεται δήλωση διασφάλισης ποιότητας με υπογραφή και ημερομηνία,
- οι τυχόν τροποποιήσεις έγιναν από το αρμόδιο προσωπικό,
- απαριθμούνται οι θέσεις όλων των δοκιμών, δειγμάτων και ανεπεξέργαστων δεδομένων στα αρχεία.

*Αποθήκευση και διατήρηση των καταγραφών*

*Σκοπός:* να προσδιοριστεί αν η πειραματική μονάδα έχει καταχωρήσει με επαρκή τρόπο καταγραφές και εκθέσεις και αν έχουν ληφθεί ικανοποιητικά μέτρα για την ασφαλή φύλαξη και διατήρηση των καταγραφών και των υλικών.

▼ **M2**

Ο επιθεωρητής πρέπει να ελέγχει:

- ότι έχει ορισθεί υπεύθυνος για το αρχείο,
- τους χώρους αρχειοθέτησης για τη φύλαξη σχεδίων μελετών, ανεπεξέργαστων δεδομένων (συμπεριλαμβανομένων εκείνων από μελέτες που έχουν διακοπεί), τελικών εκθέσεων, δοκιμών και δειγμάτων και καταγραφών της εκπαίδευσης και επιμόρφωσης του προσωπικού,
- τη διαδικασία ανάκτησης του αρχειοθετημένου υλικού,
- τις διαδικασίες μέσω των οποίων η πρόσβαση στα αρχεία περιορίζεται στο εξουσιοδοτημένο προσωπικό και τηρούνται καταγραφές των ατόμων που έχουν πρόσβαση σε ανεπεξέργαστα δεδομένα, παρασκευάσματα κ.λπ.,
- ότι τηρείται ευρετήριο καταγραφής του αρχειοθετημένου υλικού που απομακρύνεται και επιστρέφεται στα αρχεία,
- ότι οι καταγραφές και το συναφές υλικό διατηρούνται για το απαιτούμενο ή το κατάλληλο χρονικό διάστημα και προστατεύονται από απώλειες ή καταστροφή από πυρκαγιά, αντίξοες περιβαλλοντικές συνθήκες κ.λπ.

### Έλεγχοι μελετών

Οι επιθεωρήσεις πειραματικών μονάδων πρέπει να περιλαμβάνουν κατά κανόνα, μεταξύ άλλων, ελέγχους μελετών που καλύπτουν εν εξελίξει ή ολοκληρωμένες μελέτες. Συχνά, οι αρμόδιες για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχές απαιτούν ειδικούς ελέγχους μελετών οι οποίοι μπορούν να διεξαχθούν ανεξάρτητα από τις επιθεωρήσεις της πειραματικής μονάδας. Εξαιτίας της μεγάλης ποικιλίας στα είδη των μελετών που ενδέχεται να ελεγχθούν, παρέχονται μόνο γενικές οδηγίες, και οι επιθεωρητές και τα άλλα πρόσωπα που συμμετέχουν σε ελέγχους μελετών χρειάζεται να στηρίζονται κυρίως στην κρίση τους, σχετικά με τη φύση και την έκταση της επιθεώρησής τους. Στόχος τους θα είναι η ανασκευή της μελέτης, συγκρίνοντας την τελική έκθεση με το σχέδιο της μελέτης, τις σχετικές τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας, τα ανεπεξέργαστα δεδομένα και το υπόλοιπο αρχειοθετημένο υλικό.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι επιθεωρητές μπορεί να χρειαστούν τη βοήθεια άλλων εμπειρογνομόνων προκειμένου να διενεργήσουν έναν αποτελεσματικό έλεγχο μελέτης — π.χ. όταν πρέπει να εξεταστούν τομές ιστών στο μικροσκόπιο.

Ο επιθεωρητής, όταν διενεργεί ελέγχους μελετών, πρέπει:

- να ζητεί ονόματα, περιγραφές καθηκόντων και περιλήψεις της κατάρτισης και της εμπειρίας επιλεγμένων μελών του προσωπικού που μετείχαν στην ή στις μελέτες, όπως ο διευθυντής μελέτης και οι βασικοί επιστημονικοί συνεργάτες,
- να εξετάζει αν υπάρχει επαρκές προσωπικό με κατάρτιση σε τομείς σχετικούς με την ή τις μελέτες που έχουν αναληφθεί,
- να εντοπίζει τα επιμέρους τμήματα οργάνων ή ειδικού εξοπλισμού που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη και να εξετάζει τις καταγραφές που αφορούν τη βαθμονόμηση, τη συντήρηση και την επισκευή του εξοπλισμού,
- να πραγματοποιεί επισκόπηση των καταγραφών που σχετίζονται με τη σταθερότητα των ελεγχόμενων ουσιών, τις αναλύσεις των ελεγχόμενων ουσιών και συνθέσεων, τις αναλύσεις ζωοτροφών κ.λπ.,
- να προσπαθεί να προσδιορίσει, κατά το δυνατόν με τη μέθοδο των συνεντεύξεων, τις εργασίες που είχαν ανατεθεί σε επιλεγμένα άτομα, που έλαβαν μέρος στη μελέτη, ώστε να εξακριβώσει αν τα άτομα αυτά είχαν το χρόνο να εκτελέσουν τις εργασίες που καθορίζονται στο σχέδιο ή στην έκθεση της μελέτης,
- να ζητεί αντίγραφα όλων των εγγράφων που αφορούν διαδικασίες ελέγχου ή αποτελούν αναπόσπαστα μέρη της μελέτης και στα οποία συμπεριλαμβάνονται:
  - i) το σχέδιο της μελέτης·
  - ii) οι ΤΔΛ που εφαρμόζονταν την περίοδο διεξαγωγής της μελέτης·
  - iii) ημερολόγια, σημειωματάρια εργαστηρίου, φάκελοι αρχείου, φύλλα εργασίας, εκτυπώσεις δεδομένων που είναι αποθηκευμένα στον υπολογιστή κ.λπ., τυχόν υπολογισμοί επαλήθευσης, όπου απαιτείται·
  - iv) η τελική έκθεση.

Στις μελέτες που χρησιμοποιούνται ζώα (τροφικά και άλλα θηλαστικά), οι επιθεωρητές πρέπει να παρακολουθήσουν ένα ορισμένο ποσοστό μεμονωμένων ζώων, από την άφιξή τους στο εργαστήριο μέχρι την αυτο-

▼ M2

ψία. Θα πρέπει να δώσουν ιδιαίτερη προσοχή στις καταγραφές που αφορούν:

- το σωματικό βάρος των ζώων, την πρόσληψη νερού/τροφής, τη σύνθεση και τη χορήγηση των δόσεων κ.λπ.,
- κλινικές παρατηρήσεις και ευρήματα αυτοψίας,
- τις βιοχημικές εξετάσεις (κλινική χημεία)
- την παθολογία.

#### **Ολοκλήρωση της επιθεώρησης ή του ελέγχου μελετών**

Όταν έχει ολοκληρωθεί μια επιθεώρηση πειραματικής μονάδας ή ένας έλεγχος μελετών, ο επιθεωρητής πρέπει να είναι έτοιμος να συζητήσει τα ευρήματά του με εκπροσώπους της πειραματικής μονάδας στο πλαίσιο καταληκτικής σύσκεψης και να συντάξει γραπτή έκθεση δηλαδή την έκθεση επιθεώρησης.

Η επιθεώρηση οποιασδήποτε μεγάλης πειραματικής μονάδας είναι πιθανόν να ανακαλύψει ορισμένες ασήμαντες παρεκκλίσεις από τις αρχές ΟΕΠ, οι οποίες όμως, κανονικά, δεν είναι αρκετά σοβαρές ώστε να επηρεάζουν την εγκυρότητα των μελετών που πραγματοποιήθηκαν στην εν λόγω μονάδα. Στις περιπτώσεις αυτές, είναι λογικό να αναφέρει ο επιθεωρητής ότι η πειραματική μονάδα λειτουργεί τηρώντας τις αρχές ΟΕΠ σύμφωνα με τα κριτήρια που έχει θεσπίσει η αρμόδια για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνική) αρχή. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να γίνουν στην πειραματική μονάδα λεπτομερείς παρατηρήσεις για τις ελλείψεις ή τα σφάλματα που έχουν διαπιστωθεί και να ζητηθούν διαβεβαιώσεις από τα ανωτέρω διευθυντικά στελέχη της, ότι θα ληφθούν μέτρα για την επανόρθωσή τους.

Ο Επιθεωρητής μπορεί να χρειαστεί να επισκεφθεί πάλι την πειραματική μονάδα μετά από ένα χρονικό διάστημα, προκειμένου να εξακριβώσει αν έχουν ληφθεί τα αναγκαία μέτρα.

Εφόσον, στη διάρκεια ενός ελέγχου μελετών ή μιας επιθεώρησης, εντοπισθεί σοβαρή παρέκκλιση από τις αρχές ΟΕΠ η οποία, κατά τη γνώμη του επιθεωρητή, μπορεί να έχει επηρεάσει την εγκυρότητα της συγκεκριμένης μελέτης ή άλλων μελετών που διεξάγονται στην πειραματική μονάδα, ο επιθεωρητής πρέπει να το αναφέρει στην Αρμόδια για τον έλεγχο συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνική) αρχή. Τα μέτρα που που θα λάβει η αρμόδια αυτή αρχή ή/και η αρμόδια για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχή, κατά περίπτωση, θα εξαρτηθούν από τη φύση και την έκταση της μη συμμόρφωσης καθώς και από τις νομικές ή/και διοικητικές διατάξεις του προγράμματος για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ.

Όταν ο έλεγχος μελετών έχει διενεργηθεί μετά από εντολή αρμόδιας για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχής, θα πρέπει να συντάσσεται πλήρης έκθεση των ευρημάτων και να διαβιβάζεται στην ενδιαφερόμενη αρχή μέσω της αρμόδιας για τον έλεγχο της συμμόρφωσης προς τις αρχές ΟΕΠ (εθνικής) αρχής.