

Edição em língua
portuguesa

Legislação

Índice

I *Actos cuja publicação é uma condição da sua aplicabilidade*

Regulamento (CE) n.º 613/1999 da Comissão, de 22 de Março de 1999, que estabelece os valores forfetários de importação para a determinação do preço de entrada de certos frutos e produtos hortícolas 1

Regulamento (CE) n.º 614/1999 da Comissão, de 22 de Março de 1999, que fixa os preços comunitários de produção e os preços comunitários de importação para os cravos e as rosas em aplicação do regime de importação de determinados produtos de floricultura originários de Chipre, de Israel, da Jordânia, de Marrocos, bem como da Cisjordânia e da Faixa de Gaza 3

Regulamento (CE) n.º 615/1999 da Comissão, de 22 de Março de 1999, relativo ao fornecimento de óleo vegetal a título de ajuda alimentar..... 5

★ **Directiva 1999/11/CE da Comissão, de 8 de Março de 1999, que adapta ao progresso técnico os princípios de boas práticas de laboratório, conforme previsto na Directiva 87/18/CEE do Conselho relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes à aplicação dos princípios de boas práticas de laboratório e ao controlo da sua aplicação para os ensaios sobre as substâncias químicas (¹)..... 8**

★ **Directiva 1999/12/CE da Comissão, de 8 de Março de 1999, que adapta pela segunda vez ao progresso técnico o anexo da Directiva 88/320/CEE do Conselho relativa à inspeção e verificação das boas práticas de laboratório (BPL) (¹)..... 22**

Conselho

1999/216/CE:

- ★ **Decisão n.º 1/1999 do Conselho de Associação entre as Comunidades Europeias e os seus Estados-membros, por um lado, e a República da Polónia, por outro, de 25 de Janeiro de 1999, que altera o Protocolo n.º 4 ao Acordo Europeu que cria uma associação entre as Comunidades Europeias e os seus Estados-membros, por um lado, e a República da Polónia, por outro** 34

Rectificações

Rectificação ao Regulamento (CE) n.º 506/1999 da Comissão de 8 de Março de 1999 que altera o Regulamento (CE) n.º 340/1999 relativo ao fornecimento de cereais a título de ajuda alimentar (JO L 60 de 9.3.1999)..... 41

I

(Actos cuja publicação é uma condição da sua aplicabilidade)

REGULAMENTO (CE) N.º 613/1999 DA COMISSÃO**de 22 de Março de 1999****que estabelece os valores forfetários de importação para a determinação do preço de entrada de certos frutos e produtos hortícolas**

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (CE) n.º 3223/94 da Comissão, de 21 de Dezembro de 1994, que estabelece regras de execução do regime de importação dos frutos e dos produtos hortícolas ⁽¹⁾, com a última redacção que lhe foi dada pelo Regulamento (CE) n.º 1498/98 ⁽²⁾, e, nomeadamente, o n.º 1 do seu artigo 4.º,

Considerando que o Regulamento (CE) n.º 3223/94 prevê, em aplicação dos resultados das negociações comerciais multilaterais do «Uruguay Round», os critérios para a fixação pela Comissão dos valores forfetários de importação dos países terceiros, relativamente aos produtos e períodos que especifica no seu anexo;

Considerando que, em aplicação dos supracitados critérios, os valores forfetários de importação devem ser fixados nos níveis constantes em anexo,

ADOPTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

Os valores forfetários de importação referidos no artigo 4.º do Regulamento (CE) n.º 3223/94 são fixados como indicado no quadro constante do anexo.

Artigo 2.º

O presente regulamento entra em vigor em 23 de Março de 1999.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e directamente aplicável em todos os Estados-membros.

Feito em Bruxelas, em 22 de Março de 1999.

Pela Comissão

Franz FISCHLER

Membro da Comissão

⁽¹⁾ JO L 337 de 24. 12. 1994, p. 66.

⁽²⁾ JO L 198 de 15. 7. 1998, p. 4.

ANEXO

do Regulamento da Comissão, de 22 de Março de 1999, que estabelece os valores forfetários de importação para a determinação do preço de entrada de certos frutos e produtos hortícolas

(EUR/100 kg)

Código NC	Código países terceiros ⁽¹⁾	Valor forfetário de importação
0702 00 00	052	48,2
	204	42,0
	212	54,0
	624	122,8
	999	66,8
0707 00 05	068	117,2
	999	117,2
0709 10 00	220	269,5
	999	269,5
0709 90 70	052	105,8
	204	158,2
	999	132,0
0805 10 10, 0805 10 30, 0805 10 50	052	35,2
	204	46,3
	212	46,9
	220	39,2
	600	42,8
	624	47,7
	999	43,0
0805 30 10	052	57,0
	600	64,0
	999	60,5
0808 10 20, 0808 10 50, 0808 10 90	039	105,2
	064	56,2
	388	97,3
	400	75,1
	404	80,5
	508	84,8
	512	86,4
	524	106,6
	528	73,0
	720	82,5
	999	84,8
	0808 20 50	052
388		63,0
400		75,4
512		66,5
528		66,0
624		74,8
720		68,1
999	78,1	

⁽¹⁾ Nomenclatura dos países fixada pelo Regulamento (CE) n.º 2317/97 da Comissão (JO L 321 de 22. 11. 1997, p. 19). O código «999» representa «outras origens».

REGULAMENTO (CE) N.º 614/1999 DA COMISSÃO

de 22 de Março de 1999

que fixa os preços comunitários de produção e os preços comunitários de importação para os cravos e as rosas em aplicação do regime de importação de determinados produtos de floricultura originários de Chipre, de Israel, da Jordânia, de Marrocos, bem como da Cisjordânia e da Faixa de Gaza

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (CEE) n.º 4088/87 do Conselho, de 21 de Dezembro de 1987, que determina as condições de aplicação dos direitos aduaneiros preferenciais na importação de determinados produtos da floricultura originários de Chipre, Israel, Jordânia e Marrocos, bem como da Cisjordânia e da Faixa de Gaza ⁽¹⁾, com a última redacção que lhe foi dada pelo Regulamento (CE) n.º 1300/97 ⁽²⁾, e, nomeadamente, o n.º 2, alínea a), do seu artigo 5.º,

Considerando que, em aplicação do n.º 2 do artigo 2.º, e do artigo 3.º do Regulamento (CEE) n.º 4088/87 acima referido, os preços comunitários de importação e os preços comunitários de produção são fixados de quinze dias para os cravos unifloros (*standard*) e cravos multiflores (*spray*), as rosas de flor grande e as rosas de flor pequena, aplicáveis durante períodos de duas semanas; que, em conformidade com o artigo 1.ºB do Regulamento (CEE) n.º 700/88 da Comissão, de 17 de Março de 1988, que estabelece determinadas normas de execução do regime aplicável na importação na Comunidade de determinados produtos da floricultura originários de Chipre, de Israel, da Jordânia, de Marrocos, bem como da Cisjordânia e da Faixa de

Gaza ⁽³⁾, com a última redacção que lhe foi dada pelo Regulamento (CE) n.º 2062/97 ⁽⁴⁾, estes preços são fixados para períodos de duas semanas com base nos dados ponderados fornecidos pelos Estados-membros; que é importante que os referidos preços sejam fixados sem atrasos a fim de determinar os direitos alfandegários a aplicar; que, para o efeito, é oportuno prever a aplicação imediata do presente regulamento,

ADOPTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

Os preços comunitários de produção e os preços comunitários de importação para os cravos unifloros (*standard*), os cravos multiflores (*spray*), as rosas de flor grande e as rosas de flor pequena referidos no artigo 1.ºB do Regulamento (CEE) n.º 700/88, relativos a um período de duas semanas, são fixados em anexo.

Artigo 2.º

O presente regulamento entra em vigor em 24 de Março de 1999.

É aplicável de 24 de Março a 6 de Abril de 1999.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e directamente aplicável em todos os Estados-membros.

Feito em Bruxelas, em 22 de Março de 1999.

Pela Comissão

Franz FISCHLER

Membro da Comissão

⁽¹⁾ JO L 382 de 31. 12. 1987, p. 22.

⁽²⁾ JO L 177 de 5. 7. 1997, p. 1.

⁽³⁾ JO L 72 de 18. 3. 1988, p. 16.

⁽⁴⁾ JO L 289 de 22. 10. 1997, p. 1.

ANEXO

(em EUR por 100 unidades)

Período: de 24 de Março a 6 de Abril de 1999

Preço comunitário de produção	Cravos unifloros (<i>standard</i>)	Cravos multifloros (<i>spray</i>)	Rosas de flor grande	Rosas de flor pequena
	9,51	9,65	36,97	18,23
Preço comunitário de importação	Cravos unifloros (<i>standard</i>)	Cravos multifloros (<i>spray</i>)	Rosas de flor grande	Rosas de flor pequena
Israel	10,43	6,87	17,93	15,73
Marrocos	15,54	17,92	25,92	—
Chipre	—	—	—	—
Jordânia	—	—	—	—
Cisjordânia e Faixa de Gaza	—	—	—	—

REGULAMENTO (CE) N.º 615/1999 DA COMISSÃO
de 22 de Março de 1999
relativo ao fornecimento de óleo vegetal a título de ajuda alimentar

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (CE) n.º 1292/96 do Conselho, de 27 de Junho de 1996, relativo à política e à gestão da ajuda alimentar e das acções específicas de apoio à segurança alimentar ⁽¹⁾, e, nomeadamente, o n.º 1, alínea b), do seu artigo 24.º,

Considerando que o citado regulamento estabelece a lista dos países e organismos susceptíveis de beneficiar da ajuda comunitária e determina os critérios gerais relativos ao transporte da ajuda alimentar para lá do estádio FOB;

Considerando que, após várias decisões relativas à distribuição da ajuda alimentar, a Comissão concedeu óleo vegetal a certos beneficiários;

Considerando que é necessário efectuar esses fornecimentos de acordo com as regras previstas no Regulamento (CE) n.º 2519/97 da Comissão, de 16 de Dezembro de 1997, que estabelece as regras gerais de mobilização de produtos a fornecer a título do Regulamento (CE) n.º 1292/96 do Conselho para a ajuda alimentar comuni-

tária ⁽²⁾, que é necessário precisar, nomeadamente, os prazos e condições de fornecimento para determinar as despesas daí resultantes,

ADOPTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

A título da ajuda alimentar comunitária, realiza-se, na Comunidade, a mobilização de óleo vegetal, tendo em vista fornecimentos aos beneficiários indicados no anexo, em conformidade com o disposto no Regulamento (CE) n.º 2519/97 e com as condições constantes do anexo.

Considera-se que o proponente tomou conhecimento da totalidade das condições gerais e especiais aplicáveis e as aceitou. Qualquer outra condição ou reserva contida na sua proposta é considerada como não escrita.

Artigo 2.º

O presente regulamento entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e directamente aplicável em todos os Estados-membros.

Feito em Bruxelas, em 22 de Março de 1999.

Pela Comissão
Franz FISCHLER
Membro da Comissão

⁽¹⁾ JO L 166 de 5. 7. 1996, p. 1.

⁽²⁾ JO L 346 de 17. 12. 1997, p. 23.

ANEXO

LOTE A

1. **Acção n.º:** 452/97
2. **Beneficiário** (?): Euronaid, PO Box 12, NL-2501 CA Den Haag, Nederland
tel.: (31-70) 33 05 757; telefax: 36 41 701; telex: 30960 EURON NL
3. **Representante do beneficiário:** a designar pelo beneficiário
4. **País de destino:** República Democrática do Congo
5. **Produto a mobilizar:** óleo de girassol refinado
6. **Quantidade total (toneladas líquidas):** 15
7. **Número de lotes:** 1
8. **Características e qualidade do produto** (°) (°): ver JO C 114 de 29. 4. 1991, p. 1 [ponto III.A.1.b)]
9. **Acondicionamento** (°): ver JO C 267 de 13. 9. 1996, p. 1 (pontos 10.4 A, B e C.2)
10. **Etiquetagem e marcação** (°): ver JO C 114 de 29. 4. 1991, p. 1 (ponto III.A.3)
 - Língua a utilizar na marcação: francês
 - Indicações complementares: —
11. **Modo de mobilização do produto:** mobilização de óleo de girassol refinado produzido na Comunidade.
A mobilização não pode dizer respeito a um produto fabricado e/ou acondicionado sob o regime do aperfeiçoamento activo.
12. **Estádio de entrega previsto:** entregue no porto de embarque
13. **Estádio de entrega alternativo:** —
14. a) **Porto de embarque:** —
b) **Endereço de carregamento:** —
15. **Porto de desembarque:** —
16. **Local de destino:** —
 - porto ou armazém de trânsito: —
 - via de transporte terrestre: —
17. **Período ou data-limite de entrega no estádio previsto:**
 - primeiro prazo: de 26. 4 a 16. 5. 1999
 - segundo prazo: de 10 a 30. 5. 1999
18. **Período ou data-limite de entrega no estádio alternativo:**
 - primeiro prazo: —
 - segundo prazo: —
19. **Prazo para a apresentação das propostas (às 12 horas, hora de Bruxelas):**
 - primeiro prazo: 6. 4. 1999
 - segundo prazo: 20. 4. 1999
20. **Montante da garantia do concurso:** 15 EUR por tonelada
21. **Endereço para o envio das propostas e das garantias de concurso** (°):
Bureau de l'aide alimentaire, Attn. Mr T. Vestergaard, Bâtiment «Loi 130», bureau 7/46, Rue de la Loi/Wetstraat 200, B-1049 Bruxelles/Brussel [telex: 25670 AGREC B; fax: (32-2) 296 70 03/296 70 04 (exclusivamente)]
22. **Restituição à exportação:** —

Notas:

- (¹) Informações complementares: André Debongnie [tel.: (32-2) 295 14 65],
Torben Vestergaard [tel.: (32-2) 299 30 50].
- (²) O fornecedor contactará o beneficiário ou o seu representante, o mais rapidamente possível, com vista a determinar os documentos de expedição necessários.
- (³) O fornecedor apresentará ao beneficiário um certificado passado por uma instância oficial e que comprove que, para o produto a entregar, não foram ultrapassadas, no Estado-membro em causa, as normas em vigor relativas à radiação nuclear. O certificado de radioactividade deve indicar o teor de cézio 134 e 137 e de iodo 131.
- (⁴) O fornecedor transmite ao beneficiário ou ao seu representante, aquando da entrega, o documento seguinte:
— certificado sanitário.
- (⁵) Em derrogação do JO C 114 de 29.4.1991, o ponto III.A.3.c) passa a ter a seguinte redacção: «A menção “Comunidade Europeia”».
- (⁶) A entregar em contentores de 20 pés. Condição: FCL/FCL.
- O fornecedor suportará os custos de colocação à disposição dos contentores, empilhados, no terminal de contentores no porto de embarque. O beneficiário suportará todos os custos de carregamento subsequentes, incluído o custo de retirar os contentores do terminal de contentores.
- O fornecedor deve apresentar ao agente receptor uma relação do conteúdo de cada contentor, especificando o número de embalagens de caixas metálicas referentes a cada número de acção, tal como especificado no anúncio de concurso.
- O fornecedor deve selar cada contentor por meio de um sistema de fecho com numeração (*ONESEAL*, *SYSKO locktainer 180 seal* ou dispositivos similares de selagem de alta segurança), cujo número deve ser fornecido ao representante do beneficiário.
-

DIRECTIVA 1999/11/CE DA COMISSÃO

de 8 de Março de 1999

que adapta ao progresso técnico os princípios de boas práticas de laboratório, conforme previsto na Directiva 87/18/CEE do Conselho relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes à aplicação dos princípios de boas práticas de laboratório e ao controlo da sua aplicação para os ensaios sobre as substâncias químicas

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta a Directiva 87/18/CEE do Conselho, de 18 de Dezembro de 1986, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes à aplicação dos princípios de boas práticas de laboratório e ao controlo da sua aplicação para os ensaios sobre as substâncias químicas ⁽¹⁾ e, nomeadamente, o seu artigo 4.º,

Considerando que os princípios de boas práticas de laboratório (BPL) enunciados na Directiva 87/18/CEE foram alterados pela decisão do Conselho da OCDE [C(97) 186 Final];

Considerando que é necessário adaptar a referência aos princípios de BPL enunciados na Directiva 87/18/CEE, de modo a ter em conta as referidas alterações e, através da publicação do texto integral dos princípios de BPL revistos, a facilitar a sua interpretação e aplicação uniformes;

Considerando que as medidas previstas na presente directiva estão em conformidade com o parecer do Comité para a adaptação ao progresso técnico das directivas que visam a eliminação dos entraves técnicos ao comércio no sector das substâncias e preparações perigosas,

ADOPTOU A PRESENTE DIRECTIVA:

Artigo 1.º

O n.º 1 do artigo 1.º da Directiva 87/18/CEE passa a ter a seguinte redacção:

«1. Os Estados-membros tomarão todas as medidas necessárias para assegurar que os laboratórios que realizam ensaios sobre os produtos químicos nos termos da Directiva 67/548/CEE obedecem aos princípios de boas práticas de laboratório especificados no anexo da presente directiva.»

Artigo 2.º

O anexo da presente directiva é aditado como anexo à Directiva 87/18/CEE.

Artigo 3.º

1. Os Estados-membros adoptarão as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para darem cumprimento à presente directiva o mais tardar até 30 de Setembro de 1999, informando imediatamente a Comissão desse facto.

2. Quando os Estados-membros adoptarem tais disposições, estas deverão incluir uma referência à presente directiva ou ser acompanhadas dessa referência aquando da sua publicação oficial. As modalidades dessa referência serão adoptadas pelos Estados-membros.

Artigo 4.º

Os Estados-membros são os destinatários da presente directiva.

Feito em Bruxelas, em 8 de Março de 1999.

Pela Comissão

Martin BANGEMANN

Membro da Comissão

⁽¹⁾ JO L 15 de 17. 1. 1987, p. 29.

ANEXO

PRINCÍPIOS DE BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO (BPL) DA OCDE

Índice

Secção I

INTRODUÇÃO

Prefácio

1. Âmbito
2. Definição dos termos
 - 2.1. Boas práticas de laboratório
 - 2.2. Termos relacionados com a organização das instalações de ensaio
 - 2.3. Termos relacionados com os estudos não clínicos de segurança para a saúde e o ambiente
 - 2.4. Termos relacionados com a substância em estudo

Secção II

PRINCÍPIOS DE BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO

1. Organização e pessoal da instalação de ensaio
 - 1.1. Responsabilidades da administração da instalação de ensaio
 - 1.2. Responsabilidades do director do estudo
 - 1.3. Responsabilidades do investigador principal
 - 1.4. Responsabilidades do pessoal de estudo
2. Programa de garantia da qualidade
 - 2.1. Generalidades
 - 2.2. Responsabilidades do pessoal de garantia da qualidade
3. Instalações
 - 3.1. Generalidades
 - 3.2. Instalações dos sistemas de ensaio
 - 3.3. Instalações para manuseamento das substâncias para estudo e de referência
 - 3.4. Instalações de arquivo
 - 3.5. Eliminação de resíduos
4. Equipamentos, materiais e reagentes
5. Sistemas de ensaio
 - 5.1. Físicos/químicos
 - 5.2. Biológicos
6. Substâncias para estudo e de referência
 - 6.1. Recepção, manuseamento, amostragem e armazenamento
 - 6.2. Caracterização
7. Procedimentos habituais de funcionamento
8. Execução do estudo
 - 8.1. Plano de estudo
 - 8.2. Conteúdo do plano de estudo
 - 8.3. Execução do estudo
9. Elaboração de relatórios do estudo
 - 9.1. Generalidades
 - 9.2. Conteúdo do relatório final
10. Armazenamento e conservação de registos e materiais

Secção I

INTRODUÇÃO

Prefácio

O Governo e a indústria têm interesse em garantir a qualidade dos estudos não clínicos de segurança para a saúde e o ambiente, dado que estes constituem a base para a avaliação dos riscos. Em consequência, os países membros da OCDE estabeleceram critérios para a execução desses estudos.

A fim de evitar diferentes regimes de implementação que poderiam prejudicar o comércio internacional de produtos químicos, os países membros da OCDE têm-se empenhado na harmonização internacional dos métodos de ensaio e das boas práticas de laboratório. Em 1979 e 1980, um grupo internacional de peritos, instituído no âmbito do programa especial para o controlo de produtos químicos, elaborou os «Princípios de boas práticas de laboratório da OCDE» (BPL), utilizando práticas científicas e de gestão usuais e a experiência de várias fontes nacionais e internacionais. Esses princípios de BPL foram adoptados pelo Conselho da OCDE em 1981, como um anexo à decisão do Conselho sobre a aceitação mútua de dados na avaliação de produtos químicos [C(81)30(Final)].

Em 1995 e 1996, foi criado um novo grupo de peritos para rever e actualizar estes princípios. O presente documento é o resultado do consenso obtido no âmbito desse grupo e anula e substitui os princípios originais adoptados em 1981.

O objectivo dos presentes princípios de boas práticas de laboratório é promover o desenvolvimento de dados e resultados de ensaio com qualidade. A possibilidade de compração dos dados dos ensaios constitui a base para a sua aceitação mútua entre países. Se cada país puder confiar nos dados de ensaios desenvolvidos noutros países, é então possível evitar a duplicação de ensaios, poupando-se assim tempo e recursos. A aplicação destes princípios deve contribuir para evitar a criação de barreiras técnicas ao comércio e para aumentar o nível de protecção da saúde humana e do ambiente.

1. Âmbito

Os presentes princípios de boas práticas de laboratório devem ser aplicados aos ensaios de segurança não clínicos de substâncias para estudo que entrem na composição de produtos farmacêuticos, pesticidas, cosméticos, medicamentos veterinários, bem como de aditivos alimentares, aditivos para alimentos para animais (rações) e produtos químicos industriais. Estas substâncias para estudo são frequentemente produtos químicos sintéticos, mas podem também ser de origem natural ou biológica e, em algumas circunstâncias, organismos vivos. O objectivo do ensaio destas substâncias é obter dados sobre as suas propriedades e/ou sobre a sua segurança para a saúde humana e/ou o ambiente.

Os estudos não clínicos de segurança para a saúde e o ambiente abrangidos pelos princípios de boas práticas de laboratório incluem trabalhos realizados em laboratórios, estufas e no terreno.

Excepto quando especificamente isentos pela legislação nacional, os princípios de boas práticas de laboratório aplicam-se a todos os estudos, não clínicos, de segurança para a saúde e o ambiente exigidos pela regulamentação para fins de concessão de licenças ou registo de produtos farmacêuticos, pesticidas, aditivos alimentares, aditivos para rações, cosméticos, medicamentos veterinários e produtos similares, bem como para regulamentação dos produtos químicos industriais.

2. Definição dos termos

2.1. Boas práticas de laboratório

Por *boas práticas de laboratório (BPL)*: entende-se um sistema de qualidade relacionado com o processo de organização e as condições segundo as quais são planeados, executados, acompanhados, registados, arquivados e apresentados os resultados de estudos, não clínicos, de segurança para a saúde e o ambiente.

2.2. Termos relacionados com a organização das instalações de ensaio

1. A *instalação de ensaio* engloba as pessoas, os locais, e as unidades operacionais necessárias para realizar um estudo, não clínico, de segurança para a saúde e o ambiente. Nos estudos (plurilocais) ou realizados em mais do que um local, as instalações de ensaio incluem o local em que está sediado o director do estudo e todos os outros locais que, individual ou colectivamente, podem ser considerados instalações de ensaio.
2. Por *local de ensaio* entende-se o(s) local(is) onde se realiza(m) uma ou várias fases de um estudo.
3. Por *administração da instalação de ensaio* entende-se a(s) pessoa(s) com autoridade e responsabilidade formal pela organização e funcionamento da instalação de ensaio em conformidade com os presentes princípios de boas práticas de laboratório.

4. Por *administração do local de ensaio* entende-se a(s) pessoa(s) responsável(is) por garantir que a(s) fase(s) do estudo sob a sua responsabilidade seja(m) conduzida(s) de acordo com os presentes princípios de boas práticas de laboratório.
5. Por *patrocinador* entende-se a entidade que encomenda, financia e/ou submete para aprovação um estudo, não clínico, de segurança para a saúde e o ambiente.
6. Por *director do estudo* entende-se a pessoa responsável pela execução geral de um estudo.
7. Por *investigador principal* entende-se a pessoa que, relativamente a um estudo realizado em vários locais, age em nome do director do estudo e tem a responsabilidades definidas para as fases do estudo delegadas. A responsabilidade do director do estudo pela execução global do estudo não pode ser delegada em nenhum dos investigadores principais, nomeadamente no que diz respeito à aprovação do plano de estudo e suas alterações, à aprovação do relatório final e à garantia de que foram observados todos os princípios de boas práticas de laboratório aplicáveis.
8. Por *programa de garantia da qualidade* entende-se um sistema definido, incluindo o pessoal, que é independente da execução do estudo e que se destina a garantir a gestão da instalação de ensaio em conformidade com os presentes princípios de boas práticas de laboratório.
9. Por *procedimentos habituais de funcionamento* entende-se os procedimentos documentos que descrevem a forma de execução dos ensaios ou actividades e que não são normalmente especificados em pormenor nos planos de estudo ou nas orientações do ensaio.
10. Por *plano-mestre* entende-se a compilação de toda a informação de apoio para avaliação da carga de trabalho e para seguimento dos estudos numa instalação de ensaio.

2.3. *Termos relacionados com os estudos não clínicos de segurança para a saúde e o ambiente.*

1. Por *estudo não clínico de segurança para a saúde e o ambiente*, a seguir designado «estudo», entende-se uma experiência ou um conjunto de experiências em que uma substância em estudo é analisada, em condições laboratoriais ou em ambiente normal, a fim de se obterem dados sobre as suas propriedades e/ou segurança, com vista à sua apresentação às autoridades regulamentares competentes.
2. Por *estudo de curta duração* entende-se um estudo realizado num prazo reduzido, com técnicas de rotina de utilização generalizada.
3. Por *plano de estudo* entende-se um documento que define os objectivos e a concepção do processo experimental para a realização do estudo, incluindo quaisquer alterações introduzidas.
4. Por *alteração ao plano de estudo* entende-se uma alteração intencional ao plano de estudo efectuada após a data de início do mesmo.
5. Por *desvio ao plano de estudo* entende-se um desvio não intencional ao plano de estudo após a data de início do mesmo.
6. Por *sistema de ensaio* entende-se qualquer sistema biológico, químico ou físico, ou uma combinação destes, utilizado num estudo.
7. Por *dados em bruto* entende-se todos os registos e documentação da instalação de ensaio, ou respectivas cópias autenticadas, que constituem o resultado das actividades e observações originais de um estudo. Os dados em bruto podem incluir também, por exemplo, fotografias, cópias de microfilmes ou microfichas, dados em suporte electrónico, observações ditadas, dados registados a partir de instrumentos automatizados ou qualquer outra forma de armanejamento de dados considerada capaz de armazenar informação, de forma segura, durante o período de tempo fixado na secção 10 *infra*.
8. Por *espécime* entende-se qualquer material derivado de um sistema de ensaio para exame análise ou retenção.
9. Por *data de início do processo experimental* entende-se a data em que são recolhidos os primeiros dados específicos de estudo.
10. Por *data de conclusão do processo experimental* entende-se a última data em que são recolhidos dados para o estudo.
11. Por *data de início do estudo* entende-se a data em que o director do estudo assina o plano de estudo.
12. Por *data de conclusão do estudo* entende-se a data em que o director do estudo assina o relatório final.

2.4. *Termos relacionados com a substância em estudo*

1. Por *substância para estudo* entende-se qualquer elemento que é objecto de um estudo.
2. Por *substância de referência* («substância de controlo») entende-se qualquer elemento utilizado com base de comparação com a substância em estudo.
3. Por *lote* entende-se uma quantidade ou porção específica de uma substância para estudo ou de referência produzida durante um ciclo de fabrico definido de tal forma que pode ser considerada como tendo um carácter uniforme e ser designada como tal.
4. Por *veículo* entende-se qualquer agente que serve para misturar, dispersar ou solubilizar a substância para estudo ou de referência, a fim de facilitar a sua administração/aplicação ao sistema de ensaio.

Secção II

PRINCÍPIOS DE BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO

1. Organização e pessoal da instalação de ensaio

1.1. *Responsabilidades da administração da instalação de ensaio*

1. A administração de cada instalação de ensaio deve garantir que os presentes princípios de boas práticas de laboratório sejam cumpridos na respectiva instalação.
2. A administração deverá, no mínimo:
 - a) Garantir a existência de uma declaração que identifique a(s) pessoa(s) da instalação de ensaio com responsabilidades de administração, conforme definidas nos presentes princípios de boas práticas de laboratório;
 - b) Garantir a disponibilidade de um número suficiente de pessoal qualificado, bem como de instalações, equipamentos e materiais adequados para a realização atempada e adequada do estudo;
 - c) Garantir a manutenção de um registo das habilitações, formação, experiência e descrição de funções de cada profissional ou técnico;
 - d) Garantir que o pessoal compreende exactamente as funções que deve executar e, quando necessário, proporcionar formação para a execução dessas funções;
 - e) Garantir o estabelecimento e cumprimento de procedimentos habituais de funcionamento válidos do ponto de vista técnico, bem como aprovar todos os procedimentos habituais de funcionamento originais ou revistos;
 - f) Garantir a existência de um programa de garantia de qualidade com pessoal devidamente designado e garantir que as responsabilidades pela garantia da qualidade estão a ser observadas de acordo com os presentes princípios de boas práticas de laboratório;
 - g) Garantir a designação, antes do início de cada estudo, de uma pessoa com habilitações, formação e experiência adequadas para exercer as funções de director do estudo. A substituição do director de estudo deve processar-se de acordo com os procedimentos estabelecidos e ser devidamente documentada;
 - h) Garantir, no caso de um estudo realizado em vários locais, a designação, se necessário, de um investigador principal com habilitações, formação e experiência adequadas para supervisionar a(s) fase(s) delegada(s) do estudo. A substituição de um investigador principal deve processar-se de acordo com os procedimentos estabelecidos e ser devidamente documentada;
 - i) Garantir a aprovação devidamente documentada do plano de estudo pelo director do estudo;
 - j) Garantir que o director do estudo deu conhecimento do plano de estudo aprovado ao pessoal de garantia da qualidade;
 - k) Garantir a manutenção de um ficheiro (histórico) de todos os procedimentos habituais de funcionamento;
 - l) Garantir a nomeação de um responsável pela gestão do(s) arquivo(s);

- m) Garantir a elaboração e manutenção de um plano-mestre;
 - n) Garantir que os aprovisionamentos da instalação de ensaio satisfazem os requisitos adequados para a sua utilização no estudo;
 - o) Garantir, no caso de um estudo plurilocal, a existência de linhas claras de comunicação entre o director do estudo, o(s) investigador(es) principal(is), o(s) programa(s) de garantia de qualidade e o pessoal do estudo;
 - p) Garantir que as substâncias para estudo e de referência estão adequadamente caracterizadas;
 - q) Estabelecer procedimentos para garantir que os sistemas informatizados sejam adequados ao fim a que se destinam e que sejam validados, utilizados e mantidos de acordo com os presentes princípios de boas práticas de laboratório.
3. Quando uma ou várias fases de um estudo são realizadas num local de ensaio, a administração do local de ensaio (quando nomeada) assumirá as responsabilidades definidas *supra*, com as seguintes excepções: alíneas g), i), j) e o) do ponto 1.1.2.

1.2. *Responsabilidades do director do estudo*

1. O director do estudo é o ponto único de controlo do estudo, sendo responsável pela sua execução global e pela elaboração do relatório final.
2. Estas responsabilidades devem incluir, entre outras, as funções a seguir indicadas. O director do estudo deve:
 - a) Aprovar o plano de estudo e quaisquer alterações ao mesmo através de assinatura datada;
 - b) Assegurar que o pessoal de garantia da qualidade disponha, em tempo útil, de uma cópia do plano de estudo e de quaisquer alterações introduzidas e deve, durante a realização do estudo, comunicar de forma eficaz com o pessoal de garantia da qualidade;
 - c) Garantir que o pessoal envolvido no estudo tenha a seu dispor os planos de estudo e quaisquer alterações introduzidas, bem como os procedimentos habituais de funcionamento;
 - d) Garantir que o plano de estudo e o relatório final de um estudo realizado em vários locais (plurilocal) identifiquem e definam o papel de todos os investigadores principais, bem como as instalações e locais de ensaio envolvidos na execução do estudo;
 - e) Garantir a observância dos procedimentos especificados no plano de estudo, avaliar e documentar o impacto de quaisquer desvios ao plano de estudo relativamente à qualidade e integridade do mesmo, tomando acções correctivas adequadas caso necessário, bem como ter conhecimento de quaisquer desvios aos procedimentos habituais de funcionamento durante a execução do estudo;
 - f) Garantir que todos os dados em bruto gerados estejam documentados e integralmente registados;
 - g) Garantir que os sistemas informatizados utilizados no estudo foram validados;
 - h) Assinar e datar o relatório final para indicar a aceitação da sua responsabilidade pela validação dos dados e para indicar em que medida o estudo obedece aos presentes princípios de boas práticas de laboratório;
 - i) Garantir que o plano do estudo, o relatório final, os dados em bruto e o material de apoio sejam arquivados após o *términus* e conclusão do estudo;

1.3. *Responsabilidades do investigador principal*

O investigador principal deve garantir que as fases delegadas do estudo sejam realizadas de acordo com os princípios de boas práticas de laboratório aplicáveis.

1.4. *Responsabilidades do pessoal do estudo*

1. Todo o pessoal envolvido na realização do estudo deve possuir os conhecimentos necessários sobre os princípios de boas práticas de laboratório aplicáveis à sua participação no estudo.

2. O pessoal deve ter acesso ao plano de estudo e aos procedimentos habituais de funcionamento aplicáveis à sua participação no estudo. O pessoal é responsável pelo cumprimento das instruções constantes desses documentos. Qualquer desvio relativamente a essas instruções deve ser documentado e comunicado imediatamente ao director do estudo e/ou, quando aplicável, ao(s) investigador(es) principal(is).
3. O pessoal que participa no estudo é responsável pelo registo imediato e preciso dos dados em bruto, de acordo com os presentes princípios de boas práticas de laboratório, bem como pela qualidade desses dados.
4. O pessoal que participa no estudo deve observar as precauções necessárias, a fim de minimizar os riscos para a sua própria saúde e de garantir a integridade do estudo. Deve também comunicar à pessoa indicada quaisquer situações médicas ou de saúde conhecidas e relevantes, a fim de permitir a sua exclusão de tarefas que possam afectar o estudo.

2. Programa de garantia da qualidade

2.1. Generalidades

1. A instalação de ensaio deve ter um programa de garantia da qualidade destinado a assegurar que os estudos realizados estão em conformidade com as presentes boas práticas de laboratório.
2. O programa de garantia da qualidade deve ser executado por uma ou várias pessoas designadas pela administração, e directamente responsáveis perante esta, que estejam familiarizadas com os procedimentos do ensaio.
3. Essa(s) pessoa(s) não deve(m) estar envolvida(s) na execução do estudo em questão.

2.2. Responsabilidades do pessoal de garantia da qualidade

As responsabilidades do pessoal de garantia da qualidade incluem, entre outras, as funções a seguir descritas. Este pessoal deve:

- a) Manter cópias de todos os planos de estudo aprovados e de todos os procedimentos habituais de funcionamento utilizados na instalação de ensaio, bem como ter acesso a uma cópia actualizada do plano-mestre;
- b) Verificar que o plano de estudo contém as informações exigidas para cumprimento dos presentes princípios de boas práticas de laboratório. Esta verificação deve estar documentada;
- c) Efectuar inspecções a fim de determinar se todos os estudos são realizados de acordo com os presentes princípios de boas práticas de laboratório. Nas inspecções deve também verificar-se se os planos de estudo e os procedimentos habituais de funcionamento foram postos à disposição do pessoal do estudo e se estão a ser devidamente seguidos.

As inspecções podem ser de três tipos, tal como especificado nos procedimentos habituais de funcionamento do programa de garantia da qualidade:

- inspecções ao estudo,
- inspecções às instalações,
- inspecções aos procedimentos.

Devem ser conservados os registos dessas inspecções;

- d) Inspeccionar os relatórios finais, a fim de confirmar que os métodos, procedimentos e observações estão descritos de forma exhaustiva e precisa e que os resultados comunicados reflectem, de forma exhaustiva e precisa, os dados em bruto dos estudos;
- e) Comunicar prontamente, por escrito, os resultados da inspecção à administração e ao director do estudo, bem como ao(s) investigador(es) principal(is) e à respectiva administração, quando aplicável;
- f) Preparar e assinar uma declaração, a incluir no relatório final, que especifique os tipos de inspecções efectuadas e as respectivas datas, incluindo a(s) fase(s) do estudo inspeccionada(s), e as datas em que os resultados da inspecção foram comunicados à administração e ao director do estudo, bem como ao(s) investigador(es) principal(is), caso aplicável. Esta declaração servirá também para confirmar que o relatório final reflecte os dados em bruto.

3. Instalações

3.1. *Generalidades*

1. A localização, construção e dimensão da instalação de ensaio devem satisfazer os requisitos do estudo e minimizar quaisquer perturbações que possam interferir com a validade do mesmo.
2. A concepção da instalação de ensaio deve proporcionar um nível adequado de separação das diferentes actividades, de modo a garantir a boa execução de cada estudo.

3.2. *Instalações dos sistemas de ensaio*

1. A instalação de ensaio deve ter um número suficiente de salas ou áreas para garantir o isolamento dos sistemas de ensaio e o isolamento dos projectos individuais que envolvam substâncias ou organismos que apresentem riscos biológicos conhecidos ou presumíveis.
2. Devem estar disponíveis salas ou áreas adequadas para o diagnóstico, tratamento e controlo de doenças, a fim de garantir que não se verificará um grau inaceitável de deterioração dos sistemas de ensaio.
3. Devem estar disponíveis salas ou áreas de armazenamento necessárias para equipamentos e aprovisionamentos. As salas ou áreas de armazenamento devem estar separadas das áreas ou salas que contenham os sistemas de ensaio e devem proporcionar uma protecção adequada contra infestações, contaminação e/ou deterioração.

3.3. *Instalações para manuseamento das substâncias para estudo e de referência*

1. Para evitar contaminações ou misturas, deverá haver salas ou áreas separadas para a recepção e armazenamento das substâncias para estudo e de referência, bem como para a mistura das substâncias para estudo com um veículo.
2. As salas ou áreas de armazenamento das substâncias para estudo devem estar separadas das salas ou áreas que contêm os sistemas de ensaio. Devem apresentar condições necessárias à manutenção da identidade, concentração, pureza e estabilidade das substâncias, bem como para garantir um armazenamento seguro de substâncias perigosas.

3.4. *Instalações de arquivo*

As instalações de arquivo disponibilizadas devem garantir a segurança do armazenamento e possibilitar a recuperação dos planos de estudo, dados em bruto, relatórios finais, amostras das substâncias e espécimes estudados. A concepção e as condições do arquivo devem garantir a protecção do seu conteúdo contra deterioração prematura.

3.5. *Eliminação de resíduos*

O manuseamento e a eliminação de resíduos devem processar-se de forma a não pôr em risco a integridade dos estudos, o que inclui a previsão de instalações adequadas para a recolha, armazenamento e eliminação, bem como de procedimentos para descontaminação e transporte.

4. Equipamentos, materiais e reagentes

1. Os equipamentos e aparelhos, incluindo sistemas informatizados validados, utilizados para gerar, armazenar e recuperar dados, bem como para controlar os factores ambientais relevantes para o estudo, devem estar adequadamente localizados e ter uma concepção e capacidade adequadas;
2. Os aparelhos utilizados num estudo devem ser periodicamente inspeccionados, limpos, mantidos e calibrados de acordo com os procedimentos habituais de funcionamento. Devem ser mantidos registos dessas actividades. A calibração deve, quando possível, ser rastreável a padrões nacionais ou internacionais de medição.
3. Os aparelhos ou materiais utilizados num estudo não devem interferir negativamente nos sistemas de ensaio.

4. Os produtos químicos, reagentes e soluções devem estar rotulados de forma a indicar a sua identidade (com concentração, quando aplicável), prazo de validade e instruções específicas para armazenamento. Devem ainda estar disponíveis informações relativas à origem, data de preparação e estabilidade. O prazo de validade pode ser alargado com base numa avaliação ou análise documentada.

5. Sistemas de ensaio

5.1. *Físicos/químicos*

1. Os aparelhos utilizados para gerar dados físicos/químicos devem estar adequadamente localizados e ter uma concepção e capacidade adequadas.
2. Deve garantir-se a integridade dos sistemas de ensaio físicos/químicos.

5.2. *Biológicos*

1. Devem ser criadas e mantidas condições adequadas de armazenamento, acomodação, manuseamento e de cuidados a ter com os sistemas de ensaio biológicos, a fim de garantir a qualidade dos dados.
2. Os sistemas de ensaio animais ou vegetais devem ser isolados após a sua recepção, a fim de se proceder à avaliação do seu estado de saúde. Caso se verifique uma mortalidade ou morbidade invulgares, esse lote não deve ser utilizado nos estudos e, quando adequado, deve ser destruído da forma mais humana possível. Na data de início do processo experimental de um estudo, os sistemas de ensaio devem estar isentos de quaisquer doenças ou condições que possam interferir com o objectivo ou execução do estudo. Os sistemas de ensaio que sofram de doenças ou acidentes durante a realização de um estudo devem ser isolados e tratados, se tal for necessário para manutenção da integridade do estudo. Deve ser registado o diagnóstico ou tratamento de qualquer doença verificada antes ou durante a realização de um estudo.
3. Devem ser mantidos registos da origem, data e condições de chegada dos sistemas de ensaio.
4. Os sistemas de ensaio biológicos devem ser aclimatados ao ambiente de ensaio, durante um período de tempo adequado, antes da primeira administração/aplicação da substância para estudo ou de referência.
5. Os recipientes ou áreas de acomodação dos sistemas de ensaio devem apresentar todas as informações necessárias a uma rápida identificação desses sistemas. Os sistemas de ensaio individuais que sejam retirados dos seus recipientes ou áreas de acomodação durante a realização do estudo devem, sempre que possível, estar devidamente identificados.
6. Durante a sua utilização, os recipientes ou áreas de acomodação dos sistemas de ensaio devem ser limpos e desinfectados com a frequência adequada. Todos os materiais que entrem em contacto com o sistema de ensaio devem estar isentos de contaminantes a níveis que possam interferir com o estudo. As camas dos animais devem ser mudadas com a frequência adequada de acordo com as orientações relativas ao alojamento e cuidados a prestar aos animais conservados em laboratório. A utilização de agentes de controlo de pragas deve ser documentada.
7. Os sistemas de ensaio utilizados em estudo de campo devem estar localizados de forma a evitar interferências no estudo decorrentes do arrastamento de pulverizações e de aplicações anteriores de pesticidas.

6. Substâncias para estudo e de referência

6.1. *Recepção, manuseamento, amostragem e armazenamento*

1. Devem ser mantidos registos que incluam a caracterização, data de recepção, prazo de validade, quantidades recebidas e utilizadas no estudo das substâncias para estudo e de referência.
2. Para o manuseamento, recolha de amostras e armazenamento devem existir procedimentos que assegurem, na medida do possível, a homogeneidade, a estabilidade e evitem a contaminação ou mistura.
3. O(s) recipiente(s) para armazenamento deve(m) conter a identificação, o prazo de validade e as instruções específicas para armazenamento.

6.2. Caracterização

1. Cada substância para estudo e de referência deve ser identificada de forma adequada [por exemplo, código, número do *Chemical Abstracts Service Registry Number* (número CAS), denominação, parâmetros biológicos].
2. Em cada estudo, deve ser conhecida a identidade, incluindo o número de lote, pureza, composição, concentrações ou outras características, para uma definição adequada de cada lote das substâncias para estudo ou de referência.
3. Nos casos em que a substância para estudo é fornecida pelo patrocinador, deve existir um mecanismo, desenvolvido em colaboração entre o patrocinador e a instalação de ensaio, de verificação da identidade da substância apresentada para estudo.
4. Em todos os estudos deve ser conhecida a estabilidade das substâncias para estudo e de referência, em condições de armazenamento e de ensaio.
5. Caso a substância para estudo seja administrada ou aplicada por meio de um veículo, deverá então ser determinada a homogeneidade, concentração e estabilidade da substância nesse veículo. Relativamente a substâncias utilizadas em estudos de campo (por exemplo, misturas em tanques), estes elementos podem ser determinados através de experiências separadas em laboratório.
6. Em todos os estudos, com excepção dos estudos de curta duração, devem ser conservada uma amostra de cada substância para fins analíticos.

7. Procedimentos habituais de funcionamento

1. Nas instalações de ensaio devem estar escritos os procedimentos habituais de funcionamento, devidamente aprovados pela respectiva administração, destinados a garantir a qualidade e integridade dos dados gerados por essa mesma instalação. As revisões dos procedimentos habituais de funcionamento devem ser aprovadas pela administração da instalação de ensaio.
2. Para cada unidade ou área da instalação de ensaio devem estar sempre disponíveis os procedimentos habituais de funcionamento relevantes para as actividades nela executadas. Podem também ser usados livros publicados, métodos analíticos, artigos e manuais como complemento dos referidos procedimentos habituais de funcionamento.
3. Os desvios aos procedimentos habituais de funcionamento relacionados com o estudo devem ser documentados e do conhecimento do director do estudo e do(s) investigador(es) principal(is), conforme aplicável.
4. Na instalação de ensaio devem existir procedimentos habituais de funcionamento, para as actividades a seguir indicadas, sem que a lista seja limitativa. Os detalhes apresentados em cada ponto devem ser considerados como exemplos ilustrativos.

1. Substâncias para estudo e de referência

Recepção, identificação, rotulagem, recolha de amostras e armazenamento.

2. Equipamentos, materiais e reagentes

a) Equipamentos:

Utilização, manutenção, limpeza e calibração.

b) Sistemas informatizados:

Validação, operação, manutenção, segurança, controlo das alterações e cópias de segurança.

c) Materiais, reagentes e soluções:

Preparação e rotulagem.

3. Conservação de registos, elaboração de relatórios, armazenamento e recuperação

Codificação dos estudos, recolha de dados, preparação de relatórios, sistemas de indexação, tratamento dos dados, incluindo o uso de sistemas informatizados.

4. Sistema de ensaio (quando adequado)
 - a) Preparação das salas e condições ambientais das salas para o sistema de ensaio;
 - b) Procedimentos para recepção, transferência, acomodação adequada, caracterização, identificação e cuidados a ter com o sistema de ensaio;
 - c) Preparação, observação e exame dos sistemas de ensaio antes, durante e no fim do estudo;
 - d) Manuseamento de espécimes dos sistemas de ensaio encontrados moribundos ou mortos durante o estudo;
 - e) Recolha, identificação e manuseamento de espécimes, incluindo autópsia e histopatologia;
 - f) Implantação e colocação de sistemas de ensaio numa unidade de ensaio.
5. Procedimentos da garantia da qualidade

Actividade do pessoal da garantia da qualidade no planeamento, calendarização, execução, documentação e elaboração de relatórios das inspecções.

8. Execução do estudo

8.1. Plano de estudo

1. Deve existir sempre um plano escrito antes do início de cada estudo. O plano de estudo deve ser aprovado através de assinatura datada do director do estudo e verificado quanto à sua conformidade com as BPL pelo pessoal da garantia da qualidade, tal como previsto na alínea b) do ponto 2.2.b) *supra*. O plano de estudo deve também ser aprovado pela administração da instalação de ensaio e pelo patrocinador, caso exigido pela regulamentação, ou legislação nacional, do país em que o estudo se realiza.
2.
 - a) As alterações ao plano de estudo devem ser justificadas e aprovadas mediante assinatura datada do director do estudo e conservadas junto do plano de estudo;
 - b) O director do estudo e/ou o(s) investigador(es) principal(is) devem descrever, explicar, tomar conhecimento e datar atempadamente os desvios ao plano de estudo e mantê-los junto dos dados em bruto.
3. No caso de estudos de curta duração, pode ser utilizado um plano de estudo geral acompanhado por uma extensão, específica para cada estudo.

8.2. Conteúdo do plano de estudo

O plano de estudo deve conter, entre outras, as seguintes informações:

1. Identificação do estudo, da substância para estudo e da substância de referência:
 - a) Título descritivo;
 - b) Declaração que defina a natureza e objectivo do estudo;
 - c) Identificação da substância para estudo por código ou denominação (IUPAC; número CAS, parâmetros biológicos, etc.);
 - d) Substância de referência a utilizar.
2. Informações relativas ao patrocinador e à instalação de ensaio:
 - a) Nome e endereço do patrocinador;
 - b) Nome e endereço de todas as instalações e locais de ensaio envolvidos;
 - c) Nome e endereço do director do estudo;
 - d) Nome e endereço do(s) investigador(es) principal(is) e indicação da(s) fase(s) do estudo delegada(s) pelo director do estudo e sob responsabilidade do(s) investigador(es) principal(is).

3. Datas:

- a) Data de aprovação do plano de estudo através da assinatura do director do estudo. Data de aprovação do plano de estudo através da assinatura da administração da instalação de ensaio e do patrocinador, caso exigido pela regulamentação, ou legislação nacional, do país em que se realiza o estudo;
- b) As datas propostas para início e conclusão do processo experimental.

4. Métodos de ensaio:

Referência às orientações técnicas para ensaios da OCDE (OECD Test Guidelines) ou a outros métodos ou orientações a utilizar.

5. Questões várias (quando aplicável):

- a) Justificação da selecção do sistema de ensaio;
- b) Caracterização do sistema de ensaio, nomeadamente quanto à substância, estirpe, subestirpe, fonte de abastecimento, número, gama de peso corporal, sexo, idade e outras informações pertinentes;
- c) Método de administração e razões para a sua escolha;
- d) Níveis de dosagem e/ou concentração(ões), frequência e duração da administração/aplicação;
- e) Informações pormenorizadas quanto à concepção do processo experimental, incluindo uma descrição do processo cronológico do estudo, de todos os métodos, materiais e condições, do tipo e frequência das análises, medições, observações e exames a realizar, bem como dos métodos estatísticos a utilizar (caso aplicável).

6. Registos:

Lista de registos a conservar.

8.3. *Execução do estudo*

1. A cada estudo deve ser atribuída uma única identificação. Todos os elementos relativos a esse estudo devem apresentar a respectiva identificação. Os espécimes do estudo devem ser identificados para confirmação da sua origem. Essa identificação deve permitir a rastreabilidade do espécime e do estudo.
2. O estudo deve ser realizado de acordo com o plano de estudo.
3. Todos os dados gerados durante a realização do estudo devem ser registados, de forma imediata, directa, precisa e legível, pela pessoa que introduz os dados. Essas entradas devem ser assinadas ou rubricadas e datadas.
4. Quaisquer alterações aos dados em bruto devem ser efectuadas de forma a não ocultar a leitura da entrada anterior, devem indicar o motivo da alteração e ser datadas e assinadas ou rubricadas pela pessoa que introduz a alteração.
5. Os dados gerados directamente a partir de computador devem ser identificados, na data da respectiva entrada, pela(s) pessoa(s) responsável(is) pelas entradas directas de dados. O sistema informatizado deve ser concebido de forma a permitir a retenção dos dados completos para fins de auditoria, mostrando todas as alterações aos dados e possibilitando a consulta dos dados originais. Deverá ser possível relacionar todas as alterações aos dados com as pessoas que introduziram essas mesmas alterações, utilizando, por exemplo, assinaturas (electrónicas) com registo de data e hora. Deve ser indicado o motivo das alterações.

9. Elaboração de relatórios do estudo9.1. *Generalidades*

1. Deve ser preparado um relatório final para cada estudo. No caso de estudos de curta duração, pode ser preparado um relatório final normalizado, acompanhado por uma extensão específica para cada estudo.

2. Os relatórios dos investigadores principais ou cientistas que participaram no estudo devem ser assinados e datados pelos mesmos.
3. O relatório final deve ser assinado e datado pelo director do estudo, a fim de indicar a aceitação da sua responsabilidade pela validade dos dados. Deve ser indicado o nível de conformidade com os presentes princípios de boas práticas de laboratório.
4. As correcções e aditamentos ao relatório final devem ter a forma de alterações. As alterações devem especificar claramente a razão das correcções ou aditamentos e ser assinadas e datadas pelo director do estudo.
5. A reformatação do relatório final para cumprimento dos requisitos de submissão de relatórios de uma autoridade nacional de regulamentação ou de registo não constitui uma correcção, aditamento ou alterações ao relatório final.

9.2. *Conteúdo do relatório final*

O relatório final deve incluir, entre outras, as seguintes informações:

1. Identificação do estudo, da substância para estudo e da substância de referência:
 - a) Título descritivo;
 - b) Identificação da substância para estudo através do seu código ou denominação (IUPAC, número CAS, parâmetros biológicos, etc.);
 - c) Identificação da substância de referência por denominação;
 - d) Caracterização da substância para estudo, incluindo a respectiva pureza, estabilidade e homogeneidade.
2. Informações relativas ao patrocinador e à instalação de ensaio:
 - a) Nome e endereço do patrocinador;
 - b) Nome e endereço de todas as instalações e locais de ensaio envolvidos;
 - c) Nome e endereço do director do estudo;
 - d) Nome e endereço do(s) investigador(es) principal(is) e indicação da(s) fase(s) do estudo delegada(s), caso aplicável.
 - e) Nome e endereço dos cientistas que contribuíram com relatórios para o relatório final.
3. Datas:

Datas de início e conclusão do processo experimental.
4. Declaração:

Declaração do programa de garantia da qualidade que enumere os tipos de inspecções efectuadas e respectivas datas, incluindo a(s) fase(s) inspeccionada(s). Datas em que os dados referentes às inspecções foram comunicados à administração e ao director do estudo, bem como ao(s) investigador(es) principal(is) caso aplicável. Esta declaração serve também para confirmar que o relatório final reflecte os dados em bruto.
5. Descrição dos materiais e métodos de ensaio:
 - a) Descrição dos métodos e materiais utilizados;
 - b) Referência às orientações técnicas para ensaios da OCDE ou a quaisquer outras orientações ou métodos.
6. Resultados:
 - a) Resumo dos resultados;
 - b) Todas as informações e dados exigidos pelo plano de estudo;

- c) Apresentação dos resultados, incluindo cálculos e determinações com significado estatístico;
- d) Avaliação e discussão dos resultados e, quando adequado, conclusões.

7. Armazenamento:

Local(is) em que são mantidos o plano de estudo, as amostras das substâncias para estudo e de referência, os dados em bruto e o relatório final.

10. Armazenamento e conservação de registos e materiais

- 10.1. Os seguintes elementos devem ser retidos nos arquivos durante o período fixado pelas autoridades competentes:
- a) Plano de estudo, dados em bruto, amostras dos espécimes e das substâncias para estudo e de referência e relatório final de cada estudo;
 - b) Registos de todas as inspecções efectuadas pelo programa de garantia da qualidade, bem como dos planos-mestre;
 - c) Registos das habilitações, formação, experiência do pessoal e descrição das respectivas funções;
 - d) Registos e relatórios referentes à manutenção e calibração dos aparelhos;
 - e) Documentação de validação para sistemas informatizados;
 - f) Ficheiro histórico de todos os procedimentos habituais de funcionamento;
 - g) Registos de monitorização ambiental.

Caso não esteja fixado um período de conservação determinado, a eliminação final dos materiais do estudo deve ser documentada. Quando são, por qualquer motivo, eliminadas amostras de espécimes e de substâncias para estudo ou de referência antes de terminado o prazo de conservação exigido, essa eliminação deve ser justificada e documentada. As amostras dos espécimes e das substâncias para estudo e de referência devem ser conservadas apenas enquanto for possível avaliar a qualidade da preparação.

- 10.2. Os materiais conservados em arquivo devem ser indexados de forma a facilitar um armazenamento e recuperação ordenados.
- 10.3. O acesso aos arquivos deve ser limitado ao pessoal devidamente autorizado pela administração. Os movimentos de entrada e saída de materiais nos arquivos devem ser devidamente registados.
- 10.4. Caso uma instalação de ensaio ou uma instalação de arquivo contratada termine a sua actividade e não tenha sucessor legal, o arquivo deve ser transferido para os arquivos do(s) patrocinador(es) do(s) estudo(s).
-

DIRECTIVA 1999/12/CE DA COMISSÃO

de 8 de Março de 1999

que adapta pela segunda vez ao progresso técnico o anexo da Directiva 88/320/CEE do Conselho relativa à inspecção e verificação das boas práticas de laboratório (BPL)

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta a Directiva 88/320/CEE do Conselho, de 9 de Junho de 1988, relativa à inspecção e verificação das boas práticas de laboratório (BPL) ⁽¹⁾, alterada pela Directiva 90/18/CEE da Comissão ⁽²⁾, e, nomeadamente, o n.º 2 do seu artigo 7.º,

Considerando que o Conselho da OCDE adoptou, em 9 de Março de 1995, a decisão relativa à «Alteração dos anexos da decisão-recomendação do Conselho à conformidade com os princípios das boas práticas de laboratório» que afecta os textos contidos no anexo da Directiva 88/320/CEE;

Considerando que é necessário adaptar pela segunda vez o anexo da Directiva 88/320/CEE, de modo a ter em conta a decisão do Conselho da OCDE de 9 de Março de 1995 e, através da publicação do texto integral dos anexos relativos à inspecção e verificação das boas práticas de laboratório (BPL), facilitar a sua interpretação uniforme;

Considerando que as medidas previstas na presente directiva estão em conformidade com o parecer do Comité para a adaptação ao progresso técnico das directivas que visam a eliminação dos entraves técnicos ao comércio no sector das substâncias e preparações perigosas,

ADOPTOU A PRESENTE DIRECTIVA:

Artigo 1.º

O anexo da Directiva 88/320/CEE é substituído pelo presente anexo.

Artigo 2.º

1. Os Estados-membros adoptarão as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para darem cumprimento à presente directiva o mais tardar até 30 de Setembro de 1999, informando imediatamente a Comissão desse facto.

2. Quando os Estados-membros adoptarem tais disposições, estas deverão incluir uma referência à presente directiva ou ser acompanhadas dessa referência aquando da sua publicação oficial. Os Estados-membros deverão adoptar uma destas modalidades.

Artigo 3.º

Os Estados-membros são os destinatários da presente directiva.

Feito em Bruxelas, em 8 de Março de 1999.

Pela Comissão

Martin BANGEMANN

Membro da Comissão

⁽¹⁾ JO L 145 de 11. 6. 1988, p. 35.

⁽²⁾ JO L 11 de 13. 1. 1990, p. 37.

ANEXO

As disposições para a inspecção e verificação das BPL que são mencionadas nas partes A e B figuram no anexo I (guias relativos aos procedimentos de verificação do cumprimento das boas práticas de laboratório) e no anexo II (orientações para a condução de inspecções de instalações de ensaio e auditorias a estudos) da decisão-recomendação do Conselho da OCDE relativa à conformidade com os princípios de boas práticas de laboratório [C(89)87(Final)] de 2 de Outubro de 1989, tal como revistas pela decisão do Conselho da OCDE «Modificação dos anexos à decisão-recomendação do Conselho relativa à conformidade com os princípios de boas práticas de laboratório» [C(95)8(Final)] de 9 de Março de 1995.

PARTE A

GUIA REVISTO PARA OS PROCEDIMENTOS DE VERIFICAÇÃO DO CUMPRIMENTO DAS BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO

A fim de facilitar a aceitação mútua dos dados de ensaios realizados para apresentação às autoridades regulamentares dos países membros da OCDE, é essencial harmonizar os procedimentos adoptados para verificar o cumprimento das boas práticas de laboratório (BPL), além de assegurar que a sua qualidade e rigor são comparáveis. O objectivo da parte A deste anexo consiste em fornecer aos Estados-membros uma orientação prática e pormenorizada sobre a estrutura, mecanismos e procedimentos que devem adoptar sempre que elaborem programas nacionais destinados a verificar o cumprimento das BPL, de modo a que esses programas sejam internacionalmente reconhecidos.

Os Estados-membros deverão adoptar os princípios das BPL e estabelecer procedimentos de verificação do seu cumprimento, de acordo com as práticas jurídicas e administrativas nacionais, bem como as suas prioridades, nomeadamente a extensão da cobertura inicial e subsequente no que respeita às categorias de produtos químicos e ao tipo de ensaio. Uma vez que os Estados-membros, devido à sua estrutura legal de controlo dos produtos químicos, poderão estabelecer mais do que uma autoridade de acompanhamento das BPL, poderá elaborar-se mais do que um programa de cumprimento das BPL. A orientação apresentada *infra* diz respeito a cada uma dessas autoridades e a cada um desses programas, conforme adequado.

Definição de termos

As definições dos termos constantes dos «Princípios de boas práticas de laboratório da OCDE», adoptados no âmbito do artigo 1.º da Directiva 87/18/CEE do Conselho⁽¹⁾, são aplicáveis à presente parte do anexo. Também se aplicam as seguintes definições:

- princípios BPL: boas práticas de laboratório conformes com os «Princípios de boas práticas de laboratório da OCDE», adoptados no âmbito do artigo 1.º da Directiva 87/18/CEE do Conselho,
- verificação do cumprimento das BPL: inspecção periódica das instalações de ensaio e/ou a auditoria dos estudos com o objectivo de verificar a conformidade com os princípios BPL,
- programa (nacional) de cumprimento das BPL: regime específico criado por um Estado-membro para acompanhar o cumprimento das BPL, pelas instalações de ensaio do seu território, através de inspecções e de auditorias aos estudos realizados,
- autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL: organismo estabelecido num Estado-membro com a responsabilidade de avaliar o cumprimento das BPL, pelas instalações de ensaio no seu território e se assim for determinado a nível nacional, desempenhar outras funções relacionadas com as BPL. Podem estabelecer-se vários organismos deste tipo num Estado-membro,
- inspecção de uma instalação de ensaio: verificação *in situ* dos procedimentos e práticas adoptados por uma determinada instalação de ensaio, de modo a avaliar o grau de cumprimento dos princípios BPL. Durante as inspecções, serão analisadas as estruturas de gestão e os procedimentos operacionais da instalação de ensaio. Serão efectuadas entrevistas ao pessoal técnico com maior nível de responsabilidade e avaliadas e comunicadas a qualidade e integridade dos dados gerados na instalação de ensaio. No final será elaborado um relatório,
- auditoria de estudo: comparação entre os dados em bruto e registos associados, por um lado, e o relatório intermédio ou final, por outro, de modo a determinar se os dados em bruto foram apresentados de forma rigorosa e os ensaios efectuados de acordo com o plano de estudos e com os procedimentos habituais de funcionamento. Tendo ainda o objectivo de obter informações complementares não apresentadas no relatório de estudo e verificar se, no tratamento dos dados, foram utilizadas práticas que poderiam prejudicar a sua validade,
- inspector: pessoa que executa as inspecções das instalações de ensaio e as auditorias a estudos em nome da autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL,

(1) JO L 15 de 17. 1. 1987, p. 29.

- situação de cumprimento das BPL: nível de conformidade de uma instalação de ensaio com os princípios BPL, avaliado pela autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL,
- autoridade regulamentar: organismo nacional com responsabilidade jurídica relativamente a determinados aspectos do controlo dos produtos químicos.

Elementos de verificação do cumprimento das boas práticas de laboratório (BPL)

Organização

Um programa (nacional) de cumprimento das BPL deve ser da responsabilidade de um organismo devidamente constituído, com estatuto legal, pessoal adequado e operando segundo um quadro administrativo definido.

Os Estados-membros devem:

- assegurar que a autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL seja directa ou indirectamente responsável por um grupo adequado de inspectores com as qualificações técnicas/científicas necessárias,
- publicar documentos relacionados com a adopção de princípios BPL nos seus territórios,
- publicar documentos que forneçam pormenores sobre o programa (nacional) de cumprimento das BPL, incluindo informações sobre a estrutura jurídica ou administrativa em cujo âmbito o programa opera, referências a actos, documentos normativos (por exemplo regulamentos, normas de conduta), manuais de inspecção, guias, periodicidade das inspecções e/ou critérios utilizados para a definição dos calendários de inspecção, etc.,
- manter registos sobre as instalações de ensaio inspeccionadas (e a respectiva situação de cumprimento das BPL) e sobre os estudos sujeitos a «auditoria de estudo».

Confidencialidade

As autoridades (nacionais) de acompanhamento das BPL terão acesso a informações com valor comercial e, ocasionalmente, poderão até ter necessidade de retirar de uma instalação de ensaio documentos comercialmente sensíveis ou de fazer referências pormenorizadas a esses documentos nos seus relatórios.

Os Estados-membros devem:

- tomar providências para a manutenção da confidencialidade, não apenas por parte dos inspectores mas também por parte de toda e qualquer pessoa que tenha acesso a informações confidenciais resultantes de actividades de verificação do cumprimento das BPL,
- garantir que os relatórios das inspecções de instalações de ensaio e as auditorias a estudos, excepto no caso de terem sido removidas todas as informações comercialmente sensíveis e confidenciais, sejam acessíveis apenas às autoridades regulamentadoras e, quando apropriado, às instalações de ensaio inspeccionadas ou relacionadas com os estudos sujeitos a auditoria e/ou aos patrocinadores desses mesmos estudos.

Pessoal e formação

As autoridades (nacionais) de acompanhamento das BPL devem:

- Garantir que dispõem de um número adequado de inspectores.
O número de inspectores necessários dependerá:
 - a) do número de instalações de ensaio abrangidas pelo programa (nacional) de cumprimento das BPL;
 - b) da frequência com que vai ser verificado o cumprimento das BPL por parte das instalações de ensaio;
 - c) do número e da complexidade dos estudos realizados por essas instalações de ensaio;
 - d) do número de inspecções ou auditorias especiais pedidas pelas autoridades regulamentares.
- Garantir a qualificação e formação adequadas dos inspectores.

Os inspectores devem ter qualificações e experiência prática no domínio das disciplinas científicas relevantes para os ensaios de produtos químicos. As autoridades (nacionais) de acompanhamento das BPL devem:

- a) assegurar que são tomadas disposições para a formação adequada de inspectores no domínio das BPL, tendo em conta as suas qualificações e experiência individuais;
 - b) incentivar o intercâmbio de informação, incluindo, quando necessário, actividades de formação conjuntas com autoridades (nacionais) de acompanhamento das BPL noutros países membros da OCDE, de forma a promover a harmonização internacional da interpretação e aplicação dos princípios BPL e da verificação do cumprimento de tais princípios.
- Assegurar que o pessoal envolvido nas inspecções, incluindo os eventuais peritos externos, não possui qualquer interesse financeiro ou de outro tipo nas instalações de ensaio inspeccionadas, nos estudos sujeitos a auditoria ou nas firmas que patrocinam tais estudos.

— Fornecer aos inspectores meios de identificação adequados (por exemplo um cartão de identificação).

Os inspectores podem:

- pertencer ao quadro permanente da autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL,
- pertencer ao quadro permanente de um organismo independente da autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL, ou
- ser contratados, por qualquer meio, pela autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL para efectuarem inspecções a instalações de ensaio ou auditorias a estudos.

Nos dois últimos casos, a autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL deve ter a responsabilidade última pela avaliação do cumprimento das BPL por parte das instalações de ensaio, da qualidade/validade das auditorias a estudos realizadas e pela tomada de qualquer acção que possa ser necessária com base nos resultados dessas inspecções a instalações de ensaio ou auditorias a estudos.

Programas (nacionais) de cumprimento das BPL

A verificação do cumprimento das BPL tem por objectivo averiguar se as instalações de ensaio aplicam os princípios BPL na realização dos respectivos estudos e se possuem condições para assegurar uma qualidade adequada dos dados resultantes. Como já foi indicado, os Estados-membros devem publicar, de forma pormenorizada, o seu programa (nacional) de cumprimento das BPL. Tal informação deve, nomeadamente:

— Definir o alcance e amplitude do programa.

Um programa (nacional) de cumprimento das BPL pode abranger apenas uma gama limitada de produtos químicos, nomeadamente os produtos químicos industriais, os pesticidas, os produtos farmacêuticos, etc., ou todos os produtos químicos. O âmbito do referido acompanhamento deve ser definido tanto em relação às categorias de produtos químicos como aos tipos de ensaios a realizar (por exemplo: físicos, químicos, toxicológicos e/ou ecotoxicológicos).

— Fornecer indicações sobre o mecanismo através do qual as instalações de ensaio participam no programa.

A aplicação dos princípios BPL pode ser obrigatória para os dados de segurança relativos ao ambiental e à saúde que sejam obtidos para fins de regulamentação. Deverá existir um mecanismo que permita à autoridade (nacional) relevante a verificação do cumprimento dos princípios BPL pelas instalações de ensaio.

— Fornecer informações sobre as categorias de inspecções a instalações de ensaio/auditorias a estudos.

Um programa nacional de cumprimento das BPL deve incluir:

- a) inspecções de rotina às instalações de ensaio. Essas inspecções podem traduzir-se tanto em inspecções gerais às instalações de ensaio como em auditorias a estudos em curso ou já terminados;
- b) inspecções especiais a instalações de ensaio/auditorias a estudos a pedido de uma autoridade regulamentar — ou seja, desencadeadas por uma dúvida suscitada durante o processo de apresentação dos dados a uma autoridade regulamentar.

— Definir os poderes dos inspectores para a entrada em instalações de ensaio e o acesso aos dados mantidos pelas mesmas (incluindo espécimes, procedimentos habituais de funcionamento, documentação de outro tipo, etc.).

Normalmente não é desejável a entrada dos inspectores nas instalações de ensaio contra a vontade da administração, podem, no entanto, surgir ocasiões em que a entrada e o acesso aos dados sejam essenciais para proteger a saúde pública ou o ambiente. Devem, pois, definir-se os poderes da autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL em tais casos.

— Descrever os procedimentos de verificação do cumprimento das BPL nas inspecções a instalações de ensaio e nas auditorias a estudos.

A documentação deve indicar os procedimentos que serão utilizados para analisar quer os processos organizativos quer as condições em que os estudos laboratoriais são planeados, realizados, acompanhados e registados. As directrizes para tais procedimentos constam da parte B do anexo.

— Descrever as acções que poderão ser adoptadas na sequência de uma inspecção ou da auditoria de um estudo.

Sequência a dar às inspecções a instalações de ensaio e às auditorias a estudos

No final da inspecção de uma instalação de ensaio ou da auditoria de um estudo, o inspector deve elaborar por escrito um relatório com as suas conclusões.

Quando se constatarem desvios em relação aos princípios BPL durante ou após a inspecção de uma instalação de ensaio ou a auditoria de um estudo, os Estados-membros devem adoptar medidas. A acção a seguir deve ser descrita em documentos elaborados pela autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL.

Se a inspecção de uma instalação de ensaio ou a auditoria de um estudo revelar apenas pequenos desvios em relação aos princípios BPL, deverá ser pedido a essa instalação que corrija tais desvios. Na devida altura, o inspector pode pretender efectuar uma nova visita às instalações para verificar se as correcções foram introduzidas.

Caso tenham sido constatados apenas pequenos desvios, ou não tenham sido constatados quaisquer desvios, as autoridades (nacionais) de acompanhamento das BPL podem:

— emitir uma declaração especificando que a instalação de ensaio foi inspecionada e está conforme com os princípios BPL. Deve referir-se a data da inspecção e, se necessário, os tipos de ensaios objecto de inspecção nessa altura, tais declarações podem ser utilizadas para fornecer informações às autoridades (nacionais) de acompanhamento das BPL de outros países membros da OCDE,

e/ou

— fornecer à autoridade regulamentar que solicitou a auditoria do estudo um relatório pormenorizado das suas conclusões.

Caso sejam detectados desvios graves, as providências a tomar pelas autoridades (nacionais) de acompanhamento das BPL dependerão das circunstâncias específicas de cada caso e das disposições jurídicas ou administrativas ao abrigo das quais o acompanhamento das BPL foi estabelecido. As providências que podem ser tomadas incluem, de forma não exaustiva:

— emissão de uma declaração detalhada dos desvios ou erros encontrados que possam afectar a validade dos estudos efectuados na instalação de ensaio;

— recomendação à autoridade regulamentar no sentido de recusar um determinado estudo;

— suspensão das inspecções a uma instalação de ensaio, ou da auditoria dos estudos de uma instalação de ensaio, e, por exemplo, quando tal seja administrativamente possível, retirar essa instalação do programa (nacional) de cumprimento das BPL, ou de qualquer lista ou registo existente,

— exigência de inclusão nos relatórios, referentes a estes estudos específicos, de uma declaração pormenorizando os desvios constatados,

— acção judicial, quando as circunstâncias o justifiquem, e os procedimentos jurídicos/administrativos o permitam.

Procedimentos de recurso

Os problemas ou divergências de opinião entre os inspectores e a administração das instalações de ensaio serão normalmente resolvidos durante a realização da inspecção da instalação ou da auditoria. Contudo, por vezes poderá não ser possível chegar a acordo. Deve existir um processo através do qual uma instalação de ensaio possa actuar, em função dos resultados de uma inspecção ou da auditoria de um estudo para a verificação do cumprimento das BPL e/ou em relação à acção que as autoridades nacionais se propõem adoptar com base nesses resultados.

PARTE B

ORIENTAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DE INSPECÇÕES A INSTALAÇÕES DE ENSAIO E AUDITORIAS DE ESTUDOS

Introdução

O objectivo da presente parte (B) do anexo consiste em fornecer orientações para a realização de inspecções a instalações de ensaio e auditorias de estudos que sejam mutuamente aceitáveis pelos países membros da OCDE. O presente anexo refere-se fundamentalmente às inspecções a instalações de ensaio, actividade que ocupa a maior parte do tempo dos inspectores de BPL. A inspecção de uma instalação de ensaio inclui, normalmente, a auditoria ou a «revisão» de um estudo, embora por vezes também possam ser realizadas, isoladamente, auditorias a estudos, nomeadamente, a pedido de uma autoridade regulamentar. No final do presente anexo são apresentadas orientações gerais para a realização de auditorias de estudos.

As inspecções a instalações de ensaio são realizadas com o objectivo de determinar o grau de conformidade destas, e dos estudos laboratoriais, com os princípios BPL, bem como de verificar a integridade dos resultados, de forma a garantir que a qualidade dos dados resultantes é adequada aos processos de avaliação e tomada de decisões por parte das autoridades regulamentares nacionais. Das inspecções são elaborados relatórios, nos quais deve constar o grau de conformidade com os princípios BPL. As inspecções a instalações de ensaio devem ser realizadas numa base regular e de rotina, de forma a obter e manter um registo da situação de cumprimento dos princípios BPL.

Podem ser obtidas mais informações acerca desta parte do anexo nos Documentos de Consenso sobre BPL da OCDE (por exemplo, o papel e as responsabilidades do director do estudo).

Definição de termos

As definições dos termos constantes dos «Princípios de boas práticas de laboratório da OCDE», adoptados pelo artigo 1.º da Directiva 87/18/CEE na parte A do anexo à presente directiva são aplicáveis à presente parte do anexo.

Inspecções a instalações de ensaio

As inspecções para verificação do cumprimento dos princípios BPL podem incidir sobre qualquer instalação de ensaios que produza dados de segurança sobre saúde ou ambiente, para fins de regulamentação. Os inspectores poderão ter de proceder à auditoria de dados relacionados com as propriedades físicas, químicas, toxicológicas ou ecotoxicológicas de uma substância ou preparação. Em certos casos, os inspectores poderão necessitar da assistência de peritos em domínios específicos.

Devido à grande diversidade de instalações (quer em termos de implantação física quer de estrutura administrativa), bem como à variedade dos tipos de estudos objecto de inspecção, os inspectores devem apelar ao seu próprio bom senso na avaliação do grau e da extensão da conformidade com os princípios BPL. Contudo, os inspectores devem tentar adoptar uma abordagem consistente, de modo a avaliar se uma determinada instalação de ensaio ou estudo atingiram um nível adequado no que respeita ao cumprimento de cada um dos requisitos BPL.

Nos capítulos seguintes são fornecidas orientações sobre os vários aspectos da instalação de ensaio, incluindo o seu pessoal e procedimentos, que poderão ser examinados pelos inspectores. Cada capítulo inclui uma declaração de objectivos e também uma lista ilustrativa de elementos específicos que poderão ser tidos em conta durante a realização das inspecções. As referidas listas não pretendem ser exaustivas e não devem ser consideradas como tais.

Os inspectores não se devem preocupar com a concepção científica dos estudos nem com a interpretação das conclusões desses estudos no que respeita aos riscos para a saúde humana ou para o ambiente. Estes aspectos são da responsabilidade das autoridades regulamentares às quais os dados são apresentados para fins de regulamentação.

As inspecções a instalações de ensaio e as auditorias de estudos perturbam inevitavelmente o trabalho normal na instalação. Por conseguinte, os inspectores devem planear o seu trabalho de forma cuidadosa e, tanto quanto possível, respeitar os pedidos da administração da instalação de ensaio no que se refere ao horário das visitas a determinadas partes das instalações.

Durante a realização das inspecções e auditorias de estudo, os inspectores terão acesso a informações confidenciais e com valor comercial. É importante que os inspectores assegurem que tais informações só serão acessíveis a pessoal autorizado. As suas responsabilidades a este respeito devem ser definidas no âmbito dos programas (nacionais) de verificação do cumprimento das BPL.

Procedimento de inspecção

Pré-inspecção

Objectivo: familiarizar o inspector com a instalação que vai ser inspeccionada, no que respeita à sua estrutura administrativa, à implantação física dos edifícios e ao tipo de estudos realizados.

Antes da realização da inspecção de uma instalação de ensaio ou auditoria de estudo, os inspectores devem familiarizar-se com a instalação em causa. Devem analisar todas as informações disponíveis sobre a referida instalação, facto que pode incluir a análise de relatórios de inspecções anteriores, da implantação da instalação, de organogramas, relatórios de estudos, protocolos e dos *curricula* (CV) do pessoal principal. Esses documentos fornecerão informações sobre:

- tipo, dimensões e implantação da instalação,
- tipo de estudos que poderão ser encontrados durante a inspecção,
- estrutura administrativa da instalação.

Os inspectores devem registar, enfatizando, quaisquer deficiências constatadas em inspecções anteriores. Caso não tenham sido realizadas inspecções anteriores, pode efectuar-se uma visita de pré-inspecção para obter informações relevantes.

As instalações de ensaio devem ser informadas da data e hora da chegada dos inspectores, do objectivo da visita e do período de tempo que os inspectores pensam permanecer nas instalações. Tal facto permitirá à instalação de ensaio assegurar a disponibilidade do pessoal e o acesso à documentação. Nos casos que impliquem a análise de documentos ou registos específicos, poderá ser útil referir previamente tal facto aos responsáveis pela instalação de ensaio, de modo a que os referidos documentos ou registos estejam prontamente disponíveis durante a inspecção.

Reunião inicial

Objectivo: informar a direcção e o pessoal da instalação dos motivos da inspecção ou auditoria a que se vai proceder e identificar as zonas, estudo(s) seleccionado(s) para auditoria, documentos e pessoal da instalação que, provavelmente, serão objecto de inspecção.

Os pormenores administrativos e práticos da inspecção de uma instalação de ensaio ou da auditoria de um estudo devem ser discutidos com a direcção das instalações no início da visita. Na reunião inicial, os inspectores devem:

- delinear o objectivo e alcance da visita,
- descrever a documentação necessária para a inspecção da instalação de ensaio, como por exemplo, listas de estudos já terminados e em curso, planos de estudos, procedimentos habituais de funcionamento, relatórios de estudos, etc. Durante esta reunião deve chegar-se a acordo sobre o acesso a documentos relevantes e, se necessário, às disposições para a obtenção de cópias dos mesmos,
- solicitar informações ou esclarecimentos sobre a estrutura da direcção (organização) das instalações e de pessoal,
- solicitar informações sobre a realização, no mesmo local, de estudos sujeitos às BPL e de outros estudos aos quais não se apliquem os princípios BPL,
- fazer uma análise inicial das zonas da instalação que serão objecto da inspecção,
- descrever os documentos e amostras necessários para o(s) estudo(s) já terminado(s), ou em curso, seleccionado(s) para auditoria,
- comunicar que no final da inspecção terá lugar uma reunião final.

É aconselhável que, antes de iniciar a inspecção, o(s) inspector(es) estabeleça(m) contacto com a unidade de garantia da qualidade (GQ) da instalação.

Regra geral, poderá ser útil que, ao procederem à inspecção das instalações, os inspectores sejam acompanhados de um elemento da unidade de garantia da qualidade.

Os inspectores podem solicitar que lhes seja reservada uma sala para o exame de documentos e outras actividades.

Organização e pessoal

Objectivo: determinar se a instalação de ensaios dispõe de pessoal qualificado e de recursos suficientes, em termos de pessoal e serviços de apoio, para a diversidade e o número de estudos, se a estrutura da organização é adequada e se a direcção estabeleceu uma política de formação e vigilância da saúde do pessoal adequada aos estudos efectuados na instalação.

Deve solicitar-se à direcção que apresente determinados documentos, como, por exemplo:

- plantas das instalações,
- organogramas relativos à gestão e à organização científica da instalação,
- CV do pessoal envolvido no(s) tipo(s) de estudo(s) seleccionado(s) para auditoria,
- lista(s) de estudos em curso e já terminados, incluindo informações relativas ao tipo de estudo, datas de início e de conclusão, sistemas de ensaio, métodos de aplicação da substância a ensaiar e nome do director do estudo,
- políticas de vigilância da saúde do pessoal,
- descrição das funções de cada pessoa e programas e registos de formação do pessoal,
- uma relação dos procedimentos habituais de funcionamento da instalação,
- procedimentos habituais de funcionamento específicos dos estudos ou procedimentos sujeitos a inspecção ou auditoria,
- lista(s) dos directores de estudos e patrocinadores associados ao(s) estudo(s) sujeito(s) a auditoria.

O inspector deve verificar, em especial:

- as listas de estudos terminados e em curso, de modo a verificar o nível do trabalho levado a cabo pela instalação de ensaio,
- a identificação e as habilitações do(s) director(es) de estudos, do chefe da unidade de garantia da qualidade e de outro pessoal importante,
- a existência de procedimentos habituais de funcionamento em todas as áreas de ensaios relevantes.

Programa de garantia da qualidade

Objectivo: determinar se a direcção da instalação de ensaio dispõe de mecanismos adequados que possam garantir a realização dos estudos laboratoriais em conformidade com os princípios BPL.

Deve solicitar-se ao chefe da unidade de garantia da qualidade (GQ) que demonstre os sistemas e métodos de inspecção e acompanhamento de estudos para efeitos de GQ, bem como o sistema de registo de observações durante o acompanhamento para efeitos de GQ. Os inspectores devem verificar:

- as qualificações do chefe e de todo o pessoal da unidade de GQ,
- se a unidade de GQ funciona independentemente do pessoal envolvido nos estudos,

- a forma como a unidade de GQ planeia e efectua as inspecções e acompanha as fases dum estudo identificadas como críticas, bem como os recursos de que dispõe para a realização das inspecções e actividades de acompanhamento para efeitos de GQ,
- se, nos casos em que os estudos são de tal forma breves que se torna impraticável um acompanhamento individual, existem disposições para um acompanhamento com base numa amostragem,
- a extensão e pormenor do acompanhamento efectuado pela unidade de GQ durante as fases práticas do estudo,
- os procedimentos utilizados pela unidade de GQ para verificar o relatório final e garantir que o mesmo está em conformidade com os dados em bruto,
- se a direcção recebe relatórios da unidade de GQ relativos a problemas susceptíveis de afectarem a qualidade ou integridade de um estudo,
- as acções tomadas pela GQ quando são detectados desvios,
- quando relevante, o papel da GQ, no caso de determinados estudos ou partes de estudos efectuados em laboratórios exteriores, sob contrato,
- quando relevante, o papel da GQ na análise, revisão e actualização dos procedimentos habituais de funcionamento.

Instalações

Objectivo: determinar se a instalação de ensaio, quer no interior quer no exterior, tem as dimensões, concepção e localização adequadas para satisfazer as exigências dos estudos em curso.

O inspector deve verificar:

- se a planta das instalações permite que exista um grau de separação adequado, de forma a que, por exemplo, as substâncias, os animais, as dietas, os espécimes patológicos, etc., utilizados nos ensaios de um estudo, não possam ser confundidos com os de outro estudo,
- se existem, e se funcionam de forma adequada, os procedimentos de controlo e acompanhamento do ambiente em zonas críticas, como as salas dos sistemas de ensaios em animais e outros ensaios biológicos, as áreas de armazenamento de substâncias para os ensaios e as zonas laboratoriais,
- se a manutenção geral é adequada no que se refere às diversas instalações e se existem, em caso de necessidade, procedimentos de controlo de pragas.

Cuidados a ter com os sistemas de ensaio biológicos e respectiva acomodação e confinamento

Objectivo: determinar se a instalação de ensaios, sempre que efectue estudos que utilizem animais ou outros sistemas biológicos de ensaio, dispõe de meios e condições de apoio para o tratamento, acomodação e confinamento dos referidos animais e sistemas adequados para impedir o «stress» e outros problemas susceptíveis de afectar os sistemas de ensaio e, conseqüentemente, a qualidade dos dados.

Uma instalação de ensaios pode efectuar estudos que exijam uma diversidade de espécies animais ou vegetais, assim como sistemas microbianos ou outros sistemas celulares ou subcelulares. O tipo de sistemas de ensaio utilizado determinará os aspectos relativos ao tratamento, acomodação ou confinamento, que o inspector deverá avaliar. O inspector deve, perante os sistemas de ensaio, e fazendo uso do seu bom senso, verificar se:

- existem meios adequados aos sistemas de ensaio utilizados e às necessidades dos ensaios,
- existem disposições para a colocação em quarentena de animais e/ou plantas aquando da recepção na instalação, e se essas disposições funcionam de forma satisfatória,
- existem disposições para o isolamento de animais (ou, em caso de necessidade, de outros elementos de um sistema de ensaio) doentes ou portadores de doença ou que se suspeite estarem nessas condições,
- existe um acompanhamento e manutenção de registos adequados relativos à saúde, comportamento ou outros aspectos úteis para o sistema de ensaio,
- o equipamento que mantém as condições de ambiente exigidas para cada sistema de ensaio é adequado e eficaz, e se a sua manutenção é bem realizada,
- as gaiolas dos animais, prateleiras, tanques e outros recipientes, assim como os equipamentos acessórios, estão suficientemente limpos,
- são efectuadas, em função das necessidades, análises que permitam verificar as condições de ambiente e os sistemas de apoio,
- existem meios para a remoção e eliminação de detritos animais e resíduos dos sistemas de ensaio e se estes são utilizados de modo a minimizar a infestação por parasitas, o aparecimento de cheiros, o risco de doenças e a contaminação do ambiente,

- existem áreas para o armazenamento dos alimentos dos animais ou materiais equivalentes, para todos os sistemas de ensaio; se essas áreas não são utilizadas para o armazenamento de outros materiais, nomeadamente substâncias de ensaio, produtos químicos para controlo de pragas ou desinfectantes e ainda se são separadas das zonas onde se encontram os animais ou outros sistemas biológicos,
- os alimentos armazenados e as camas para animais estão protegidos contra a deterioração decorrente de condições ambientais adversas, infestação ou contaminação.

Equipamentos, materiais, reagentes e espécimes

Objectivo: determinar se a instalação de ensaio dispõe de equipamentos adequados e bem localizados, em quantidade suficiente e de capacidade adequada para satisfazerem as exigências dos ensaios efectuados, se os materiais, reagentes e espécimes estão correctamente rotulados e armazenados e se são utilizados de forma adequada.

O inspector deve verificar se:

- os equipamentos estão limpos e em boas condições de funcionamento,
- são mantidos registos do funcionamento, manutenção, verificação, calibração e validação dos equipamentos e aparelhos de medição (incluindo os sistemas informáticos),
- os materiais e reagentes químicos estão convenientemente rotulados, se são armazenados a temperaturas adequadas e se não são excedidos os prazos de validade. Os rótulos dos reagentes devem indicar a sua origem, identificação e concentração e/ou outras informações pertinentes,
- os espécimes estão devidamente identificados por sistema de ensaio, estudo, natureza e data de colheita,
- os equipamentos e materiais utilizados não interferem significativamente com os sistemas de ensaios.

Sistemas de ensaio

Objectivo: verificar se existem procedimentos adequados para o manuseamento e controlo da variedade dos sistemas de ensaio exigida pelos estudos levados a cabo na instalação, como por exemplo, sistemas químicos e físicos, sistemas celulares e microbianos, plantas ou animais.

Sistemas físicos e químicos

O inspector deve verificar:

- se foi determinada a estabilidade das substâncias de ensaio e das substâncias de referência, e se foram utilizadas as substâncias de referência especificadas nos planos do ensaio, nos casos em que tal é exigido pelos planos de estudo,
- no caso de sistemas automatizados, se os dados produzidos na forma de gráficos, traçados de registadores ou material impresso por via electrónica foram classificados como dados em bruto e arquivados.

Sistemas de ensaio biológicos

Tomando em consideração os aspectos relevantes acima referidos e que dizem respeito aos cuidados a ter com o tratamento, acomodação e confinamento dos sistemas de ensaio biológicos, o inspector deve verificar se:

- os sistemas de ensaio estão conformes ao especificado nos planos de estudo,
- os animais são identificados de modo correcto e, se necessário e adequado, único ao longo do estudo; e se existem registos em relação à recepção dos sistemas de ensaio e que documentem de forma completa o número de sistemas de ensaio recebidos, utilizados, substituídos ou eliminados,
- as áreas de acomodação, ou recipientes dos sistemas de ensaio, estão correctamente identificados com todas as informações necessárias,
- existe uma separação adequada entre os estudos realizados nas mesmas espécies animais (ou nos mesmos sistemas biológicos de ensaio) mas com substâncias diferentes,
- existe uma separação adequada das espécies animais (e outros sistemas de ensaio biológicos) no espaço e no tempo,
- o ambiente dos sistemas de ensaio biológicos está conforme com o plano do estudo e com os procedimentos habituais de funcionamento, no que se refere a aspectos como a temperatura ou os ciclos luz/obscuridade,
- o registo da recepção, manuseamento, acomodação ou confinamento, cuidados a ter e avaliação do estado de saúde é adequado aos sistemas de ensaio,

- são mantidos registos escritos dos exames, quarentena, morbilidade, mortalidade, comportamento, diagnóstico e tratamento dos sistemas de ensaio que utilizam animais ou plantas ou outros aspectos semelhantes adequados a cada sistema de ensaio biológico,
- existem disposições para a eliminação adequada dos sistemas de ensaio no fim dos ensaios.

Substâncias para ensaio e substâncias de referência

Objectivo: determinar se a instalação de ensaio dispõe de procedimentos: i) para assegurar que a identificação, actividade, quantidade e composição das substâncias para ensaio e de referência estão em conformidade com as suas especificações, ii) para receber e armazenar correctamente as referidas substâncias.

O inspector deve verificar se:

- existem registos escritos da recepção (que incluam a identificação da pessoa responsável), manuseamento, recolha de amostras, utilização e armazenagem de substâncias para teste e de referência,
- os recipientes que contêm as substâncias para ensaio e substâncias de referência estão correctamente rotulados,
- as condições de armazenagem são adequadas para preservar a pureza, estabilidade e a concentração, das substâncias para ensaio e substâncias de referência,
- se conservam registos da identificação, determinação da pureza, composição e estabilidade das substâncias para ensaio e de referência, e para a prevenção da sua contaminação, quando aplicável,
- existem procedimentos para a determinação da homogeneidade e estabilidade de misturas que contenham substâncias para ensaio e de referência, quando aplicável,
- os recipientes que contêm misturas (ou diluições) de substâncias para ensaio e de referência estão rotulados, e se são mantidos registos relativos à homogeneidade e estabilidade do seu conteúdo, quando aplicável,
- quando o ensaio tiver duração superior a quatro semanas retiram amostras, para fins analíticos, de cada lote de substâncias para ensaio e de referência e se estas foram conservadas por um período de tempo apropriado,
- Os procedimentos para a mistura de substâncias foram elaborados de forma a impedir erros de identificação ou contaminações cruzadas.

Procedimentos habituais de funcionamento (PHF)

Objectivo: verificar se a instalação de ensaio dispõe de PHF escritos, relativos a todos os aspectos importantes do seu funcionamento, tendo em conta que estes constituem uma das ferramentas de gestão mais importantes para o controlo do funcionamento da instalação. Os PHF estão directamente relacionados com os elementos de rotina dos ensaios efectuados na instalação.

O inspector deve verificar se:

- cada área da instalação de ensaio tem imediatamente disponíveis cópias autorizadas dos PHF relevantes,
- existem procedimentos para a revisão e actualização dos PHF,
- todas as alterações ou mudanças dos PHF foram autorizadas e datadas,
- são mantidos arquivos do histórico dos PHF,
- existem PHF para as seguintes actividades (numa lista não exaustiva),
 - i) recepção; identificação do produto, pureza, composição e estabilidade; rotulagem; manuseamento; amostragem; armazenamento das substâncias de ensaio e das substâncias de referência,
 - ii) utilização, manutenção, limpeza, calibração e validação dos aparelhos de medida, dos sistemas informáticos e dos equipamentos de controlo do ambiente,
 - iii) preparação de reagentes e das dosagens das formulações,
 - iv) conservação de registos, elaboração de relatórios, armazenamento e acesso a registos e relatórios,
 - v) preparação e controlo ambiental das áreas que contêm os sistemas de ensaio,
 - vi) recepção, transferência, localização, caracterização, identificação e cuidados a ter com os sistemas de ensaio,
 - vii) manuseamento dos sistemas de ensaio antes, durante e após a finalização do estudo,
 - viii) eliminação dos sistemas de ensaio,
 - ix) utilização de agentes de controlo de pragas e de agentes de limpeza,
 - x) actividades relativas ao programa de garantia da qualidade.

Execução do estudo

Objectivo: verificar se existem planos de estudo escritos e se esses planos e a realização do estudo estão em conformidade com os princípios BPL.

O inspector deve verificar se:

- o plano de estudo foi assinado pelo director de estudo,
- todas as alterações feitas ao plano de estudo foram assinadas e datadas pelo director de estudo,
- foi registada a data da aprovação do plano de estudo pelo respectivo patrocinador (quando aplicável),
- as medições, observações e exames estão em conformidade com o plano de estudo e os PHF relevantes,
- os resultados dessas medições, observações e exames foram registados directa e imediatamente, de forma rigorosa e legível, e assinados (ou rubricados) e datados,
- qualquer alteração dos dados em bruto, incluindo os armazenados em computador, não eliminam entradas anteriores, incluem os motivos das alterações e estão assinadas e datadas,
- os dados gerados ou armazenados electronicamente estão identificados e se os procedimentos para os proteger contra alterações não autorizadas ou perdas são adequados,
- os sistemas informáticos utilizados para os estudos são fiáveis, exactos e podem ser validados,
- todas as ocorrências imprevistas registadas nos dados em bruto foram investigadas e avaliadas,
- os resultados apresentados nos relatórios do estudo, intermédios ou finais, são coerentes, completos e reflectem de forma correcta os dados em bruto.

Relatório dos resultados dos estudos

Objectivo: determinar se os relatórios finais são preparados em conformidade com os princípios BPL.

Na análise de um relatório final, o inspector deve verificar se:

- está assinado e datado pelo director de estudo, indicando que o mesmo aceita a responsabilidade pela validade do estudo e confirma que este foi realizado em conformidade com os princípios BPL,
- está assinado e datado pelos cientistas principais participantes, no caso dos relatórios de trabalhos que implicam a colaboração em diversos domínios,
- o relatório inclui uma declaração de garantia da qualidade, assinada e datada,
- todas as alterações foram efectuadas pelo pessoal responsável,
- apresenta uma lista da localização de todas as amostras, espécimes e dados em bruto nos arquivos.

Armazenamento e conservação dos registos

Objectivo: verificar se a instalação elaborou registos e relatórios adequados e se foram tomadas as providências necessárias para o armazenamento e conservação em segurança dos registos e materiais.

O inspector deve verificar:

- se foi nomeada uma pessoa responsável pelo arquivo,
- as instalações do arquivo para o armazenamento de planos de estudos, de dados em bruto (incluindo os provenientes de estudos em conformidade com as BPL que tenham sido interrompidos), de relatórios finais, das amostras e espécimes, bem como registos das habilitações e formação do pessoal envolvido,
- o procedimento de consulta dos materiais arquivados,
- os procedimentos através dos quais o acesso aos arquivos é limitado ao pessoal autorizado e são conservados registos das pessoas que dispõem de acesso aos dados em bruto, diapositivos, etc.,
- se é mantido um inventário dos materiais retirados e devolvidos aos arquivos,
- se os registos e materiais são conservados durante o período de tempo necessário ou adequado e se estão protegidos contra a perda ou danos causados pelo fogo, por condições ambientais adversas, etc.

Auditorias a estudos

As inspecções das instalações de ensaio incluem, normalmente, a realização de auditorias aos estudos já terminados ou em curso. A auditoria de um estudo específico poderá ser solicitada pelas autoridades regulamentares; essas auditorias poderão ser realizadas de forma independente das inspecções às instalações. Devido à grande variedade de tipos de estudos que podem ser sujeitos a auditoria, só se considera adequado fornecer orientações gerais, devendo os inspectores e outras pessoas envolvidas na auditoria utilizar a sua intuição no que respeita à natureza e amplitude dos exames que efectuarem.

O objectivo consiste na reconstituição do estudo com base na comparação entre o plano de estudo e o relatório final, os PHF relevantes, dados em bruto e outro material arquivado. Nalguns casos, os inspectores poderão necessitar da ajuda de outros peritos, de modo a efectuarem uma auditoria eficiente. Como exemplo, pode referir-se o exame microscópico de cortes de tecido.

Ao efectuar a auditoria de um estudo, o inspector deve:

- obter os nomes, funções e informações sobre a formação e experiência dos principais participantes no(s) estudo(s), nomeadamente o director de estudo e os cientistas principais,
- verificar se existe pessoal com qualificações adequadas nas áreas relevantes para o(s) estudos(s) realizado(s),
- identificar elementos de aparelhos ou equipamentos especiais utilizados no estudo e verificar a sua calibração, manutenção e registos de reparações,
- verificar os registos relativos à estabilidade das substâncias para ensaio, à análise das substâncias e formulações para ensaio, à análise dos espécimes utilizados, etc.,
- tentar determinar, se possível através de entrevistas, quais as tarefas atribuídas a alguns indivíduos, seleccionados, participantes no estudo, de modo a verificar se dispuseram de tempo suficiente para realizar as tarefas constantes do plano ou do relatório do estudo,
- obter cópias de toda a documentação relativa aos procedimentos de controlo ou que façam parte integrante do estudo, nomeadamente:
 - i) o plano do estudo,
 - ii) os PHF em vigor na altura em que o estudo foi efectuado,
 - iii) diários, livros de apontamentos dos laboratórios, ficheiros, folhas de cálculo, registos impressos de dados armazenados em computador, etc.; verificar os cálculos, quando apropriado,
 - iv) o relatório final.

Nos caso dos estudos em que são utilizados animais (por exemplo roedores ou outros mamíferos), os inspectores devem seguir o percurso individual de alguns animais desde a sua chegada às instalações de ensaio até à autópsia. Devem prestar uma atenção especial aos registos que digam respeito:

- a massa corporal dos animais, ao consumo de água/alimentos, à formulação de doses e administração, etc.,
- às observações clínicas e resultados da autópsia,
- à química clínica,
- à patologia.

Finalização da inspecção ou da auditoria de um estudo

Após finalizar a inspecção a uma instalação de ensaio ou a auditoria de um estudo, o inspector deverá estar preparado para discutir com representantes da instalação de ensaio, no âmbito de uma conferência final, os resultados obtidos, bem como para elaborar um relatório por escrito — o relatório de inspecção.

A inspecção de qualquer grande instalação de ensaio é susceptível de revelar um certo número de pequenos desvios relativamente aos princípios das BPL, embora, em geral, esses desvios não sejam suficientemente graves para afectar a validade dos estudos efectuados nessa instalação. Em tais casos, o inspector poderá referir que a instalação de ensaio funciona em conformidade com os princípios das BPL e os critérios estabelecidos pela autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL. Contudo, a instalação de ensaio deve ser informada em pormenor dos desvios/não-conformidades ou deficiências constatados, devendo a direcção apresentar garantias de que adoptará acções correctivas adequadas.

O inspector poderá necessitar de efectuar uma nova visita à instalação, após um período de tempo determinado, para verificar se foram implementadas de forma eficaz as acções correctivas propostas.

Se, durante a inspecção a uma instalação de ensaio ou a auditoria de um estudo, for detectado um desvio/não-conformidade grave em relação aos princípios das BPL que, na opinião do inspector, possa ter afectado a validade desse estudo ou dos estudos efectuados na instalação, o inspector deve indicar esse facto à autoridade (nacional) de acompanhamento das BPL. A acção a adoptar por esse organismo e/ou pelas autoridades regulamentares dependerá da natureza e amplitude dos desvios/não-conformidades e também das disposições legais e/ou administrativas previstas nos programas de verificação do cumprimento das BPL.

Sempre que a auditoria de um estudo tiver sido efectuada a pedido de uma autoridade regulamentar, deverá ser elaborado um relatório, que será enviado à autoridade regulamentar interessada através da autoridade (nacional) correspondente de acompanhamento das BPL.

II

(Actos cuja publicação não é uma condição da sua aplicabilidade)

CONSELHO

DECISÃO N.º 1/1999 DO CONSELHO DE ASSOCIAÇÃO

entre as Comunidades Europeias e os seus Estados-membros, por um lado, e a República da Polónia, por outro

de 25 de Janeiro de 1999

que altera o Protocolo n.º 4 ao Acordo Europeu que cria uma associação entre as Comunidades Europeias e os seus Estados-membros, por um lado, e a República da Polónia, por outro

(1999/216/CE)

O CONSELHO DE ASSOCIAÇÃO,

Tendo em conta o Acordo Europeu que cria uma associação entre as Comunidades Europeias e os seus Estados-membros, por um lado, e a República da Polónia, por outro ⁽¹⁾, assinado em Bruxelas em 16 de Dezembro de 1991, e, nomeadamente, o artigo 38.º do seu Protocolo n.º 4 ⁽²⁾,

Considerando que, no âmbito do bom funcionamento do sistema de acumulação alargado que permite utilizar matérias originárias da Comunidade, da Polónia, da Hungria, da República Checa, da República Eslovaca, da Bulgária, da Roménia, da Letónia, da Lituânia, da Estónia, da Eslovénia, do Espaço Económico Europeu (seguidamente denominado «EEE»), da Islândia, da Noruega ou da Suíça, devem ser introduzidas alterações na definição da noção de «produtos originários», constante do Protocolo n.º 4;

Considerando que se afigura oportuno continuar a aplicar, até 31 de Dezembro de 2000, o sistema de taxas fixas previsto no artigo 15.º do Protocolo n.º 4, relativo à proibição de draubaque ou de isenção de direitos aduaneiros;

Considerando que, atendendo à situação especial que existe entre a Comunidade e a Turquia, no que respeita aos produtos industriais, se justifica alargar o sistema de

cumulação acima referido aos produtos industriais originários deste país;

Considerando que, tendo em vista facilitar as trocas comerciais e simplificar a carga administrativa, é desejável alterar a redacção dos artigos 3.º, 4.º e 12.º do Protocolo n.º 4;

Considerando que é indispensável introduzir algumas correcções na lista das operações de complemento de fabrico ou de transformação necessárias para que as matérias não originárias obtenham a qualidade de produto originário, a fim de ter em conta a evolução das técnicas de transformação e determinadas situações de penúria de matérias-primas,

DECIDE:

Artigo 1.º

O Protocolo n.º 4 relativo à definição da noção de «produtos originários» e aos métodos de cooperação administrativa é alterado do seguinte modo:

1. A alínea i) do artigo 1.º passa a ter a seguinte redacção:

- «i) “Valor acrescentado”, o preço à saída da fábrica, após dedução do valor aduaneiro de todas as matérias utilizadas originárias dos outros países referidos

⁽¹⁾ JO L 348 de 31. 12. 1993, p. 2.

⁽²⁾ O Protocolo n.º 4 foi substituído pela Decisão n.º 1/97 do Conselho de Associação (JO L 221 de 11. 8. 1997, p. 1).

nos artigos 3.º e 4.º, ou, no caso do valor aduaneiro não ser conhecido ou não poder ser determinado, o primeiro preço verificável pago pelas matérias na Comunidade ou na Polónia».

2. Os artigos 3.º e 4.º passam a ter a seguinte redacção:

«Artigo 3.º

Cumulação na Comunidade

1. Sem prejuízo do disposto no n.º 1 do artigo 2.º, os produtos são considerados originários da Comunidade se aí tiverem sido obtidos mediante a incorporação de matérias originárias da Comunidade, da Polónia, da Bulgária, da Hungria, da República Checa, da República Eslovaca, da Roménia, da Lituânia, da Letónia, da Estónia, da Eslovénia, da Islândia, da Noruega, da Suíça [incluindo o Listenstaine (*)] ou da Turquia (**), de acordo com as disposições do protocolo relativo às regras de origem em anexo aos acordos entre a Comunidade e cada um desses países, na condição dessas matérias terem sido submetidas, no interior da Comunidade, a operações mais extensas que as referidas no artigo 7.º do presente protocolo. Não é necessário que essas matérias tenham sido objecto de operações de complemento de fabrico ou de transformação suficientes.

2. No caso de as operações de complemento de fabrico ou de transformação efectuadas na Comunidade não serem mais extensas do que as operações referidas no artigo 7.º, o produto obtido só é considerado originário da Comunidade quando o valor aí acrescentado exceder o valor das matérias utilizadas originárias de qualquer dos outros países referidos no n.º 1. Caso contrário, o produto obtido será considerado originário do país que conferiu o valor mais elevado às matérias originárias utilizadas durante o fabrico na Comunidade.

3. Os produtos originários de um país mencionado no n.º 1 que não sejam objecto de qualquer operação na Comunidade conservam a sua origem quando são exportados para um desses países.

4. A cumulação prevista no presente artigo só se pode aplicar às matérias e aos produtos que tiverem adquirido a qualidade de produto originário mediante a aplicação de regras de origem idênticas às previstas no presente protocolo.

A Comunidade comunicará à Polónia, por intermédio da Comissão das Comunidades Europeias, dados pormenorizados sobre os acordos e as respectivas regras de origem em vigor relativamente aos outros países mencionados no n.º 1. A Comissão das Comunidades Europeias publicará na série C do *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* a data a partir da qual a cumulação prevista no presente artigo pode ser aplicada pelos países mencionados no n.º 1 que tenham preenchido as condições necessárias.

Artigo 4.º

Cumulação na Polónia

1. Sem prejuízo do disposto no n.º 2 do artigo 2.º, os produtos são considerados originários da Polónia se aí tiverem sido obtidos mediante a incorporação de matérias originárias da Comunidade, da Polónia, da Bulgária, da Hungria, da República Checa, da República Eslovaca, da Roménia, da Letónia, da Lituânia, da Estónia, da Eslovénia, da Islândia, da Noruega, da Suíça, [incluindo o Listenstaine (*)] ou da Turquia (**), de acordo com as disposições do protocolo relativo às regras de origem em anexo aos acordos entre a Polónia e cada um desses países, na condição dessas matérias terem sido submetidas, no interior da Polónia, a operações mais extensas que as referidas no artigo 7.º do presente protocolo. Não é necessário que essas matérias tenham sido objecto de operações de complemento de fabrico ou de transformação suficientes.

2. No caso de as operações de complemento de fabrico ou de transformação efectuadas na Polónia não serem mais extensas do que as operações referidas no artigo 7.º, o produto obtido só é considerado originário da Polónia quando o valor aí acrescentado exceder o valor das matérias utilizadas originárias de qualquer dos outros países referidos no n.º 1. Caso contrário, o produto obtido será considerado originário do país que conferiu o valor mais elevado às matérias originárias utilizadas durante o fabrico na Polónia.

3. Os produtos originários de um país mencionado no n.º 1 que não sejam objecto de qualquer operação na Polónia conservam a sua origem quando são exportados para um desses países.

4. A cumulação prevista no presente artigo só se pode aplicar às matérias e aos produtos que tiverem adquirido a qualidade de produto originário mediante a aplicação de regras de origem idênticas às previstas no presente protocolo.

A Polónia comunicará à Comunidade, por intermédio da Comissão das Comunidades Europeias, dados pormenorizados sobre os acordos e as respectivas regras de origem em vigor relativamente aos outros países mencionados no n.º 1. A Comissão das Comunidades Europeias publicará na série C do *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* a data a partir da qual a cumulação prevista no presente artigo pode ser aplicada pelos países mencionados no n.º 1 que tenham preenchido as condições necessárias.

(*) O Principado do Listenstaine tem uma união aduaneira com a Suíça e é parte contratante do acordo sobre o Espaço Económico Europeu.

(**) A cumulação prevista neste artigo não se aplica às matérias originárias da Turquia mencionadas na lista que consta do anexo V do presente protocolo.»

3. O artigo 12.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 12.º

Princípio da territorialidade

1. As condições constantes do título II relativas à aquisição da qualidade de produto originário devem ser preenchidas ininterruptamente na Comunidade ou na Polónia, excepto nos casos previstos no n.º 1, alínea c), do artigo 2.º, nos artigos 3.º e 4.º e no n.º 3 do presente artigo.

2. Se as mercadorias originárias exportadas da Comunidade ou da Polónia para outro país forem devolvidas, excepto nos casos previstos nos artigos 3.º e 4.º, devem ser consideradas não originárias, salvo se for apresentada às autoridades aduaneiras prova suficiente de que:

- a) As mercadorias devolvidas são as mesmas que foram exportadas; e
- b) As mercadorias não foram submetidas a outras operações para além das necessárias para assegurar a sua conservação em boas condições enquanto permaneceram nesse país ou aquando da sua exportação.

3. A aquisição da qualidade de produto originário nas condições constantes do título II não resulta de uma operação de complemento de fabrico ou de transformação efectuada no exterior da Comunidade ou da Polónia das matérias exportadas da referida Comunidade ou da Polónia e posteriormente reimportadas, desde que:

- a) As referidas matérias tenham sido inteiramente obtidas na Comunidade ou na Polónia, ou aí tenham sido objecto de uma operação de complemento de fabrico ou de transformação mais extensa que as operações insuficientes enumeradas no artigo 7.º, antes da respectiva exportação; e
- b) Seja apresentada às autoridades aduaneiras prova suficiente de que:
 - i) as mercadorias reimportadas resultam de uma operação de complemento de fabrico ou da transformação das matérias exportadas, e
 - ii) o valor acrescentado total adquirido no exterior da Comunidade ou da Polónia ao abrigo do disposto no presente artigo não excede 10 % do preço à saída do produto final para o qual é alegada a qualidade de produto originário.

4. Para efeitos da aplicação do n.º 3, as condições constantes do título II relativas à aquisição da qualidade de produto originário não se aplicam às operações de complemento de fabrico ou de transformação efectuadas no exterior da Comunidade ou da Polónia. No entanto, quando, relativamente à lista que figura no

anexo II, for aplicada uma regra que fixe o valor máximo de todas as matérias não originárias utilizadas no fabrico a fim de determinar a qualidade de produto originário do produto final em questão, o valor total das matérias não originárias utilizadas no fabrico na parte em questão e o valor acrescentado total adquirido no exterior da Comunidade ou da Polónia ao abrigo da aplicação do disposto no presente artigo não devem exceder a percentagem indicada.

5. Para efeitos de aplicação dos n.ºs 3 e 4, entende-se por “valor acrescentado total”, o conjunto dos custos acumulados no exterior da Comunidade ou da Polónia, incluindo o valor das matérias aí acrescentadas.

6. Os n.ºs 3 e 4 não são aplicáveis aos produtos que não preencham as condições enunciadas na lista do anexo II e que só possam ser consideradas como tendo sido objecto de operações de complemento de fabrico ou de transformação suficientes, mediante a aplicação da tolerância geral prevista no n.º 2 do artigo 6.º

7. Os n.ºs 3 e 4 não são aplicáveis aos produtos dos capítulos 50 a 63 do Sistema Harmonizado.

8. As operações de complemento de fabrico ou de transformação efectuadas no exterior da Comunidade ou da Polónia, tal como previsto no presente artigo, serão realizadas ao abrigo do regime de aperfeiçoamento passivo ou de um sistema similar.».

4. Nos artigos 13.º, 14.º, 15.º, 17.º, 21.º, 27.º, 30.º e 32.º, a expressão «referidos no artigo 4.º» é substituída por «referidos nos artigos 3.º e 4.º».

5. No último parágrafo do n.º 6 do artigo 15.º a data de «31 de Dezembro de 1998» é substituída por «31 de Dezembro de 2000»;

6. No artigo 26.º, a menção «C2/CP3» é substituída por «CN22/CN23»;

7. No anexo I, nota 5.2:

a) Entre a menção:

«— filamentos artificiais» e a menção

«— fibras de polipropileno sintéticas descontínuas»,

é inserida a menção:

«— filamentos condutores eléctricos»;

b) É suprimido o quinto exemplo [«Uma tapete tufada (. . .) desde que estejam reunidas as condições de peso»].

8. O anexo II, é alterado do seguinte modo:

a) Entre as regras relativas às posições SH 2202 e 2208, é inserida a regra seguinte:

c) A regra relativa à posição SH 7006 passa a ter a seguinte redacção:

«7006	Vidros das posições 7003, 7004 ou 7005, recurvado, biselado, gravado, brocado, esmaltado ou trabalhado de outro modo, mas não emoldurado nem associado a outras matérias:	Fabricação a partir das matérias (substratos) da posição 7006	
	— placas de vidro (substratos), recobertas por uma camada de metal dieléctrico, semicondutoras segundo as normas do SEMII (1)	Fabricação a partir das matérias da posição 7001	
	— outros		

(1) SEMII — *Semiconductor Equipment and Materials Institute Incorporated*;

d) A regra relativa à posição SH 7601 passa a ter a seguinte redacção:

«7601	Alumínio em formas brutas	Fabricação na qual: — todas as matérias utilizadas estão classificadas numa posição diferente da do produto, e — o valor de todas as matérias utilizadas não excede 50 % do preço do produto à saída da fábrica, ou Fabricação através de tratamento térmico ou electrolítico a partir de alumínio não ligado ou de desperdícios, resíduos e sucata de alumínio.»	
-------	---------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

9. É aditado o seguinte anexo:

«ANEXO V

Lista das matérias originárias da Turquia aos quais as disposições dos artigos 3.º e 4.º não são aplicáveis por capítulos e posições do Sistema Harmonizado (SH)

Capítulo 1	
Capítulo 2	
Capítulo 3	
0401 a 0402	
ex 0403	
0404 a 0410	
0504	
0511	
Capítulo 6	
0701 a 0709	

ex 0710	Produtos hortícolas, não cozidos ou cozidos em água ou vapor, congelados, com exclusão do milho doce do código 0710 40 00
ex 0711	Produtos hortícolas conservados transitoriamente (por exemplo: com gás sulfuroso ou água salgada, sulfurada ou adicionada de outras substâncias destinadas a assegurar transitoriamente a sua conservação), mas impróprios para a alimentação nesse estado, com exclusão do milho doce do código 0711 90 30
0712 a 0714	
Capítulo 8	
ex Capítulo 9	Café, chá e especiarias, com exclusão do mate do código 0903
Capítulo 10	
Capítulo 11	
Capítulo 12	
ex 1302	Matérias pécticas, pectinatos e pectatos
1501 a 1514	
ex 1515	Outras gorduras e óleos vegetais (com exclusão do óleo de jojoba e respectivas fracções) e respectivas fracções, fixos, mesmo refinados, mas não quimicamente modificados
ex 1516	Gorduras e óleos animais ou vegetais e respectivas fracções, parcial ou totalmente hidrogenados, interesterificados, reesterificados ou elaidinizados, mesmo refinados, mas não preparados de outro modo, com exclusão dos óleos de rícino hidrogenados, denominados <i>opalwax</i>
ex 1517 e ex 1518	Margarinas, sucedâneos de banha e outras gorduras alimentares preparadas
ex 1522	Resíduos provenientes do tratamento das matérias gordas ou das ceras animais ou vegetais, com exclusão do <i>degrás</i>
Capítulo 16	
1701	
ex 1702	Outros açúcares, incluídos a lactose, maltose, glicose e frutose (levulose), quimicamente puras no estado sólido; xaropes de açúcares, sem adição de aromatizantes ou de corantes; sucedâneos do mel, mesmo misturados com mel natural; açúcares e melaços caramelizados, com exclusão das posições 1702 11 00, 1702 30 51, 1702 30 59, 1702 50 00 e 1702 90 10
1703	
1801 e 1802	
ex 1902	Massas alimentícias recheadas contendo, em peso, mais de 20 % de peixes e crustáceos, moluscos e outros invertebrados aquáticos, de enchidos e produtos semelhantes, de carnes e miudezas de qualquer espécie, incluídas as gorduras de qualquer natureza
ex 2001	Pepinos e pepininhos (<i>cornichons</i>), cebolas, <i>chutney</i> de manga, frutos do género <i>Capsicum</i> , excepto pimentos doces ou pimentões, cogumelos e azeitonas, preparados ou conservados em vinagre ou em ácido acético
2002 e 2003	
ex 2004	Outros produtos hortícolas preparados ou conservados excepto em vinagre ou em ácido acético, congelados, com excepção dos produtos da posição 2006, excluindo as batatas sob a forma de farinhas, sêmolos ou flocos e o milho doce
ex 2005	Outros produtos hortícolas preparados ou conservados excepto em vinagre ou em ácido acético, não congelados, com excepção dos produtos da posição 2006, excluindo as batatas sob a forma de farinhas, sêmolos ou flocos e o milho doce
2006 e 2007	
ex 2008	Frutas e outras partes comestíveis de plantas, preparadas ou conservadas de outro modo, com ou sem adição de açúcar ou de outros edulcorantes ou de álcool, não especificadas nem compreendidas noutras posições, com exclusão da manteiga de amendoim, dos palmitos, do milho, dos inhames, das batatas-doces e das partes comestíveis de plantas de teor, em peso, de amido ou de fécula igual ou superior a 5 %, de folhas de videira, de rebentos de lúpulo e outras partes comestíveis semelhantes de plantas
2009	

ex 2106	Xaropes de açúcar, aromatizados ou adicionados de corantes
2204	
2206	
ex 2207	Álcool etílico não desnaturado, com o teor alcoólico em volume igual ou superior a 80 % obtido a partir de produtos agrícolas que figuram na presente lista; álcool etílico desnaturado com qualquer teor alcoólico obtido a partir de produtos agrícolas que figuram na presente lista
ex 2208	Álcool etílico não desnaturado com um teor alcoólico em volume inferior a 80 %, obtido a partir de produtos agrícolas que figuram na presente lista».
2209	
Capítulo 23	
2401	
4501	
5301 e 5302	

Artigo 2.º

A presente decisão entra em vigor na data da sua adopção.

É aplicável a partir de 1 de Janeiro de 1999.

Feito em Bruxelas, em 25 de Janeiro de 1999.

Pelo Conselho de Associação

O Presidente

B. GEREMEK

RECTIFICAÇÕES

Rectificação ao Regulamento (CE) n.º 506/1999 da Comissão de 8 de Março de 1999 que altera o Regulamento (CE) n.º 340/1999 relativo ao fornecimento de cereais a título de ajuda alimentar

(«Jornal Oficial das Comunidades Europeias» L 60 de 9 de Março de 1999)

Na página 10, no anexo, nos pontos 1 e 6:

em vez de: «1. Acções n.ºs: 115/98 (A); 124/98 (B)

6. Quantidade total (toneladas líquidas): 9 143»,

deve ler-se: «1. Acções n.ºs: 115/98 (A1); 124/98 (A2)

6. Quantidade total (toneladas líquidas): 9 130».
