

## ΟΔΗΓΙΑ 1999/11/ΕΚ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 8ης Μαρτίου 1999

για την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής όπως καθορίζονται στην οδηγία 87/18/ΕΟΚ του Συμβουλίου για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με την εφαρμογή των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής και τον έλεγχο της εφαρμογής τους κατά τις δοκιμές χημικών ουσιών

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας, την οδηγία 87/18/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 18ης Δεκεμβρίου 1986, για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με την εφαρμογή των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής και τον έλεγχο της εφαρμογής τους κατά τις δοκιμές χημικών ουσιών<sup>(1)</sup>, και ιδίως το άρθρο 4,

Εκτιμώντας:

ότι οι αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής (ΟΕΠ) που περιλαμβάνονται στην οδηγία 87/18/ΕΟΚ τροποποιήθηκαν από την απόφαση του συμβουλίου του ΟΟΣΑ [C(97) 186 (Final)]·

ότι είναι αναγκαίο να τροποποιηθεί η παραπομπή στις αρχές της ΟΕΠ που περιλαμβάνεται στην οδηγία 87/18/ΕΟΚ, ώστε να ληφθεί υπόψη η ανωτέρω απόφαση και, με τη δημοσίευση του πλήρους κειμένου των αναθεωρημένων αρχών ΟΕΠ, να διευκολυνθεί η ομοιόμορφη ερμηνεία της εφαρμογής τους·

ότι τα προβλεπόμενα από την παρούσα οδηγία μέτρα είναι σύμφωνα με τη γνώμη της Επιτροπής για την προσαρμογή στην τεχνική πρόοδο των οδηγιών που αποβλέπουν στην εξάλειψη των τεχνικών εμποδίων στις συναλλαγές επικίνδυνων ουσιών και παρασκευασμάτων,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΑΠΟΦΑΣΗ:

*Άρθρο 1*

Το άρθρο 1 παράγραφος 1 της οδηγίας 87/18/ΕΟΚ αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«1. Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι τα εργαστήρια που διεξάγουν δοκιμές επί χημικών προϊόντων, σύμφωνα με την οδηγία 67/548/ΕΟΚ, τηρούν τις αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής που καθορίζονται στο παράρτημα της παρούσας οδηγίας».

*Άρθρο 2*

Το παράρτημα της παρούσας οδηγίας προστίθεται ως παράρτημα στην οδηγία 87/18/ΕΟΚ.

*Άρθρο 3*

1. Τα κράτη μέλη θεσπίζουν τις αναγκαίες νομοθετικές, κανονιστικές και διοικητικές διατάξεις για να συμμορφωθούν με την παρούσα οδηγία πριν από τις 30 Σεπτεμβρίου 1999 και ενημερώνουν αμέσως την Επιτροπή σχετικά.

2. Όταν τα κράτη μέλη θεσπίζουν τις εν λόγω διατάξεις, οι τελευταίες αυτές περιέχουν παραπομπή στην παρούσα οδηγία ή συνοδεύονται από παρόμοια παραπομπή κατά την επίσημη δημοσίευσή τους. Ο τρόπος της παραπομπής καθορίζεται από τα κράτη μέλη.

*Άρθρο 4*

Η παρούσα οδηγία απευθύνεται στα κράτη μέλη.

Βρυξέλλες, 8 Μαρτίου 1999.

Για την Επιτροπή

Martin BANGEMANN

Μέλος της Επιτροπής

<sup>(1)</sup> ΕΕ L 15 της 17. 1. 1987, σ. 29.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

## ΟΙ ΑΡΧΕΣ ΟΡΘΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ (ΟΕΠ) ΤΟΥ ΟΟΣΑ

**Περιεχόμενα***Τμήμα I*

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## Πρόλογος

1. Πεδίο εφαρμογής
2. Ορολογία
  - 2.1. Ορθή εργαστηριακή πρακτική
  - 2.2. Όροι σχετικοί με την οργάνωση της πειραματικής μονάδας
  - 2.3. Όροι σχετικοί με μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος
  - 2.4. Όροι σχετικοί με το ελεγχόμενο στοιχείο

*Τμήμα II*

## ΑΡΧΕΣ ΟΡΘΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ

1. Οργάνωση και προσωπικό της πειραματικής μονάδας
  - 1.1. Ευθύνες της διοίκησης της πειραματικής μονάδας
  - 1.2. Ευθύνες του διευθυντή μελέτης
  - 1.3. Ευθύνες του κυρίου ερευνητή
  - 1.4. Ευθύνες του απασχολούμενου προσωπικού στη μελέτη
2. Πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας
  - 2.1. Γενικά
  - 2.2. Ευθύνες του προσωπικού διασφάλισης ποιότητας
3. Εγκαταστάσεις
  - 3.1. Γενικά
  - 3.2. Εγκαταστάσεις πειραματικών συστημάτων
  - 3.3. Εγκαταστάσεις για το χειρισμό των ελεγχόμενων στοιχείων και στοιχείων αναφοράς
  - 3.4. Εγκαταστάσεις αρχείων
  - 3.5. Διάθεση αποβλήτων
4. Συσκευές, υλικά και αντιδραστήρια
5. Πειραματικά συστήματα
  - 5.1. Φυσικά/χημικά
  - 5.2. Βιολογικά
6. Ελεγχόμενα στοιχεία και στοιχεία αναφοράς
  - 6.1. Παραλαβή, χειρισμός, δειγματοληψία και αποθήκευση
  - 6.2. Χαρακτηρισμός
7. Τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας
8. Εκτέλεση της μελέτης
  - 8.1. Σχέδιο μελέτης
  - 8.2. Περιεχόμενο του σχεδίου μελέτης
  - 8.3. Διεξαγωγή της μελέτης
9. Έκθεση των αποτελεσμάτων της μελέτης
  - 9.1. Γενικά
  - 9.2. Περιεχόμενο της τελικής έκθεσης
10. Αποθήκευση και διατήρηση καταγραφών και υλικών.

## Τμήμα Ι

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## Πρόλογος

Η ποιότητα των μη κλινικών μελετών για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος στις οποίες βασίζεται η αξιολόγηση της επικινδυνότητας των χημικών προϊόντων, αποτελεί μέλημα τόσο των εθνικών αρχών όσο και της βιομηχανίας. Ως εκ τούτου, οι χώρες μέλη του ΟΟΣΑ έχουν θεσπίσει κριτήρια σχετικά με τη διεξαγωγή τους.

Για να μην παρεμποδίζεται το διεθνές εμπόριο χημικών προϊόντων από την εφαρμογή διαφορετικών συστημάτων, οι χώρες μέλη του ΟΟΣΑ επεδίωξαν να εναρμονίσουν σε διεθνές επίπεδο τις μεθόδους δοκιμών και την ορθή εργαστηριακή πρακτική. Το 1979 και το 1980 μια διεθνής ομάδα εμπειρογνομόνων που συνεστήθη στο πλαίσιο του ειδικού προγράμματος για τον έλεγχο των χημικών ουσιών ανέπτυξε τις «Αρχές Ορθής Εργαστηριακής Πρακτικής του ΟΟΣΑ» (ΟΕΠ), στηριζόμενη σε κοινές διαχειριστικές και επιστημονικές πρακτικές και στην εμπειρία που προέκυψε από διάφορες εθνικού ή διεθνούς επιπέδου δραστηριότητες. Οι αρχές αυτές της ΟΕΠ εγκρίθηκαν από το συμβούλιο του ΟΟΣΑ το 1981 ως παράρτημα της απόφασης του Συμβουλίου για την αμοιβαία αποδοχή των στοιχείων στα οποία βασίζεται η αξιολόγηση των χημικών προϊόντων [C(81) 30 (Final)].

Κατά τη διάρκεια του 1995 και 1996 συνεστήθη νέα αρμόδια ομάδα εμπειρογνομόνων για την αναθεώρηση και τον εκσυγχρονισμό των αρχών της ΟΕΠ. Το παρόν έγγραφο είναι αποτέλεσμα της συναίνεσης που επέτυχε η ομάδα. Ακυρώνει και αντικαθιστά τις αρχές που είχαν θεσπιστεί το 1981.

Με τις αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής επιδιώκεται η συγκέντρωση δεδομένων ποιότητας. Η επίτευξη δεδομένων ποιότητας αποτελεί τη βάση για την αμοιβαία αποδοχή τους μεταξύ των διαφόρων χωρών. Εάν κάθε μεμονωμένη χώρα μπορεί να βασίζεται με βεβαιότητα στα δεδομένα δοκιμών που έχουν επιτευχθεί σ' άλλες χώρες, αποφεύγεται η επανάληψη των δοκιμών και επιτυγχάνεται εξοικονόμηση χρόνου και πόρων. Η εφαρμογή των εν λόγω αρχών αναμένεται να αποτρέψει τη δημιουργία εμποδίων στις συναλλαγές και να βελτιώσει περαιτέρω την προστασία της υγείας του ανθρώπου και του περιβάλλοντος.

## 1. Πεδίο εφαρμογής

Οι αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής πρέπει να εφαρμόζονται στις μη κλινικές δοκιμές που αφορούν την ασφάλεια ελεγχόμενων στοιχείων τα οποία περιέχονται σε φαρμακευτικά προϊόντα, φυτοφάρμακα, καλλυντικά, κτηνιατρικά φάρμακα καθώς και σε πρόσθετα τροφίμων και ζωοτροφών και σε βιομηχανικά χημικά προϊόντα. Τα ελεγχόμενα αυτά στοιχεία είναι συνήθως συνθετικές χημικές ουσίες αλλά ενδέχεται επίσης να έχουν φυσική ή βιολογική προέλευση και σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι ζώντες οργανισμοί. Αυτά τα ελεγχόμενα στοιχεία υποβάλλονται σε σχετικές δοκιμές προκειμένου να συγκεντρωθούν δεδομένα για τις ιδιότητές τους ή/και για το κατά πόσο αυτά είναι ασφαλή για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον.

Οι μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος οι οποίες διεξάγονται σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής, περιλαμβάνουν εργασίες που γίνονται σε εργαστήρια, σε θερμοκήπια και σε αγρούς.

Εφ' όσον δεν υπάρχει ειδική εξαίρεση από την εθνική νομοθεσία, οι αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής εφαρμόζονται σε όλες τις μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος των οποίων η διεξαγωγή απαιτείται από κανονιστικές διατάξεις που ρυθμίζουν την καταχώρηση ή τη χορήγηση αδείας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων, φυτοφαρμάκων, πρόσθετων τροφίμων και ζωοτροφών, καλλυντικών, κτηνιατρικών φαρμάκων και ομοειδών προϊόντων καθώς και από τις κανονιστικές διατάξεις τις σχετικές με τα βιομηχανικά χημικά προϊόντα.

## 2. Ορισμοί

## 2.1. Ορθή εργαστηριακή πρακτική

Η ορθή εργαστηριακή πρακτική (ΟΕΠ): είναι ένα σύστημα ποιότητας που αφορά την οργανωτική διαδικασία και τις συνθήκες υπό τις οποίες οι εργαστηριακές μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος, σχεδιάζονται, διεξάγονται, ελέγχονται, καταγράφονται, αρχειοθετούνται και παρουσιάζονται στην συντασσόμενη τελική έκθεση.

## 2.2. Όροι σχετικοί με την οργάνωση της πειραματικής μονάδας

1. Πειραματική μονάδα είναι τα άτομα, οι χώροι και ο εξοπλισμός που απαιτούνται για τη διεξαγωγή μιας μη κλινικής μελέτης για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος. Για τις μελέτες που διεξάγονται σε περισσότερους από έναν τόπους, η πειραματική μονάδα περιλαμβάνει τον τόπο που εδρεύει ο διευθυντής μελέτης και όλους τους άλλους επιμέρους τόπους διεξαγωγής δοκιμών, οι οποίοι δύναται να θεωρηθούν συνολικά ή αυτοτελώς σαν πειραματικές μονάδες.
2. Τόπος δοκιμών είναι η ή οι τοποθεσίες στις οποίες διεξάγονται μια ή περισσότερες φάσεις μιας μελέτης.
3. Διοίκηση της πειραματικής μονάδας είναι το ή τα εξουσιοδοτημένα πρόσωπα που έχουν την τυπική ευθύνη της οργάνωσης και λειτουργίας της πειραματικής μονάδας σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής.

4. *Διοίκηση του τόπου δοκιμών* (εάν έχει ορισθεί) είναι το ή τα άτομα που είναι αρμόδια για να διασφαλίσουν την τήρηση των αρχών της ορθής εργαστηριακής πρακτικής κατά τη διεξαγωγή της ή των φάσεων της μελέτης για τις οποίες είναι υπεύθυνα.
  5. *Χρηματοδότης* είναι το φυσικό ή νομικό πρόσωπο που αναθέτει, χρηματοδοτεί ή/και υποβάλλει στους αρμόδιους μια μη κλινική μελέτη για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος.
  6. *Διευθυντής μελέτης* είναι το άτομο που έχει την ευθύνη για τη συνολική διεξαγωγή της μη κλινικής μελέτης για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος.
  7. *Κύριος ερευνητής* είναι το άτομο το οποίο, σε περίπτωση που η μελέτη διεξάγεται σε περισσότερους από έναν τόπους δοκιμών, ενεργεί εξ ονόματος του διευθυντή μελέτης και έχει καθορισμένη αρμοδιότητα για τις φάσεις της μελέτης που του ανατίθενται. Η ευθύνη του διευθυντή της μελέτης όσον αφορά τη συνολική διεξαγωγή της μελέτης δεν δύναται να εκχωρηθεί στον ή στους κύριους ερευνητές. Το ίδιο ισχύει και για την έγκριση του σχεδίου της μελέτης και των τροποποιήσεών του, την έγκριση της τελικής έκθεσης και την διασφάλιση της τήρησης των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής.
  8. *Πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας* είναι ένα καθορισμένο σύστημα, συμπελαμβανομένου και του σχετικού προσωπικού το οποίο είναι ανεξάρτητο από τη διεξαγωγή της μελέτης, και σκοπό έχει να παρέχει στην διοίκηση της πειραματικής μονάδας, την διαβεβαίωση ότι ακολουθούνται οι αρχές ΟΕΠ.
  9. *Τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας* (ΤΔΛ) είναι γραπτές διαδικασίες που περιγράφουν τον τρόπο διεξαγωγής δοκιμών ή εργασιών οι οποίες κανονικά δεν περιγράφονται λεπτομερώς στα σχέδια των μελετών ή στις οδηγίες για διεξαγωγή των δοκιμών.
  10. *Βασικό χρονοδιάγραμμα* είναι ένα σύνολο χρήσιμων πληροφοριών για την εκτίμηση του φόρτου εργασίας και για την ιχνηλάτηση των μελετών σε μια πειραματική μονάδα.
- 2.3. *Όροι σχετικοί με τη μη κλινική μελέτη για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος*
1. *Μη κλινική μελέτη για την ασφάλεια της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος*, αποκαλούμενη στο εξής «μελέτη», είναι ένα πείραμα ή μια σειρά πειραμάτων με τα οποία ένα ελεγχόμενο στοιχείο εξετάζεται στο εργαστήριο ή στο περιβάλλον για να συγκεντρωθούν στοιχεία σχετικά με τις ιδιότητες ή/και την ασφάλειά του τα οποία θα υποβληθούν στις αρμόδιες για κανονιστικές ρυθμίσεις αρχές.
  2. *Βραχυπρόθεσμη μελέτη* είναι μια μελέτη μικρής διάρκειας η οποία πραγματοποιείται με τρέχουσες τεχνικές, ευρέως χρησιμοποιούμενες.
  3. *Σχέδιο μελέτης* είναι ένα έγγραφο στο οποίο καθορίζονται οι στόχοι και καταστρώνεται η πειραματική φάση για τη διεξαγωγή της μελέτης, όπου περιλαμβάνονται και οι τυχόν τροποποιήσεις.
  4. *Τροποποίηση του σχεδίου μελέτης* είναι μια εσκεμμένη μεταβολή του σχεδίου της μελέτης μετά την ημερομηνία έναρξης της μελέτης.
  5. *Παρέκλιση από το σχέδιο μελέτης* είναι μια ακούσια απομάκρυνση από το σχέδιο μελέτης μετά την ημερομηνία έναρξης της μελέτης.
  6. *Πειραματικό σύστημα* είναι οιοδήποτε βιολογικό, χημικό ή φυσικό σύστημα που χρησιμοποιείται σε μια μελέτη καθώς και οι συνδυασμοί τους.
  7. *Ανεπεξέργαστα δεδομένα* είναι όλες οι πρωτότυπες εργαστηριακές καταγραφές και όλα τα αυθεντικά έγγραφα της πειραματικής μονάδας ή επικυρωμένα αντίγραφα τους, που προέκυψαν από τις παρατηρήσεις και από τις εργασίες που διεξήχθησαν στο πλαίσιο μιας μελέτης. Στα ανεπεξέργαστα δεδομένα, π.χ. είναι δυνατόν να περιλαμβάνονται φωτογραφίες, αντίγραφα σε microfilm, ή microfiche δεδομένα αναγνώσιμα από Η/Υ, μαγνητοφωνημένες παρατηρήσεις, καταγραφές αυτογραφικών οργάνων ή οποιαδήποτε άλλα μέσα αποθήκευσης δεδομένων τα οποία είναι ικανά να εξασφαλίζουν ασφαλή αποθήκευση πληροφοριών για το χρονικό διάστημα που αναφέρεται στην ενότητα 10 του παρόντος κειμένου.
  8. *Δοκίμιο* είναι οποιοδήποτε υλικό που λαμβάνεται από ένα πειραματικό σύστημα για εξέταση, ανάλυση ή διατήρηση.
  9. *Ημερομηνία έναρξης του πειραματικού μέρους* είναι η ημερομηνία συγκεντρώσεως των πρώτων πειραματικών δεδομένων σχετικών με τη μελέτη.
  10. *Ημερομηνία περάτωσης του πειραματικού μέρους* είναι η τελευταία ημερομηνία συγκεντρώσεως δεδομένων σχετικών με τη μελέτη.
  11. *Ημερομηνία έναρξης της μελέτης* είναι η ημερομηνία υπογραφής του σχεδίου της μελέτης από το διευθυντή της μελέτης.
  12. *Ημερομηνία περάτωσης της μελέτης* είναι η ημερομηνία υπογραφής της τελικής έκθεσεως από το διευθυντή της μελέτης.

#### 2.4. Όροι σχετικοί με το Ελεγχόμενο Στοιχείο

1. *Ελεγχόμενο στοιχείο* είναι το υποκείμενο της μελέτης.
2. *Στοιχείο αναφοράς* («στοιχείο ελέγχου») είναι οιοδήποτε στοιχείο χρησιμοποιούμενο ως μέσο συγκρίσεως με το ελεγχόμενο στοιχείο.
3. *Παρτίδα* είναι μια συγκεκριμένη ποσότητα ή μέρος του ελεγχόμενου στοιχείου ή του στοιχείου αναφοράς που έχει παραχθεί κατά τη διάρκεια καθορισμένου κύκλου παραγωγής κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να μπορεί να αναμένεται ότι είναι ομοιόμορφου (ομοιογενούς) χαρακτήρα και να θεωρείται ως τέτοιο.
4. *Φορέας* είναι οιοδήποτε μέσο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν φορέας ανάμειξης, διασποράς ή διαλυτοποίησης του ελεγχόμενου στοιχείου ή του στοιχείου αναφοράς, ώστε να διευκολύνει το χειρισμό του πειραματικού συστήματος.

### Τμήμα II

#### ΑΡΧΕΣ ΟΡΘΗΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ

##### 1. Οργάνωση και προσωπικό της πειραματικής μονάδας

###### 1.1. Αρμοδιότητες της διοίκησης της πειραματικής μονάδας

1. Η διοίκηση της πειραματικής μονάδας οφείλει να διασφαλίζει ότι η πειραματική μονάδα τηρεί τις αρχές ΟΕΠ.
2. Η διοίκηση της πειραματικής μονάδας θα πρέπει τουλάχιστον:
  - α) να διασφαλίζει την ύπαρξη δηλώσεως στην οποία αναφέρεται η ταυτότητα των ατόμων που έχουν τις διοικητικές ευθύνες εντός της πειραματικής μονάδας όπως ορίζεται από τις παρούσες αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής·
  - β) να διασφαλίζει ότι η πειραματική μονάδα διαθέτει επαρκές ειδικευμένο προσωπικό, κατάλληλες εγκαταστάσεις, εξοπλισμό και υλικά για την έγκαιρη και σωστή διεξαγωγή της μελέτης·
  - γ) να διατηρεί ατομικό φάκελο με τα προσόντα, την επιμόρφωση, την εμπειρία και την περιγραφή των καθηκόντων καθενός από τα μέλη του επιστημονικού και τεχνικού προσωπικού·
  - δ) να εξασφαλίζει ότι το προσωπικό έχει κατανοήσει πλήρως την εργασία την οποία καλείται να επιτελέσει και, εφόσον απαιτείται, να φροντίζει για τη σχετική επιμόρφωση του προσωπικού·
  - ε) να εξασφαλίζει ότι κατάλληλες και τεχνικά έγκυρες τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας έχουν καθιερωθεί και ακολουθούνται και να εγκρίνει κάθε νέα ή αναθεωρημένη ΤΔΛ·
  - στ) να εξασφαλίζει ότι διατίθεται πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας και κατάλληλο προσωπικό για την εφαρμογή του καθώς και ότι οι σχετικές με τη διασφάλιση της ποιότητας αρμοδιότητες ασκούνται σύμφωνα με τις παρούσες αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής·
  - ζ) να ορίζει, πριν από την έναρξη κάθε μελέτης, ένα άτομο ως διευθυντή μελέτης το οποίο να διαθέτει κατάλληλα προσόντα, επιμόρφωση και εμπειρία. Τυχόν αντικατάσταση του διευθυντή μελέτης πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με καθιερωμένες διαδικασίες και να τεκμηριώνεται με σχετικά έγγραφα·
  - η) να εξασφαλίζει ότι, στην περίπτωση μελέτης που διεξάγεται σε περισσότερους του ενός τόπους, εάν απαιτείται ορίζεται κύριος ερευνητής ο οποίος διαθέτει κατάλληλα προσόντα, επιμόρφωση και εμπειρία για την επίδραση της ή των φάσεων της μελέτης που του έχουν ανατεθεί. Τυχόν αντικατάσταση του κυρίου ερευνητή πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με καθιερωμένες διαδικασίες και να τεκμηριώνεται με σχετικά έγγραφα·
  - θ) να εξασφαλίζει την τεκμηριωμένη έγκριση του σχεδίου μελέτης εκ μέρους του διευθυντή μελέτης·
  - ι) να εξασφαλίζει ότι ο διευθυντής μελέτης έχει θέσει στη διάθεση του επιφορτισμένου με τη διασφάλιση ποιότητας προσωπικού, το εγκριθέν σχέδιο μελέτης·
  - ια) να εξασφαλίζει την τήρηση ιστορικού αρχείου όλων των τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας·
  - ιβ) να εξασφαλίζει το διορισμό υπευθύνου για τη διαχείριση του ή των αρχείων·

- ιγ) να εξασφαλίζει την τήρηση του βασικού χρονοδιαγράμματος·
  - ιδ) να εξασφαλίζει ότι οι προμήθειες που προορίζονται για την πειραματική μονάδα πληρούν τις αναγκαίες απαιτήσεις σχετικά με τη χρήση τους στην μελέτη·
  - ιε) να εξασφαλίζει ότι, στην περίπτωση διεξαγωγής της μελέτης σε περισσότερους από έναν τόπους δοκιμών, υφίσταται σαφής τρόπος επικοινωνίας μεταξύ του διευθυντή μελέτης, του ή των κυρίων ερευνητών, του προσωπικού του ή των προγραμμάτων διασφάλισης ποιότητας και του απασχολούμενου στη μελέτη προσωπικού·
  - ιστ) να εξασφαλίζει τον κατάλληλο χαρακτηρισμό των ελεγχόμενων στοιχείων και των στοιχείων αναφοράς·
  - ιζ) να καθιερώνει διαδικασίες που να εξασφαλίζουν ότι τα συστήματα πληροφορικής είναι κατάλληλα για το σκοπό για τον οποίο προορίζονται, ότι είναι έγκυρα και ότι λειτουργούν και συντηρούνται σύμφωνα με τις παρούσες αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής·
3. Σε περίπτωση διεξαγωγής μιας ή περισσότερων φάσεων της μελέτης σε έναν τόπο δοκιμών, η διοίκηση του τόπου αυτού (εάν έχει διοριστεί) είναι αρμόδια για όλα τα προαναφερόμενα σημεία πλην των σημείων 1.1.2 ζ), ι), ια) και ιστ).

#### 1.2. Ευθύνες του διευθυντή μελέτης

- 1. Ο διευθυντής μελέτης είναι ο μόνος αρμόδιος για τον έλεγχο της μελέτης και έχει την ευθύνη, για τη συνολική διεξαγωγή της μελέτης και για την σύνταξη της τελικής έκθεσής της·
- 2. Οι ευθύνες αυτές περιλαμβάνουν τις ακόλουθες αρμοδιότητες χωρίς όμως να περιορίζονται αποκλειστικά σ' αυτές. Ο διευθυντής μελέτης οφείλει:
  - α) να εγκρίνει το σχέδιο μελέτης και τις τυχόν τροποποιήσεις του, θέτοντας υπογραφή και ημερομηνία·
  - β) να εξασφαλίζει ότι το προσωπικό της μονάδας διασφάλισης της ποιότητας διαθέτει εγκαίρως αντίγραφο του σχεδίου μελέτης και των τυχόν τροποποιήσεών του και ότι επικοινωνεί αποτελεσματικά με το εν λόγω προσωπικό όποτε απαιτείται κατά τη διεξαγωγή της μελέτης·
  - γ) να εξασφαλίζει ότι το απασχολούμενο στη μελέτη προσωπικό έχει στη διάθεσή του τα σχέδια μελέτης, τις τροποποιήσεις τους και τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας·
  - δ) να εξασφαλίζει ότι στην περίπτωση μελέτης που διεξάγεται σε περισσότερους του ενός τόπους, το σχέδιο μελέτης και η τελική έκθεση καθορίζουν σαφώς το ρόλο του ή των κυρίων ερευνητών καθώς και το ρόλο της πειραματικής μονάδας και τόπων δοκιμών που συμμετέχουν στη διεξαγωγή της μελέτης·
  - ε) να εξασφαλίζει ότι ακολουθούνται οι διαδικασίες που καθορίζονται στο σχέδιο μελέτης, να προβαίνει σε εκτίμηση και τεκμηρίωση της επίπτωσης κάθε παρέκκλισης από το σχέδιο μελέτης όσον αφορά την ποιότητα και την ακεραιότητα της μελέτης και να λαμβάνει κατάλληλα διορθωτικά μέτρα εάν είναι αναγκαίο, να θεδώνει τις παρεκκλίσεις από τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας κατά τη διεξαγωγή της μελέτης·
  - στ) να εξασφαλίζει την πλήρη τεκμηρίωση και καταχώρηση όλων των ανεπεξέργαστων δεδομένων που συγκεντρώνονται·
  - ζ) να εξασφαλίζει ότι έχει ελεγχθεί η καταλληλότητα των χρησιμοποιούμενων στη μελέτη συστημάτων πληροφορικής·
  - η) να υπογράφει και να θέτει ημερομηνία στην τελική έκθεση ούτως ώστε να υποδηλώνει ότι αναλαμβάνει την ευθύνη της εγκυρότητας των δεδομένων που περιέχονται σ' αυτή και να καταδεικνύει το βαθμό συμμόρφωσης της μελέτης προς τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής·
  - θ) να εξασφαλίζει ότι μετά την ολοκλήρωση (και την περάτωση) της μελέτης το σχέδιο μελέτης, η τελική έκθεση, τα ανεπεξέργαστα δεδομένα και το βοηθητικό υλικό αρχειοθετούνται·

#### 1.3. Ευθύνες του κυρίου ερευνητή

Ο κύριος ερευνητής εξασφαλίζει ότι οι φάσεις της μελέτης που του ανατίθενται διεξάγονται σύμφωνα με τις εφαρμοζόμενες αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής·

#### 1.4. Ευθύνες του απασχολούμενου στη μελέτη προσωπικού

- 1. Κάθε μέλος του προσωπικού που συμμετέχει στη διεξαγωγή της μελέτης πρέπει να γνωρίζει τα σημεία των αρχών της ορθής εργαστηριακής πρακτικής που αντιστοιχούν στα καθήκοντά του, στο πλαίσιο της μελέτης·

2. Το απασχολούμενο στη μελέτη προσωπικό πρέπει να έχει πρόσβαση στο σχέδιο μελέτης και στις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας που αντιστοιχούν στα καθήκοντά του στη συγκεκριμένη μελέτη. Οφείλει να ακολουθεί τις οδηγίες που παρέχονται στα εν λόγω έγγραφα. Τυχόν παρεκκλίσεις από τις οδηγίες αυτές πρέπει να τεκμηριώνονται και να γνωστοποιούνται απευθείας στον διευθυντή μελέτης ή/και, κατά περίπτωση, στον ή στους κύριους ερευνητές.
3. Κάθε μέλος του απασχολούμενου στη μελέτη προσωπικού είναι υπεύθυνο για την άμεση και ακριβή καταχώρηση των ανεπαξέργαστων δεδομένων σύμφωνα με τις παρούσες αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής, καθώς και για την ποιότητα αυτών των δεδομένων.
4. Το απασχολούμενο στη μελέτη προσωπικό πρέπει να λαμβάνει υγειονομικές προφυλάξεις για να ελαχιστοποιήσει τους κινδύνους που διατρέχει και να διασφαλίσει την ακεραιότητα της μελέτης. Καλείται να γνωστοποιεί στον υπεύθυνο κάθε χαρακτηριστικό της υγείας του ή της ιατρικής κατάστασής του ώστε να αποκλεισθεί από εργασίες που ενδέχεται να έχουν συνέπειες για τη μελέτη.

## 2. Πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας

### 2.1. Γενικά

1. Η πειραματική μονάδα θα πρέπει να διαθέτει τεκμηριωμένο πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας με το οποίο να εξασφαλίζεται η διεξαγωγή των μελετών σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής.
2. Για την εκτέλεση του προγράμματος διασφάλισης ποιότητας η διοίκηση της πειραματικής μονάδας ορίζει άτομο ή άτομα που γνωρίζουν τις διαδικασίες διεξαγωγής δοκιμών και τα οποία είναι απευθείας υπόλογα σ' αυτή.
3. Το ή τα εν λόγω άτομα δεν πρέπει να ενέχονται στη διεξαγωγή της μελέτης της οποίας επιδιώκεται η διασφάλιση της ποιότητας.

### 2.2. Ευθύνες του προσωπικού διασφάλισης ποιότητας

Οι ευθύνες του προσωπικού διασφάλισης ποιότητας περιλαμβάνουν τις ακόλουθες αρμοδιότητες, χωρίς όμως να περιορίζονται σ' αυτές. Το εν λόγω προσωπικό οφείλει:

- α) να τηρεί αντίγραφα όλων των εγκριθέντων σχεδίων μελετών και τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας που χρησιμοποιούνται στην πειραματική μονάδα και να έχει πρόσβαση σε ενημερωμένο αντίτυπο του βασικού χρονοδιαγράμματος·
- β) να ελέγχει κατά πόσο το σχέδιο μελέτης περιέχει τις απαιτούμενες πληροφορίες για την τήρηση των αρχών της ορθής εργαστηριακής πρακτικής. Ο έλεγχος αυτός πρέπει να τεκμηριώνεται·
- γ) να προβαίνει σε επιθεωρήσεις για να διαπιστώσει αν όλες οι μελέτες διεξάγονται σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής. Κατά τις επιθεωρήσεις αυτές πρέπει επίσης να ελέγχεται αν τα σχέδια μελετών και οι τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας έχουν τεθεί στη διάθεση του επιφορτισμένου με τη μελέτη προσωπικού και κατά πόσο ακολουθούνται.

Οι τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας για το πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας προβλέπουν τρία είδη επιθεωρήσεων:

- Επιθεωρήσεις με αντικείμενο τη μελέτη,
- Επιθεωρήσεις με αντικείμενο την πειραματική μονάδα,
- Επιθεωρήσεις με αντικείμενο τις τεχνικές.

Για τις επιθεωρήσεις αυτές τηρούνται καταγραφές·

- δ) να επιθεωρεί τις τελικές εκθέσεις για να εξακριβώσει κατά πόσο η περιγραφή των μεθόδων, διαδικασιών και παρατηρήσεων είναι ακριβής και διεξοδική καθώς και αν τα αναφερόμενα αποτελέσματα αντιστοιχούν πλήρως και με ακρίβεια στα ανεπεξέργαστα δεδομένα των μελετών·
- ε) να υποβάλλει αμέσως τα αποτελέσματα των επιθεωρήσεων εγγράφως στη διοίκηση, στον διευθυντή μελέτης, στον ή στους κύριους ερευνητές και στην αντίστοιχη διοίκησή τους, κατά περίπτωση·
- στ) να συντάσει και να υπογράψει δήλωση, που θα περιλαμβάνεται στην τελική έκθεση, στην οποία αναγράφονται τα είδη των επιθεωρήσεων που διεξήχθησαν και οι αντίστοιχες ημερομηνίες τους, συμπεριλαμβανομένων της ή των φάσεων της μελέτης που επιθεωρήθηκαν, και οι ημερομηνίες κατά τις οποίες τα αποτελέσματα της επιθεώρησης υποβλήθηκαν στη διοίκηση, στο διευθυντή μελέτης και στον ή στους κύριους ερευνητές, κατά περίπτωση. Με τη δήλωση αυτή επιβεβαιώνεται επίσης ότι η τελική έκθεση απηχεί τα ανεπεξέργαστα δεδομένα.

### 3. Εγκαταστάσεις

#### 3.1. Γενικά

1. Η πειραματική μονάδα πρέπει να έχει κατάλληλο μέγεθος, κατασκευή και θέση ώστε να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις της μελέτης και να ελαχιστοποιεί τις δυσμενείς επιπτώσεις που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την εγκυρότητα της μελέτης.
2. Ο σχεδιασμός της πειραματικής μονάδας πρέπει να επιτρέπει ικανοποιητικό διαχωρισμό των διαφόρων δραστηριοτήτων ώστε να διασφαλίζεται η σωστή διεξαγωγή κάθε μελέτης.

#### 3.2. Εγκαταστάσεις των πειραματικών συστημάτων

1. Η πειραματική μονάδα πρέπει να διαθέτει επαρκή αριθμό αιθουσών ή χώρων ώστε να διασφαλίζεται η απομόνωση των πειραματικών συστημάτων και των μεμονομένων μελετών που περιλαμβάνουν ουσίες ή οργανισμούς που είναι γνωστό ή υπάρχουν υποψίες ότι περικλείουν βιολογικούς κινδύνους.
2. Είναι απαραίτητο να διατίθενται κατάλληλες αίθουσες και χώροι για τη διάγνωση, τη θεραπευτική αγωγή και τον έλεγχο των ασθενειών να προστατεύονται τα πειραματικά συστήματα από απαράδεκτες αλλοιώσεις.
3. Απαιτούνται αίθουσες ή χώροι αποθήκευσης, κατά περίπτωση, για τις προμήθειες και τον εξοπλισμό. Οι αίθουσες ή χώροι αποθήκευσης πρέπει να διαχωρίζονται από τις αίθουσες ή τους χώρους στέγασης των πειραματικών συστημάτων και να εξασφαλίζουν ικανοποιητική προστασία από τυχόν εξάπλωση παρασίτων, μόλυνση ή/και αλλοίωση.

#### 3.3. Εγκαταστάσεις για το χειρισμό των ελεγχόμενων στοιχείων αναφοράς

1. Για να αποφεύγονται οι μολύνσεις ή αναμειξεις πρέπει να υπάρχουν ξεχωριστές αίθουσες ή χώροι για την παραλαβή και την αποθήκευση των ελεγχόμενων στοιχείων αναφοράς καθώς και για την ανάμιξη των ελεγχόμενων στοιχείων με ένα φορέα.
2. Οι αίθουσες ή χώροι αποθήκευσης των ελεγχόμενων στοιχείων πρέπει να διαχωρίζονται από τις αίθουσες ή τους χώρους όπου στεγάζονται τα πειραματικά συστήματα και να είναι κατάλληλες για τη διατήρηση της ταυτότητας, συγκέντρωσης, καθαρότητας και σταθερότητας και για την ασφαλή αποθήκευση των επικίνδυνων ουσιών.

#### 3.4. Εγκαταστάσεις αρχείων

Πρέπει να υπάρχουν χώροι αρχείων για την ασφαλή αποθήκευση και ανάκτηση σχεδίων μελετών, ανεπεξέργαστων δεδομένων, τελικών εκθέσεων, δειγμάτων ελεγχόμενων στοιχείων και δοκιμών. Ο σχεδιασμός και οι συνθήκες της αρχειοθέτησης πρέπει να εξασφαλίζουν την προστασία του αρχειοθετημένου υλικού από τυχόν πρόωρη φθορά.

#### 3.5. Διάθεση αποβλήτων

Ο χειρισμός και η διάθεση των αποβλήτων πρέπει να γίνεται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να μη τίθεται σε κίνδυνο η ακεραιότητα των μελετών. Προς το σκοπό αυτό είναι σκόπιμο να προβλέπονται κατάλληλες εγκαταστάσεις για τη συλλογή, αποθήκευση και τη διάθεση των αποβλήτων καθώς και διαδικασίες απολύμανσης και μεταφοράς τους.

### 4. Συσκευές, υλικά και αντιδραστήρια

1. Οι συσκευές, συμπεριλαμβανομένων των ηλεγμένης καταλληλότητας συστημάτων πληροφορικής που χρησιμοποιούνται για τη συγκέντρωση, αποθήκευση και ανάκτηση δεδομένων και για τον έλεγχο περιβαλλοντικών παραμέτρων σχετικών με τη μελέτη πρέπει να είναι κατάλληλα σχεδιασμένες και εγκατεστημένες και επαρκών δυνατοτήτων.
2. Οι συσκευές που χρησιμοποιούνται σε μια μελέτη πρέπει να επιθεωρούνται, να καθαρίζονται, να συντηρούνται και να βαθμονομούνται τακτικά σύμφωνα με τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας. Θα πρέπει επίσης να τηρούνται καταγραφές των ανωτέρω δραστηριοτήτων. Η βαθμονόμηση πρέπει να ανταποκρίνεται κατά περίπτωση στα εθνικά ή διεθνή πρότυπα μετρήσεων.
3. Οι συσκευές και τα υλικά που χρησιμοποιούνται σε μια μελέτη δεν πρέπει να επηρεάζουν δυσμενώς τα πειραματικά συστήματα.



4. Οι χημικές ουσίες, τα αντιδραστήρια και τα διαλύματα πρέπει να είναι κατάλληλα επισημασμένα ώστε να φαίνονται η ταυτότητα (και η συγκέντρωση εάν είναι αναγκαίο), η ημερομηνία λήξεως καθώς και ειδικές οδηγίες αποθήκευσης. Επίσης πρέπει να διατίθενται πληροφορίες σχετικά με την προέλευση, την ημερομηνία παρασκευής και τη σταθερότητά τους. Η ημερομηνία λήξεως είναι δυνατόν να παρατείνεται βάσει τεκμηριωμένης αξιολόγησης ή ανάλυσεως.

### 5. Πειραματικά συστήματα

#### 5.1. Φυσικά/Χημικά

1. Οι συσκευές που χρησιμοποιούνται για τη συγκέντρωση φυσικών/χημικών δεδομένων πρέπει να είναι κατάλληλα σχεδιασμένες και εγκατεστημένες και επαρκών δυνατοτήτων.
2. Είναι αναγκαίο να διασφαλίζεται η ακεραιότητα των φυσικών και χημικών πειραματικών συστημάτων.

#### 5.2. Βιολογικά

1. Για τη διασφάλιση της ποιότητας των δεδομένων πρέπει να καθιερώνονται και τηρούνται κατάλληλες συνθήκες αποθήκευσης, στέγασης, διακίνησης και περιποίησης των βιολογικών πειραματικών συστημάτων.
2. Τα νεοπαραλαμβανόμενα ζωικά και φυτικά πειραματικά συστήματα πρέπει να απομονώνονται έως ότου αξιολογηθεί η κατάσταση της υγείας τους. Σε περίπτωση που παρατηρείται ασυνήθης θνησιμότητα ή νοσηρότητα, η παρτίδα αυτή δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί στη μελέτη και, όταν απαιτείται, είναι σκόπιμο να καταστραφεί με μη θάναυσο τρόπο. Κατά την ημερομηνία έναρξης του πειραματικού μέρους μιας μελέτης τα πειραματικά συστήματα δεν πρέπει να παρουσιάζουν ασθένειες ή καταστάσεις δυνάμει να έχουν επιπτώσεις στο σκοπό ή στη διεξαγωγή της μελέτης. Τα πειραματικά συστήματα που προσβάλλονται από ασθένειες ή υφίστανται βλάβη κατά τη διάρκεια μιας μελέτης πρέπει να απομονώνονται και να υποβάλλονται σε σχετική θεραπευτική αγωγή προκειμένου να διατηρηθεί η ακεραιότητα της μελέτης. Τυχόν διάγνωση και θεραπεία ασθένειας πριν ή κατά τη διάρκεια μιας μελέτης πρέπει να καταγράφεται.
3. Η προέλευση, η ημερομηνία άφιξης και οι συνθήκες άφιξης των πειραματικών συστημάτων καταγράφονται και οι σχετικές καταγραφές διατηρούνται.
4. Τα βιολογικά πειραματικά συστήματα πρέπει να εγκληματίζονται στο περιβάλλον για κατάλληλο χρονικό διάστημα πριν από τη χορήγηση ή εφαρμογή σ' αυτά του ελεγχόμενου στοιχείου ή του στοιχείου αναφοράς.
5. Στους χώρους στέγασης ή στους περιέκτες των βιολογικών πειραματικών συστημάτων πρέπει να αναγράφονται όλες οι απαιτούμενες πληροφορίες για τη σαφή ταυτοποίησή τους. Κάθε πειραματικό σύστημα το οποίο πρόκειται να απομακρυνθεί από το χώρο στέγασης ή από τον περιέκτη του πρέπει να φέρει κατάλληλη ένδειξη της ταυτότητάς του, εφ' όσον είναι δυνατόν.
6. Κατά τη διάρκεια της χρησιμοποίησής τους, όλοι οι χώροι στέγασης και οι περιέκτες των πειραματικών συστημάτων πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται τακτικά. Τυχόν υλικά που έρχονται σε επαφή με τα πειραματικά συστήματα πρέπει να είναι απαλλαγμένα ρυπαντών δυναμένων να επηρεάζουν τη μελέτη. Οι στρωμένες των ζώων πρέπει να ανανεώνονται όπως επιβάλλει η ορθή πρακτική εκτροφής. Τυχόν χρησιμοποίηση παρασιτοκτόνων πρέπει να τεκμηριώνονται.
7. Η θέση των πειραματικών συστημάτων που χρησιμοποιούνται σε μελέτες επ' αγρού, πρέπει να είναι τέτοια ώστε να αποφεύγεται κάθε παρεμβολή στη μελέτη από μετατόπιση του νέφους ψεκασμού και από προηγούμενη χρήση φυτοφαρμάκων.

### 6. Ελεγχόμενα στοιχεία και στοιχεία αναφοράς

#### 6.1. Παραλαβή, χειρισμός, δειγματοληψία και αποθήκευση

1. Πρέπει να τηρούνται καταγραφές που περιλαμβάνουν το χαρακτηρισμό του ελεγχόμενου στοιχείου και του στοιχείου αναφοράς, την ημερομηνία παραλαβής, την ημερομηνία λήξεως, τις ποσότητες που έχουν παραληφθεί και χρησιμοποιηθεί στις μελέτες.
2. Οι διαδικασίες χειρισμού, δειγματοληψίας και αποθήκευσης πρέπει να καθορίζονται ώστε να διασφαλίζεται κατά το δυνατόν η ομοιογένεια και η σταθερότητα και να αποφεύγεται τυχόν μόλυνση ή ανάμειξη.
3. Στους περιέκτες αποθήκευσης πρέπει να αναγράφονται πληροφορίες για την ταυτότητα του περιεχομένου, η ημερομηνία λήξης και ειδικές οδηγίες για την αποθήκευση.

## 6.2. Χαρακτηρισμός

1. Κάθε ελεγχόμενο στοιχείο και στοιχείο αναφοράς πρέπει να ταυτοποιείται κατάλληλα (κωδικός αριθμός CAS, ονομασία, βιολογικοί πάμετροι).
2. Για κάθε μελέτη πρέπει να είναι γνωστά τα ακριβή στοιχεία των ελεγχόμενων στοιχείων και στοιχείων αναφοράς, συμπεριλαμβανομένων του αριθμού παρτίδας, της καθαρότητας, της σύνθεσης, των συγκεντρώσεων ή άλλων χαρακτηριστικών που καθορίζουν κάθε παρτίδα.
3. Σε περίπτωση που το ελεγχόμενο στοιχείο το προμηθεύει ο χρηματοδότης, θα πρέπει να υπάρχει σε συνεργασία με την πειραματική μονάδα ένας μηχανισμός που θα επιτρέπει τον έλεγχο της ταυτότητας του στοιχείου που αποτελεί αντικείμενο της μελέτης (τα ακριβή στοιχεία).
4. Η σταθερότητα των ελεγχόμενων στοιχείων και των στοιχείων αναφοράς υπό τις συνθήκες αποθήκευσης και διεξαγωγής των δοκιμών πρέπει να είναι γνωστή για όλες τις μελέτες.
5. Εάν το ελεγχόμενο στοιχείο χορηγείται ή εφραμόζεται με τη βοήθεια φορέα πρέπει να καθορίζεται η ομοιογένεια, η συκέντρωση και η σταθερότητα του στοιχείου στον εν λόγω φορέα. Για ελεγχόμενα στοιχεία που χρησιμοποιούνται σε μελέτες επ' αγρού (π.χ. μείγματα εντός δοχείων), οι ανωτέρω παράμετροι μπορούν να προσδιοριστούν με χωριστά εργαστηριακά πειράματα.
6. Για όλες τις μελέτες, πλην των δραχυπρόθεσμων, λαμβάνεται δείγμα από κάθε παρτίδα ελεγχόμενου στοιχείου προκειμένου να χρησιμοποιηθεί για αναλυτικούς σκοπούς.

## 7. Τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας

1. Κάθε πειραματική μονάδα οφείλει να διαθέτει γραπτές τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας, εγκεκριμένες από τη διοίκηση της πειραματικής μονάδας, οι οποίες έχουν ως σκοπό τη διασφάλιση της ποιότητας και της ακεραιότητας των δεδομένων που παράγει η συγκεκριμένη πειραματική μονάδα. Οι τυχόν αναθεωρήσεις των τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας πρέπει να εγκρίνονται από τη διοίκηση της πειραματικής μονάδας.
2. Κάθε διακεκριμένο τμήμα ή χώρος της πειραματικής μονάδας πρέπει να έχει άμεσα διαθέσιμες τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας τις σχετικές με τις δραστηριότητες που διεξάγονται εκεί. Ως βοηθήματα των τυποποιημένων αυτών διαδικασιών λειτουργίας μπορούν να χρησιμοποιούνται δημοσιευμένα συγγράμματα, μέθοδοι ανάλυσης, άρθρα και εγχειρίδια.
3. Τυχόν παρεκκλίσεις από τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας που αφορούν τη μελέτη πρέπει να τεκμηριώνονται και να βεβαιώνονται από τον διευθυντή μελέτης και από τον ή τους κύριους ερευνητές, κατά περίπτωση.
4. Οι τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας πρέπει να είναι διαθέσιμες χωρίς όμως να περιορίζονται αποκλειστικά, για τις παρακάτω κατηγορίες εργαστηριακών δραστηριοτήτων. Οι επεξηγήσεις που δίνονται για κάθε κατηγορία θεωρούνται ως ενδεικτικά παραδείγματα.
  1. Ελεγχόμενα στοιχεία και στοιχεία αναφοράς
 

Παραλαβή, ταυτοποίηση, επισήμανση, χειρισμός, δειγματοληψία και αποθήκευση.
  2. Συσκευές, υλικά και αντιδραστήρια
    - α) συσκευές
 

Χρήση, συντήρηση, καθαρισμός και βαθμονόμηση
    - β) συστήματα πληροφορικής
 

Έλεγχος καταλληλότητας, λειτουργία, συντήρηση, ασφάλεια, έλεγχος αλλαγών και διασφάλιση αντιγραφής δεδομένων.
    - γ) υλικά, αντιδραστήρια και διαλύματα
 

Παρασκευή και επισήμανση
  3. Διαφύλαξη καταγραφών, σύνταξη εκθέσεων, αποθήκευση και ανάκτηση
 

Κωδικοποίηση των μελετών, συλλογή δεδομένων, σύνταξη εκθέσεων, συστήματα κατάρτισης ευρετηρίων, χειρισμός δεδομένων, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συστημάτων πληροφορικής.

4. Πειραματικό σύστημα (κατά περίπτωση):
  - α) προετοιμασία της αίθουσας και των περιβαλλοντικών συνθηκών για το πειραματικό σύστημα·
  - β) διαδικασίες παραλαβής, μεταφοράς, κατάλληλης τοποθέτησης, χαρακτηρισμού, ταυτοποίησης και περιποίησης του πειραματικού συστήματος·
  - γ) προετοιμασία του πειραματικού συστήματος, παρατήρηση και εξέταση πριν από την έναρξη, κατά τη διεξαγωγή και κατά την περάτωση της μελέτης·
  - δ) χειρισμός των μεμονωμένων υποκειμένων του πειραματικού συστήματος που βρέθηκαν ετοιμοθάνατα ή που απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της μελέτης·
  - ε) συλλογή, ταυτοποίηση και χειρισμός δοκιμών συμπεριλαμβανομένης της νεκροψίας και της ιστοπαθολογικής εξέτασης·
  - στ) χωροθέτηση και εγκατάσταση των πειραματικών συστημάτων σε πειραματικά αγροτεμάχια.
5. Διαδικασίες διασφάλισης ποιότητας  
Ενέργειες του προσωπικού διασφάλισης ποιότητας όσον αφορά το σχεδιασμό, τον προγραμματισμό, την διεξαγωγή και την τεκμηρίωση των επιθεωρήσεων καθώς και τη σύνταξη των σχετικών εκθέσεων.

## 8. Εκτέλεση της μελέτης

### 8.1. Σχέδιο μελέτης

1. Για κάθε μελέτη πρέπει να υπάρχει ένα γραπτό σχέδιο το οποίο συντάσσεται πριν από την έναρξή της, εγκρίνεται από το διευθυντή μελέτης με υπογραφή και ημερομηνία και ελέγχεται από το αρμόδιο για τη διασφάλιση ποιότητας προσωπικό για τον έλεγχο της τήρησης των αρχών ΟΕΠ όπως καθορίζεται στο σημείο 2.2. β) ανωτέρω. Το σχέδιο μελέτης πρέπει επίσης να εγκρίνεται από τη διοίκηση της πειραματικής μονάδας και από τον χρηματοδότη, εάν αυτό απαιτείται απ' την εθνική νομοθεσία της χώρας στην οποία διεξάγεται η μελέτη.
2.
  - α) Οι τροποποιήσεις επί του σχεδίου μελέτης πρέπει να αιτιολογούνται και να εγκρίνονται με υπογραφή και ημερομηνία από το διευθυντή μελέτης και να φυλάσσονται μαζί με το αρχικό σχέδιο μελέτης.
  - β) Οι παρεκκλίσεις από το σχέδιο μελέτης πρέπει να περιγράφονται, επεξηγούνται, δηλώνονται και χρονολογούνται εγκαίρως από το διευθυντή μελέτης ή/και τον ή τους κύριους ερευνητές και φυλάσσονται με τα ανεπεξέργαστα δεδομένα.
3. Για βραχυπρόθεσμες μελέτες είναι δυνατόν να χρησιμοποιείται γενικό σχέδιο μελέτης συνοδευόμενο από ειδικό για τη συγκεκριμένη μελέτη συμπλήρωμα.

### 8.2. Περιεχόμενο του σχεδίου μελέτης

Το σχέδιο μελέτης πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες χωρίς να περιορίζεται σ' αυτές:

1. Ταυτοποίηση της μελέτης, του ελεγχόμενου στοιχείου και του στοιχείου αναφοράς:
  - α) περιγραφικός τίτλος·
  - β) δήλωση στην οποία αναφέρεται η φύση και ο σκοπός της μελέτης·
  - γ) ταυτοποίηση του ελεγχόμενου στοιχείου μέσω κωδικού ή ονομασίας (ονομασία κατά IUPAC, αριθμός CAS, βιολογικές παράμετροι κ.λπ.)·
  - δ) το στοιχείο αναφοράς που πρέπει να χρησιμοποιηθεί.
2. Πληροφορίες σχετικά με το χρηματοδότη και την πειραματική μονάδα:
  - α) όνομα και διεύθυνση του χρηματοδότη·
  - β) επωνυμία και διεύθυνση όλων των πειραματικών μονάδων και τόπων δοκιμών που συμμετέχουν στη μελέτη·
  - γ) όνομα και διεύθυνση του διευθυντή μελέτης·
  - δ) όνομα και διεύθυνση του ή των κυρίων ερευνητών και φάσεις της μελέτης που έχουν ανατεθεί από το διευθυντή μελέτης στον ή στους κύριους ερευνητές.

3. Ημερομηνίες:
  - α) ημερομηνία έγκρισης του σχεδίου μελέτης με την υπογραφή του από το διευθυντή μελέτης. Ημερομηνία έγκρισης του σχεδίου μελέτης με την υπογραφή του από τη διοίκηση της πειραματικής μονάδας και από το χρηματοδότη, εάν αυτό απαιτείται απ' τη νομοθεσία της χώρας στην οποία διεξάγεται η μελέτη.
  - β) προτεινόμενες ημερομηνίες για την έναρξη και την περάτωση του πειραματικού μέρους της μελέτης.
4. Μέθοδοι δοκιμών:

Αναφορά στις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ ή σε άλλες κατευθυντήριες γραμμές ή μεθόδους που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν.
5. Λοιπά θέματα (όποτε απαιτείται):
  - α) αιτιολόγηση της επιλογής του πειραματικού συστήματος
  - β) χαρακτηρισμός του πειραματικού συστήματος (είδος, στέλεχος, υποστέλεχος, προέλευση, αριθμός, περιοχή τιμών σωματικού βάρους, φύλο, ηλικία και άλλες χρήσιμες πληροφορίες)
  - γ) μέθοδος χορήγησης και αιτιολόγηση της επιλογής της
  - δ) δοσολογικά επίπεδα ή/και συγκεντρώσεις, συχνότητα και διάρκεια της χορήγησης ή εφαρμογής
  - ε) λεπτομερείς πληροφορίες για τον σχεδιασμό της πειραματικής φάσης στις οποίες περιλαμβάνονται χρονολογική περιγραφή της διεξαγωγής της μελέτης, όλες οι μέθοδοι, τα υλικά και οι συνθήκες, ο τύπος και η συχνότητα των αναλύσεων, οι μετρήσεις, οι απαιτούμενες παρατηρήσεις και εξετάσεις και οι στατιστικές μέθοδοι που πρέπει ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν.
6. Καταγραφές:

Κατάλογος των καταγραφών που πρέπει να τηρηθούν.

### 8.3. Διεξαγωγή της μελέτης

1. Κάθε μελέτη ταυτοποιείται με ιδιαίτερο διακριτικό. Όλα τα σχετικά με τη μελέτη στοιχεία πρέπει να φέρουν το εν λόγω διακριτικό. Τα δοκίμια που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της μελέτης ταυτοποιούνται επίσης για την επιβεβαίωση της προέλευσής τους. Η ταυτοποίηση αυτή επιτρέπει την πρόβλεψη για το δοκίμιο και τη μελέτη ιχνηλάτηση.
2. Η μελέτη διεξάγεται σύμφωνα με το σχέδιό της.
3. Όλα τα δεδομένα που συγκεντρώνονται κατά τη διεξαγωγή της μελέτης καταγράφονται αμέσως, απευθείας και με ακριβή και ευανάγνωστο τρόπο από το άτομο που πραγματοποιεί την καταχώρηση. Κάθε καταχώρηση φέρει υπογραφή ή μονογραφή και ημερομηνία.
4. Τυχόν αλλαγή στα ανεπεξέργαστα δεδομένα πρέπει να γίνεται με τρόπο που να μην επισκιάζει την προηγούμενη καταχώρηση, να αιτιολογείται και να φέρει ημερομηνία και υπογραφή ή μονογραφή του ατόμου που την πραγματοποιεί.
5. Τα δεδομένα που συγκεντρώνονται προκειμένου να εισαχθούν απευθείας σε υπολογιστή ταυτοποιούνται τη στιγμή της εισαγωγής τους από τον υπεύθυνο για την απευθείας καταχώρηση δεδομένων. Ο σχεδιασμός του συστήματος πληροφορικής πρέπει να επιτρέπει πλήρη ελεγκτική ιχνηλάτηση των καταχωρήσεων ώστε να εμφανίζονται όλες οι αλλαγές των δεδομένων χωρίς να επισκιάζεται η αρχική τους μορφή. Θα πρέπει να καθίσταται δυνατή η αναγνώριση των ατόμων που προβαίνουν στις αλλαγές των δεδομένων με τη χρήση επί παραδείγματι, (ηλεκτρονικών) υπογραφών συνοδευόμενων από την ένδειξη της ώρας και της ημερομηνίας. Οι αλλαγές αιτιολογούνται.

## 9. Έκθεση των αποτελεσμάτων της μελέτης

### 9.1. Γενικά

1. Για κάθε μελέτη καταρτίζεται τελική έκθεση. Για τις βραχυπρόθεσμες μελέτες είναι δυνατόν να καταρτίζεται τυποποιημένη τελική έκθεση η οποία θα συνοδεύεται από ένα ειδικό για τη συγκεκριμένη μελέτη συμπλήρωμα.

2. Οι εκθέσεις των κυρίων ερευνητών ή των επιστημόνων που συμμετέχουν στη μελέτη πρέπει να φέρουν την υπογραφή τους και ημερομηνία.
3. Η τελική έκθεση πρέπει να φέρει ημερομηνία και υπογραφή του διευθυντή μελέτης, ο οποίος με τον τρόπο αυτό δηλώνει ότι αναλαμβάνει την ευθύνη της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων. Θα πρέπει να αναφέρεται ο βαθμός συμμόρφωσης προς τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής.
4. Οι διορθώσεις και οι προσθήκες σε μια τελική έκθεση πρέπει να είναι υπό μορφή τροποποιήσεων. Οι τροποποιήσεις αυτές πρέπει να αιτιολογούν με σαφήνεια την αιτία των διορθώσεων ή των προσθηκών και πρέπει να φέρουν ημερομηνία και υπογραφή του διευθυντή μελέτης.
5. Η αναδιάταξη της τελικής έκθεσης προκειμένου να συμφωνεί με τις απαιτήσεις που προβλέπονται από τις αρμόδιες αρχές για τις εγκρίσεις και τις κανονιστικές ρυθμίσεις για την υποβολή της, δεν συνιστά διόρθωση, προσθήκη ή τροποποίηση αυτής.

#### 9.2. Περιεχόμενο της τελικής έκθεσης

Η τελική έκθεση πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες χωρίς να περιορίζεται σ' αυτές:

1. Ταυτοποίηση της μελέτης, του ελεγχόμενου στοιχείου και του στοιχείου αναφοράς:
  - α) περιγραφικός τίτλος
  - β) ταυτοποίηση του ελεγχόμενου στοιχείου μέσω κωδικού ή ονομασίας (ονομασία κατά IUPAC, αριθμός CAS, βιολογικές παράμετροι, κ.λπ.),
  - γ) ταυτοποίηση του στοιχείου αναφοράς, μέσω της ονομασίας του
  - δ) χαρακτηρισμός του ελεγχόμενου στοιχείου, συμπεριλαμβανομένης της καθαρότητας, σταθερότητας και ομοιογένειας.
2. Πληροφορίες σχετικά με το χρηματοδότη και την πειραματική μονάδα:
  - α) όνομα και διεύθυνση του χρηματοδότη
  - β) επωνυμία και διεύθυνση όλων των πειραματικών μονάδων και τόπων δοκιμών που συμμετέχουν στη μελέτη
  - γ) όνομα και διεύθυνση του διευθυντή μελέτης
  - δ) όνομα και διεύθυνση του ή των κυρίων ερευνητών και οι φάσεις της μελέτης που τους έχουν ανατεθεί κατά περίπτωση
  - ε) όνομα και διεύθυνση των επιστημονικών συνεργατών των οποίων οι εκθέσεις χρησιμοποιήθηκαν για την κατάρτιση της τελικής έκθεσης.
3. Ημερομηνίες:

Ημερομηνίες ενάρξεως και περατώσεως του πειραματικού μέρους της μελέτης.
4. Δήλωση:

Δήλωση σχετικά με το πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας στην οποία αναφέρονται οι τύποι των επιθεωρήσεων που διεξήχθησαν με τις αντίστοιχες ημερομηνίες, οι φάσεις που επιθεωρήθηκαν και οι ημερομηνίες αναφοράς των αποτελεσμάτων της επιθεώρησης στη διοίκηση, στο διευθυντή μελέτης και στον ή στους κύριους ερευνητές, κατά περίπτωση. Με τη δήλωση αυτή επιβεβαιώνεται επίσης ότι η τελική έκθεση αντιστοιχεί στα ανεπεξέργαστα δεδομένα.
5. Περιγραφή Υλικών και Μεθόδων:
  - α) περιγραφή των μεθόδων και υλικών που χρησιμοποιήθηκαν
  - β) παραπομπή στις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ για τη διεξαγωγή δοκιμών ή σε άλλες σχετικές κατευθυντήριες γραμμές ή μεθόδους.
6. Αποτελέσματα:
  - α) περίληψη των αποτελεσμάτων
  - β) όλες οι πληροφορίες και τα δεδομένα που προβλέπονται από το σχέδιο μελέτης

γ) παρουσίαση των αποτελεσμάτων, συμπεριλαμβανομένων υπολογισμών και προσδιορισμών στατιστικώς σημαντικών·

δ) αξιολόγηση και σχολιασμός των αποτελεσμάτων και, κατά περίπτωση, συμπεράσματα.

7. Αποθήκευση:

Χώροι αποθήκευσης του σχεδίου μελέτης, των δειγμάτων των ελεγχόμενων στοιχείων και των στοιχείων αναφοράς, των δοκιμίων, των ανεπεξέργαστων δεδομένων και της τελικής έκθεσης.

**10. Αποθήκευση και διατήρηση καταγραφών και υλικών**

10.1. Τα ακόλουθα πρέπει να διατηρούνται στα αρχεία για χρονικό διάστημα που καθορίζεται από τις αρμόδιες αρχές:

α) σχέδιο μελέτης, ανεπεξέργαστα δεδομένα, δείγματα των ελεγχόμενων στοιχείων και των στοιχείων αναφοράς, δοκίμια και τελική έκθεση κάθε μελέτης·

β) καταγραφές όλων των επιθεωρήσεων που διενεργήθηκαν στο πλαίσιο του προγράμματος διασφάλισης ποιότητας, καθώς και βασικά χρονοδιαγράμματα·

γ) καταγραφές σχετικά με τα προσόντα, την επιμόρφωση, την πείρα και τις περιγραφές καθηκόντων του προσωπικού·

δ) καταγραφές και εκθέσεις για τη συντήρηση και βαθμονόμηση των οργάνων και συσκευών·

ε) έγγραφα σχετικά με τον έλεγχο καταλληλότητας των συστημάτων πληροφορικής·

στ) ιστορικό αρχείο όλων των τυποποιημένων διαδικασιών λειτουργίας·

ζ) καταγραφές περιβαλλοντικής επίβλεψης.

Σε περίπτωση που δεν έχει προβλεφθεί συγκεκριμένος χρόνος διατήρησης των υλικών μιας μελέτης, η τελική του διάθεση πρέπει να τεκμηριώνεται. Η, για οιονδήποτε λόγο, διάθεση δειγμάτων ελεγχόμενων στοιχείων και στοιχείων αναφοράς, ή δοκιμίων πριν από τη λήξη της προβλεπόμενης περιόδου διατήρησής τους, πρέπει να αιτιολογείται και να τεκμηριώνεται. Τα δείγματα ελεγχόμενων στοιχείων και των στοιχείων αναφοράς καθώς και τα δοκίμια διατηρούνται μόνο για όσο διάστημα η ποιότητα του παρασκευάσματος επιτρέπει την αξιολογήσή τους.

10.2. Το διατηρούμενο στα αρχεία υλικό πρέπει να καταχωρείται σε ευρετήριο ώστε να διευκολύνεται η τακτοποίησή και η ανάκτησή του.

10.3. Πρόσβαση στα αρχεία μπορεί να έχει μόνο το εξουσιοδοτημένο από τη διοίκηση προσωπικό. Κάθε μετακίνηση υλικού προς και από τα αρχεία πρέπει να καταγράφεται κατάλληλα.

10.4. Αν κάποια πειραματική μονάδα ή κάποια συνεργαζόμενη εργαστηριακή μονάδα αποσυρθεί από την ενεργό δράση και πάψει να λειτουργεί και δεν υπάρχει νόμιμος διάδοχός της, το αρχείο αυτής θα πρέπει να μεταφερθεί στα αρχεία του χρηματοδότη(-των) της μελέτης(-ων).