

32004L0009

L 50/28

AZ EURÓPAI UNIÓ HIVATALOS LAPJA

2004.2.20.

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 2004/9/EK IRÁNYELVE
(2004. február 11.)
a helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP) ellenőrzéséről és felülvizsgálatáról
(Egységes szerkezetbe foglalt változat)
(EGT vonatkozású szöveg)

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS AZ EURÓPAI UNIÓ TANÁCSA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre, és különösen annak 95. cikkére,

tekintettel a Bizottság javaslatára

tekintettel az Európai Gazdasági és Szociális Bizottság véleményére ⁽¹⁾

a Szerződés 251. cikkében megállapított eljárásnak megfelelően ⁽²⁾,

mivel:

(1) A helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP) ellenőrzéséről és felülvizsgálatáról szóló, 1988. június 7-i 88/320/EGK tanácsi irányelvet ⁽³⁾ több alkalommal jelentősen módosították. Az átláthatóság és ésszerűség céljából ezt az irányelvet egységes szerkezetbe kell foglalni.

(2) Azon szabványosított szervezeti eljárások és feltételek alkalmazása, amelyek mellett az ember, az állatok és a környezet védelmének érdekében vegyszerek nem-klinikai laborvizsgálatainak megtervezése, végrehajtása, nyilvántartása és közzététele történik – a továbbiakban helyes laboratóriumi gyakorlat (*Good Laboratory Practice* - GLP) –, hozzájárul ahhoz, hogy a tagállamok biztosak legyenek a kapott vizsgálati adatok minőségében.

(3) A Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (OECD) Tanácsa 1981. május 12-i határozatának 2. mellékletében elfogadta a vegyszerek értékelésénél a helyes laboratóriumi gyakorlat Közösségekben elfogadott elveit az adatok kölcsönös elfogadását illetően; ezzel kapcsolatos részletes rendelkezéseket a helyes laboratóriumi gyakorlat alapelveinek alkalmazására és annak a vegyi anyagokkal végzett kísérleteknél történő alkalmazásának ellenőrzésére vonatkozó törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 2004. február 11-i 2004/10/EGK európai parlamenti és tanácsi irányelv ⁽⁴⁾ tartalmaz.

⁽¹⁾ HL C 85., 2003.4.8., 137. o.

⁽²⁾ A 2003. július 1-jei európai parlamenti vélemény (A Hivatalos Lapban még nem tették közzé) és a 2004. január 20-i tanácsi határozat

⁽³⁾ HL L 145., 1988.6.11., 35. o. A legutóbb az 1882/2003/EK európai parlamenti és tanácsi rendelettel (HL L 284., 2003.10.31., 1. o.) módosított irányelv

⁽⁴⁾ HL L 50., 2004.2.20., 44. o.

(4) Kívánatos, hogy az egyes tagállamokban az eltérő laborgyakorlat következtében megismételt vizsgálatok miatt, a vegyi anyag-vizsgálatok végrehajtása során ne használják fel pazarló módon a szakosodott emberi és laboreszköz-erőforrásokat; mivel ez különösen érinti az állatvédelmet, amely szükségessé teszi, hogy a tagállamok az állatkísérletek számát korlátozzák a kísérleti és egyéb tudományos célokra felhasznált állatok védelmére vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 1986. november 24-i 86/609/EGK tanácsi irányelv ⁽⁵⁾ értelmében; mivel a szabványosított és elismert módszerekkel kapott vizsgálati eredmények kölcsönös elismerése alapvető feltétele annak, hogy az e téren végzett kísérletek száma csökkenthető legyen.

(5) Azonban ahhoz, hogy az egyik tagállam laboratóriumai-ban kapott vizsgálati adatokat más tagállamok is elismerjék, a laboratóriumok és a vizsgálati eszközök ellenőrzésének olyan összehangolt rendszeréről kell gondoskodni, amellyel biztosítható, hogy azok a GLP feltételeinek megfelelően működnek.

(6) A tagállamoknak kell a GLP betartásának ellenőrzéséért felelős szerveket kijelölni.

(7) A bizottság, amelynek tagjait a tagállamok nevezik ki, segíti a Bizottságot ezen irányelv technikai alkalmazásában, és segítséget nyújt abban, hogy a tagállamok kölcsönösen elismerjék egymás ellenőrzési eljárásait, és ezzel hozzájáruljanak az áruk szabad mozgásához; mivel a veszélyes anyagok osztályozására, csomagolására és címkézésére vonatkozó törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 1967. június 27-i 67/548/EGK tanácsi irányelv ⁽⁶⁾ alapján felállított bizottság igénybe vehető erre a feladatra;

(8) E bizottság nemcsak ezen irányelv alkalmazásában segítheti a Bizottságot, de hozzájárulhat az e téren történő információ- és tapasztalatcseréhez.

⁽⁵⁾ HL L 358., 1986.12.18., 1. o.

⁽⁶⁾ HL L 196., 1967.8.16., 1. o. A legutóbb a 807/2003/EK tanácsi rendelettel (HL L 122., 2003.5.16., 36. o.) módosított irányelv

(9) Ezen irányelv végrehajtásához szükséges intézkedéseket a Bizottságra ruházott végrehajtási hatáskörök gyakorlására vonatkozó eljárások megállapításáról szóló, 1999. június 28-i 1999/468/EK tanácsi irányelvvel ⁽¹⁾ összhangban kell elfogadni.

(10) Ezen irányelv nem sérti a tagállamoknak a II. melléklet B. részében megállapított irányelvek átültetésére meghatározott határidővel kapcsolatos kötelezettségeit,

ELFOGADTA EZT AZ IRÁNYELVET:

1. cikk

(1) Ezen irányelv azon szervezési folyamatoknak és feltételeknek a felülvizsgálatára és ellenőrzésére vonatkozik, amelyek mellett az összes vegyi anyag (pl. kozmetikai szerek, ipari vegyszerek, gyógyszer, élelmiszer-adalékanyagok, takarmány-adalékanyagok, rovarirtó szerek) nem-klinikai laboratóriumi vizsgálatát a megfelelő előírásokkal összhangban megtervezik, elvégzik, rögzítik, valamint jelentésbe foglalják e vegyi anyagok emberre, állatokra és a környezetre gyakorolt hatása szerint.

(2) Ezen irányelv alkalmazásában: „helyes laboratóriumi gyakorlat” (GLP) a 2004/10/EK irányelvben megállapított alapelvekkel összhangban végzett laboratóriumi gyakorlat.

(3) Ezen irányelv nem vonatkozik a vizsgálati eredmények értelmezésére és értékelésére.

2. cikk

(1) A tagállamok a GLP betartását a 3. cikkben szereplő eljárás segítségével ellenőrzik minden olyan, területükön lévő vizsgálati laboratóriumban, amely azt állítja, hogy a vegyi anyagok vizsgálatánál e gyakorlatot folytatják.

(2) Amennyiben az (1) bekezdés rendelkezései teljesültek és a felülvizsgálat és ellenőrzés tapasztalatai megfelelőek, úgy az adott tagállam a „GLP megfelelési tanúsítvány a 2004/9/EK irányelv szerint (dátum)” szavakkal megerősítheti a vizsgálati laboratórium nyilatkozatát, miszerint a vizsgálati laboratórium maga, valamint az általa végzett vizsgálatok megfelelnek a GLP-nek.

3. cikk

(1) A tagállamok kijelölik a területükön található vizsgálati laboratóriumok ellenőrzéséért és a laboratóriumok által végzett vizsgálatok felülvizsgálatáért felelős szerveket a GLP-nek való megfelelés biztosítására.

(2) Az (1) bekezdésben említett szervek az I. mellékletben szereplő rendelkezéseknek megfelelően ellenőrzik a vizsgálati laboratóriumot és vizsgálják felül a vizsgálatokat.

4. cikk

(1) A tagállamok évente jelentést készítenek a GLP területükön történő alkalmazásáról.

E jelentés tartalmazza az ellenőrzött vizsgálati laboratóriumok jegyzékét, a vizsgálat dátumát és a vizsgálat eredményének rövid összefoglalását.

(2) A jelentéseket évente, legkésőbb március 31-ig, kell a Bizottsághoz továbbítani. A Bizottság ezeket a 7. cikk (1) bekezdésében megjelölt bizottsághoz juttatja el. A bizottság kiegészítő információkat kérhet e cikk (1) bekezdésben említett adatokon túl.

(3) A tagállamok gondoskodnak arról, hogy a kereskedelemre hatást gyakorló és egyéb, a GLP betartásának ellenőrzése során megszerzett bizalmas információkról, csak a Bizottság, az nemzeti szabályozó hatóságok és kijelölt szervek, valamint azon megbízó szerezzon tudomást, amely a vizsgálati laboratóriumot, illetve a vizsgálatot finanszírozza és az adott ellenőrzés, illetve a vizsgálat felülvizsgálata közvetlenül érinti.

(4) A kijelölt szervek által ellenőrzött vizsgálati laboratóriumok neve, valamint az, hogy betartotta-e vagy sem a GLP-t, továbbá a laboratórium ellenőrzésének, illetve a vizsgálatok felülvizsgálatának időpontja nem kezelhető bizalmasan.

5. cikk

(1) A 6. cikk sérelme nélkül az egyik tagállam által végzett, a GLP betartásával kapcsolatos laboratórium ellenőrzések és a vizsgálatok felülvizsgálatának eredményei kötelező érvényűek egy másik tagállam számára.

(2) Amennyiben valamely tagállam megállapítja, hogy a területén található vizsgálati laboratórium, amely azt állítja, hogy betartja a GLP-t, olyan mértékben eltér attól, hogy emiatt az általa végzett vizsgálatok helyessége és megbízhatósága megkérdőjelezhető, úgy erről azonnal tájékoztatja a Bizottságot. A Bizottság pedig tájékoztatja erről a többi tagállamot.

6. cikk

(1) Amennyiben egy tagállamnak elegendő indoka van arra, hogy feltételezze, hogy egy másik tagállamban lévő, a GLP-t feltételezeten betartó vizsgálati laboratórium egy adott vizsgálat elvégzése során a GLP-t nem tartotta be, úgy a másik tagállamtól további információkat kérhet, és különösen kérheti azt, hogy a vizsgálatot felülvizsgálják – lehetőleg egy újabb felülvizsgálat elvégzésével.

⁽¹⁾ HL L 184., 1999.7.17., 23. o.

Amennyiben az érintett tagállamoknak nem sikerül megegyezésre jutniuk, akkor ezt haladéktalanul közlik a többi tagállammal és a Bizottsággal döntésük indoklásával együtt.

(2) A Bizottság a lehető leghamarabb kivizsgálja a tagállamok által előterjesztett indokokat a 7. cikk (1) bekezdésében említett bizottságban; ezután megteszi a megfelelő intézkedéseket a 7. cikk (2) bekezdésében említett eljárás szerint. Ezzel összefüggésben szakértői véleményeket kérhet a tagállamok kijelölt szerveitől.

(3) Amennyiben a Bizottság úgy véli, hogy ezen irányelv módosításra szorul az (1) bekezdésben említett ügyek rendezéséhez, akkor megindítja a 7. cikk (2) bekezdésében említett eljárást a módosítások elfogadására.

7. cikk

(1) A Bizottságot a 67/548/EGK irányelv 29. cikke alapján létrehozott bizottság (a továbbiakban: bizottság) segíti.

(2) E bekezdésre történő hivatkozás esetén az 1999/468/EK határozat 5. és 7. cikkét kell alkalmazni 8. cikkének rendelkezéseire tekintettel.

(3) Az 1999/468/EK határozat 5. cikkének (6) bekezdésében megállapított időszak 3 hónap.

(4) A bizottság eljárási szabályzatát maga állapítja meg.

8. cikk

(1) A bizottság bármely, az elnök által – akár saját kezdeményezésére, akár valamely tagállam képviselőjének kérésére – ezen irányelv végrehajtásával kapcsolatosan benyújtott kérdést megvizsgálhat, különös tekintettel:

– a GLP alkalmazásából adódó technikai és adminisztratív ügyekben a tagállamok által kijelölt szervek közötti együttműködést, továbbá

– a felügyelők kiképzésével kapcsolatos információcserét
illető kérdésekre.

(2) A 2. cikk (2) bekezdésben említett tanúsítványszöveget, és az I. melléklet műszaki fejlődéshez történő hozzáigazítása miatt szükséges módosításait a 7. cikk (2) bekezdésében említett eljárás szerint kell elfogadni.

9. cikk

A 88/320/EGK irányelv hatályát veszti a tagállamoknak a II. melléklet B. részében megállapított irányelvek átültetésére meghatározott határidővel kapcsolatos kötelezettségeik sérelme nélkül.

A hatályon kívül helyezett irányelvre történő hivatkozást ezen irányelvre történő hivatkozásnak kell tekinteni és a III. melléklet megfelelési táblázatával összhangban kell olvasni.

10. cikk

Ezen irányelv az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

11. cikk

Ezen irányelvnek a tagállamok a címzettjei.

Kelt Strasbourgban, 2004. február 11-én.

az Európai Parlament részéről

az elnök

P. COX

a Tanács részéről

az elnök

M. McDOWELL

I. MELLÉKLET

A GLP A. és B. részben foglalt ellenőrzésére és felülvizsgálatára vonatkozó rendelkezések megegyeznek az OECD Tanácsának a helyes laboratóriumi gyakorlat elveinek betartásáról szóló 1989. október 2-i [C(89)87(végleges)] határozati javaslatnak I. mellékletében (A helyes laboratóriumi gyakorlatok betartásának ellenőrzésére vonatkozó irányelvek), illetve II. mellékletében (A vizsgáló intézmények felülvizsgálatának és a vizsgálatok felülvizsgálatának lefolytatására vonatkozó útmutatás) foglalt rendelkezésekkel, melyeket az OECD Tanácsának a helyes laboratóriumi gyakorlat elveinek betartásáról szóló, 1995. március 9-i [C(95)8(Végleges)] OECD tanácsi határozati javaslatának mellékleteit módosító OECD- tanácsi határozata módosított.

A. RÉSZ

A GLP BETARTÁSÁNAK FOLYAMATOS ELLENŐRZÉSÉRE VONATKOZÓ MÓDOSÍTOTT ÚTMUTATÓK

Az OECD tagállamaiban lévő szabályozó hatóságoknak történő benyújtás céljából nyert vizsgálati adatok kölcsönös elfogadásának elősegítése érdekében a GLP betartásának folyamatos ellenőrzésére elfogadott eljárások harmonizációja, valamint ezek minőségének és szigorának összehasonlíthatósága elsőrendű fontosságú. A melléklet e részének célja részletes gyakorlati útmutatás a tagállamoknak az általuk a GLP betartásának folyamatos ellenőrzésére vonatkozó nemzeti programok létrehozása során a programok nemzetközileg elfogadhatóvá tétele érdekében elfogadandó szerkezetéről, mechanizmusokról és eljárásokról.

A tagállamok nemzeti jogi és közigazgatási gyakorlatokkal, valamint az általuk például a vegyianyag-kategóriák és a vizsgálatípusok kezdeti és későbbi körének biztosított elsőbbségi sorrenddel összhangban elfogadják a GLP elveit, és azok betartását figyelemmel kísérő eljárásokat hoznak létre. Mivel a tagállamok a vegyi anyagok ellenőrzésének náluk fennálló jogi keretei következtében a GLP betartásának folyamatos ellenőrzésére egynél több ellenőrző (monitoring) hatóságot is létrehozhatnak, ennek megfelelően egynél több programot lehet létrehozni a GLP betartására is. A következő bekezdésekben foglalt iránymutatás – szükség szerint – a fenti hatóságok és az irányelvek betartásával kapcsolatos programok mindegyikére vonatkozik.

Fogalommeghatározás

A melléklet e részére a 2004/10/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv 1. cikkében elfogadott, az OECD helyes laboratóriumi gyakorlattal kapcsolatos elveiben foglalt fogalommeghatározásokat kell alkalmazni. Ezekon felül a következő meghatározásokat kell alkalmazni:

- *GLP alapelvek*: a helyes laboratóriumi gyakorlat alapelvei, amelyek összhangban vannak az OECD helyes laboratóriumi gyakorlattal kapcsolatos, a 2004/10/EK irányelv 1. cikkében elfogadott elveivel,
- *A GLP betartásának folyamatos ellenőrzése*: a vizsgáló intézmény időszakos felülvizsgálata és/vagy a tanulmányoknak a GLP elvek betartásának megállapítása céljából történő ellenőrzése,
- *A GLP betartásának (nemzeti) programja*: a GLP betartásának a tagállam területén belül található vizsgálati eszközökkel, felülvizsgálat és vizsgálatok felülvizsgálata útján történő folyamatos ellenőrzésére a tagállam által létrehozott saját rendszer,
- *A (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság*: a tagállamon belül alapított szervezet, amelynek feladata annak folyamatos figyelemmel kísérése, hogy a területükön lévő vizsgálatokat végző létesítmények megfelelnek-e a GLP-nek, valamint a nemzeti szinten meghatározott GLP-nek, valamint a nemzeti szinten meghatározott GLP-vel kapcsolatos egyéb funkciók ellátása. Egy tagállamban természetesen egynél több ilyen szervezet hozható létre,
- *A vizsgáló intézmény ellenőrzése*: a vizsgáló intézménnyel kapcsolatos eljárások és módszerek helyszíni felülvizsgálata annak felmérése céljából, hogy mennyire tartják be a GLP elveit. A felülvizsgálat során ellenőrzik a vizsgáló intézmény gazdálkodási szerkezetét és működési eljárásait, kikérdezik a legfontosabb műszaki szakembereket, valamint felméri az eszköz által létrehozott adatok minőségét és integritását, és jelentést készítenek erről,
- *Vizsgálatok felülvizsgálata*: nyers adatok és az ezekkel kapcsolatos nyilvántartások összehasonlítása a közbenső vagy a zárójelentéssel annak meghatározása érdekében, hogy a nyersadatok bejelentése pontosan történt-e, annak meghatározása érdekében, hogy a vizsgálat a vizsgálati tervvel és a szabványművelti előírásokkal (SOP) összhangban történt-e, a jelentésben nem szereplő további adatok beszerzése, valamint annak megállapítása érdekében, hogy alkalmazták-e az adatszerzés során az ezek érvényességét esetleg befolyásoló módszereket,
- *Ellenőr*: az a személy, aki a vizsgálatokat végző létesítmény felülvizsgálatát és a vizsgálatok felülvizsgálatát a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság nevében végzi,
- *A GLP betartásának mértéke*: annak a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság által felmért szintje, hogy mennyire van összhangban a vizsgálatokat végző létesítmény a GLP elveivel,

Szabályozó hatóság: a vegyi anyagok ellenőrzési szempontjaiért jogi felelősséget viselő nemzeti szervezet.

A helyes laboratóriumi gyakorlat betartását folyamatosan ellenőrző eljárások összetevői

Igazgatás

A GLP betartásának (nemzeti) programja a megfelelően összeállított, arra alkalmas szakemberekből álló, jogilag azonosítható és a meghatározott közigazgatási kereteken belül működő szervezet feladata.

A tagállamok kötelesek:

- biztosítani, hogy a GLP (nemzeti) ellenőrző hatósága közvetlen felelősséggel tartozzon a szükséges műszaki/tudományos szakértelemmel rendelkező ellenőrök megfelelő „csapatáért”, illetve ezért a csapatért alapvető felelősséggel tartozzon,
- területükön belül nyilvánosságra hozni a GLP elvek elfogadására vonatkozó dokumentumokat,
- nyilvánosságra hozni a GLP betartása (nemzeti) programjának részleteit tartalmazó iratokat, beleértve az azokról a jogi vagy közigazgatási keretokről szóló információkat, amelyeken belül a program működik, valamint hivatkozásokat a közzétett törvényekre, normatív dokumentumokra (pl. rendeletekre, módszertárra), felülvizsgálati kézikönyvekre, iránymutatásokra, a felülvizsgálatok időszakosságára és/vagy a felülvizsgálati ütemtervekre vonatkozó kritériumokra stb.,
- nyilvántartást vezetni az ellenőrzött vizsgáló intézményekről (és arról, hogy azok mennyire felelnek meg a GLP-nek), valamint a mind nemzeti, mind nemzetközi célokból ellenőrzött tanulmányokról.

Titoktartás

A (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságok betekintést nyernek a kereskedelmi szempontból jelentős adatokba, valamint alkalmanként szükségessé válhat, hogy eltávolítsák a kereskedelmi szempontból kényes dokumentumokat a vizsgálatokat végző létesítményből vagy jelentéseikben részletesen hivatkozzanak azokra.

A tagállamok kötelesek:

- rendelkezéseket hozni arról, hogy a titoktartás nemcsak az ellenőrök, hanem a bizalmas adatokhoz a GLP betartásának folyamatos ellenőrzésével kapcsolatos tevékenységük eredményeképpen hozzájutó egyéb személyek kötelessége is,
- biztosítani, hogy – kivéve, ha az összes kereskedelmi szempontból kényes és bizalmas adatot törölték – a vizsgáló intézmény ellenőrzéséről és a vizsgálatok felülvizsgálatáról szóló jelentéseket csak a szabályozó hatóságok és – szükség esetén – a felülvizsgált vagy vizsgálatok felülvizsgálatával érintett vizsgáló intézmények és/vagy a tanulmány megbízói rendelkezésére bocsássák.

Munkatársak és képzés

A (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságok kötelesek:

- biztosítani, hogy a megfelelő számú ellenőr álljon rendelkezésre.

A szükséges ellenőrök száma függ:

- a) a GLP betartásának (nemzeti) programjába bevont vizsgáló intézmények számától;
- b) attól, hogy milyen gyakran mérik fel azt, hogy a vizsgálatokat végző mennyiben tartják be a GLP-t;
- c) a fenti vizsgáló intézmények által végzett vizsgálatok számától és bonyolultságától;
- d) a szabályozó hatóságok által kért különleges ellenőrzések és felülvizsgálatok számától,

- biztosítani, hogy az ellenőrök megfelelő végzettséggel és képzettséggel rendelkezzenek.

Az ellenőröknek a vegyi anyagok vizsgálatára vonatkozó tudományos tantárgyakban szerzett képzettséggel és gyakorlati tapasztalatokkal kell rendelkezniük. A (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságok kötelesek:

- a) biztosítani, hogy intézkedéseket tegyenek a GLP ellenőrök megfelelő oktatására, egyéni képzettségük és gyakorlatuk figyelembevételével;
 - b) a GLP-elvek értelmezése és alkalmazása, valamint ezen elvek betartásának folyamatos ellenőrzése során való nemzetközi harmonizáció elősegítése érdekében tárgyalásokat kezdeményezni – beleértve szükség esetén a közös képzési tevékenységeket is – a (nemzeti) GLP-ellenőrző hatóságoknak a többi OECD tagországban dolgozó munkatársaival,
- biztosítani, hogy az ellenőrzést végző munkatársaknak – beleértve a szerződéses szakértőket is – ne fűződjön anyagi vagy egyéb érdekük az ellenőrzés alatt álló vizsgáló intézményekhez, a felülvizsgált vizsgálatokhoz vagy az ilyen tanulmányokat támogató cégekhez,
 - ellátni az ellenőröket a megfelelő személyazonosító eszközökkel (pl. azonosító kártya).

Az ellenőrök lehetnek:

- a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság állandó személyi állományában,
- a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságtól különálló szervezet állandó személyi állományában, vagy
- a (nemzeti) GLP ellenőrző hatósággal fennálló szerződéses kapcsolatban vagy egyéb alkalmazásban a vizsgálatokat végző létesítmények ellenőrzése vagy vizsgálatok felülvizsgálatának elvégzése céljából.

A két utóbbi esetben a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságnak alapvetően vállalnia kell azt a feladatot, hogy meghatározza a GLP betartásának a vizsgálatok intézményekre vonatkozó mértékét és a vizsgálatok felülvizsgálatának minőségét/elfogadhatóságát, valamint hogy intézkedik a vizsgálatok intézmények ellenőrzésének vagy a szükséges vizsgálatok felülvizsgálatának eredményei alapján.

A GLP betartásának (nemzeti) programja

A GLP betartása folyamatos ellenőrzésének a célja annak megállapítása, hogy a vizsgálatok intézmények megvalósították-e a GLP elveit a vizsgálatok végzése során, valamint képesek-e biztosítani az eredményül kapott adatok megfelelő minőségét. A fentiek alapján a tagállamoknak nyilvánosságra kell hozniuk a GLP betartásának részletes (nemzeti) programját. Ilyen információ lehet többek között:

- a program hatályának és kiterjedésének meghatározása.

A GLP betartásának (nemzeti) programja vonatkozhat a vegyi anyagok csak egy korlátozott körére, például az ipari vegyi anyagokra, rovarirtó szerekre, gyógyszerekre stb., vagy az összes vegyi anyagra is kiterjedhet. A GLP betartása folyamatos ellenőrzésének hatályát mind a vegyi anyagok kategóriáira, mind a program alá tartozó vizsgálatok típusaira, pl. a fizikai, kémiai, toxikológiai és/vagy ökotoxikológiai vizsgálatokra meg kell határozni,

- azon eljárás ismertetése, amellyel a vizsgálatok intézmény a programba kerül.

Kötelező a GLP elveinek a szabályozás céljából szerzett egészségügyi és környezetbiztonsági adatokra történő alkalmazása. Rendelkezésre kell állnia egy olyan mechanizmusnak, amelynek segítségével a vizsgálatok intézmény megfelelhet a megfelelő (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság által folyamatosan ellenőrzött GLP - elveknek,

- adatszolgáltatás a vizsgálatok intézmény ellenőrzéséről, és a vizsgálatok felülvizsgálatáról.

A GLP betartásának (nemzeti) programjában rendelkezni kell:

- a) a vizsgálatok intézmények felülvizsgálatára vonatkozó rendelkezésekről. E felülvizsgálatok kiterjednek a vizsgálatok intézmények általános ellenőrzésére, valamint a folyamatban lévő vagy befejezett egy vagy több tanulmányra vonatkozó vizsgálatok felülvizsgálatára is;
- b) a vizsgálatok intézményekre vonatkozóan a szabályozó hatóság kérésére végzett olyan különleges ellenőrzésekről/vizsgálatok felülvizsgálatáról, amelyekre például a szabályozó hatóságnak történő adatszolgáltatás kapcsán felmerült aggályos ügy alapján került sor,

- az ellenőrök hatáskörének meghatározása a vizsgálatok intézménybe történő bejutásra és a vizsgálatok intézményben tárolt adatokhoz való hozzáférésre vonatkozóan [beleértve a vizsgálati mintákat, a SOP (szabványműveleti előírások) alá tartozó egyéb dokumentumokat stb.].

mivel az ellenőrök normál esetben a vizsgálatok intézményért felelős vezető akarata ellenére nem kívánnak a vizsgálatok intézménybe belépni, olyan körülmények merülhetnek fel, hogy a vizsgálatok intézménybe való bejutás és az adatokhoz való hozzáférés a közegészség és a környezet védelme érdekében fontos. Ezen esetekben meg kell határozni a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság számára rendelkezésre álló hatáskört,

- a vizsgálatok intézmény ellenőrzésével és a vizsgálatok ellenőrzésével kapcsolatos eljárások leírása a GLP betartásának ellenőrzése céljából.

A dokumentációnak fel kell tüntetnie azokat az eljárásokat, amelyeket mind a szervezési folyamatok, mind azon feltételek megvizsgálására vesznek igénybe, amelyek alatt a vizsgálatok tervezése, lefolytatása, folyamatos ellenőrzése és nyilvántartása történik. A fenti eljárásokra vonatkozó irányelveket a melléklet B. része tartalmazza,

- a vizsgálatok intézmény ellenőrzése és a vizsgálatok utóellenőrzéseként megtehető intézkedések leírása.

A vizsgálatok intézmény ellenőrzése és a vizsgálatok utóellenőrzése

Amikor a vizsgálatok intézmény ellenőrzése vagy a vizsgálatok ellenőrzése befejeződött az ellenőrnek a megállapításairól írásbeli jelentést kell készítenie.

A tagállamoknak intézkedniük kell, ha a vizsgáló intézmény ellenőrzése vagy a vizsgálatok ellenőrzése során vagy azok elvégzése után a GLP elveitől való eltéréseket állapítanak meg. A megfelelő intézkedéseket a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságtól származó dokumentumokban kell ismertetni.

Ha a vizsgáló intézmény ellenőrzése vagy a vizsgálatok ellenőrzése során a GLP elveitől csak kisebb eltéréseket állapítanak meg, a vizsgáló intézményben korrigálni kell e kisebb eltéréseket. Szükség lehet arra, hogy az ellenőr megfelelő időben visszatérjen a vizsgáló intézménybe annak ellenőrzése céljából, hogy a korrekciókat elvégezték-e.

Ha az ellenőrök nem állapítottak meg eltéréseket vagy csak kisebb eltéréseket állapítottak meg, akkor a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság:

- nyilatkozatot bocsáthat ki arról, hogy a vizsgáló intézmény ellenőrzése megtörtént, és hogy megállapításuk szerint az a GLP elveivel összhangban működik. A nyilatkozatnak tartalmaznia kell az ellenőrzések időpontját és – szükség esetén – a vizsgáló intézményben egyidejűleg ellenőrzött vizsgálati kategóriákat. E nyilatkozatok felhasználhatók az OECD többi tagországában működő (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságoknak történő adatszolgáltatásra,

és/vagy

- a vizsgálatok ellenőrzését kérő szabályozó hatóság rendelkezésére bocsáthatja a megállapításairól készült részletes jelentést.

Ha az ellenőrök komoly eltéréseket állapítanak meg, akkor a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság által teendő intézkedés az egyes esetek konkrét körülményeitől és azoktól a jogi vagy közigazgatási rendelkezésektől függ, amelyek alapján a GLP betartásának folyamatos ellenőrzését az egyes országokon belül megállapították. A lehetséges intézkedések többek között a következőkre terjedhetnek ki:

- olyan nyilatkozat kibocsátása, amely feltünteti azokat a megállapított hiányosságokat vagy hibákat, amelyek vizsgáló intézményben elvégzett vizsgálatok érvényességét esetleg befolyásolhatják,
- a szabályozó hatóság számára kibocsátott ajánlás, hogy a vizsgálatot ne fogadja el,
- a vizsgáló intézmény ellenőrzésének vagy a vizsgálatok ellenőrzésének felfüggesztése, valamint például – és ha adminisztratív szempontból lehetséges – a vizsgáló intézmények törlése a GLP betartásának (nemzeti) programjából vagy a GLP vizsgáló intézmények ellenőrzése alá vont vizsgáló intézmények meglévő listájából vagy nyilvántartásából,
- annak előírása, hogy az eltéréseket részletező nyilatkozatot csatolják a konkrét jelentésekhez,
- bírósági per indítása, ha a körülmények indokolják, és ha a jogi/közigazgatási eljárások azt lehetővé teszik.

Fellebbezési eljárások

Az ellenőrök és a vizsgáló intézményért felelős vezetők közötti problémák vagy véleménykülönbségek normál esetben a vizsgáló intézmények ellenőrzése vagy a vizsgálatok ellenőrzése alatt rendeződnek. Ez azonban nem mindig érhető el megállapodással. Léteznie kell olyan eljárásnak, amellyel a vizsgáló intézmény észrevételeket tehet a vizsgáló intézménynek a GLP betartásának ellenőrzése céljából végzett ellenőrzések vagy vizsgálatok ellenőrzésének eredményével és/vagy a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság által ennek alapján teendő intézkedésével kapcsolatban.

B. RÉSZ

A VIZSGÁLÓ INTÉZMÉNY ELLENŐRZÉSÉNEK ÉS A VIZSGÁLATOK ELLENŐRZÉSÉNEK VÉGZÉSÉRE VONATKOZÓ MÓDOSÍTOTT ÚTMUTATÓ

Bevezetés

A melléklet e részének célja útmutatás nyújtása a vizsgáló intézmény ellenőrzésének és a vizsgálatok ellenőrzésének az OECD tagországi számára kölcsönösen elfogadható módon való elvégzésére. E rész főleg a vizsgálatokat végző létesítmény ellenőrzésével foglalkozik, mely tevékenység a GLP ellenőrök idejének jelentős részét leköti. A vizsgáló intézmény ellenőrzése általában a vizsgálatok ellenőrzéséből, vagy az ellenőrzés részeként végzett áttekintésből áll, de a vizsgálatok ellenőrzését időről-időre, például a szabályozó hatóság kérésére is kell végezni. A vizsgálatok ellenőrzésének lefolytatására vonatkozó általános útmutatás a melléklet végén található.

A vizsgáló intézmény ellenőrzésének célja annak meghatározása, hogy a vizsgáló intézmény és a tanulmányok mennyire felelnek meg a GLP elveinek, továbbá az adatok integritásának meghatározása annak biztosítása érdekében, hogy az eredményül kapott adatok minősége megfelelő legyen a nemzeti szabályozó hatóságok által végzendő felméréshez és döntéshozatalhoz. Ennek eredményeképpen jelentéseket készítenek, amelyek ismertetik, hogy a vizsgálatokat végző létesítmény mennyire felel meg a GLP elveinek. A vizsgáló intézmények ellenőrzését rutinszerű rendszerességgel el kell végezni annak érdekében, hogy nyilvántartás készülhessen arról, hogy a vizsgáló intézmény mennyire tartja be a GLP-t, és ez a nyilvántartás folyamatosan aktuális maradjon.

A melléklet e részében foglalt számos pont további tisztázásához az OECD GLP-re (pl. a vizsgálatvezető szerepére és feladataira) vonatkozó egyezményes okmányai állnak rendelkezésre.

Fogalommeghatározás

A 2004/10/EK irányelv 1. cikkében és e melléklet A. részében elfogadott, az OECD GLP-re vonatkozó alapelveiben található meghatározásokat kell a melléklet e részére alkalmazni.

A vizsgáló intézmény ellenőrzése

A GLP elveinek betartására vonatkozó ellenőrzés bármelyik vizsgáló intézményben történhet, amelyben szabályozási célból egészségügyi vagy környezetbiztonsági adatokat nyernek. Az ellenőröket felkérhetik az anyag vagy készítmény fizikai, kémiai, toxikológiai vagy ökotoxikológiai tulajdonságaira vonatkozó adatok ellenőrzésére. Néhány esetben az ellenőröknek bizonyos tudományágakban szakértők segítségére is szükségük lehet.

Az intézmények közötti eltérések (mind fizikai elhelyezkedés, mind vezetési szerkezet szempontjából), valamint az ellenőrök elé kerülő vizsgálatok típusainak különbözősége azt jelenti, hogy az ellenőröknek saját megítélésükre kell hagyatkozniuk annak megítélése során, hogy milyen fokban és mértékben tartják be a GLP elveit. Ugyanakkor az ellenőröknek egységes megközelítésre kell törekedniük annak értékelésekor, hogy egy bizonyos vizsgálati eszköz vagy egy bizonyos vizsgálat esetében megfelelő mértékben betartották-e a GLP minden alapelvét.

A következő szakaszok útmutatást nyújtanak a vizsgáló intézmény különböző szempontjaival kapcsolatban, beleértve az intézmény valószínűleg ellenőrzésre kerülő munkatársait és eljárásait is. Az egyes szakaszok feltüntetik a vizsgálat célját, valamint a vizsgáló intézmény ellenőrzése során figyelembe vehető konkrét tételek szemléltető listáját. A fenti listák célja nem az, hogy átfogó képet nyújtsanak, és nem is tekinthetők ilyennek.

Az ellenőröknek maguknak nem kell a vizsgálat tudományos céljával vagy a vizsgálatnak az emberi egészséget vagy a környezetet érintő kockázatokkal kapcsolatos megállapításainak értelmezésével foglalkozniuk. Ezek vizsgálata azon szabályozó hatóságok feladata, amelyeknek az adatokat szabályozási célból benyújtják.

A vizsgáló intézmények ellenőrzése és a vizsgálatok ellenőrzése kétségtelenül zavarja az intézményben végzett szokásos munkát. Az ellenőröknek ezért munkájukat gondosan megtervezett módon kell végezniük, és – ha betartható – figyelemmel kell lenniük a vizsgáló intézményért felelős vezetőknek az intézmény bizonyos szekcióiban teendő látogatásaik időzítésével kapcsolatos kívánságaira.

Az ellenőrök a vizsgáló intézmény ellenőrzése és a vizsgálatok felülvizsgálata során bizalmas, kereskedelmi szempontból értékes információkhoz jutnak hozzá. Ezért elengedhetetlen biztosítani, hogy ezeket az információkat csak engedéllyel rendelkező munkatársak láthassák. Az ezzel kapcsolatos felelősségük meghatározása országuknak a GLP betartására vonatkozó (nemzeti) programja keretén belül történik.

Ellenőrzési eljárás

Előzetes ellenőrzés

Cél: a vezetési szerkezet, az épületek fizikai elrendezése és a tanulmányok terjedelme tekintetében ellenőrizendő intézmény megismertetése az ellenőrrel.

A vizsgáló intézmény ellenőrzését vagy a vizsgálatok ellenőrzését megelőzően az ellenőröknek meg kell ismerkedniük az intézménnyel. Az intézményre vonatkozó minden létező információt át kell tekinteni. Ebbe beletartozhatnak korábbi ellenőrzésekről készült jelentések, az intézmény felépítése, szervezeti táblázatok, tanulmányjelentések, jegyzőkönyvek, valamint a munkatársak önéletrajzai. E dokumentumoknak a következő információkat kell tartalmazniuk:

- az intézmény típusa, mérete és felépítése,
- a várhatóan ellenőrzés alá kerülő vizsgálatok
- terjedelme,
- az intézmény vezetési szerkezete.

Az ellenőr feladatai közé tartozik különösen, hogy feljegyezzenek minden konkrét eltérést a vizsgáló intézmény korábbi ellenőrzéseinek eredményeitől. Ha korábban nem történt meg a vizsgáló intézmény ellenőrzése, az ellenőrzést megelőzően látogatást tehetnek a megfelelő információk beszerzése érdekében.

A vizsgáló intézményt tájékoztatni kell az ellenőr érkezésének napjáról és idejéről, a látogatás céljáról és a helyiségekben eltöltendő idő várható hosszáról. Ezzel lehetővé teszik, hogy a vizsgáló intézmény biztosítsa, hogy a megfelelő személyzet és dokumentáció a vizsgálat idejére rendelkezésre álljon. Amikor bizonyos konkrét dokumentumokat vagy nyilvántartásokat kell megvizsgálni, hasznos lehet azokat a vizsgáló intézmény számára a látogatás előtt meghatározni, hogy azok a vizsgáló intézmény ellenőrzése során azonnal rendelkezésre álljanak.

Indító értekezlet

Cél: az intézmény vezetőinek és munkatársainak tájékoztatása arról, hogy miért kerül sor a vizsgáló intézmény ellenőrzésére vagy a vizsgálatok ellenőrzésére, valamint az intézmény valószínűleg ellenőrzés alá vont területeinek, az ellenőrzésre kiválasztott vizsgálatoknak vagy dokumentumoknak a meghatározása, és azoknak a munkatársaknak a megnevezése, akik az ellenőrzéssel kapcsolatba kerülnek.

A vizsgáló intézmény ellenőrzésére vagy a vizsgálatok ellenőrzésére vonatkozó adminisztratív és gyakorlati részleteket a látogatás elején meg kell beszélni az intézményért felelős vezetőkkel. Az indító értekezleten az ellenőrök kötelesek:

- felvázolni a látogatás célját és kereteit,
- ismertetni azt a dokumentációt, amelyre a vizsgáló intézmény ellenőrzése során szükségük lesz, pl. a folyamatban lévő és befejezett vizsgálati tervek felsorolását, a vizsgálati terveket, a szabványműveleti előírásokat, a vizsgálati jelentéseket stb. A megfelelő okmányokba való betekintésről és – ha szükséges – az azok lemásolására vonatkozó intézkedésekről ekkor kell megállapodni,
- meghatározni és bekérni az intézmény vezetési szerkezetére (szervezetére) és munkatársaira vonatkozó adatokat,
- GLP-vizsgálatok folytatása esetén bekérni a GLP elvei alá nem tartozó vizsgálatoknak a vizsgáló intézmény területén történő elvégzésére vonatkozó információkat,
- az ellenőrzés elején meghatározni az intézmény azon részeit, amelyek ellenőrzés alá kerülnek,
- ismertetni azokat a dokumentumokat és vizsgálati mintákat, amelyekre a vizsgálatok ellenőrzésére kiválasztott folyamatban lévő vagy befejezett vizsgálat(ok)hoz szükség lesz,
- jelezni, hogy az ellenőrzés befejezésekor záró értekezletre kerül sor.

Mielőtt a vizsgáló intézmény ellenőrzése tovább folytatódik, célszerű, hogy az ellenőrök kapcsolatot építsenek ki az intézmény minőségbiztosítási (QA) egységével.

Az intézmény ellenőrzése során az ellenőrök általában szívesen veszik, ha a QA egység egyik tagja elkíséri őket.

Az ellenőrök kérhetik, hogy egy helyiséget különítsenek el a számukra a dokumentumok vizsgálata és egyéb tevékenységek végzése céljából.

Szervezet és munkatársak

Cél: annak meghatározása, hogy a vizsgáló intézmény a vállalt vizsgálatok fajtáit és számát figyelembe véve rendelkezik-e elegendő képzett munkatárssal, személyzettel és támogatással; megfelelő-e a szervezeti felépítés, valamint a vezetők hoztak-e létre az intézményben vállalt vizsgálatoknak megfelelő iránymutatásokat a képzéssel és a munkatársak egészségvédelmével kapcsolatban.

A vezetőket meg kell kérni, hogy bizonyos, például az alábbiakban felsorolt dokumentumokat mutassanak be:

- alaprajzokat,
- az intézmény vezetésére és tudományos szervezetére vonatkozó táblázatokat,
- a vizsgálatok ellenőrzésére kiválasztott vizsgálat típusba vagy vizsgálat típusokba bevont munkatársak önéletrajzait (CV-it),
- folyamatban lévő és befejezett vizsgálatok listáját vagy listáit, feltüntetve a vizsgálat típusát, a kezdés/befejezés dátumát, a vizsgálati rendszereket, a vizsgálati anyag alkalmazásának módszerét és a vizsgálatvezető nevét,
- a személyzet egészségvédelmére vonatkozó előírásokat,
- a munkatársak munkaköri leírását, valamint a személyzeti oktatási programokat és nyilvántartásokat,
- a vizsgálóhely szabványműveleti előírásaira (SOP) vonatkozó mutatót,
- a felülvizsgált vagy ellenőrzött vizsgálatokra vagy eljárásokra vonatkozó konkrét szabványműveleti előírásokat (SOP-okat),
- az ellenőrzés alá vont egy vagy több vizsgálatba bevont vizsgálatvezetők és megbízók listáját vagy listáit.

Az ellenőrnek különösen a következőket kell megvizsgálnia:

- a folyamatban lévő és befejezett vizsgálatok listáját, a vizsgáló intézmény által vállalt munka színvonalának megállapítása céljából,
- a tanulmány egy vagy több vezetőjének, a minőségbiztosítási egység vezetőjének és a többi munkatárs nevét és képzettségét,
- a vizsgálat valamennyi idevágó területére vonatkozó szabványműveleti előírások meglétét.

Minőségbiztosítási program

Cél: annak meghatározása, hogy megfelelők-e az alkalmazott mechanizmusok arra, hogy a vezetők megbizonyosodjanak arról, hogy a vizsgálatok végzése a GLP elveivel összhangban történik.

A minőségbiztosítási (QA) egység vezetőjét fel kell kérni arra, hogy mutassa be a minőségbiztosítás ellenőrzésére és a vizsgálatok folyamatos ellenőrzésére vonatkozó rendszereket és módszereket, valamint a minőségbiztosítás folyamatos ellenőrzése során tett észrevételek nyilvántartásba vételére vonatkozó rendszert. Az ellenőröknek ellenőrizniük kell:

- a minőségbiztosítási egység vezetője, valamint valamennyi minőségbiztosítási munkatárs képzettségét,
- azt, hogy a minőségbiztosítási egység a vizsgálatokba bevont munkatársaktól függetlenül működik-e,
- azt, hogy a minőségbiztosítási egység hogyan ütemezi és végzi az ellenőrzéseket, miként ellenőrzi folyamatosan a vizsgálat során megállapított kritikus szakaszokat, és milyen erőforrások állnak rendelkezésére a minőségbiztosítási ellenőrzésekre és a folyamatos ellenőrzési tevékenységekre,
- azt, hogy – ha a vizsgálatok olyan rövid ideig tartanak, hogy nem célszerű minden egyes vizsgálatot folyamatosan ellenőrizni – léteznek-e rendelkezések minta alapján történő folyamatos ellenőrzésre,
- a minőségbiztosítás folyamatos ellenőrzésének mértékét és mélységét a vizsgálat gyakorlati szakaszai során,
- a vizsgáló intézmény rutinszerű működésének folyamatos minőségbiztosítási ellenőrzésének mértékét és mélységét,
- a zárójelentésnek abból a szempontból történő ellenőrzésére vonatkozó minőségbiztosítási eljárást, hogy az megfelel-e a nyers adatoknak,
- azt, hogy a vezetők jelentéseket kapjanak a minőségbiztosítástól azokról a problémákról, amelyek valószínűleg befolyásolják a vizsgálat minőségét vagy integritását,
- a minőségbiztosítás által tett intézkedéseket, ha az ellenőrzés során eltéréseket állapítanak meg,
- a minőségbiztosítás esetleges szerepét, ha a vizsgálatokat vagy a vizsgálatok egyes részeit szerződéses intézményekben végzik,
- a minőségbiztosítás esetleges szerepét a szabványműveleti előírás áttekintésében, módosításában és aktualizálásában.

Helyiségek

Cél: annak meghatározása, hogy az – akár épületen belül, akár a szabadban elhelyezett – vizsgálati helyiségek mérete, szerkezete és elhelyezkedése megfelel-e a vállalt vizsgálatok követelményeinek.

Az ellenőrnek ellenőriznie kell, hogy:

- a szerkezet lehetővé teszi-e a megfelelő mértékű elkülönítést, melynek révén például az egy vizsgálatban szereplő vizsgálati anyagok, állatok, táplálékok, patológiai vizsgálati minták stb. ne lehessenek összekeverhetőek egy másik vizsgálatban szereplő anyagokkal, állatokkal, táplálékokkal, patológiai vizsgálati mintákkal stb.,
- léteznek-e és megfelelően funkcionálnak-e a környezetellenőrzési és a figyelemmel kíséresi eljárások a kritikus területeken, például az állati és egyéb biológiai vizsgálati rendszerek helyiségeiben, a vizsgálati anyagok tároló helyiségeiben, a laboratóriumi területeken,
- megfelel-e az általános gazdálkodás a különböző intézményekben, és hogy – ha szükséges – végeznek-e rovarirtási eljárásokat.

A biológiai vizsgálati rendszerek kezelése, elhelyezése és tárolása

Cél: annak meghatározása, hogy a vizsgáló intézmény – ha az állatokat vagy egyéb biológiai vizsgálati rendszereket felhasználó vizsgálatokban kerülnek alkalmazásra – rendelkeznek-e az azok kezelésére, elhelyezésére és tárolására alkalmas támogatási eszközökkel és feltételekkel, megfelelnek-e azoknak a veszélyes helyzeteknek és egyéb problémáknak az elhárítására, amelyek a vizsgálati rendszereket és így az adatok minőségét is befolyásolhatják.

A vizsgáló intézményben folytathatók olyan vizsgálatok, amelyekhez sokféle állati vagy növényi fajra, valamint mikrobiális vagy egyéb celluláris vagy szubcelluláris rendszerekre van szükség. A felhasznált vizsgálati rendszerek típusa meghatározza a kezelést, elhelyezést vagy tárolást szempontjait, amelyeket az ellenőr folyamatosan ellenőriz. Az ellenőr saját megítélése alapján ellenőrzi a vizsgálati rendszernek megfelelően, hogy:

- rendelkezésre állnak-e a felhasznált vizsgálati rendszereknek és a vizsgálati igényeknek megfelelő eszközök,
- léteznek-e intézkedések az állatoknak és a létesítményekbe bevitt növényeknek az elkülönítésére, és hogy ezek az intézkedések kielégítően működnek-e,

- léteznek-e intézkedések azon állatok (vagy – szükség esetén – a vizsgálati rendszer egyéb elemeinek) elszigetelésére, amelyekről tudják vagy gyanítják, hogy betegek vagy betegséget hordoznak,
- megfelelően és folyamatosan ellenőrzik-e és nyilvántartják-e a vizsgálati rendszerekre vonatkozó egészségügyi, viselkedési vagy egyéb szempontok betartását,
- az egyes vizsgálati rendszerekhez szükséges környezeti feltételek fenntartására szolgáló berendezések megfelelőek-e, kellően karban vannak-e tartva és hatékonyak-e,
- az állatok ketrezeit, etetőrácsait, víztároló edényeit és az egyéb tartályokat, valamint a kiegészítő berendezéseket megfelelően tisztán tartják-e,
- a környezeti feltételek és támogatási rendszerek ellenőrzésére vonatkozó elemzéseket az előírásoknak megfelelően végzik-e,
- léteznek-e helyiségek a vizsgálati rendszerekből származó állati hulladékok és szennyező anyagok eltávolítására és ártalmatlanítására, és hogy ezek úgy működnek-e, hogy a minimumra csökkentik az élősködők okozta fertőzést, a szagokat, a betegségek veszélyét és a környezetszennyezést,
- rendelkezésre áll-e minden vizsgálati rendszernél tároló terület az állati takarmány és táplálék vagy az ennek megfelelő anyagok számára; hogy ezeket a területeket nem használják-e fel egyéb anyagok, pl. vizsgálati anyagok, rovarirtó vegyszerek vagy fertőtlenítőszeres tárolására, és hogy ezek el vannak-e különítve azoktól a területektől, amelyekben az állatokat elhelyezik vagy egyéb biológiai vizsgálati rendszereket tárolnak,
- a tárolt takarmányt és almot megvédi-e a hátrányos környezeti feltételek által okozott károsodástól, a fertőzéstől és a szennyeződéstől.

Készülékek, anyagok, reagensek és vizsgálati minták

Cél: annak meghatározása, hogy a vizsgáló intézmény megfelelő-e, az üzemeltetéshez szükséges készülékek elegendő mennyiségben rendelkezésre állnak-e és megfelelő kapacitásúak-e az intézményben végzett vizsgálatokra vonatkozó követelmények teljesítésére, és hogy az anyagok, reagensek és vizsgálati minták címkézése, használata és tárolása megfelelő-e.

Az ellenőrnek ellenőriznie kell, hogy:

- a készülék tiszta és megfelelően üzemképes-e,
- a mérőberendezések és a készülékek (beleértve a számítógépes rendszereket) működéséről, karbantartásáról, ellenőrzéséről, kalibrálásáról és hitelesítéséről létezik-e nyilvántartás,
- az anyagok és kémiai reagensek megfelelően legyenek felcímkézve, és megfelelő hőmérsékleten legyenek tárolva, valamint hogy a lejárat határidőket nem hagyták-e figyelmen kívül. A reagensek címkéinek fel kell tüntetniük azok forrását, nevét és koncentrációját és/vagy az egyéb erre vonatkozó adatokat,
- a vizsgálati minták azonosítása megfelelően a vizsgálati rendszerek, a tanulmány, a begyűjtés jellege és időpontja alapján,
- az alkalmazott készülékek és anyagok semmilyen értékelhető mértékben nem változtatják meg a vizsgálati rendszereket.

Vizsgálati rendszerek

Cél: annak meghatározása, hogy léteznek-e megfelelő eljárások az intézményben vállalt vizsgálatokban előírt vizsgálati szervezetek – például kémiai és fizikai, sejtes és mikrobiális rendszerek, növények vagy állatok – különböző fajainak kezelésére és ellenőrzésére.

Fizikai és kémiai módszerek

Az ellenőrnek ellenőriznie kell, hogy:

- ha a vizsgálati tervek azt előírják, meghatározták-e a vizsgálati és referenciaanyagok stabilitását, és hogy a vizsgálati tervekben meghatározott referenciaanyagokat használták-e,
- automatizált rendszerek esetén a grafikon, a hangfelvétel vagy a számítógéppel kinyomtatott anyag formájában szerzett adatokat nyersadatként dokumentálják és archiválják-e.

Biológiai vizsgálati rendszerek

A biológiai vizsgálati rendszerek gondozására, elhelyezésére vagy elkülönített tárolására vonatkozóan fent említett szempontok megfelelő figyelembevételével az ellenőrnek ellenőriznie kell, hogy:

- a vizsgálati rendszerek megfelelnek-e a vizsgálati tervekben meghatározottaknak,
- a vizsgálati rendszereket megfelelően és – ha szükséges és helyénvaló – egységesen azonosították-e az egész vizsgálat alatt, és hogy léteznek-e nyilvántartások a vizsgálati rendszerek átvételére vonatkozóan, és azok megfelelően dokumentálják-e az átvett, felhasznált, lecserélt vagy kiselejtett vizsgálati rendszerek számát,
- a vizsgálati rendszerek tárolási helyén vagy tartályain az azonosításhoz szükséges minden adat szerepel-e,

- az ugyanazon az állatfajokon (vagy ugyanazokon a biológiai vizsgálati rendszereken), de különböző anyagokkal végzett vizsgálatok megfelelően el vannak-e különítve,
- az állatfajok (és egyéb biológiai vizsgálati rendszerek) térben vagy időben megfelelően el vannak-e különítve,
- a biológiai vizsgálati rendszer környezete az olyan szempontok szerint megfelel-e a vizsgálati tervben vagy a szabványműveleti előírásokban meghatározottaknak, mint a hőmérséklet vagy a fény/sötétség váltakozása,
- az átvétel, kezelés, elhelyezés vagy elkülönített tárolás, gondozás és egészségügyi értékelés nyilvántartási módszere megfelelő-e a vizsgálati rendszerek számára,
- áll-e rendelkezésre írásos nyilvántartás az állati és növényi vizsgálati rendszerek vizsgálatáról, karanténzásáról, megbetegedéséről, elpusztulásáról, viselkedéséről, diagnózisáról és kezeléséről, vagy az egyes biológiai vizsgálati rendszerek számára megfelelő más hasonló szempontokról,
- léteznek-e rendelkezések a vizsgálati rendszernek a vizsgálat végén történő megfelelő elhelyezéséről, illetve ártalmatlanításáról.

Vizsgálati és referenciaanyagok

Cél: annak meghatározása, hogy a vizsgáló intézmény rendelkezik-e olyan eljárásokkal, melyek célja, hogy i. a vizsgálati és referenciaanyagok neve, hatása, mennyisége és összetétele összhangban legyen a rájuk vonatkozó előírásokkal, és ii. a vizsgálati és referenciaanyagok átvétele és tárolása megfelelő legyen.

Az ellenőrnek ellenőriznie kell, hogy:

- létezik-e írásbeli nyilvántartás az átvételről (beleértve a felelős személy nevét), valamint a vizsgálati és referenciaanyagok kezeléséről, mintavételéről, használatáról és tárolásáról,
- a vizsgálati és referenciaanyagok tartályai megfelelően fel vannak-e címkézve,
- a tárolási feltételek megfelelőek-e a vizsgálati és referenciaanyagok koncentrációjának, tisztaságának és stabilitásának megőrzésére,
- létezik-e írásbeli nyilvántartás a vizsgálati és referenciaanyagok nevének, tisztaságának, összetételének, stabilitásának meghatározására, valamint – amennyiben szükséges – szennyeződésének megelőzésére vonatkozóan,
- van-e eljárás a vizsgálati és referenciaanyagokat tartalmazó keverékek homogenitásának és stabilitásának meghatározására,
- a vizsgálati és referenciaanyagok keverékeit (vagy hígított oldatait) tartalmazó tartályok fel vannak-e címkézve, és hogy – amennyiben szükséges – vezetnek-e nyilvántartást azok tartalmának homogenitásáról és stabilitásáról,
- ha a vizsgálat négy hétnél hosszabb ideig tart, az egyes vizsgálati és referenciaanyag-tételekből származó mintákat analitikai célból vették-e, és hogy megfelelő ideig megőrizték-e azokat,
- az anyagok keverési eljárásainak célja az azonosítási hibák vagy a keresztszennyeződés megelőzése.

Szabványműveleti előírás

Cél: annak meghatározása, hogy a vizsgáló intézmény rendelkezik-e valamennyi lényeges működési szempontjára vonatkozó írásbeli szabványműveleti előírással (SOP), figyelembe véve, hogy az ellenőrző eszközök műveleteire vonatkozó egyik legfontosabb vezetési technika az írásbeli szabványműveleti előírás (SOP) igénybevétele. Ezek közvetlenül vonatkoznak a vizsgáló intézményben végzett vizsgálatok rutinelemeire.

Az ellenőrnek ellenőriznie kell, hogy:

- a vizsgáló intézmény minden egyes területén rendelkeznek-e azonnal rendelkezésre álló másolatokkal a megfelelő, engedélyezett szabványműveleti előírásokról (SOP),
- léteznek-e eljárások a szabványműveleti előírások (SOP-ok) módosítására és aktualizálására,
- engedélyezték-e és dátummal ellátták-e a szabványműveleti előírások (SOP-ok) módosításait vagy változtatásait,
- karbantartják-e a szabványműveleti előírások (SOP-ok) időrendben rögzített adatállományait,
- a szabványműveleti előírások (SOP-ok) a következő, de nem szükségszerűen csak a következő tevékenységeknél alkalmazhatók:
 - i. átvétel; az azonosítás, a tisztaság, az összetétel és a stabilitás meghatározása; címkézés; kezelés; mintavétel; felhasználás; valamint a vizsgálati és referenciaanyagok tárolása;
 - ii. a mérőkészülékek, számítógépes rendszerek és környezetellenőrzési berendezések használata, karbantartása, tisztítása, kalibrálása és hitelesítése;
 - iii. a reagensek és adagolási képletek előkészítése;
 - iv. nyilvántartásba vétel, jelentés, tárolás, valamint a nyilvántartások és jelentések visszakeresése;

- v. a vizsgálati rendszereket tartalmazó területek előkészítése és környezetvédelmi ellenőrzése;
- vi. a vizsgálati rendszerek átvétele, átadása, elhelyezése, jellemzése, azonosítása és ápolása;
- vii. a vizsgálati rendszerek kezelése a vizsgálat előtt, alatt és befejeztével;
- viii. a vizsgálati rendszerek elhelyezése;
- ix. rovarirtó- és tisztítószeres használata;
- x. a minőségbiztosítási programok műveletei.

A vizsgálatok kivitelezése

Cél: annak ellenőrzése, hogy léteznek-e írásbeli vizsgálati tervek, és hogy a tervek és a vizsgálat lefolytatása összhangban van-e a GLP elveivel.

Az ellenőrnek ellenőriznie kell, hogy:

- a vizsgálati tervet a vizsgálatvezető aláírta-e,
- a vizsgálati terv módosításait a vizsgálatvezető aláírta-e és dátummal ellátta-e,
- feljegyezték-e azt a dátumot, amikor a megbízó jóváhagyta a vizsgálati tervet (amennyiben szükséges),
- a mérések, megfigyelések és vizsgálatok a vizsgálati tervvel és a megfelelő szabványműveleti előírásokkal összhangban voltak-e,
- ezeknek a méréseknek, megfigyeléseknek és vizsgálatoknak az eredményeit közvetlenül, azonnal, pontosan és olvashatóan rögzítették-e, valamint aláírták-e (vagy szignálták-e) és ellátták-e dátummal,
- a nyersadatok bármilyen változtatása – beleértve a számítógépben tárolt adatokat – nem fedie le a korábbi bejegyzéseket, beleértve a változtatás indokolását és a változásért felelős személy nevét, valamint annak időpontját,
- a számítógép által létrehozott vagy ott tárolt adatokat azonosították-e, és hogy azok illetéktelen módosítása vagy elveszése ellen történő védelmére szolgáló eljárások megfelelőek-e,
- a vizsgálatban használt számítógépes rendszerek megbízhatóak-e, pontosak-e és érvényesítették-e azokat,
- a nyersadatokban nyilvántartott előre nem látott eseményeket ellenőrizték és értékelték-e,
- a vizsgálatról készült jelentésekben bemutatott (közbenő vagy végleges) eredmények egységesek és teljesek-e, valamint hogy megfelelően tükrözik-e a nyersadatokot.

A vizsgálat eredményéről készült jelentés

Cél: annak meghatározása, hogy a zárójelentések a GLP elveivel összhangban készültek-e.

A zárójelentés vizsgálatokor az ellenőrnek ellenőriznie kell, hogy:

- a vizsgálatvezető aláírta-e és dátummal ellátta-e azt, feltüntetve, hogy felelősséget vállal a vizsgálat érvényességéért és igazolva, hogy a vizsgálat a GLP elveivel összhangban végezték,
- ha együttműködő tudományokról készült jelentések is szerepelnek benne, más vezető szakértők aláírták-e és ellátták-e azt dátummal,
- a jelentésben van-e minőségbiztosítási nyilatkozat, és hogy szerepel-e azon aláírás és dátum,
- a felelős munkatársak végeztek-e módosításokat,
- felsorolja-e valamennyi minta, vizsgálati minta és nyersadat helyét az irattárban.

A nyilvántartások tárolása és megőrzése

Cél: annak meghatározása, hogy az intézményről készültek-e megfelelő nyilvántartások és jelentések, és hogy megfelelő intézkedés történt-e a nyilvántartások és anyagok biztonságos tárolása és megőrzése érdekében;

Az ellenőrnek ellenőriznie kell:

- hogy meghatározták-e az irattárért felelős személyt,
- a vizsgálati tervek, nyersadatok (beleértve a megszakított GLP vizsgálatokból származó adatokat), zárójelentések, minták és vizsgálati minták, valamint a személyzet oktatására és képzésére vonatkozó nyilvántartások tárolására szolgáló irattári eszközöket,

- az irattárba helyezett anyagok visszakeresésére vonatkozó eljárásokat,
- azokat az eljárásokat, amelyek révén az irattárhoz csak az engedéllyel rendelkező személyzet férhet hozzá, és nyilvántartást vezetnek a nyersadatokhoz, diákhoz stb. hozzáférő munkatársokról,
- hogy vezetnek-e leltárt az irattárból kikerült és az irattárba visszakerült anyagokról,
- hogy a nyilvántartásokat és anyagokat megőrzik-e az előírt vagy a megfelelő ideig és megvédik-e a tűz, káros környezeti feltételek stb. által okozott elvesztéstől és kártól.

Vizsgálatok ellenőrzése

A vizsgáló intézmény ellenőrzése általában – többek között – tartalmazza a vizsgálatok felülvizsgálatát, amely a folyamatban lévő vagy befejezett vizsgálatokat tekinti át. A szabályozó hatóságok gyakran különösen is kéri a vizsgálatok felülvizsgálatát, amelyek a vizsgáló intézmény ellenőrzésétől függetlenül végezhető. Az esetlegesen ellenőrzés alá kerülő vizsgálatok típusainak széles választéka miatt csak általános útmutatás a helyénvaló, és az ellenőröknek valamint a vizsgálatok felülvizsgálatában résztvevő egyéb személyeknek mindig el kell dönteniük, hogy milyen jellegű és terjedelmű vizsgálatot végezzenek. Ennek célja a vizsgálat átalakítása a zárójelentésnek a vizsgálati tervvel, az idevágó szabványműveleti előírásokkal, a nyersadatokkal és a többi irattári anyaggal való összehasonlítása alapján.

Bizonyos esetekben a vizsgálat felülvizsgálata érdekében az ellenőröknek néhány esetben szükségük lehet más szakértők segítségére, például, ha szövet-metszeteket mikroszkóp alatt kell megvizsgálni.

A vizsgálatok felülvizsgálata során az ellenőr köteles:

- beszerezni a vizsgálatban, illetve a vizsgálatokban például a vizsgálatvezetőként és vezető szakértőként résztvevő kiválasztott munkatársak nevét, munkaköri leírását, valamint képzési és gyakorlati összefoglalóját,
- ellenőrizni, hogy a vizsgálat vagy vizsgálatok elvégzéséhez elegendő számú, az adott területen szakképzettséggel rendelkező munkatárs áll-e rendelkezésre,
- meghatározni a vizsgálat során igénybe vett készülékek vagy különleges berendezések egyes tételeit, valamint megvizsgálni a berendezések kalibrálási, karbantartási és szervizelési nyilvántartásait,
- áttekinteni a vizsgálati anyagok stabilitására vonatkozó nyilvántartásokat, a vizsgálati anyagok és képletek elemzését, a takarmányelemzéseket stb.
- megkísérelni – lehetőleg megkérdés formájában – meghatározni a vizsgálatban résztvevő kiválasztott személyek munkaköri megbízásait annak megállapítása céljából, hogy az illető személyeknek volt-e idejük a vizsgálati tervben vagy a jelentésben meghatározott feladatok teljesítésére,
- beszerezni az ellenőrzési folyamatokra vonatkozó vagy a tanulmány elválaszthatatlan részét képező valamennyi okmány másolatát, beleértve:
 - i. a vizsgálati tervet;
 - ii. a vizsgálat lebonyolításának időpontjában alkalmazott szabványműveleti előírásokat;
 - iii. a munkanaplókat, laboratóriumi feljegyzéseket, adatállományokat, munkalapokat, számítógépen tárolt, kinyomtatott adatokat stb., a számítások ellenőrzését, amennyiben szükséges;
 - iv. a zárójelentést.

Az olyan vizsgálatokban, amelyekben állatokat (például rágcsálókat és egyéb emlősöket) használnak fel, az ellenőröknek az egyes állatok bizonyos százalékanak útját végig kell kísérniük a vizsgáló intézménybe történő érkezésüktől a boncolásukig. Különös figyelmet kell fordítaniuk a következőkkel kapcsolatos nyilvántartásokra:

- az állat testének súlya, élelem/víz felvétele, a dózis összetétele és a beadás módja stb.,
- a klinikai megfigyelések és a boncolás megállapításai,
- klinikai kémia
- patológia.

Az ellenőrzés vagy a vizsgálatok ellenőrzésének befejezése

Amikor a vizsgáló intézmény ellenőrzése, vagy a vizsgálatok felülvizsgálata befejeződött, az ellenőrnek felkészültnek kell lennie arra, hogy megállapításait a vizsgáló intézmény képviselőivel záróértekezleten megtárgyalja, valamint írásbeli jelentést kell készítenie.

Bármely nagy, vizsgáló intézményben végzett ellenőrzés során valószínű, hogy a GLP elveitől számos kisebb eltérés kerül napvilágra, normál esetben azonban ezen eltérések nem elég jelentősek ahhoz, hogy befolyásolják a vizsgálat adott intézményből származó adatok hitelességét. Ezen esetekben célszerű, ha az ellenőr úgy foglal állást, hogy az intézmény a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóság által meghatározott kritériumoknak megfelelően a GLP elveivel összhangban működik. Ugyanakkor a feltárt hiányosságok vagy hibák részleteit a vizsgáló intézmény rendelkezésére kell bocsátani, és biztosítékot kell kérni annak felső vezetésétől arra, hogy megteszik a szükséges intézkedéseket azok orvoslására.

Az ellenőrnek egy bizonyos idő után esetleg ismét meg kell látogatnia az intézményt annak ellenőrzése érdekében, hogy a szükséges intézkedés megtörtént-e.

Ha a vizsgálóintézmény ellenőrzése vagy a vizsgálatok ellenőrzése során a GLP elveitől olyan komoly eltérést állapítanak meg, amely az ellenőr véleménye szerint esetleg hatással lehet az adott vizsgálat vagy az intézményben végzett más vizsgálatok érvényességére, akkor az ellenőrnek vissza kell jeleznie ezt a (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságnak. Az adott hatóság és/vagy a szabályozó hatóság által tett intézkedés – ha helyénvaló – függ az elvek megsértésének jellegétől és mértékétől, valamint a GLP betartásának programján belüli jogi és/vagy közigazgatási rendelkezésektől.

Ha a vizsgálatok felülvizsgálata a szabályozó hatóság kérésére történt, a megállapításokról teljes jelentést kell készíteni, amelyet a megfelelő (nemzeti) GLP ellenőrző hatóságon keresztül kell megküldeni a szabályozó hatóság részére.

II. MELLÉKLET

A. RÉSZ

A HATÁLYON KÍVÜL HELYEZETT IRÁNYELV ÉS ANNAK MÓDOSÍTÁSAI

(9. cikk)

88/320/EGK tanácsi irányelv	HL L 145., 1988.6.11., 35. o.
90/18/EGK bizottsági irányelv	HL L 11., 1990.1.13., 37. o.
1999/12/EK bizottsági irányelv	HL L 77., 1999.3.23., 22. o.
1882/2003/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet III. mellékletének 8. pontja (kizárólag)	HL L 284., 2003.10.31., 1. o.

B. RÉSZ

A NEMZETI JOGBA TÖRTÉNŐ ÁTÜLTETÉS HATÁRIDEJE

(9. cikk.)

Irányelv	Átültetés határideje
88/320/EGK	1999.1.1.
90/18/EGK	1990.7.1.
1999/12/EK	1999.9.30.

III. MELLÉKLET

MEGFELELÉSI TÁBLÁZAT

88/320/EGK irányelv	Ezen irányelv
1-6. cikk	1-6. cikk
7. cikk	8. cikk
8. cikk	7. cikk
9. cikk	–
–	9. cikk
–	10. cikk
10. cikk	11. cikk
melléklet	I. melléklet
–	II. melléklet
–	III. melléklet