

32004L0009

L 50/28

URADNI LIST EVROPSKE UNIJE

20.2.2004

DIREKTIVA 2004/9/ES EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA
z dne 11. februarja 2004
o inšpekcijskih pregledih in preverjanju dobre laboratorijske prakse (DLP)
(Kodificirana različica)
(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA –

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti in zlasti člena 95 Pogodbe,

ob upoštevanju predloga Komisije,

ob upoštevanju mnenja Evropskega ekonomsko-socialnega odbora ⁽¹⁾,

v skladu s postopkom iz člena 251 Pogodbe o ustanovitvi ES ⁽²⁾,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Direktiva Sveta 88/320/EGS z dne 7. junija 1988 o inšpekcijskih pregledih in preverjanju dobre laboratorijske prakse (DLP) ⁽³⁾ je bila večkrat bistveno spremenjena. Zaradi jasnosti in gospodarnosti bi bilo treba navedeno direktivo kodificirati.
- (2) Uporaba standardiziranih organizacijskih postopkov in pogojev, pod katerimi se načrtujejo, izvajajo, zaznamujejo in sporočajo rezultati laboratorijskih raziskav za neklinične preskuse kemikalij zaradi varovanja ljudi, živali in okolja, v nadaljnjem besedilu „dobra laboratorijska praksa“ (DLP), prispeva h krepitvi zaupanja držav članic v kakovost dobjenih preskusnih podatkov.
- (3) Svet Organizacije za ekonomsko sodelovanje in razvoj (OECD) je v Prilogi 2 k Odločbi z dne 12. maja 1981 o vzajemnem sprejemanju podatkov za vrednotenje kemikalij sprejel načela dobre laboratorijske prakse, ki so sprejeta znotraj Skupnosti in so podrobno navedena v Direktivi Evropskega parlamenta in Sveta 2004/10/ES z dne 11. februarja 2004 o usklajevanju zakonov in drugih predpisov o uporabi načel dobre laboratorijske prakse ter preverjanju njihove uporabe pri preskusih kemičnih snovi ⁽⁴⁾.

- (4) Pri izvajanju preskusov na kemikalijah je zaželeno, da ne bi po nepotrebnem zapravljali sredstev za strokovno delovno silo in preskusno laboratorijsko opremo zaradi podvajanja preskusov zaradi razlik v laboratorijski praksi med posameznimi državami članicami. To se nanaša zlasti na varovanje živali, ki zahteva, da se število poskusov na živalih omeji v skladu z Direktivo Sveta 86/609/EGS z dne 24. novembra 1986 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic o varstvu živali, ki se uporabljajo za poskusne in druge znanstvene namene ⁽⁵⁾. Vzajemno priznavanje rezultatov preskusov, pridobljenih s standardnimi in priznanimi metodami, je bistveni pogoj za zmanjšanje števila poskusov na tem področju.
- (5) Za zagotovitev, da preskusne podatke, pridobljene v laboratoriju ene države članice, priznajo tudi druge države članice, je treba predvideti usklajen sistem pregledov študij in inšpekcijskih pregledov laboratorijev, ki bo zagotovil, da laboratoriji delujejo pod pogoji DLP.
- (6) Države članice imenujejo organe, odgovorne za izvajanje nadzora skladnosti z DLP.
- (7) Odbor, katerega člane imenujejo države članice, pomaga Komisiji pri tehnični uporabi te direktive in sodeluje pri njenih prizadevanjih za spodbujanje prostega pretoka blaga tako, da bi države članice vzajemno priznavale postopke za nadzor izvajanja skladnosti z DLP. Za ta namen se lahko uporablja odbor, ustanovljen z Direktivo Sveta 67/584/EGS z dne 27. junija 1967 o približevanju zakonov in drugih predpisov v zvezi z razvrščanjem, pakiranjem in označevanjem nevarnih snovi ⁽⁶⁾.
- (8) Ta odbor lahko pomaga Komisiji ne samo pri uporabi te direktive, temveč tudi prispeva k izmenjavi informacij in izkušenj na tem področju.

⁽¹⁾ UL C 85, 8.4.2003, str. 137.

⁽²⁾ Mnenje Evropskega parlamenta z dne 1. julija 2003 (še ni objavljeno v Uradnem listu) in Sklep Sveta z dne 20. januarja 2004.

⁽³⁾ UL L 145, 11.6.1988, str. 35. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Uredbo (ES) št. 1882/2003 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 284, 31.10.2003, str. 1).

⁽⁴⁾ UL L 50, 20.2.2004, str. 44.

⁽⁵⁾ UL L 358, 18.12.1986, str. 1.

⁽⁶⁾ UL 196, 16.8.1967, str. 1. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Uredbo Sveta (ES) št. 807/2003 (UL L 122, 16.5.2003, str. 36).

(9) Ukrepe, ki so potrebni za izvajanje te direktive, je treba sprejeti skladno s Sklepom Sveta 1999/468/ES z dne 28. junija 1999 o določitvi postopkov za uresničevanje Komisiji podeljenih izvedbenih pooblastil⁽¹⁾.

2. Organi iz odstavka 1 izvajajo inšpekcijske preglede v laboratorijih ter presoje študij v skladu z določbami, navedenimi v Prilogi I.

Člen 4

(10) Ta direktiva ne sme posegati v obveznosti držav članic glede rokov za prenos direktiv iz dela B Priloge II –

1. Vsako leto države članice pripravijo poročilo v zvezi z izvajanjem DLP na svojem ozemlju.

SPREJELA NASLEDNJO DIREKTIVO:

Poročilo vsebuje seznam inšpekcijsko pregledanih laboratorijev, datume opravljenih inšpekcijskih pregledov in kratke povzetke zaključkov inšpekcijskih pregledov.

Člen 1

1. Ta direktiva se nanaša za inšpekcijske preglede in preverjanje organizacijskih postopkov in pogojev, pod katerimi se za vse kemikalije (npr. kozmetične izdelke, industrijske kemikalije, zdravila, aditive za živila, dodatke h krmi, pesticide) v skladu s pravili in predpisi načrtujejo, izvajajo, zaznamujejo ter sporočajo rezultati laboratorijskih raziskav za neključno preskuse, da se oceni učinek teh proizvodov na ljudi, živali in okolje.

2. Poročilo se pošlje Komisiji vsako leto najpozneje do 31. marca. Komisija poročila pošlje odboru iz člena 7(1). Odbor lahko zahteva dodatne informacije k podatkom, navedenim v odstavku 1 tega člena.

2. V tej direktivi „dobra laboratorijska praksa“ (DLP) pomeni laboratorijsko prakso, skladno z načeli, določenimi v Direktivi 2004/10/ES.

3. Države članice zagotovijo, da so komercialno občutljive in druge zaupne informacije, do katerih imajo dostop zaradi dejavnosti nadzora skladnosti z DLP, na voljo samo Komisiji, nacionalnim nadzornim organom in imenovanim organom, laboratoriju ter naročniku študije, ki jih inšpekcijski pregled ali pregled študije neposredno zadeva.

3. Ta direktiva ne obravnava razlage in vrednotenja rezultatov preskusa.

4. Imena laboratorijev, ki jih imenovani organ inšpekcijsko pregleda, njihovo stanje skladnosti z DLP ter datumi opravljenih inšpekcijskih pregledov laboratorijev ali pregledov študij, se ne štejejo kot zaupni.

Člen 2

1. S postopkom iz člena 3 države članice preverijo skladnost z DLP vseh preskuševalnih laboratorijev na svojem ozemlju, ki se sklicujejo na uporabo DLP pri opravljanju preskusov na kemikalijah.

Člen 5

1. Brez poseganja v člen 6 so rezultati inšpekcijskih pregledov laboratorijev ter pregledov študij o skladnosti z DLP, ki jih izvede država članica, zavezujoči za druge države članice.

2. Kadar so izpolnjene določbe odstavka 1 in so rezultati inšpekcijskega pregleda in preverjanja zadovoljivi, lahko zadevna država članica potrdi izjavo laboratorija, da so laboratorij sam in preskusi, ki jih izvaja, v skladu z zahtevami DLP, z besedami „Ocena skladnosti z DLP v skladu z Direktivo 2004/9/ES z dne ... (datum)“.

2. Če država članica meni, da laboratorij na njenem ozemlju, ki trdi, da je skladen z DLP, dejansko ni skladen z DLP v tolikšni meri, da bi bila zaradi tega lahko ogrožena celovitost ali verodostojnost študij, ki jih izvaja, o tem takoj obvesti Komisijo. Komisija obvesti ostale države članice.

Člen 3

1. Za ocenitev skladnosti z DLP države članice imenujejo organe, odgovorne za inšpekcijske preglede laboratorijev in za preglede študij, izvedenih v laboratorijih, na svojem ozemlju.

Člen 6

1. Kadar ima država članica zadosten razlog za domnevo, da laboratorij iz druge države članice, ki trdi, da je skladen z DLP, preskusa ni izvedel skladno z DLP, lahko od te države članice zahteva nadaljnje informacije ter še zlasti pregled študije, po možnosti v povezavi s ponovnim inšpekcijskim pregledom.

⁽¹⁾ UL L 184, 17.7.1999, str. 23.

Če zadevni državi članici ne moreta doseči soglasja, o tem takoj obvestita druge države članice ter Komisijo, ter navedeta razloge za svojo odločitev.

2. Komisija v Odboru iz člena 7(1) čimprej preuči razloge, ki sta jih posredovali zadevni državi članici; nato takoj sprejme ustrezne ukrepe v skladu s postopkom iz člena 7(2). V zvezi s tem lahko zaprosi za strokovna mnenja izvedencev imenovanih organov v državah članicah.

3. Če Komisija meni, da je za reševanje zadev iz odstavka 1 treba sprejeti spremembe k tej direktivi, začne postopek iz člena 7(2), s ciljem sprejeti te spremembe.

Člen 7

1. Komisiji pomaga odbor, ustanovljen s členom 29 Direktive 67/548/EGS, v nadaljnjem besedilu „Odbor“.

2. Pri sklicevanju na ta odstavek se uporabljata člena 5 in 7 Sklepa 1999/468/ES ob upoštevanju določb člena 8 Sklepa.

3. Obdobje iz člena 5(6) Sklepa 1999/468/ES se določi na tri mesece.

4. Odbor sprejme svoj poslovnik.

Člen 8

1. Odbor lahko preuči vsako vprašanje, ki mu ga predloži predsednik na lastno pobudo ali na zahtevo predstavnika države članice, ki se nanaša na izvajanje te direktive in zlasti na:

- sodelovanje med organi, ki so jih države članice imenovale za tehnične in upravne zadeve, ki izvirajo iz izvajanja DLP, ter

- izmenjavo informacij o usposabljanju inšpektorjev.

2. Spremembe, potrebne za prilagoditev potrdila, navedenega v členu 2(2), ter Priloge I, se zaradi upoštevanja tehničnega napredka sprejmejo v skladu s postopkom iz člena 7(2).

Člen 9

Direktiva 88/320/EGS se s tem brez poseganja v obveznosti držav članic glede rokov za prenos direktiv iz Priloge II, dela B, razveljavi.

Sklicevanja na razveljavljeno direktivo veljajo kot sklicevanja na to direktivo in se berejo v skladu s korelacijsko tabelo v Prilogi III.

Člen 10

Ta direktiva začne veljati 20. dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Člen 11

Ta direktiva je naslovljena na države članice.

V Strasbourgu, 11. februarja 2004

Za Evropski parlament

Predsednik

P. COX

Za Svet

Predsednik

M. McDOWELL

PRILOGA I

Določbe za inšpekcijsko pregledovanje in preverjanje DLP, ki jih vsebujeta del A in B, so enaka tistim iz prilog I (Vodila za postopke nadzora skladnosti za dobro laboratorijsko prakso) in II (Navodila za izvajanje inšpekcij laboratorijev in presoj študij) Sklepa in Priporočila Sveta OECD o skladnosti z načeli dobre laboratorijske prakse (C(89)87(dokončen)) z dne 2. oktobra 1989, kakor je bil popravljen s Sklepom Sveta OECD o spremembi prilog k Sklepu in Priporočilu Sveta o skladnosti z načeli dobre laboratorijske prakse z dne 9. marca 1995 (C(95)8(dokončen)).

DEL A

REVIDIRANA VODILA ZA POSTOPKE NADZORA SKLADNOSTI ZA DOBRO LABORATORIJSKO PRAKSO

Za lažje vzajemno sprejemanje podatkov o preskusih, pridobljenih za predložitev regulatornim organom držav članic OECD, je nujna uskladitev postopkov, sprejetih za nadzor skladnosti z DLP, ter primerljivost njihove kakovosti in strogosti. Cilj tega dela priloge je državam članicam zagotoviti podrobna praktična navodila o strukturi, mehanizmih in postopkih, ki jih morajo sprejeti pri vzpostavljanju nacionalnih programov nadzora skladnosti z DLP, tako da so ti programi lahko mednarodno sprejemljivi.

Priznано je, da bodo države članice sprejele načela DLP in določile postopke nadzora skladnosti v skladu z nacionalno pravno in upravno prakso in v skladu s prednostjo, ki jo namenjajo, na primer, obsegu začetne in nadaljnje vključitve kategorij kemikalij in tipov preskušanja. Ker lahko države članice zaradi svojih pravnih okvirov za nadzor nad kemikalijami določijo več organov za spremljanje DLP, se lahko vzpostavi tudi več programov skladnosti z DLP. Napotki, navedeni v naslednjih odstavkih, se nanašajo na vsakega od teh organov ali programov skladnosti.

Opredelitve izrazov

Za ta del priloge se uporabljajo opredelitve izrazov iz načel dobre laboratorijske prakse OECD, sprejete v členu 1 Direktive Evropskega parlamenta in Sveta 2004/10/ES. Dodatno se uporabljajo še naslednje opredelitve:

- *načela DLP*: načela dobre laboratorijske prakse, ki so skladna z načeli dobre laboratorijske prakse OECD, kakor so bila sprejeta v členu 1 Direktive 2004/10/ES,
- *nadzor skladnosti z DLP*: periodični inšpekcijski pregled preskuševalnih laboratorijev in/ali presoja študij, z namenom preveriti zavezanost načelom DLP,
- *(nacionalni) program skladnosti z DLP*: poseben sistem, ki ga z inšpekcijskimi pregledi in presojami študij vzpostavi država članica za spremljanje skladnosti preskuševalnih laboratorijev na njenem ozemlju, z dobro laboratorijsko prakso,
- *(nacionalni) nadzorni organ za DLP*: organ, ustanovljen v državi članici, odgovoren za spremljanje skladnosti preskuševalnih laboratorijev na njenem ozemlju z dobro laboratorijsko prakso in za izvajanje drugih takih nalog, povezanih z dobro laboratorijsko prakso, kakor so določene na nacionalni ravni. Razume se, da se lahko v državi članici ustanovi več takšnih organov,
- *inšpekcijski pregled preskuševalnih laboratorijev*: pregled postopkov in dela v preskuševalnem laboratoriju na kraju samem, da se oceni stopnja skladnosti z načeli DLP. V času inšpekcijskih pregledov se preverijo upravljavske strukture in operativni postopki preskuševalnega laboratorija, opravijo se pogovori s ključnim tehničnim osebjem, oceni se kakovost in celovitost podatkov, ki jih laboratorij pridobiva, ter se o njih poroča,
- *presoja študije*: primerjava neobdelanih podatkov in povezanih zapisov z vmesnim ali zaključnim poročilom, da se ugotovi, ali se je o neobdelanih podatkih pravilno poročalo, da se ugotovi, ali je bilo preskušanje izvedeno skladno z načrtom študije in standardnimi operativnimi postopki, da se pridobijo dodatne informacije, ki niso navedene v poročilu, ter ugotovi, ali se je pri pripravi podatkov uporabil način dela, ki bi zmanjšal njihovo veljavnost.
- *ocenjevalec*: oseba, ki izvede inšpekcijski pregled preskuševalnega laboratorija in presojo študij v imenu (nacionalnega) nadzornega organa za DLP,
- *stanje usklajenosti z DLP*: stopnja zavezanosti načelom DLP v preskuševalnem laboratoriju, kakor jo oceni (nacionalni) organ za spremljanje DLP,
- *regulatorni organ*: nacionalni organ, pravno pristojen za nadzor nad kemikalijami.

Elementi postopkov nadzora skladnosti z dobro laboratorijsko prakso

Upravljanje

Za (nacionalni) program skladnosti z DLP bi moral biti odgovoren ustrezno ustanovljen, pravno prepoznaven organ, ki ima ustrezno osebje in deluje v določenem upravnem okviru.

Države članice bi morale:

- zagotoviti, da je (nacionalni) nadzorni organ za DLP neposredno pristojen za ustrezno „skupino“ ocenjevalcev, ki imajo potrebno tehnično/strokovno znanje in izkušnje, ali je na zadnji stopnji pristojen za takšno skupino,
- objaviti dokumente, ki se nanašajo na sprejetje načel DLP na njihovem ozemlju,
- objaviti dokumente s podrobnostmi o (nacionalnih) programih skladnosti z DLP, vključno z informacijami o pravnih ali upravnih okvirih, znotraj katerih deluje program, in sklicevanja na objavljene predpise, normativne dokumente (na primer uredbe, pravila o ravnanju), priročnike za preglede, pisne napotke, periodičnost inšpekcijskih pregledov in/ali merila za program pregledov itd.,
- hraniti zapise o pregledanih preskuševalnih laboratorijih (in njihovem stanju usklajenosti z DLP) ter o presojah študij, tako za nacionalne kakor za mednarodne namene.

Tajnost

(Nacionalni) nadzorni organ za DLP bo imel dostop do podatkov s komercialno vrednostjo, včasih pa bo morda celo odnesel komercialno občutljive dokumente iz preskuševalnega laboratorija ali se nanje podrobno skliceval v svojih poročilih.

Države članice bi morale:

- sprejeti določbe za ohranjanje tajnosti, ne le s strani ocenjevalcev, ampak tudi s strani drugih oseb, ki pridobijo dostop do zaupnih podatkov zaradi nadzora skladnosti z DLP,
- zagotoviti, da so poročila o pregledih preskuševalnih laboratorijev in presojah študij na voljo le regulatornim organom in, kadar je to primerno, inšpekcijsko pregledanim preskuševalnim laboratorijem ali preskuševalnim laboratorijem, kjer se izvaja presoja študij in/ali naročnikom študij, razen če so bili iz njih odstranjeni vsi komercialno občutljivi in zaupni podatki.

Osebje in usposabljanje

(Nacionalni) nadzorni organi za DLP bi morali:

- zagotoviti, da je na voljo zadostno število ocenjevalcev.

Potrebno število ocenjevalcev bo odvisno od:

- (a) števila preskuševalnih laboratorijev, vključenih v (nacionalni) program skladnosti z DLP;
- (b) pogostnosti ocenjevanja stanja skladnosti preskuševalnih laboratorijev z DLP;
- (c) števila in kompleksnosti študij, ki jih ti preskuševalni laboratoriji izvajajo;
- (d) števila posebnih inšpekcijskih pregledov ali presoj, ki jih zahteva regulativni organ;

- zagotoviti, da so ocenjevalci ustrezno kvalificirani in usposobljeni.

Ocenjevalci bi morali biti kvalificirani in imeti praktične izkušnje na znanstvenih področjih, ki so pomembna za preskušanje kemikalij. (Nacionalni) nadzorni organi za DLP bi morali:

- (a) zagotoviti ustrezno usposabljanje ocenjevalcev DLP, upoštevajoč kvalifikacije in izkušnje vsakega posameznika;
 - (b) spodbujati posvetovanja, vključno s skupnim usposabljanjem, kadar je to primerno, z osebjem (nacionalnih) organov za spremljanje DLP v drugih državah članicah OECD, da se pospeši mednarodno usklajevanje razlag in uporabe načel DLP ter nadzor skladnosti s temi načeli;
- zagotoviti, da ocenjevalno osebje, vključno s pogodbenimi strokovnjaki, nima finančnih ali drugih interesov, povezanih z pregledovanimi preskuševalnimi laboratoriji ali presojanimi študijami ali podjetji, ki so naročniki teh študij,
 - ocenjevalcem priskrbeti primerna sredstva identifikacije (kakor npr. osebno izkaznico).

Ocenjevalci so lahko:

- stalno osebje (nacionalnega) nadzornega organa za DLP,
- stalno osebje organa, ločenega od (nacionalnega) nadzornega organa za DLP, ali
- pogodbeno ali na drug način zaposleni pri (nacionalnemu) nadzornemu organu za DLP za izvajanje inšpekcijskih pregledov preskuševalnih laboratorijev ali presojo študij.

V zadnjih dveh primerih bi moral biti (nacionalni) nadzorni organ za DLP na zadnji stopnji odgovoren za ugotavljanje stanja skladnosti preskuševalnega laboratorija z DLP in kakovosti/sprejemljivosti presoje študij ter za ukrepanje na podlagi rezultatov inšpekcijskih pregledov preskuševalnih laboratorijev ali presoje študij, ki so morda potrebni.

(Nacionalni) programi skladnosti z DLP

Namen spremljanja skladnosti z DLP je ugotoviti, ali preskuševalni laboratoriji izvajajo načela DLP pri študijah in ali so sposobni zagotoviti, da so pridobljeni podatki ustrezne kakovosti. Kakor je navedeno zgoraj, bi morale države članice objaviti podrobnosti o svojih (nacionalnih) programih skladnosti z DLP. Te informacije bi morale:

- določiti okvir in obseg programa.

(Nacionalni) program skladnosti z DLP lahko vključuje le omejen niz kemikalij, na primer industrijske kemikalije, pesticide, farmacevtske proizvode itd., ali pa vključuje vse kemikalije. Obseg spremljanja skladnosti bi moral biti določen glede na kategorije kemikalij in glede na tipe preskušanja, na primer, fizikalna, kemijska, toksikološka in/ali ekotoksikološka,

- navesti mehanizem, s katerim preskuševalni laboratoriji vstopijo v program.

Uporaba načel DLP je lahko obvezna za zdravstvene in okoljske varnostne podatke, pridobljene za regulativne namene. Vzpostaviti je treba mehanizem, s katerim ustrezni (nacionalni) nadzorni organ za DLP spremlja skladnost preskuševalnih laboratorijev;

- zagotoviti informacije o kategorijah inšpekcijskih pregledov preskuševalnih laboratorijev/presoje študij.

(Nacionalni) program skladnosti z DLP bi moral vključevati:

- (a) določbe o inšpekcijskih pregledih preskuševalnih laboratorijev. Ti pregledi vključujejo tako splošen pregled preskuševalnega laboratorija kot presojo študije za eno ali več študij, ki potekajo ali so že zaključene;
- (b) določbe o posebnih inšpekcijskih pregledih laboratorijev/presoje študij na zahtevo regulatornega organa, na primer zaradi vprašanj, ki izhajajo iz podatkov, predloženih regulatornemu organu;

- opredeliti pooblastila ocenjevalcev za vstop v preskuševalne laboratorije in dostop do podatkov, s katerimi razpolagajo preskuševalni laboratoriji (vključno s primerki, SOP (standardnimi operativnimi postopki), ostalo dokumentacijo itd.).

Običajno ocenjevalci ne bodo želeli vstopiti v preskuševalni laboratorij proti volji uprave laboratorija, vendar pa lahko nastanejo okoliščine, ko sta vstop v preskuševalni laboratorij in dostop do podatkov ključnega pomena za varovanje zdravja ljudi ali okolja. Opredeliti je treba pooblastila, ki jih ima (nacionalni) nadzorni organ za DLP na voljo v takih primerih;

- opisati postopke inšpekcijskih pregledov preskuševalnih laboratorijev in presoje študij za preverjanje skladnosti z DLP.

Dokumentacija bi morala navajati postopke, ki se bodo uporabljali za pregled organizacijskih postopkov in pogojev, pod katerimi se študije načrtujejo, izvajajo, spremljajo in zapisujejo. Napotki za takšne postopke so na voljo v delu B te priloge;

- opisati ukrepe, ki lahko pomenijo nadaljnje inšpekcijske preglede preskuševalnega laboratorija in presoje študij.

Ukrepi, ki sledijo inšpekcijskim pregledom preskuševalnega laboratorija in presojam študij

Ko sta pregled preskuševalnega laboratorija ali presoja študije zaključena, bi moral ocenjevalec pripraviti pisno poročilo o ugotovitvah.

Države članice bi morale ukrepati, če se med ali po inšpekcijskem pregledu preskuševalnega laboratorija ali presoji študije odkrijejo odstopanja od načel DLP. Ustrezni ukrepi bi se morali opisati v dokumentih (nacionalnega) nadzornega organa za DLP.

Če inšpekcijski pregled preskuševalnega laboratorija ali presoja študije pokaže le majhna odstopanja od načel DLP, bi se od laboratorija moralo zahtevati, da ta odstopanja odpravi. Ocenjevalec se lahko mora, če je to potrebno, po ustreznem času vrniti v laboratorij, da preveri, ali so bili popravki primerno izvedeni.

Kadar se odstopanja ne odkrijejo, ali pa so le majhna, lahko (nacionalni) nadzorni organ za DLP:

- izda izjavo, da je bil preskuševalni laboratorij inšpekcijsko pregledan in je bilo ugotovljeno, da deluje skladno z načeli DLP. V izjavi se navede datum inšpekcijskega pregleda in, če je primerno, kategorija preskusov, takrat izvedenih v preskuševalnem laboratoriju. Takšne izjave se lahko uporabljajo kot informacija (nacionalnim) nadzornim organom za DLP v drugih državah članicah OECD, in/ali
- regulatornemu organu, ki je zahteval presojo študije, zagotovi podrobno poročilo o ugotovitvah.

Kadar se ugotovijo znatna odstopanja, so ukrepi (nacionalnih) nadzornih organov za DLP odvisni od posebnih okoliščin vsakega primera in od pravnih ali upravnih določb, s katerimi je bilo vzpostavljeno spremljanje skladnosti z DLP v njihovih državah. Ukrepi, ki se lahko sprejmejo, vključujejo, vendar pa niso omejeni na, naslednje:

- izdajo izjave, ki navaja podrobnosti o ugotovljenih nepravilnostih ali napakah, ki bi lahko vplivale na veljavnost študij, ki se izvajajo v preskuševalnem laboratoriju,
- izdajo priporočila regulatornemu organu, naj se študija zavrne,
- začasno prekinitev inšpekcijskih pregledov preskuševalnega laboratorija ali presoje študij in, na primer kadar je to administrativno mogoče, izločitev preskuševalnega laboratorija iz (nacionalnega) programa skladnosti z DLP ali iz seznamov ali registrov preskuševalnih laboratorijev, ki se inšpekcijsko pregledujejo po načelih DLP,
- zahtevo, da se posebnim poročilom o študiji doda izjava, ki podrobno navaja odstopanja,
- ukrepe prek sodišč, kadar okoliščine to omogočajo in kadar pravni/upravni postopki to dovoljujejo.

Pritožbeni postopki

Problemi ali razlike v mnenjih med ocenjevalci in upravljavci preskuševalnega laboratorija se običajno razrešijo med potekom inšpekcijskega pregleda preskuševalnega laboratorija ali presoje študije. Vendar pa vedno ni mogoče doseči dogovora. Zagotoviti je treba postopek, po katerem lahko preskuševalni laboratorij poda svoja stališča v zvezi z izidom inšpekcijskega pregleda preskuševalnega laboratorija ali presoje študije za spremljanje skladnosti z DLP in/ali v zvezi z ukrepi, ki jih v ta namen predlaga nadzorni organ za DLP.

DEL B

REVIDIRANA NAVODILA ZA IZVAJANJE INŠPEKCIJSKIH PREGLEDOV PRESKUŠEVALNIH LABORATORIJEV IN PRESOJ ŠTUDIJ

Uvod

Namen tega dela priloge je podati napotke za izvajanje inšpekcijskih pregledov preskuševalnih laboratorijev in presoje študij, ki bi bili vzajemno sprejemljivi za države članice OECD. V glavnem se nanaša na inšpekcijske preglede preskuševalnih laboratorijev, ki predstavljajo večji del dejavnosti ocenjevalcev DLP. Inšpekcijski pregled preskuševalnega laboratorija običajno vključuje presojo ali pregled študije, kot del inšpekcijskega pregleda, vendar se presoje študij občasno izvajajo tudi na zahtevo, na primer, regulatornega organa. Splošni napotki za izvajanje presoje študij se nahajajo na koncu te priloge.

Inšpekcijski pregledi preskuševalnih laboratorijev se izvajajo zato, da se določi stopnja skladnosti preskuševalnih laboratorijev in študij z načeli DLP ter da se določi celovitost podatkov in s tem zagotovi kakovost pridobljenih podatkov, ki zadostuje za ocenjevanje in odločanje regulatornih organov. Rezultat inšpekcijskih pregledov so poročila, ki opisujejo stopnjo zavezanosti načelom DLP v preskuševalnem laboratoriju. Za pridobitev in vzdrževanje zapisov o stanju usklajenosti preskuševalnega laboratorija z DLP, se inšpekcijski pregledi izvajajo rutinsko in redno.

Dodatna razlaga mnogih točk tega dela priloge je na voljo v dokumentih OECD o soglasju o DLP (npr. o vlogi in odgovornosti vodje študije).

Opredelitve pojmov

Za ta del priloge se uporabljajo opredelitve pojmov v načelih dobre laboratorijske prakse OECD, sprejetih v členu 1 Direktive 2004/10/ES in v delu A te priloge.

Inšpekcijski pregledi preskuševalnega laboratorija

Inšpekcijski pregled skladnosti z načeli DLP se lahko opravi v vsakem preskuševalnem laboratoriju, kjer se za regulativne namene pridobivajo podatki o varovanju zdravja in okolja. Od ocenjevalcev se lahko zahteva presoja podatkov o fizikalnih, kemijskih, toksikoloških in ekotoksikoloških lastnostih snovi ali pripravkov. V nekaterih primerih ocenjevalci lahko potrebujejo pomoč strokovnjakov z določenega področja.

Velika raznolikost laboratorijev (v fizičnem razporedu in v upravljavski strukturi) ter različne vrste študij, s katerimi se ocenjevalci srečujejo, pomeni, da morajo ocenjevalci uporabljati lastno presojo, da ocenijo stopnjo in obseg skladnosti z načeli DLP. Vendar pa si morajo ocenjevalci prizadevati za enoten pristop pri vrednotenju, ali je bila v nekem preskuševalnem laboratoriju ali študiji dosežena zadostna stopnja skladnosti z vsakim od načel DLP.

V naslednjih oddelkih so podani napotki za različne vidike preskuševalnega laboratorija, ki jih običajno ocenjevalec pregleda, vključno z osebjem in postopki. V vsakem oddelku sta navedena namen in opisni seznam posebnih postavk, ki naj bi se upoštevale med inšpekcijskim pregledom preskuševalnega laboratorija. Ti sezname niso popolni in se ne smejo šteti za take.

Ocenjevalci se ne ukvarjajo z znanstvenim pristopom k študiji niti z razlaganjem ugotovitev študije glede tveganja za zdravje ljudi in okolje. Za te vidike so pristojni tisti regulatorni organi, katerim se ti podatki pošljejo za regulativne namene.

Inšpekcijski pregledi preskuševalnih laboratorijev in presoje študij neizogibno motijo normalno delo v laboratoriju. Delo ocenjevalcev mora zato biti skrbno načrtovano in, če je le mogoče, se morajo upoštevati želje upravljavcev preskuševalnega laboratorija glede časa obiskov v določenih oddelkih laboratorija.

Ocenjevalci bodo imeli med izvajanjem inšpekcijskega pregleda preskuševalnega laboratorija in presoje študije dostop do zaupnih, komercialno pomembnih informacij. Nujno je, da zagotovijo, da imajo do takšnih informacij dostop le pooblaščen osebe. Njihova odgovornost v tem pogledu je določena v njihovem (nacionalnem) programu skladnosti z DLP.

Postopki inšpekcijskih pregledov

Predhodni inšpekcijski pregled

Namen: seznanitev ocenjevalca s preskuševalnim laboratorijem, ki bo pregledan, glede upravljalvske strukture, fizičnega razporeda poslopij, in vrsto študij.

Pred izvedbo inšpekcijskega pregleda preskuševalnega laboratorija ali presoje študije se ocenjevalci seznanijo z laboratorijem, ki ga bodo obiskali. Pregledajo vse obstoječe informacije o laboratoriju. To so lahko poročila o prejšnjih inšpekcijskih pregledih, razpored prostorov, organizacijske sheme, poročila o študijah, zapisniki in *curriculum vitae* (življenjepisi) osebja. Ti dokumenti vsebujejo podatke o:

- vrsti in velikosti laboratorija ter razporeditvi prostorov,
- vrstah študij, s katerimi se bodo predvidoma srečali med pregledom,
- upravljalvski strukturi laboratorija.

Ocenjevalci bi morali biti še posebej pozorni na pomanjkljivosti iz prejšnjih inšpekcijskih pregledov preskuševalnega laboratorija. Kadar prejšnjih pregledov ni bilo, se lahko opravi predhodni inšpekcijski pregled, za pridobitev pomembnih podatkov.

Preskuševalni laboratoriji so lahko obveščeni o datumu in času prihoda ocenjevalca ter namenu in predvidenem trajanju njihovega obiska v laboratoriju. To omogoča preskuševalnemu laboratoriju, da zagotovi navzočnost ustreznega osebja in razpoložljivo dokumentacijo. Kadar je treba pregledati posebne dokumente ali zapise, je priporočljivo o njih pred obiskom vnaprej obvestiti preskuševalni laboratorij, tako da bodo med inšpekcijskim pregledom preskuševalnega laboratorija ti dokumenti takoj na voljo.

Začetni sestanek

Namen: obvestiti upravo in osebje laboratorija o razlogih za inšpekcijski pregled preskuševalnega laboratorija ali presojo študije, ki jo bodo ocenjevalci opravili, in določiti prostore, študijo(-e), izbrano(-e) za presojo, dokumente in osebje, ki bodo verjetno vključeni.

O administrativnih in praktičnih podrobnostih inšpekcijskega pregleda preskuševalnega laboratorija ali presoje študije se je treba dogovoriti z upravo laboratorija na začetku obiska. Na začetnem sestanku bi morali ocenjevalci:

- očrtati namen in obseg obiska,
- opisati dokumentacijo, ki bo potrebna za inšpekcijski pregled preskuševalnega laboratorija, kot npr. sezname potekajočih študij in končanih študij, načrte študij, standardne operativne postopke, poročila o študijah, itd. Hkrati se dogovorijo o dostopu do dokumentov in, po potrebi, kopiranju pomembnih dokumentov,
- razjasniti ali zahtevati podatke o upravljavski strukturi (organizaciji) in osebju laboratorija,
- zahtevati informacije o študiji, za katere ne veljajo načela DLP in se izvajajo v istih prostorih kakor študije DLP,
- na začetku določiti, kateri deli laboratorija se bodo inšpekcijsko pregledali,
- opisati dokumente in vzorce, ki bodo potrebni za presojo izbrane(-ih) potekajoče (-ih) študije(-) ali dokončane(-ih) študije(-),
- najaviti zaključni sestanek po opravljenem inšpekcijskem pregledu.

Pred nadaljevanjem inšpekcijskega pregleda preskuševalnega laboratorija je priporočljivo, da ocenjevalci vzpostavijo stik z enoto za zagotavljanje kakovosti (ZK) preskuševalnega laboratorija.

Na splošno je ocenjevalcu v pomoč, če ga med pregledom spremlja član enote za zagotavljanje kakovosti.

Ocenjevalci lahko zaprosijo za poseben prostor, ki bo namenjen pregledu dokumentov in drugim dejavnostim.

Organizacija in osebje

Namen: ugotoviti, ali ima preskuševalni laboratorij na razpolago dovolj usposobljenega osebja, sodelavcev in spremljevalnih služb za raznovrstnost in število študij, ki jih izvaja; ali je organizacijska struktura primerna in ali je uprava uvedla primerno politiko strokovnega izpopolnjevanja osebja ter nadzora njihovega zdravstvenega stanja glede na študije, ki se izvajajo v laboratoriju.

Upravo je treba zaprositi za nekatere dokumente, kakor so:

- tlorisi nadstropij,
- organizacijske sheme upravne in strokovne organizacije laboratorija,
- življenjepisi osebja, vključenega v vrste študij, izbranih za presojo,
- seznam(-e) potekajočih in dokončanih študij z podatkih o vrsti študije, datumih začetka/dokončanja študije, preskusnem sistemu, načinu uporabe preskušane snovi in imenu vodje študije,
- politika zdravstvenega nadzora osebja,
- opisi delovnih mest ter programi in zapisi o usposabljanju osebja,
- seznam standardnih operativnih postopkov (SOP) laboratorija,
- posebne SOP v zvezi s študijami ali postopki, ki se inšpekcijsko pregledujejo ali presojajo,
- seznam(-e) vodij študij in naročnikov, povezanih s študijo(-ami), ki se presoja(-jo).

Ocenjevalec bi moral še posebej preveriti:

- sezname potekajočih in dokončanih študij, da ugotovi obseg dela, ki ga preskuševalni laboratorij opravlja,
- identiteto in kvalifikacije vodje(-ij) študije(-), vodje enote za zagotavljanje kakovosti in drugega osebja,
- obstoj SOP za vsa pomembna področja preskušanja.

Program zagotavljanja kakovosti

Namen: ugotoviti, ali so mehanizmi, ki vodstvu zagotavljajo, da se študije izvajajo v skladu z načeli DLP, zadostni.

Pozvati je treba vodjo enote za zagotavljanje kakovosti (ZK), da prikaže sisteme in metode za preglede ZK in spremljanje študij ter sistem za zapisovanje opažanj med spremljanjem ZK. Ocenjevalci bi morali preveriti:

- kvalifikacije vodje enote ZK in vsega osebja ZK,
- da enota ZK deluje neodvisno od osebja, vključenega v študije,
- kako enota ZK načrtuje in izvaja inšpekcijske preglede, kako spremlja ugotovljene kritične faze v študiji in kakšna sredstva so na voljo za preglede ZK in spremljanje,
- da obstaja režim za spremljanje na podlagi vzorcev, kadar so študije tako kratkotrajne, da je spremljanje posamezne študije neizvedljivo,
- obseg in intenzivnost spremljanja ZK med praktičnimi fazami študije,
- obseg in intenzivnost spremljanja ZK za rutinske postopke v preskuševalnem laboratoriju,
- postopek ZK za preverjanje zaključnega poročila za zagotovitev usklajenosti poročila z neobdelanimi podatki,
- da uprava prejema poročila enote ZK o problemih, ki lahko vplivajo na kakovost ali integriteto študije,
- ukrepe ZK, kadar pride do odstopanj,
- vlogo enote ZK, če obstaja, pri študijah ali delih študij, ki se izvajajo v pogodbenih laboratorijih,
- vlogo enote ZK, če obstaja, pri pregledih, revizijah in posodabljanju SOP.

Laboratoriji

Namen: ugotoviti, ali je preskuševalni laboratorij, notranji ali terenski, primerno velik, primerno načrtovan ter na primerni lokaciji, da lahko zadosti zahtevam študij, ki jih izvaja.

Ocenjevalec bi moral preveriti, da:

- projektna zasnova omogoča ustrezno stopnjo ločevanja, da se npr. preskusne snovi, živali, hrana, patološki vzorci itd., ki so uporabljeni pri eni študiji, ne pomešajo s tistimi iz druge študije,
- obstajajo postopki za kontrolo in spremljanje stanja okolja in da ustrezno delujejo na kritičnih območjih, npr. v prostorih za preskusne živali in ostale biološke sisteme, v skladiščih preskusnih snovi, v laboratorijih,
- sta splošni red in čistoča v raznih prostorih primerna in da, če je potrebno, obstajajo postopki za obvladovanje škodljivih organizmov.

Oskrba, namestitve in zadrževanje bioloških preskusnih sistemov

Namen: ugotoviti, ali ima preskuševalni laboratorij, ki pri svojih študijah uporablja živali ali druge biološke preskusne sisteme, ustrezne pomožne prostore in pogoje za njihovo oskrbo, namestitve in zadrževanje, da prepreči stres in druge probleme, ki bi lahko vplivali na preskusne sisteme in s tem na kakovost podatkov.

Preskuševalni laboratorij lahko izvaja študije, ki zahtevajo različne vrste živali ali rastlin, kakor tudi mikrobiološke ali druge celične ali podcelične sisteme. Vrsta uporabljenih preskusnih sistemov bo določila vidike, ki se nanašajo na oskrbo, namestitve in zadrževanje, ki jih bo spremljal ocenjevalec. Glede na vrsto preskusnega sistema bo ocenjevalec po svoji presoji preveril, da:

- so na voljo prostori, primerni za uporabljeni preskusni sistem in za potrebe preskusa,
- obstaja in zadovoljivo deluje režim karantene živali in rastlin, vnesenih v laboratorij,

- obstaja možnost izolacije živali (ali drugih elementov preskusnega sistema, če je potrebno), za katere se ve ali sumi, da so bolne ali da prenašajo bolezni,
- obstajata primerno spremljanje in zapisovanje zdravstvenega stanja, vedenja ali drugih vidikov, ustrezno preskusnemu sistemu,
- je oprema za vzdrževanje okoljskih razmer, ki ga posamezni preskusni sistem zahteva, primerna, dobro vzdrževana in učinkovita,
- so živalske kletke, jasli, akvariji in druge posode ter dodatna oprema zadovoljivo čisti,
- se v skladu z zahtevami analizirajo okoljske razmere in pomožni sistemi,
- obstajajo objekti za odstranjevanje in odlaganje živalskih odpadkov in odpadkov preskusnih sistemov in da se ti uporabljajo tako, da zmanjšujejo možnost inficiranja s škodljivimi organizmi, neprijetne vonjave, tveganja bolezni in onesnaževanje okolja,
- so zagotovljena skladišča za živalsko krmo ali enakovredne materiale za vse preskusne sisteme; da se ti prostori ne uporabljajo za shranjevanje drugih materialov, kakor so preskusne snovi, kemikalije za obvladovanje škodljivih organizmov ali razkužila ter da so ločeni od območij, kjer so nastanjene živali ali se hranijo drugi biološki preskusni sistemi,
- sta shranjena krma in stelja zaščiteni pred razpadanjem zaradi neugodnih okoljskih razmer, škodljivih organizmov ali onesnaženja.

Naprave, material, reagenti in vzorci

Namen: ugotoviti, ali ima preskuševalni laboratorij zadostno količino primerno nameščenih in ustrezno zmogljivih delovnih naprav, da so izpolnjene zahteve preskušanj, ki jih izvaja, ter da so material, reagenti in vzorci pravilno označeni, uporabljani in shranjeni.

Ocenjevalec bi moral preveriti, da:

- je naprava čista in v dobrem delovnem stanju,
- se hranijo zapisi o delovanju, vzdrževanju, preverjanju, kalibraciji in validaciji merilne opreme in naprav (skupaj z računalniškimi sistemi),
- so material in kemični reagenti pravilno označeni in shranjeni na primerni temperaturi in da se upoštevajo roki trajanja. Oznake reagentov bi morale vključevati njihov vir, ime in koncentracijo in/ali druge ustrezne podatke,
- so vzorci ustrezno opredeljeni glede na preskusni sistem, študijo, naravo in datum odvzema,
- uporabljene naprave in materiali bistveno ne vplivajo na preskusne sisteme.

Preskusni sistemi

Namen: ugotoviti, ali obstajajo primerni postopki za ravnanje z različnimi preskusnimi sistemi, ki jih zahtevajo študije, izvajane v laboratoriju, in njihovo kontrolo, na primer s kemičnimi in fizikalnimi sistemi, celičnimi in mikrobnimi sistemi, rastlinami ali živalmi.

Fizikalni in kemični sistemi

Ocenjevalec bi moral preveriti, ali:

- je bila, če to zahteva načrt študije, določena stabilnost preskusnih in referenčnih snovi in da so se uporabile referenčne snovi, opredeljene v načrtu študije,
- so pri avtomatiziranih sistemih podatki v obliki grafov, izpisov iz pisalnikov ali računalniških izpisov dokumentirani kot neobdelani podatki in da se arhivirajo.

Biološki preskusni sistemi

Ob upoštevanju ustreznih zgoraj navedenih vidikov glede oskrbe, namestitve in zadrževanja bioloških preskusnih sistemov, bi moral ocenjevalec preveriti, ali:

- so preskusni sistemi taki, kakor je določeno v načrtih študij,
- so preskusni sistemi primerno in po potrebi enoznačno označeni med vso študijo in da obstajajo zapisi o prejemu preskusnih sistemov, ki popolnoma dokumentirajo število prejetih, uporabljenih, zamenjanih ali zavrženih preskusnih sistemov,
- so bivališča ali posode za preskusne sisteme pravilno označene z vsemi potrebnimi informacijami,

- so študije, ki se izvajajo na enakih živalskih vrstah (ali enakih bioloških preskusnih sistemih), vendar z različnimi snovmi, primerno ločene,
- so živalske vrste (in drugi biološki preskusni sistemi) primerno ločeni, prostorsko ali časovno,
- je okolje biološkega preskusnega sistema takšno, kakor je navedeno v načrtu študije ali v SOP, glede npr. temperature ali ciklusov svetloba/tema,
- je zapisovanje o prejemu, ravnanju, bivališčih ali zaprtih sistemih, oskrbi in ocenjevanju zdravstvenega stanja primerno za preskusni sistem,
- se hranijo pisni zapisi o pregledovanju, karanteni, obolevnosti, smrtnosti, obnašanju, diagnosticiranju in obravnavanju živalskih in rastlinskih preskusnih sistemov ali o drugih podobnih vidikih, kakor je primerno za posamezen biološki preskusni sistem,
- so sprejete določbe za ustrezno odstranjevanje preskusnih sistemov po končanih preskusih.

Preskusne in referenčne snovi

Namen: ugotoviti, ali ima preskuševalni laboratorij postopke, namenjene (i) zagotavljanju skladnosti identitete, delovanja, količine in sestave preskusnih in referenčnih snovi z njihovimi specifikacijami in (ii) pravilnemu prevzemanju in hranjenju preskusnih in referenčnih snovi.

Ocenjevalec bi moral preveriti, ali:

- obstajajo pisni zapisi o prejemu (skupaj z imenom odgovorne osebe) ter obravnavanju, vzorčenju, uporabi in shranjevanju preskusnih in referenčnih snovi,
- so posode s preskusnimi in referenčnimi snovmi primerno označene,
- so pogoji shranjevanja primerni za ohranjanje koncentracije, čistosti in stabilnosti preskusnih in referenčnih snovi,
- obstajajo pisni zapisi o določitvi identitete, čistosti, sestave, stabilnosti in o preprečevanju kontaminacije preskusnih in referenčnih snovi, kadar je to primerno,
- obstajajo postopki za določanje homogenosti in stabilnosti zmesi, ki vsebujejo preskusne in referenčne snovi, kadar je to primerno,
- so posode, ki vsebujejo zmesi (ali razredčine) preskusnih in referenčnih snovi, označene in da se vodijo zapisi o homogenosti in stabilnosti njihove vsebine, kadar je to primerno,
- so se, kadar preskus traja dlje od štirih tednov, odvzeli vzorci iz vsake šarže preskusnih in referenčnih snovi za namene analize ter se primeren čas hranili,
- so postopki za mešanje snovi pripravljeni tako, da se preprečijo napake pri identifikaciji ali navzkrižna kontaminacija.

Standardni operativni postopki

Namen: ugotoviti, ali ima laboratorij pisne SOP za vse pomembne vidike svoje dejavnosti, upoštevajoč, da je ena od najpomembnejših tehnik vodenja za obvladovanje dela v laboratoriju uporaba pisnih SOP. Ti se nanašajo neposredno na rutinske elemente preskusov, ki se izvajajo v laboratoriju.

Ocenjevalec bi moral preveriti, ali:

- ima vsak del preskuševalnega laboratorija takoj na voljo ustrezne, odobrene kopije SOP,
- obstajajo postopki za revizijo in posodabljanje SOP,
- je vsaka dopolnitev ali sprememba SOP odobrena in datirana,
- se ohranja kronološka zbirka SOP,
- so na voljo SOP (vendar ne samo) za spodaj naštetе dejavnosti:
 - (i) prejem; določitev identitete, čistosti, sestave in stabilnosti; označevanje; ravnanje; vzorčenje; uporabo; in shranjevanje preskusnih in referenčnih snovi;
 - (ii) uporabo, vzdrževanje, čiščenje, kalibracijo in validacijo merilnih naprav, računalniških sistemov in opreme za kontrolo okolja;
 - (iii) pripravo reagentov in načina doziranja;
 - (iv) vodenje zapisov, poročanje, shranjevanje in dostop do prejšnjih zapisov in poročil;

- (v) pripravo in kontrolo okolja v območjih s preskusnimi sistemi;
- (vi) prejem, prenos, lokacijo, karakterizacijo, identifikacijo in oskrbo preskusnih sistemov;
- (vii) ravnanje s preskusnimi sistemi pred študijo, med njo in ob koncu študije;
- (viii) odstranjevanje preskusnih sistemov;
- (ix) uporabo sredstev za obvladovanje škodljivih organizmov in čistilnih sredstev;
- (x) delovanje programa za zagotavljanje kakovosti.

Izvajanje študije

Namen: preveriti, ali obstaja pisni načrt študije in ali so načrti ter izvajanje študije v skladu z načeli DLP.

Ocenjevalec bi moral preveriti, ali:

- je načrt študije podpisal njen vodja,
- je vsako spremembo načrta študije podpisal in datiral vodja študije,
- je zapisan datum, ko je naročnik odobril načrt študije (kadar je to primerno),
- so bile meritve, opazovanja in pregledi v skladu z načrtom študije in ustreznimi SOP,
- so rezultati teh meritev, opazovanj in pregledov zapisani neposredno, nemudoma, točno in čitljivo ter so podpisani (ali parafrirani) in datirani,
- je naveden razlog za kakršno koli spremembo neobdelanih podatkov, vključno s spremembami, shranjenimi v računalnikih, da sprememba ni izbrisala prejšnjih zapisov in da so jo odgovorne osebe podpisale ter datirale,
- so računalniško pridobljeni ali shranjeni podatki prepoznavni in da so postopki za njihovo zaščito pred nepooblaščenimi spremembami ali izgubo ustrezni,
- so računalniški sistemi, uporabljeni med študijo, zanesljivi, točni in so bili validirani,
- so se vsi nepredvideni dogodki, zapisani v neobdelanih podatkih, preiskali in ovrednotili,
- so rezultati, prikazani v poročilih študije (vmesnih ali končnem), dosledni, popolni in pravilno odražajo neobdelane podatke.

Poročanje o rezultatih študij

Namen: ugotoviti, ali so zaključna poročila pripravljena v skladu z načeli DLP.

Pri pregledu zaključnega poročila bi moral ocenjevalec preveriti, ali:

- ga je vodja študije podpisal in datiral ter s tem izkazal prevzem odgovornost za veljavnost študije in potrdil, da se je študija opravila v skladu z načeli DLP,
- so ga podpisali in datirali drugi vodilni znanstveniki, če so priložena poročila sodelujočih strok,
- je v poročilo vključena izjava o zagotavljanju kakovosti ter da je podpisana in datirana,
- je vsa dopolnila izvedlo pristojno osebje,
- navaja podatke o lokaciji arhiva vseh vzorcev, primerkov in neobdelanih podatkov.

Shranjevanje in hranjenje zapisov

Namen: ugotoviti, ali je laboratorij izdelal zadovoljive zapise in poročila ter sprejel ustrezne določbe za varno shranjevanje in hranjenje zapisov in materialov.

Ocenjevalec bi moral preveriti:

- ali je določena oseba, odgovorna za arhiv,
- arhivski prostor za shranjevanje načrtov študij, neobdelanih podatkov (tudi iz prekinjenih študij DLP), zaključnih poročil, vzorcev in primerkov ter zapisov o izobraževanju in usposabljanju osebja,

- postopke za dostop do arhiviranega materiala,
- postopke, s katerimi je dostop do arhivov dovoljen le pooblaščenim osebam in se vodijo zapisi osebja, ki je imelo dostop do neobdelanih podatkov, diapozitivov itd.,
- ali se hrani evidenca o materialih, vzetih iz arhiva in vrnjenih vanj,
- ali se zapisi in materiali hranijo zahtevan ali primeren čas in ali so zaščiteni pred izgubo ali poškodbami zaradi ognja, neprimernih okoljskih razmer itd.

Presoje študij

Inšpekcijski pregled preskuševalnega laboratorija bo na splošno vključeval, med drugim, tudi presoje študij, s katerimi se pregledajo potekajoče ali dokončane študije. Regulatorni organi pogosto zahtevajo posebne presoje študij, ki se lahko izvajajo neodvisno od inšpekcijskih pregledov preskuševalnih laboratorijev. Zaradi velike raznolikosti študij, ki se lahko presojajo, je primerno navesti le splošne smernice, ocenjevalci in drugi, ki v njih sodelujejo, pa morajo vselej sami presoditi pravo naravo in obseg svojih pregledov. Cilj bi moral biti rekonstrukcija študije, tako da se primerja zaključno poročilo z načrtom študije, ustreznimi SOP, neobdelanimi podatki in drugim arhiviranim materialom.

V nekaterih primerih lahko ocenjevalci za učinkovito presojo študije potrebujejo pomoč drugih strokovnjakov, na primer kadar je treba pregledati dele tkiva pod mikroskopom.

Pri presoji študije bi moral ocenjevalec:

- pridobiti podatke o imenih, opisih del in povzetku usposabljanja ter izkušeni izbranega osebja, vključenega v študijo(-je), kakor so vodja študije in glavni znanstveniki,
- preveriti, ali je dovolj osebja, usposobljenega za ustrezna področja izvajanih študij,
- identificirati posamezne dele naprav ali posebne opreme, uporabljene pri študiji, in pregledati zapise o kalibraciji, vzdrževanju in servisiranju opreme,
- pregledati zapise o stabilnosti preskusnih snovi, analize preskusnih snovi in receptur, analize hrane, itd.,
- poskušati, če je mogoče, iz razgovorov ugotoviti delovne naloge izbranih posameznikov, ki sodelujejo v študiji, da bi ugotovil, ali so te osebe imele dovolj časa za dokončanje nalog, določenih v načrtu študije ali poročilu,
- pridobiti kopije vse dokumentacije o kontrolnih postopkih ali tiste, ki je sestavni del študije, skupaj z:
 - (i) načrtom študije;
 - (ii) SOP, uporabljanimi v času izvedbe študije;
 - (iii) dnevniki, laboratorijskimi zapiski, kartotekami, delovnimi listi, izpisi računalniško hranjenih podatkov itd.; preveriti izračune, kadar je to primerno;
 - (iv) zaključnim poročilom.

Pri študijah, pri katerih se uporabijo živali (npr. glodalci ali drugi sesalci), bi moral ocenjevalec spremljati določen odstotek posameznih živali od njihovega prihoda v laboratorij do avtopsije. Posebej pozoren bi moral biti na zapise, ki se nanašajo na:

- telesno težo živali, porabo hrane/vode, pripravo in način dajanja odmerka, itd.,
- klinična opažanja in izsledke avtopsije,
- klinično kemijo,
- patologijo.

Dokončanje inšpekcijskega pregleda ali presoje študije

Ko je inšpekcijski pregled laboratorija ali presoja študije dokončana, bi moral biti ocenjevalec pripravljen na razpravo o svojih ugotovitvah s predstavniki preskusnega laboratorija na zaključnem sestanku ter pripraviti pisno poročilo, tj. poročilo o inšpekcijskem pregledu.

Inšpekcijski pregled velikega laboratorija bo verjetno pokazal vrsto manjših odstopanj od načel DLP, toda ta običajno ne bodo dovolj resna, da bi znatno vplivala na veljavnost študij, opravljenih v tem preskusnem laboratoriju. V takih primerih je smiselno, da ocenjevalec v svojem poročilu navede, da laboratorij deluje v skladu z načeli DLP glede na merila, ki jih je določil (nacionalni) nadzorni organ za DLP. Vendar pa mora preskusnemu laboratoriju sporočiti podatke o opaženih nepravilnostih ali napakah in dobiti zagotovila vodstva, da bodo sprejeti ukrepi za njihovo odpravo.

Če je potrebno, lahko ocenjevalec po določenem času ponovi obisk v laboratoriju, da preveri, ali so bili potrebni ukrepi sprejeti.

Če se pri inšpekcijskem pregledu preskusnega laboratorija ali presoji študije ugotovijo znatna odstopanja od načel DLP, ki bi po mnenju ocenjevalca lahko vplivala na veljavnost navedene študije ali drugih študij, opravljenih v tem laboratoriju, bi moral ocenjevalec o tem poročati (nacionalnemu) nadzornemu organu za DLP. Ukrepi, ki jih po potrebi sprejme ta organ in/ali regulatorni organ, so odvisni od narave in obsega neskladnosti ter pravnih in/ali upravnih določb v programu skladnosti z DLP.

Kadar se presoja študije opravi na zahtevo regulatornega organa, je treba pripraviti celotno poročilo o ugotovitvah, ki se pošlje prek pristojnega (nacionalnega) nadzornega organa za DLP.

PRILOGA II

DEL A

RAZVELJAVLJENA DIREKTIVA IN NJENE SPREMEMBE

(Člen 9)

Direktiva Sveta 88/320/EGS	(UL L 145, 11.6.1988, str. 35)
Direktiva Komisije 90/18/EGS	(UL L 11, 13.1.1990, str. 37)
Direktiva Komisije 1999/12/ES	(UL L 77, 23.3.1999, str. 22)
Uredba (ES) št. 1882/2003 Evropskega parlamenta in Sveta, Priloga III, samo točka 8	(UL L 284, 31.10.2003, str. 1)

DEL B

ROKI ZA PRENOS V NACIONALNO ZAKONODAJO

(Člen 9)

Direktiva	Rok za prenos
88/320/EGS	1.1.1989
90/18/EGS	1.7.1990
1999/12/ES	30.9.1999

PRILOGA III

KORELACIJSKA TABELA

Direktiva 88/320/EGS	Ta direktiva
Členi od 1 do 6	Členi od 1 do 6
Člen 7	Člen 8
Člen 8	Člen 7
Člen 9	-
-	Člen 9
-	Člen 10
Člen 10	Člen 11
Priloga	Priloga I
-	Priloga II
-	Priloga III