

32004L0010

20.2.2004

IL-ĠURNAL UFFIĊJALI TA' L-UNJONI EWROPEA

L 50/44

**ID-DIRETTIVA 2004/10/KE TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL
tal-11 ta' Frar 2004**

**dwar l-armonizzazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi li għandhom x'jaqsmu
ma l-applikazzjoni tal-prinċipji ta' Prattika tajba tal-laboratorju u l-verifikazzjoni ta' l-applikazzjonijiet
tagħhom għal provi fuq sustanzi kimiċi (verżjoni kodifikata)**

(Test b'relevanza għaż-ŻEE)

IL-PARLAMENT EWROPEW U L-KUNSILL TA' L-UNJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidraw t-Trattat li jstabbilixxi l-Komunità Ewropea, u b'mod partikolari l-Artikolu 95 tiegħu,

Wara li kkunsidraw il-proposta tal-Kummissjoni,

Wara li kkunsidraw l-opinjoni tal-Kumitat Ekonomiku u Soċjali Ewropew ⁽¹⁾,

Filwaqt li jaġixxu skond il-proċedura preskritta fl-Artikolu 251 tat-Trattat ⁽²⁾,

Billi:

- (1) Direttiva tal-Kunsill 87/18/KEE tat-18 ta' Diċembru 1986 dwar l-armonizzazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi li għandhom x'jaqsmu ma l-applikazzjoni ta' prinċipji ta' Prattika tajba ta' laboratorju u l-verifikazzjoni ta' l-applikazzjoni tagħhom għal provi tagħhom fuq sustanzi kimiċi ⁽³⁾ giet emendat b'mod sinifikanti. Fl-interess tal-kjarita u r-razzjonalita d-Direttiva msemija għandha tkun modifikata.
- (2) Direttiva tal-Kunsill 67/548/KEE tas-27 ta' Ġunju 1967 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi li għandhom x'jaqsmu mal-klassifikazzjoni, ippakkjar u tikkjetjar ta' sustanzi perikolużi ⁽⁴⁾ titlob li jsiru eżaminazzjonijiet sabiex ikunu determinati r-riskji potenzjali lil bniedem u lill-ambjent.
- (3) Meta s-sustanzi attivi fil-pestiċidi jgħaddu minn provi dan għandu jkun skond Direttiva 67/548/KEE.
- (4) Direttiva 2001/82/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità li għandu x'jaqsmu ma prodotti veterinarji mediċinali ⁽⁵⁾ u Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi Komunitarju dwar prodotti mediċinali għal l-użu uman ⁽⁶⁾ jispeċifikaw li provi

mhux kliniċi fuq prodotti farmaċewtiċi għandhom isiru skond il-prinċipji tal-prattika tajba tal-laboratorju (GLP) fis-seħh fil-Komunità għas-sustanzi kimiċi, li konformita magħhom hija wkoll meħtieġa minn leġislazzjoni oħrat al-Komunità.

- (5) il-metodi li għandhom jintużaw huma speċifikati fl-Anness V ta' Direttiva 67/548/KEE.
- (6) Huwa meħtieġ li jkun hemm konformita mal-prinċipji tal-GLP fit-tweġġ ta' provi speċifikati f'Direttiva 67/548/KEE sabiex tiżgura li r-riżultati huma komparabili u ta' kwalità għolja.
- (7) Ir-riżorsi dedikati għal provi ma għandhomx jinhlaw billi jkun hem mil-bżonn li jkunu repetuti l-provi minhabba differenzi fil-prattika tal-laboratorji minn Stat Membru għal iehor.
- (8) Il-Kunsill ta' l-Organizzazzjoni għal Koperazzjoni u Żvilupp Ekonomiku (OECD) hadet Deċiżjoni fit-12 ta' Mejju 1981 dwar l-aċċettazzjoni reċiproka tad-*data* għal evalwazzjoni ta' prodotti kimiċi. Harget rakkomandazzjoni fis-26 ta' Lulju 1983 dwar għarfien reċiproku tal-konformita mal-GLP. Il-prinċipji tal-GLP ġew modifikati b'Deċiżjoni tal-Kunsill ta' l-OECD (Ċ (97) 186 (finali)).
- (9) Il-harsien ta' l-annimali jitlob li numru ta' esperimenti li jsiru fuq annimali jkunu ristretti. Għarfien reċiproku tar-riżultati hija kondizzjoni essenzjali sabiex jitnaqssu n-numru ta' esperimenti f'dan il-qasam.
- (10) Huwa necessarju li tkun imwaqqfa proċedura li tippermetti adattamenti rapid tal-prinċipji tal-GLP.
- (11) Din id-Direttiva għandha tkun mingħajr preġudizzju għal obliġi ta' l-Istati Membri dwar il-limiti tal-hin dwar it-transpożizzjoni tad-direttivi speċifikati f'L-Anness II, parti B,

⁽¹⁾ ĠU C 85, 08.04.03, p. 138.

⁽²⁾ L-opinjoni tal-Parlament Ewropew ta' l-1 ta' Lulju 2003 (għda mhux publikata fil-Ġurnal Uffiċjali) u Deċiżjoni tal-Kunsill ta' l-20 ta' Jan-
nar 2004.

⁽³⁾ ĠU L 15, tas-17.1.1987, p. 29. Direttiva kif emendata minn Direttiva tal-Kummissjoni 1999/11/KE (ĠU L 77, tat-23.3.1999, p. 8).

⁽⁴⁾ ĠU C 196, tas-16.8.1967, p. 1. Direttiva kif l-ahhar emendata minn Regolament (KE) Nmr 807/2003 (ĠU L 122, tas-16.5.2003, p. 36).

⁽⁵⁾ ĠU L 311, 28.11.01, p. 1.

⁽⁶⁾ ĠU L 311, tat-28.11.2001, p. 67. Direttiva kif emendata minn Direttiva tal-Kummissjoni 2003/63/KE (ĠU L 159, tas-27.6.2003, p. 46).

ADOTTATAW0 DIN ID-DIRETTIVA:

Artikolu 1

1. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollha necessarji sabiex jiżguraw li l-laboratorji fejn isiru l-provi fuq prodotti kimiċi, skond Direttiva 67/548/KEE, konformi mal-prinċipji tal-prattika tajba tal-laboratorju (GLP) kif stabbilit f'L-Anness I ta' din id-Direttiva.

2. Paragrafu 1 għandu japplika wkoll fejn disposizzjonijiet oħra Komunitarji għal applikazzjoni tal-prinċipji tal-GLP fejn għandhom x'jaqsmu l-provi ta' prodotti kimiċi sabiex tkun evalwata s-sigurta tal-bniedem u/jew l-Ambjent.

Artikolu 2

Meta jiġu sottomessi riżultati, il-laboratorji msemmija fl-Artikolu 1 għandhom jiċċertifikaw li l-provi twettqu skond il-prinċipji tal-GLP msemmija f'dak l-Artikolu.

Artikolu 3

1. L-Istati Membri għandhom jaddottaw il-miżuri meħtieġa għal verifikazzjoni tal-konformita mal-prinċipji tal-GLP. Dawn il-miżuri għandhom jinkludu, b'mod partikolari, spezzjonijiet u kontrolli ta' studju skond ir-rakkomandazzjonijiet ta' l-OECD f'dan il-qasam.

2. L-Istati Membri għandhom jinnotifikaw lill-Kummissjoni l-isem jew l-ismijiet ta' l-awtorita jew awtoritajiet responsabli milli jivverifikaw il-konformita mal-prinċipji tal-GLP, kif speċifikati fil-paragrafu 1. Il-Kummissjoni għandha tinforma lill-Istati Membri dwar dan.

Artikolu 4

Kwalunkwe adattament għal prinċipji tal-GLP imsemmija fl-Artikolu 1 għandhom ikunu addottati skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 29 ta' Direttiva 67/548/KEE.

Artikolu 5

1. Fejn disposizzjonijiet tal-Komunità jitolbu l-applikazzjoni tal-prinċipji tal-GLP wara d-dhul fis-seħh ta' din id-Direttiva għal provi fuq prodotti kemikali, l-Istati Membri jma jistgħux, fuq kriterji li għandhom x'jaqsmu mal-prinċipji tal-GLP, jipprojbixxu, jirrestringu jew jimpedu t-tpoġġija fuq is-suq ta' prodotti kemikali jekk il-prinċipji applikati mill-laboratorji konċernati huma skond dawk imsemmija fl-Artikolu 1.

2. Jekk Stat Membru jistabbilixxi fuq il-bażi ta' evidenza dettaljata li l-applikazzjoni tal-prinċipji tal-GLP u l-verifikazzjoni ta'

l-applikazzjoni tagħhom għal provi fuq sustanzi kimiċi juru li, minkejja li sustanza kimika għet eżaminata skond ir-rekwiżiti ta' din id-Direttiva, tirrappreżenta periklu lill-bniedem u lill-ambjent, l-Istat Membru jista' jipprojbixxu proviżjonalment jew jagħmel suġġett għal kondizzjonijiet speċjali l-bejgħ ta' dik is-sustanza fit-territorju tiegħu. Għandu jinforma minnufih lill-Kummissjoni u lill-Istati Membri l-oħra b'dan u jagħti l-kriterji għal din id-deċiżjoni.

Il-Kummissjoni għandha, fi żmien sitt ġimgħat, tikkonsulta lill-Istati Membri konċernati u mbgħat tagħti l-opinjoni tagħha u tiehu l-miżuri xierqa mingħajr dewmien.

Jekk il-Kummissjoni tikkonsidera li l-adattamenti tekniċi għal din id-Direttiva huma meħtieġa, dawk l-adattamenti għandhom ikunu addottati jew mill-Kummissjoni jew mill-Kunsill skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 4. F'dak il-każ, l-Istat Membru li addotta l-miżuri ta' salvagwardja jistgħu jinżammu sad-dhul fis-seħh ta' dawn l-adattamenti.

Artikolu 6

Direttiva 87/18/KEE hi hawnhekk abrogata, mingħajr preġudizzju għal obliġi ta' l-Istati Membri dwar iż-żmien ta' limitu għat-transposizzjoni tad-Direttivi speċifikati f'L-Anness II, parti B.

Referenzi magħmula lid-Direttiva abrogata għandhom jitqiesu bhala magħmula lil din id-Direttiva u għandhom jinqraw skond it-tabellun tal-korrelazzjoni f'L-Anness III.

Artikolu 7

Din id-Direttiva għandha tidhol fis-seħh fl-20 jum wara l-pubblikazzjoni tagħha fil-Ġurnal Uffiċjali ta' l-Unjoni Ewropea.

Artikolu 8

Din id-Direttiva qiegħeda tiġi indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmula fi Strasbourg, fil-11 ta' Frar 2004.

Għall-Parlament Ewropew

Il-President

P. COX

F'isem il-Kunsill

Il-President

M. McDOWELL

ANNEX I

IL-PRINĊIPJI TA' L-OECD GĦAL PRATTIKA TAJBA TAL-LABORATORJU (GLP)

WERREJ

TAQSIMA I

INTRODUZZJONI

Prefazzju

1. **Ambitu**
2. **Definizzjoni tat-termini**
 - 2.1. Prattika tajba tal-laboratorj
 - 2.2. Termini li jikkonċernaw l-organizzazzjoni ta' faċilita għal prova
 - 2.3. Termini li jikkonċernaw l-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali
 - 2.4. Termini li jikkonċernaw l-oġġett tal-prova

TAQSIMA II

PRINĊIPJI TAL-PRATTIKA TAJBA TAL-LABORATORJU

1. **L-organizzazzjoni u riżorsi umani ta' faċilita tal-provi**
 - 1.1. Responsabilitajiet ta' l-amministrazzjoni ta' faċilita tal-provi
 - 1.2. Responsabilitajiet ta' direttur ta' l-istudju
 - 1.3. l-oġġettiv prinċipali *investigator's responsibilities*
 - 1.4. Responsabilitajiet tal-haddiemma ta' studju
2. **Programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità**
 - 2.1. Ġenerali
 - 2.2. Responsabilitajiet tal-haddiemma li jikkontrollaw il-kwalità
3. **Faċilitajiet**
 - 3.1. Ġenerali
 - 3.2. Faċilitajiet tas-sistema ta' provi
 - 3.3. Faċilitajiet għal l-amministrar ta' oġġetti tal-provi u referenzali
 - 3.4. Faċilitajiet ta' arkivjar
 - 3.5. Rimi ta' skart
4. **Apparat, materjal, u reġġenti**
5. **Sistemi ta' prova**
 - 5.1. Fiziċi/kimiċi
 - 5.2. Bijoloġiċi
6. **Oġġetti ta' prova u referenzali**
 - 6.1. Riċevuta, maniġjar, tehid ta' kampjuni u hażna
 - 6.2. Karatterizzazzjoni
7. **Proċeduri standard ta' operazzjoni**
8. **Prestazzjoni ta' l-istudju**
 - 8.1. Pjan ta' studju
 - 8.2. Kontenut tal-pjan ta' studju
 - 8.3. Amministrazzjoni ta' l-istudju
9. **Rapprotaġġ tar-riżultati ta' l-istudju**
 - 9.1. Ġenerali
 - 9.2. Kontenut tar-rapport finali
10. **Hażna u ritenzjoni ta' u materjali**

TAQSIMA I

INTRODUZZJONI

Prefazju

Il-Gvern u l-industrija huma mhassba dwar il-kwalità ta' l-istudji dwar is-saħħa mhux klinika u s-sigurta ambjentali li fuqhom l-estimi tal-perikli huma bażati. Għal daqs tant, l-Istati Membri ta' l-OECD stabbilew kriterji għal prestazzjoni ta' dawn l-istudji.

Sabiex ikunu evitati skemi differenti ta' implimentazzjoni li jistgħu jimpedixxu l-kummerċ internazzjoanli fil-kimiċi, l-Istati Membri ta' l-OECD fittxew armonizzazzjoni internazzjonali ta' metodi ta' prova u prattika tajba tal-laboratorju. Fl-1979 u fl-1980 grupp internazzjonali ta' esperti, mwaqqaf taht il-programm speċjali dwar il-kontroll tal-kimiċi, żviluppa "il-prinċipji ta' l-OECD ta' prattika tajba tal-laboratorju" (GLP), bl-użu ta' prattiċi amministrattivi u xjentifiċi u bl-esperjenza ta' diversi ċittadini u eghjun internazzjonali. Dawn il-prinċipji ta' GLP kienu addottati mill-Kunsill ta' l-OECD fl-1981, bhala l-Anness għal Deċiżjoni tal-Kunsill dwar l-aċċettazzjoni reċiproka ta' *data* fl-istima ta' kimiċi (Ċ (81) 30 (finali)).

Fl-1995 u fl-1996, grupp ġdid ta' esperti ġie iffurmat sabiex jirrevedi u jaġġorna l-prinċipji. Id-dokument kurrenti huwa r-riżultat tal-konsensus milhuq minn dak il-grupp. Dan jikkancela u jibdel il-prinċipji originali addottati fl-1981.

L-għan ta' dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju huwa li jkun promoss l-iżvilupp ta' *data* ta' provi ta' kwalità. Il-kwalità komparattiva ta' *data* ta' provi tiffirma l-bażi għal aċċettazzjoni reċiproka ta' *data* fos til-pajjiżi. Jekk pajjiżi individwali jistgħu kunfidenzjalment jadfaw *data* tal-provi żviluppara f'pajjiżi oħra, jistgħu jkunu evitati provi duplikati, u b'hekk ikunu frankati hin u riżorsi. L-applikazzjoni ta' dawn il-prinċipji għandha tghin sabiex tevita l-holqien ta' barrieri tekniċi għal kummerċ, u b'hekk tipprovi protezzjoni aħjar lis-saħħa tal-bniedem u ta' l-ambjent.

1. Ambitu

Dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju għandhom ikunu applikati għal provi ta' sigurta mhux kliniċi ta' oġġetti ta' prova misjuba fi prodotti farmaċwtiċi, prodotti ta' pestiċidi, prodotti kozmetiċi, drogi veterinarji kif ukoll addittivi ta' l-ikel, addittivi ta' l-għalf, u kimiċi industrijali. Dawn l-oġġetti ta' prova huma spiss kimiċi sintetiċi, pero jistgħu jkunu ta' oriġini naturali jew bijoloġika, u f'ċerti ċirkostanzi, jistgħu jkunu organiżmi hajjin. L-għan li teżamina dawn l-oġġetti ta' prova huma li tikseb *data* dwar il-propjetajiet tagħhom u/jew is-sigurta tagħhom fir-rigward tas-saħħa tal-bniedem u/jew ta' l-ambjent.

Studji mhux kliniċi fuq is-saħħa u s-sigurta ambjentali koperti mill-prinċipji ta' prattika tajba tal-laboratorju jinkludu xogħol magħul fil-laboratorju, fis-serer, u fl-għelieqi.

Sakemm mhux speċifikament eżentati minn leġislazzjoni nazzjonali, dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju japplikaw għall-istudji mhux kliniċi kollha dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali meħtieġa minn regolament għal l-għan ta' reġistrazzjoni jew liċenzar u għar-regolament ta' kimiċi industrijali.

2. Definizzjoni tat-termini

2.1. Prattika tajba ta' laboratorju

Prattika tajba ta' laboratorju (GLP) hija sistema ta' kwalità dwar ol-proċess organizzattiv u l-kondizzjonijiet li tahtom studji mhux kliniċi dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali huma pjanati, imhaddma, konrollati, arkivjati, u rapportati.

2.2. Termini dwar l-organizzazzjoni ta' faċilita ta' prova

1. Faċilita ta' prova f'isser il-persuni, postijiet w unitajiet operattivi li huma meħtieġa għat-tweqqif ta' l-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali. Għal studji multipli, daww li jsiru faktar minn siet wiehed, il-faċilita ta' prova tikkonsisti mis-siet fejn ikun hem id-Direttur ta' l-istudju u kull siet individwali, li individwalment jew kollettivament jistgħu jkun meqjusa bhala faċilitajiet ta' prova.

2. Siet ta' prova ifisser il-post/ijiet fejn isseħħ fazi jew fażijiet ta' studju.
3. Amministrazzjoni ta' facilita ta' prova tfisser il-persuna/i li għandha l-awtorita u r-responsabilita formali għal organizzazzjoni u thaddiem tal-facilita ta' prova skond il-prinċipji ta' Prattika tajba ta' laboratorju.
4. L-amministrazzjoni ta' siet ta' prova (jekk mahtur) ifisser il-persuna/i responsabli sabiex jiżgura li l-fazi/jiet ta' l-istudju, li għalihom huwa responsabli, huma mmexxija skond il-prinċipji ta' Prattika tajba ta' laboratorju.
5. Sponsor ifisser entita li tikkommissjona, tappoġġa u/jew tissottometti studju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali.
6. Direttur ta' l-istudju tfisser l-individwu responsabli għal kondotta generali ta' l-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali.
7. L-investigatur prinċipali tfisser individwu li, għal studju multi siet, jaġixxi fisem id-direttur ta' l-istudju u għandu responsabilita definite għal fażijiet delegati ta' l-istudju. Ir-responsabilita tad-direttur ta' l-istudju għal kondotta generali ta' l-istudju ma tistax tkn delegata lill-investigatur/i prinċipali; dan jinkludi l-approvazzjoni ta' pjan ta' studju u l-emendi tiegħu, approvazzjoni tar-rapport finali, u jiżgura li l-prinċipji kollha applikabli għal Prattika tajba ta' laboratorju jkunu osservati.
8. Programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità: tfisser sistema definita, inkluzi r-riżorsi umani, li huwa indipendenti il-kondotta ta' l-istudju u huwa deżinjat sabiex jiżgura li l-amministrazzjoni tal-facilita ta' provi ikunu f'konformita ma dawn il-prinċipji ta' Prattika tajba ta' laboratorju.
9. Proċeduri standard ta' operazzjoni (SOPs) tfisser proċeduri dokumentati li jiddeskrivu kif għandhom isiru provi jew attivitajiet normalment mhux speċifikati fid-dettall fi pjanijiet ta' studju jew linji gwida tal-provi.
10. Skeda mudell tfisser kompilazzjoni ta' informazzjoni sabiex tassissti fl-eżaminazzjoni ta' l-ammont ta' xogħol u għal kontrol ta' studji ffacilita tal-provi.

2.3. *Termini li jikkonċernaw l-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali*

1. L-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali, minn hawn l'hemm referut bhala "l-istudju", tfisser esperiment jew set ta' esperimenti li fihom oġġett ta' prova huwa eżaminat taht kondizzjonijiet ta' laboratorju jew fl-ambjent sabiex tinkiseb *data* dwar il-propjetajiet tiegħu u/jew is-sigurta tiegħu, mahsub għas-sottomissjoni lill-awtoritajiet regolaorji xierqa.
2. Studju fuq medda ta' żmien qasir ifisser studju ta' durata qasira b'tekniki tas-soltu u li huma wżati hafna.
3. Pjan ta' studju jfisser document li jiddefenixxi l-oġġettivi u dizinn sperimentali għat-tmexxija ta' l-istudju, u jinkludi kwalunkwe emendi.
4. Emenda għal pjan ta' studju tfisser bidla intiza lil pjan ta' l-istudju wara d-data tal-bidu ta' l-istudju.
5. Devjazzjoni tal-pjan ta' l-istudju tfisser tluq mhux mistenni mill-pjan ta' l-istudju wara d-data tla-bidu ta' l-istudju.
6. Sistema ta' prova tfisser kwalunkwe sistema bijoloġika, kimika jew fizika, jew kombinazzjoni, minn hawn l'hemm użata fi studju.
7. *Data* kruda tfisser ir-rekords u dokumentazzjoni originali kollha tal-facilita tal-provi, jew kopji verifikati tagħhom, li huma r-riżultat ta' osservazzjonijiet originali u attivitajiet fi studju. *Data* kruda tista' wkoll tinkludi, per eżempju, ritratti, mikrofilm jew or kopji mikrofixx, medja li tinqara minn kompjuter, osservazzjonijiet dettatti, *data* rekordjata minn strumenti awtomatizzati, jew kwalunkwe mezz ieħor ta' hażna tad-*data* li ġie rikonoxxut li kapaċi jipprovidi hażna siguura ta' informazzjoni għal perjodu ta' żmien kif indikat f'sezzjoni 10 hawn taht.

8. Kampjun tfisser kwalunkwe materjal miksub minn sistema ta' prova għal eżaminazzjoni, analiżi, jew retenzjoni.
9. *Data* sperimentali tal-bidu tfisser id-*data* li fiha l-ewwel *data* bażata speċifikament fuq studju tkun miġbura.
10. *Data* ta' kompletazzjoni sperimentali tfisser l-aħħar *data* li fiha d-*data* hija miġbura mill-istudju.
11. *Data* tal-bisu ta' l-inizjazzjoni tfisser id-*data* ta' meta d-direttur ta' l-istudju jiffirma l-pjan ta' studju.
12. Id-*data* ta' tmiem ta' l-istudju tfisser is-*data* ta' meta id-direttur ta' l-istudju jiffirma r-rapport finali.

2.4. *Termini li jikkonċernaw l-oġġett tal-prova*

1. Oġġett ta' prova tfisser artikolu li huwa suġġett ta' studju.
2. Oġġett ta' referenza (oġġett ta' kontroll) ifisser kwalunkwe Artikolu wżat fuq bażi ta' tqabbil ma l-oġġett ta' prova.
3. Lott tfisser kwantita speċifika jew tip ta' oġġett ta' prova jw oġġett referenzali matul ċiklu definit ta' produzzjoni b'tali mod u manjiera li jista' jkun mistenni li jkun karattru uniformi u għandu jkun diżinjatt bħala tali.
4. Ingenn tfisser kwalunkwe aġent li jservi bħala trasportatur użat għat-tahliet, tifrrix, jew hall ta' oġġett ta' prova jew referenzali sabie xktun faċilita l-amministrazzjoni/applikazzjoni ta' sistema ta' prova.

TAQSIMA II

PRINĊIPJI TA' PRATTIKA TAJBA TA' LABORATORJU

1. **Organizzazzjoni u riżorsi umani tal-faċilita ta' prova**

1.1. *Responsabilitajiet ta' l-amministrazzjoni tal-faċilita ta' prova*

1. Kull amministrazzjoni ta' faċilita ta' prova għandha tiżgura li l-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju jkunu mharsa, fil-faċilita ta' prova tagħha.
2. Bħala minimu din għandha:
 - (a) tiżgura li teżisti stqarrija li tidentifika l-individwu/i fi hdan faċilita ta' prova li jwettaq ir-responsabilitajiet ta' amministrazzjoni kif definiti minn dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju;
 - (b) tiżgura li numru adegwat ta' persuni kwalifikati, faċilitajiet xieraq, tagħmir, u materjali jkunu disponibbli għal kondotta tajba u f'waqta ta' l-istudju;
 - (c) tiżgura li l-manutenzjoni ta' *record* tal-kwalifiki, tahrig, esperjenza u deskrizzjoni tax-xogħol għal kull individwu professjonali u tekniku;
 - (d) tiżgura li l-persuni jifhmu sew il-funzjonijiet li għandhom iwettqu u, fejn ikun neċessarju, tipprovdi tahrig għan dan il-ghan;
 - (e) tiżgura li proċedura operazzjonali xierqa u teknikament validi ikunu mwaqqfa u segwiti, u tapprova kull proċedura operazzjonali originali u reviżjonata;
 - (f) tiżgura li jkun hemm programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità b'persuni apposta u tiżgura li r-responsabilita ta' assigurazzjoni tal-kwalità tkun magħmula skond il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju;
 - (g) tiżgura li għal kull studju individwu bil-kwalifiki xierqa, tahrig, u esperjenza jkun appuntat mill-amministrazzjoni bħala d-direttur ta' l-istudju qabal ma l-istudju jkun varat. It-tibdil tad-direttur ta' l-istudju għandu jsir skond il-proċeduri stabbiliti, u għandu jkun dokumentat;
 - (h) tiżgura, fil-każ ta' studju multisiet, li, jekk ikun hemm b'zonn, ikun appuntat investigatur prinċipali, li jkun imharreġ kif suppost, kwalifikat u bl-esprjenza sabie xktun jissupervizza l-fażi/jiet delegata ta' l-istudju. Il-bdil ta' investigatur prinċipali għandu jsir skond proċedura stabbilita, u għandu jkun dokumentat;

- (i) tiżgura approvazzjoni dokumentata tal-pjan ta' studju mid-direttur ta' l-istudju;
 - (j) tiżgura li d-direttur ta' l-istudju poġġa għad-disposizzjoni tal-persuni li jikkontrollaw il-kwalità;
 - (k) tiżgura l-manteniment ta' faxxiklu storiku tal-proċeduri operattivi standard kollha;
 - (l) tiżgura li ndividwu jkun identifikat bħala responsabli għal amministrazzjoni ta' l-arkivju/i;
 - (m) tiżgura l-manteniment ta' skeda prinċipali;
 - (n) tiżgura li l-provvista ta' faċilita ta' provi tilhaq ir-rekwiżiti xierqa għal l-użu tagħhom fi studju;
 - (o) tiżgura studju multisiet li juri biċ-ċar il-linji ta' komunikazzjoni bejn id-direttur ta' l-istudju, l-investigatur/i prinċipali, u l-persuni li jassiguraw il-kwalità u l-istudju;
 - (p) tiżgura li l-oġġetti tal-prova u referenzali jkunu karatterizzati b'mod xieraq;
 - (q) tistabbilixxi proċedura sabiex tiżgura li sistemi kompjuterizzati huma addattati għal għan maħsub, u huma validati, imhaddma u mantenuti skond il-prinċipji tal-prattika tajba ta' laboratorju.
3. Meta fażi ta' studju tkun magħmula f'siet ta' prova, l-amministrazzjoni ta' siet ta' prova (jekk mahtur) għandha jkollha r-responsabilitajiet kif speċifikati hawn fuq bl-eċċezzjonijiet li ġejjin: 1.1.2(g), (i), (j) u (o).

1.2. Responsabilitajiet tad-direttur ta' l-istudju

1. Id-direttur ta' l-istudju huwa l-punt waħdieni ta' kontrol ta' l-istudju u għandu responsabilita għal kondotta generali ta' l-istudju u għar-rapport finali.
2. Dawn ir-responsabilitajiet għandhom jinkludu, l'zda jkunux limitati għa, funzjonijiet li ġejjin. Id-direttur ta' l-istudju għandu:
 - (a) japprova l-pjan ta' studju u kwalunkwe emendi għal pjan ta' studju bil-firma datata;
 - (b) jiżgura li l-persuni li jiċċekjaw il-kwalità għandhom kopja tal-pjan ta' l-istudju u kwalunkwe emendi b'mod puntwali u jikkomunika effettivament mal-persuni li jiċċekjaw il-kwalità matul it-twertiq ta' studju;
 - (ċ) jiżgura li l-pjanijiet ta' studju u l-emendi u l-proċeduri *standard* ta' operazzjoni huma disponibbli għal persuni ta' l-istudju;
 - (d) jiżgura li l-pjan ta' studju u r-rapport finali għal studju multisiet jidentifika u jidddefinixxi r-rwol ta' kwalunkwe investigatur/i prinċipali u ta' kwalunkwe faċilitajiet ta' prova u sieti ta' prova involuti fil-kondotta ta' l-istudju;
 - (e) jiżgura li l-proċeduri speċifikati fil-pjan ta' studju jkunu sgwiti, u jagħmel stima u jiddokumenta l-impatt ta' kwalunkwe devjazzjoni mill-pjan ta' studju fuq il-kwalità u l-integrità ta' l-istudju, u jiehu l-azzjoni korrettiva xierqa jekk ikun hemm il-bżonn; jagħraf devjazzjoni mill-proċeduri *standard* imhaddma matul il-kondotta ta' l-istudju;
 - (f) jiżgura li d-data kruda kollha ġenerata tkun kompletament dokumentata u registrata;
 - (g) jiżgura li sistemi kompjuterizzati wżati fl-istudju jkunu ġew validati;
 - (h) jiffirma u jiddatta r-rapport finali sabiex jindika l-aċċettazzjoni tar-responsabilita għal validata tad-*data* u sabiex jindika l-estent li fih l-istudju jikkonforma ma dawn il-prinċipji ta' Prattika tajba ta' laboratorju;
 - (i) jiżgura li wara t-tlestija (inkluża terminazzjoni) ta' l-istudju, l-pjan ta' studju, r-rapport finali, id-*data* kruda u materjal ta' s'apport ikunu arkivjati.

1.3. Ir-responsabilitajiet ta' l-investigatur prinċipali

L-investigatur prinċipali għandu jiżgura li l-fażijiet ta' l-istudju magħmula skond il-prinċipji applikabli tal-prattika tajba ta' laboratorju.

1.4. Responsabilitajiet tal-persuni ta' l-istudju

1. Il-persuni kollha involuti fil-kondotta ta' l-istudju għandhom ikunu esperti f'dawk l-oqsma tal-prinċipji ta' Prattika tajba ta' laboratorju li huma applikabli għal involviment tagħhom fl-istudju.
2. Persuni ta' l-istudju għandhom ikollhom aċċess għal pjan ta' studju u standard xieraq ta' proċeduri operanti applikabli għal l-involviment tagħhom fl-istudju. Hija r-responsabilita tagħhom li jkunu konformi ma dawn l-istruzzjonijiet mogħtija f'dawn id-dokumenti. Kwalunkwe devjazzjoni minn dawn l-istruzzjonijiet għandha tkun dokumentata u komunikata direttament lid-direttur ta' l-istudju, u/jew skond kif xieraq, lill-investigatur/i prinċipali.
3. Il-persuni kollha ta' l-istudju huma responsabli għar-registrazzjoni tad-data kruda minnufih u akkuratament u skond il-prinċipji tal-prattika tajba ta' laboratorju, u huma responsabli għal kwalità tad-*data* tagħhom.
4. Persuni ta' l-istudju għandhom jeżerċitaw prekawzzjonijiet tas-saħħa huma stess u jiżguraw l-integrità ta' l-istudju. Dawn għandhom jikkomunikaw lill-persuni xierqa kwalunkwe kondizzjoni rilevanti ta' saħħa jew medika magħrufa sabiex ikunu jistgħu jkunu esklużi mill-operazzjonijiet li jistgħu jaffetwaw l-istudju tagħhom.

2. Programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità

2.1. Ġenerali

1. Il-facilita ta' prova għandu jkollha programm ta' assigurazzjoni ta' kwalità sabiex tiżgura li studji magħmula jkunu skond il-prinċipji tal-prattika tajba ta' laboratorju.
2. Il-programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità għandu jkun imwettaq minn individwi jew individwi appuntati minn u direttament responsabli lill-amministrazzjoni u li huma familjari mal-proċedura ta' prova.
3. Dan l-individwu ma għandux ikun involut fil-kondotta ta' l-istudju li jkun qed jiġi assigurat.

2.2. Responsabilitajiet ta' persuni li jikkontrollaw il-kwalità

Ir-responsabilitajiet tal-persuni li jikkontrollaw il-kwalità jinkludu, iżda mhux limitati għal, funzjonijiet li ġejjin. Dawn għandhom:

- (a) iżommu kopji ta' l-istudji kollha approvati u tal-proċeduri standard operanti li jintużaw fil-facilita ta' provi u li għandhom aċċess għal kopja aġġornata ta' l-iskeda prinċipali;
- (b) jivverifikaw li il-pjan ta' studju jkun fih l-informazzjoni meħtieġa għal konformita ma dawn il-prinċipji ta' Prattika tajba ta' laboratorju. Din il-verifikazzjoni għandha tkun dokumentata;
- (c) jagħmlu spezzjonijiet sabiex jiddeterminaw jekk l-istudji kollha humiex skond il-prinċipji tal-prattika tajba ta' laboratorju. L-ispezzjonijiet għandhom ukoll jistabbilixxu li pjanijiet ta' studju u proċeduri standard operattivi tqiegħdu għad-disposizzjoni għal persuni ta' l-istudju u qed jiġu segwiti.

Spezzjonijiet jistgħu jkunu ta' tliet tipi kif speċifikati minn program ta' assigurazzjoni tal-kwalità proċeduri *standard*:

- spezzjonijiet bażati fuq studju,
- spezzjonijiet bażati fuq faciliti,
- spezzjonijiet bażati fuq proċess.

Registrazzjoni ta' tali spezzjonijiet għandhom jinżammu;

- (d) jispezzjonaw ir-rapport finali sabiex jikkonfermaw li l-metodi, proċeduri, u osservazzjonijiet huma akkuratament u kompletament deskritti, u li r-riżultati rapportati jirriflettu akkuratament u kompliment id-*data* kruda ta' l-istudji;

- (e) jirraportaw minnufih kwalunkwe riżultati ta' l-ispezzjoni bil-miktub lill-amministrazzjoni u lid-direttur ta' l-istudju, u lill-investigatur/i prinċipali u lill-amministrazzjoni rispettiva, meta applikabli;
- (f) jippreparaw u jiffirmaw stqarrija, li għandha tkun inkluża fir-rapport finali, li tispjega tip ta' spezzjonijiet u id-dati tagħhom, inklużi l-fażi/jiet ta' l-istudju spezzjonat, u d-dati tar-riżultati ta' l-ispezzjoni ġew rapportati lill-amministrazzjoni u lid-direttur ta' l-istudju u lill-investigatur/i prinċipali, meta applikabli. Din l-istqarrija għandha isservi ukoll sabiex tikkonferma li r-rapport finali jirrifletti d-*data* kruda.

3. Faċilitajiet

3.1. Ġenerali

1. Il-faċilita ta' prova għandha tkun ta' qies, kostruzzjoni u lokalità addattati sabiex tilhaq ir-rekwiżiti ta' l-istudju u sabiex timminimizza d-disturb li jistgħu jinterferixxu mal-validita ta' l-istudju.
2. Id-dizinn tal-faċilita ta' prova għandu jipprovdi grad adegwat ta' separazzjoni ta' l-attivajiet differenti sabiex jiżgura l-kondotta tajba ta' kull studju.

3.2. Faċilitajiet tas-sistema ta' provi

1. Il-faċilita ta' provi għandha jkollha numru adegwat ta' kmamar sabiex tiżgura l-iżolament ta' proġetti individwali, li jinvolvu sustanzi jew organiżmi li huma magħrufa li huma bio-perikolużi.
2. Kmamar adegwati jew żoni għandhom ikunu disponibbli għal dijanjożi, trattament u kontroll tal-mard, sabiex jiżguraw li ma hemm l-ebda gradd mhux aċċettabli ta' deterjorazzjoni tas-sistemi ta' prova.
3. Għandu jkun hemm kmamar tal-ħażna jew żoni skond il-bżonn għal fornituri u tagħmir. Kmamar jew żoni għal ħażna għandhom ikunu separati mill-kmamar jew żoni li fihom ikun hemm is-sistemi ta' prova u għandhom jipprovdu protezzjoni adegwata kontra infestazzjoni, kontaminazzjoni, u/jew deterjorazzjoni.

3.3. Faċilitajiet għall-immaniġjar ta' oġġetti ta' eżaminazzjoni u referenza

1. Sabiex tkun evitata kontaminazzjoni jew taħliet, għandu jkun hemm kmamar jew żoni separati fejn jintlaqgħu jew jinħażnu oġġetti ta' prova u referenza, u taħliet ta' oġġetti ta' prova b'ingenn.
2. Kmamar jew żoni ta' ħażna għal oġġetti tal-prova għandhom ikunu separati minn kmamar jew żoni li fihom is-sistema tal-provi. Dawn għandhom ikunu adegwati sabiex jippreservaw l-identita, konċentrazzjoni, purita, u stabbilita, u jiżguraw il-ħażna bil-għaġal ta' sustanzi perikolużi.

3.4. Faċilitajiet ta' arkivji

Faċilitajiet ta' arkivji għandhom ikunu provduti għal ħażna sigura u gbied ta' pjanijiet ta' studju, data kruda, rapporti finali, tiegħid kampjuni ta' oġġetti ta' provi u kampjuni. Dizinn ta' arkivju u kondizzjonijiet ta' arkivju għandhom jiproteġu il-kontenut minn deterjorazzjoni qabel il-waqt.

3.5. Rimi ta' skart

Amministrar u rimi ta' skart għandu jsir b'tali mod u manjiera sabiex ma jfixkielx l-integrità ta' l-istudji. Dan jinkludi disposizzjoni għal kollezzjoni xierqa, faċilitajiet ta' ħażna u rimi, u dekontaminazzjoni u proċeduri tat-trasport.

4. Apparatur, materjal, u reġġenti

1. Apparatur, inklużi sistemi kompjuterizzati validati, użati għal ġenerazzjoni, ħażna u gbied tad-*data*, u għal kontroll ta' fatturi ambjentali rilevanti għal l-istudju għandhom ikunu lokalizzati b'mod xieraq u jkunu ta' dizinn xieraq u kapaciċita adegwata.

2. Apparat użat fi studju għandu jkun perjodikament spezzjonat, imnaddaf, mantenut, u kalibrat skond il-proċeduri operattivi *standard*. Rekords ta' dawn l-attivitajiet għandhom jinżammu. Il-kalibrazzjoni għandha, meta approprijat, tkun traċċabli għal *standards* nazzjonali jew internazzjonali ta' kejl.
3. Apparat u materjali wżati fi studju ma għandhomx jinterferixxu hażin mas-sistema ta' prova.
4. Kimiċi, reġġenti, u soluzzjonijiet għandhom ikunu ittikjettati sabiex jindikaw l-identita (bil-koncentrazzjoni kell ikun xieraq), data ta' skadenza u struzzjonijiet speċifiċi ta' hażna. Informazzjoni dwar l-egħjun, data ta' preparazzjoni u stabbilita għandhom ikunu disponibbli. Id-data ta' skadenza tista' tkun estiza fuq il-bażi ta' evalwazzjoni dokumentata jew analiżi.

5. Sistemi ta' prova

5.1. Fiżiċi/kimiċi

1. Apparat użat għal generazzjoni ta' *data* fiżika/kimika għandha tkun adegwatament lokata u ta' dizinn xieraq u kapaciċa adegwata.
2. L-integrità tas-sistemi ta' provi fiżiċi/kimiċi għandha tkun assigurata.

5.2. Bijoloġiku

1. Kondizzjonijiet xierqa għandhom ikunu stabbiliti u mantenuti għal hażna, żamma, immanigjar u kura ta' sistemi bijoloġiċi tal-provi, sabiex tkun assigurata l-kwalità tad-*data*.
2. Sistemi ta' prova ġodda ta' l-annimali u l-pjanti li jkunu waslu ġodda għandhom ikunu iżolati sa ma l-istat tas-saħħa tagħhom ikun evelwat. Jekk ikun hemm xi mortalita kew morbidita mhux tas-soltu, dan il-lott ma għandux jintuża fi studji u, meta xieraq, għandu jkun umanament meqrud. Fid-*data* sperimentali ta' bidu ta' studju, sistemi ta' prova għandhom ikunu hielsa minn kwalunkwe mard jew kondizzjoni li tista' tinterferixxi fil-ghan jw kondotta ta' l-istudju. Sistemi ta' prova li jimirdu jew iwegghu matul studju għandhom ikunu iżolati u trattati, jekk ikun bżonn sabiex tinżamm l-integrità ta' l-istudju. Kwalunkwe dijanjozi u trattamenti ta' kwalunkwe marda għandha tkun rekordjata.
3. Rekords ta' egħjun, data tal-wasla, u kondizzjoni tal-wasla ta' sistemi ta' prova għandhom jinżammu.
4. Sistemi bijoloġiċi ta' prova għandhom ikunu akklimitizzati għal perjodu adegwat qabel l-ewwel amministrazzjoni/applikazzjoni ta' l-oġġett ta' prova jew referenza.
5. L-informazzjoni kollha meħtieġa sabiex ikunu identifikati sewwa s-sistemi ta' prova għandhom jidru fuq id-djar tagħhom jew fuq il-kontenituri tagħhom. Sistemi ta' prova individwali li għadhom jitnehew mid-dar jew kontenitur tagħhom matul l-istudju għandu jkollhom identifikazzjoni, kull fejn possibli.
6. Matul l-użu, id-dar jew il-kontenitur għal sistemi ta' prova għandhom jitnaddfu u jkunu diżinfettati f'intervalli xierqa. Kwalunkwe materjal li jiġi f'kontatt ma sistema ta' prova għandu jkun hieles mill-kontaminanti flivelli li jinterferixxu ma l-istudju. Sodod għal l-annimali għandhom jitbiddlu skond il-bżonn bi prattiċi ta' trobbija xierqa. L-użu ta' aġenti ta' kontrol ta' pestiċidi għandu jkun dokumentat.
7. Sistemi ta' prova wżati għandhom ikunu lokati sabiex tkun evitata interferenza fl-istudju minn sprej drift u minn użu passat ta' pestiċidi.

6. Oġġetti tal-prova u referenzali

6.1. Riċevuta, maniġjar, teħid ta' kampjuni u hażna

1. Rekords inkluża l-karatterizzazzjoni ta' l-oġġett tal-prova u l-oġġett referenzali, id-data ta' riċevuta, id-data ta' skadenza, il-kwantitajiet riċevuti u użati fi studju għandhom ikunu miżmuma.

2. Maniġjar, tehid ta' kampjuni, u proċeduri ta' hażna għandhom ikunu identifikati sabiex l-omoġenjita u l-istabbilita jkunu assigurati sal-grad possibli u kontaminazzjoni jew tahlita jkunu evitati.
3. Kontenituri tal-hażna għandhom ikollhom informazzjoni ta' identifikazzjoni, data ta' skadenza, u struzzjonijiet speċifiċi dwar kif jinhażnu.

6.2. Karatterizzazzjoni

1. Kull oġġett ta' prova u referenza għandu jkun identifikat b'mod xieraq (eż. kodiċi, numru ta' reġistrazzjoni tas-servizzi ta' astratti kimiċi (numru CAS), isem, parametric bijoloġiċi).
2. Għal kull studju, l-identita, inkluż in-numru tal-lott, purita, komposizzjoni, konċentrazzjonijiet, jew karatteristiċi oħra sabiex jidentifikaw b'mod xieraq kull lott ta' l-oġġett ta' prova jew referenzaligħandu jkun magħruf.
3. F'każijiet fejn l-oġġett ta' prova huwa supplet mill-isponsor, għandu jkun hemm mekkaniżmu, żviluppat f'kooperazzjoni bejn l-isponsor u l-faċilita tal-prova, sabiex jivverifika l-identita ta' l-oġġett tal-prova suġġetta għall-istudju.
4. L-istabbilita ta' l-oġġett tal-prova u referenzali li jkun maħżun u l-kondizzjonijiet ta' prova għandhom ikunu magħrufa għal kull studju.
5. Jekk l-oġġett ta' prova huwa amministrat jew applikat f'ingenn, l-omoġenjita, il-konċentrazzjoni u l-istabbilita ta' l-oġġett ta' prova f'dak l-ingenn għandu jkun determinat. Għal oġġett ta' prova fi studji fl-oqsma (eż. tahlitiet tat-tankijiet), dawn għandhom ikunu determinati permezz ta' esperimenti separate fil-laboratorju.
6. Kampjun għal għanijiet analitiċi minn kull lott ta' oġġett ta' prova għandu jinżamm għall-istudji kollha minbarra sutdju fuq medda qasira.

7. Proċeduri operattivi *standard*

1. Faċilita ta' prova għandu jkollha proċeduri operattivi *standard* approvata mill-amministrazzjoni li huma intiżi sabiex jiżgura l-kwalit au l-integrità tad-data ġenerata min dik il-faċilita ta' prova. Revizjonijiet lil proċeduri operattivi *standard* għandhom ikunu approvati mill-amministrazzjoni tal-faċilita tal-prova.
2. Kull faċilita separate ta' prova jew żona għandha jkollha proċeduri operattivi *standard* kurrenti li jkunu qed jiġu operati dak il-hin. Kotba publikati, metodi analitiċi, artikoli u manwali jistgħu jintużaw bħala supplement lil proċeduri operattivi *standard*.
3. Devjazzjonijiet minn proċeduri operattivi *standard* li għandhom x'jaqsmu ma l-istudju għandhom ikunu dokumentati u għandhom ikunu magħrufa mid-direttur ta' l-istudju u l-investigatur prinċipali, skond il-każ.
4. Proċeduri operattivi *standard* għandhom ikunu disponibbli għal, iżda mhux limitati għal, kategorija li ġejjin ta' attivitajiet ta' faċilita ta' prova. Id-dettalji mogħtija taht kull titlu għandu jitqiesu bħala eżempji illustrati.
 1. *Oġġetti ta' prova u referenza*
Riċevuta, identifikazzjoni, tikkettjar, maniġjar, tehid ta' kampjuni u hażna.
 2. *Apparat, materjali u reġġenti*
 - (a) *Apparat:*
użu, manutenzjoni, tindif u kalibrizzjoni
 - (b) *Sistemi kompjuterizzati:*
Validazzjoni, thaddiem, manutenzjoni, sigurta, control tal-bdiel u support
 - (c) *Materjali, reġġenti u soluzjonijiet:*
Preparazzjonijiet u tikkettjar.
 3. *Żamma ta' rekords, rapportaġġ, hażna, u ġbied*
Kodifikazzjoni ta' studji, ġabra ta' data, preparazzjoni ta' rapporti, sistemi ta' indiċi, maniġjar ta' *data*, inkluż l-użu ta' sistemi kompjuterizzati.

4. *sistema ta' prova (meta approprijat)*
 - (a) Preparazzjoni tal-kamra u kondizzjonijiet ambjentali tal-kamra għas-sistema ta' prova.
 - (b) Proċeduri ta' riċevuta, trasferiment, tpoġġija xierqa, karatterizzjoni, identifikazzjoni u kura tas-sistema ta' prova.
 - (ċ) Preparazzjoni tas-sistema ta' prova, osservazzjonijiet u eżaminazzjonijiet, qabel, matul u fil-konklużjoni ta' l-istudju.
 - (d) Maniġjar ta' individwi tas-sistema ta' prova li jinstabu moribondi jew mejta matul l-istudju.
 - (e) Kollezżjoni, identifikazzjoni u maniġjar ta' kampjuni inkluż in-nekropożi u l-istopatoloġija.
 - (f) Avvistament u tpoġġija ta' sistemi ta' prova f'postijiet tal-prova.
5. *Proċeduri li jassiguraw il-kwalità*

Thaddiem ta' persuni ta' l-Assigurazzjoni tal-Kwalità fl-ipjanar, skedar, prestazzjoni, dokumentazzjoni u rapporti ta' spezzjonijiet.

8. **Prestazzjoni ta' l-istudju**

8.1. *Pjan ta' studju*

1. Għal kull studju, pjan miktub għandu jeżisti qabel l-inizjazzjoni ta' l-istudju. Il-pjan ta' studju għandu jkun approvat minn firma datata tad-direttur ta' l-istudju u tkun verifikata għal konformita mal-GLP minn persuni ta' assigurazzjoni tal-kwalità kif speċifikati fit-taqsimi II2(20)(b). Il-pjan ta' studju għandu jkun approvat mill-amministrazzjoni tal-facilita ta' prova u mill-isponsor, jekk mitlub minn regolamenti nazzjonali jew leġislazzjoni fil-pajjiż fejn l-istudju qed ikun magħmul.
2. (a) Emendi għal plan ta' l-istudju għandhom ikunu ġustifikati u approvati minn firma datata tad-direttur ta' l-istudju u miżmuma mal-pjan ta' studju.

(b) Devjazzjonijiet mill-pjan ta' studju għandhom ikunu deskritti, spjegati, magħrufa u datati fi żmien xieraq mid-direttur ta' l-istudju u/jew l-investigatur/i prinċipali u miżmuma mad-*data* kruda ta' l-istudju.
3. Għal studji fuq medda ta' żmien qasira, jista' jintuża pjan ta' studju ġenerali minn pjan ta' studju supplimentari.

8.2. *Kontenut tal-pjan ta' studju*

Il-pjan ta' studju għandu jkun fih, iżda ma jkunx limitat għal l-informazzjoni li ġejja:

1. Identifikazzjoni ta' l-istudju, l-oġġett tal-prova u l-oġġett referenzjali
 - (a) Titolu deskrittiv
 - (b) Sqarrija li turi n-natura u l-għan ta' l-istudju
 - (ċ) Identifikazzjoni ta' l-oġġett tal-prova b'kodiċi jew b'isem (IUPAC; numru SAK, parametri bijoloġiċi, etc.)
 - (d) L-oġġett ta' referenza li għandu jintuża.
2. Informazzjoni dwar l-isponsor u l-facilita tal-prova
 - (a) L-isem u l-indirizz ta' l-isponsor
 - (b) L-isem u l-indirizz ta' kwalunkwe facilita tal-prova u siti tal-prova involuti
 - (ċ) L-isem u l-indirizz tad-direttur ta' l-istudju
 - (d) L-isem u l-indirizz ta' l-investigatur/i prinċipali, u tal-fażi/jiet ta' l-istudju delegat mid-direttur ta' l-istudju u taht ir-responsabilità ta' l-investigatur/i prinċipali.

3. Dati

- (a) Id-data ta' l-approvazzjoni tal-pjan ta' studju bikl-firma tad-direttur ta' l-istudju. Id-data ta' approvazzjoni tal-pjan ta' studju bil-firma ta' l-amministrazzjoni tal-facilita tal-prova u ta' l-isponsor jekk mehtieġa mir-regolamenti jew leġislazzjoni nazzjonali fil-pajjiż fejn l-istudju ikun qiegħed isir.
- (b) Id-data proposti tal-bidu u tat-tmiem ta' l-esperiment.

4. Metofi tal-prova

Referenza għal linji gwida ta' l-OECD dwar provi jew linjigwida jew metodi oħra wżati.

5. Kwistjonijiet (fejn applikabli)

- (a) Iġ-ġustifikazzjoni għal għażla ta' sistema ta' prova
- (b) Karatterizzazzjoni tas-sistema ta' prova bħal l-ispeċi, stratt, sottostrat, eġhun ta' provvista, numru, limiti ta' piż korporju, sess, eta w informazzjoni oħra pertinenti
- (ċ) Il-metodu ta' amministrazzjoni u r-raġuni ta' l-għażla tiegħu
- (d) Il-livelli ta' dożaġġ u/jew konċentrazzjoni/jiet, frekwenza, u durata ta' amministrazzjoni/applikazzjoni;
- (e) Informazzjoni dettaljata dwar id-dizinn sperimentali, inkluża deskrizzjoni tal-proċedura kronoloġika ta' l-istudju, il-metodi kollha, materjali u kondizzjonijiet, tip u frekwenza ta' l-analizi, kejl, osservazzjonijiet u eżaminazzjonijiet li għandhom isiru, u metodi statistiċi li għandhom jintużaw (jekk ikun hemm).

6. Rekords

Lista ta' rekords li għandhom jinżammu.

8.3. *Kondotta ta' l-istudju*

- 1. Għandha tingħata identifikazzjoni unika lil kull studju. Kull punt jew partita li tikkonċerna dan l-istudju għandha twestaq din id-definizzjoni. Kampjuni mill-istudju għandhom ikunu identifikati sabiex tkun konfermata l-oriġini tagħhom. Din l-identifikazzjoni għandha tippermetti traċċettabilita, kif xieraq għal kampjun u għall-istudju.
- 2. L-istudju għandu jsir skond il-pjan ta' studju.
- 3. Id-*data* generata matul studju għandha tkun rekordjata direttament, minnufih, akkuratament, u b'mod li jkun legibbli mill-individwu li jkun qed idahhal id-data. Din l-informazzjoni imdaħħla għandha tkun iffirmata jew inizjalizzata u datata.
- 4. Kwalunkwe bidla fid-*data* kruda għandha issir sabiex ma toskurax id-dhul preċedenti ta' informazzjoni, għandha tindika r-raġuni tal-bidla u għandha tkun datata u iffirmata jew inizjalizzata mill-individwu li jagħmel il-bidla.
- 5. Data generata bhala input dirett ta' kompjuter għandha tkun identifikata fil-mument tad-dhul mill-individwu/i responsabli għad-dhul dirett tad-*data*. Id-dizinn tas-sistema kompjuterizzata għandu dejjem jipprovdli għal manteniment ta' traċċi shaħ ta' l-awditjar sabiex jidhru l-bidliet kollha lid-*data* mingħajr ma tkun oskurata d-*data* originali. Għandu jkun possibli li l-bidliet kollha lid-*data* jkunu assoċjati mal-persuni li jkunu għamlu dawk il-bidliet, per eżempju, bl-użu ta' firem bil-hin u datati (eletroniċi). Ir-raġuni għal bidliet għandha tkun mogħtija.

9. **Rapportagġ tar-riżultati ta' l-istudju**9.1. *Ġenerali*

- 1. Rapport finali għandu jkun preparat għal kull studju. Fil-każ ta' studji fuq medda qsira ta' żmien, rapport finali standardizzati allumpanjat minn estenzjoni speċifika għall-istudju jista' jkun preparat.
- 2. Rapporti ta' l-investigaturi prinċipali jew tax-xjentisti involuti fl-istudju għandho ikunu iffirmati u datati minnhom.

3. Ir-rapport finali għandu jkun iffirmit u datat mid-direttur ta' l-istudju sabiex jindika l-aċċettazzjoni ta' responsabilita għal validita tad-*data*. Il-limitu ta' koformita ma dawn il-prinċipji ta' Prattika tajba ta' laboratorju għandu jkun indikat.
4. Korrezzjonijiet u żidiet lir-rapport finali għandhom ikunu fil-forma ta' emendi. L-emendi għandhom jispesifikaw b'mod ċar ir-raġuni għal korrezzjonijiet u żidiet u għandhom ikunu iffirmiti u datat amid-direttur ta' l-istudju.
5. Il-formatting mill-ġdid tar-rapport finali sabiex ikun konformi mar-reqwiziti tas-sottomissjoni ta' awrotita nazzjonali ta' reġistrazzjoni jew regolatorja m'għandux jitleq korrezzjoni, zieda jew emenda lir-rapport finali.

9.2. *Il-kontenut tar-rapport finali*

Ir-rapport finali għandu jinkludi, iżda ma jkunx limitat għal, l-informazzjoni li ġejja:

1. Identifikazzjoni ta' l-istudju, l-oġġett tal-prova u l-oġġett referenzali
 - (a) Titolu deskrittiv
 - (b) Identifikazzjoni ta' l-oġġett tal-prova bil-kodiċi jew bl-isem (IUPAC, numru SAK, parametri bijoloġiċi, eċc.)
 - (c) Identifikazzjoni ta' l-oġġett referenzali bl-isem
 - (d) Karatterizzazzjoni ta' l-oġġett tal-prova inklużi purita, stabilita u omoġenjita.
2. Informazzjoni dwar l-isponsor u l-prova tal-faċilita
 - (a) L-isem u l-indirizz ta' l-isponsor
 - (b) L-isem u l-indirizz ta' kwalunkwe oġġett ta' prova u siti ta' prova involuti
 - (c) L-isem u l-indirizz tad-direttur ta' l-istudju
 - (d) L-isem u l-indirizz ta' l-investigatur/i prinċipali u tal-fażi/jiet delegati ta' l-istudju, jekk japplikaw
 - (e) L-isem u l-indirizz tax-xjentisti li kkontribuxxew għar-rapport finali.
3. Dati

Dati tal-bidu u tat-tmiem ta' l-isperimentazzjoni.
4. Stqarrija

Stqarrija dwar programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità li fih it-tipi ta' spezzjonijiet magħmula u d-dati tagħhom, inklużi l-fażi/jiet spezzjonati, u d-dati ta' kwalunkwe riżultat ta' spezzjoni kienu rapportati lill-amministrazzjoni u lid-direttur ta' l-istudju u lill-investigatur/i prinċipali, jekk japplika. Din l-istqarrija għandha isservi wkoll sabiex tikkonferma li d-*data* tar-rapport finali tirrifletti d-*data* kruda.
5. Deskrizzjoni tal-materjali u metodi ta' prova
 - (a) Deskrizzjoni tal-metodi u materjali wżati
 - (b) Referenza għal-linji gwida tal-prova OECD jew għal-linji gwida jew għal metodu.
6. Riżultati
 - (a) Ġabra tar-riżultati
 - (b) L-informazzjoni u d-data kollha miġbura mill-pan ta' studju
 - (c) Preżentazzjoni tar-riżultati, inklużi kalkulazzjonijiet u determinazzjonijiet ta' sinifikat statistiku
 - (d) Evalwazzjoni u diskussjoni tar-riżultati u, meta approprijat, il-konklużjonijiet.
7. Hażna

Il-lokalità/ijiet fejn il-pan ta' studju, kampjuni ta' l-oġġetti tal-prova u referenzali, kampjuni, *data* kruda u r-rapport finali għandhom ikunu maħżuna.

10. Hażna u żamma ta' rekords u materjali

10.1. Li ġejjin għandhom jinżammu fl-arkivji għal perjodu speċifikat mill-awtoritajiet xierqa:

- (a) il-pjan ta' studju, *data* kruda, kampjuni ta' oġġetti ta' prova u referenzali, kampjuni, u r-rapport finali ta' kull studju;
- (b) reġistrazzjoni ta' l-ispezzjonijiet kollha magħmula mill-programm għall-assigurazzjoni tal-kwalità, kif ukoll skeda prinċipali;
- (ċ) rekords ta' kwalifiki, taħriġ, esperjenza u deskrizzjoni tax-xogħolijiet tal-persuni;
- (d) rekords u rapporti dwar manutenzjoni u kalibrazzjoni ta' l-apparat;
- (e) dokumentazzjoni validata għal sistemi kompjuterizzati;
- (f) il-faxxikolu storiku tal-proċeduri kollha *standard* operattivi;
- (g) rekord dwar moniterag ta' l-ambjent.

Fin-nuqqas ta' perjodu ta' retenzjoni adegwat, id-dispożizzjoni finali ta' kwalunkwe materjali ta' studju għandhom ikunu dokumentati. Meta kampjuni ta' oġġetti ta' prova u referenzali u kampjuni jintremew qabel id-data ta' skadenza tal-perjodu ta' retenzjoni adegwat għal kwalunkwe raġuni, dan għandu jkun ġustifikat u dokumentat. Kampjuni ta' provi u oġġetti referenzali għandhom jinżammu biss sa ma l-kwalità tal-preparazzjoni tippermetti l-evalwazzjoni.

10.2. Materjal miżmum fl-arkivji għandu jkun indiċjat sabiex ikun faċilitat il-ħażna u ġbid ta' dan l-istess materjal.

10.3. Persuni awtorizzati biss mill-amministrazzjoni għandhom ikollhom aċċess għall-arkivji. Il-moviment ta' materjal ġewwa u barra mill-arkivji għandu jkun reġistratt sew.

10.4. Jekk faċilita ta' prova jew faċilita li taġhlaq arkivju tfalli u ma jkollix suċċessur legali, l-arkivju għandu jkun trasferit lil arkivji ta' l-isponsor(s) ta' l-istudju(i).

—————

ANNEX II

PARTI A

Id-Direttiva u l-emendi tagħha abrogati

(L-Artikolu 6)

Direttiva tal-Kunsill 87/18/KEE	(ĠU L 15, tas-17.1.1987, p. 29)
Direttiva tal-kummissjoni 1999/11/KE	(ĠU L 77, tat-23.3.1999, p. 8)

PARTI B

Terminu perentorju għal transposizzjoni fil-liġi nazzjonali

(L-Artikolu 6)

Direttiva	Terminu perentorju ta' transposizzjoni
87/18/KEE	30 Ġunju 1988
1999/11/KE	30 Settembru 1999

ANNEX III

Tabella tal-korrelazzjoni

Direttiva 87/18/KEE	Din id-Direttiva
L-Artikolu 1 sa 5	L-Artikolu 1 sa 5
L-Artikolu 6	—
—	L-Artikolu 6
—	L-Artikolu 7
L-Artikolu 7	L-Artikolu 8
L-Anness	L-Anness I
—	L-Anness II
—	L-Anness III