

Annali

*dell'Istituto
Superiore
di Sanità*

Volume 33, N. 1, 1997



Principi di buona pratica di laboratorio e controllo di conformità
Serie OCSE
N. 1 - 10

*Edizione italiana pubblicata per conto della
Organisation for Economic Co-operation and Development*

Annali

*dell'Istituto
Superiore
di Sanità*

Rivista trimestrale dell'Istituto Superiore di Sanità

*Direttore reggente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Responsabile scientifico*

Aurelia Sargentini

Direttore responsabile

Vilma Alberani

Redattore capo

Enrico Alleva

Comitato di redazione

Vilma Alberani, Enrico Alleva, Sergio Caroli, Eugenia
Dogliotti, Filomena Mazzei, Paolo Pasquini, Edoardo
Pozio, Stefano Vella

Redazione e composizione

Cosimo Marino Curianò, Antonella Martino Santucci,
Federica Napolitani Cheyne, Laura Radiciotti, Franco
Timitilli

Pubblicazione

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* appaiono in
fascicoli trimestrali e speciali, preparati e composti dal
Servizio per le Attività Editoriali dell'Istituto Superiore di
Sanità e stampati dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello
Stato.

Direzione e Redazione

Servizio per le Attività Editoriali
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma, Italy
Tel. 06/49901

Gli articoli scientifici e la corrispondenza ad essi relativa vanno
indirizzati alla Redazione della rivista. Le "Istruzioni agli Autori"
degli *Annali* sono pubblicate in ciascun fascicolo.

Abbonamenti

Gli abbonamenti sono curati dall'Istituto Poligrafico e
Zecca dello Stato. La corrispondenza relativa agli abbonamenti
e all'acquisto di singoli fascicoli deve essere indirizzata a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato

Direzione Commerciale

Piazza Verdi, 10

00198 Roma, Italy

Condizioni di abbonamento - Anno 1997

Per un anno: Italia Lit 93.000; estero Lit 110.000.

Un fascicolo trimestrale: Italia Lit 28.000;
estero Lit 35.000.

L'importo dovrà essere versato sul conto corrente postale
n. 387001 intestato all'Istituto Poligrafico e Zecca dello
Stato specificando la causale del versamento: "abbonamento
agli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*".

Il periodico può essere oggetto di scambio con riviste di
interesse per l'Istituto Superiore di Sanità. La corrispondenza
relativa va indirizzata alla Redazione della rivista.

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* sono indicizzati
da:

- CHEMABS
- EMBASE
- MEDLINE
- PASCAL

ISSN 0021-2571

© Istituto Superiore di Sanità 1997. Tutti i diritti sono riservati.
Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 482/85 del 29 ottobre 1985

Roma, 1997 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato P.V.

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità is a quarterly periodical edited by the Istituto Superiore di Sanità.

Acting Director General of the Istituto Superiore di Sanità and Scientific Director

Aurelia Sargentini

Director

Vilma Alberani

Editor-in-chief

Enrico Alleva

Editorial Committee

Vilma Alberani, Enrico Alleva, Sergio Caroli, Eugenia Dogliotti, Filomena Mazzei, Paolo Pasquini, Edoardo Pozio, Stefano Vella

Editing and composition

Cosimo Marino Curianò, Antonella Martino Santucci, Federica Napolitani Cheyne, Laura Radiciotti, Franco Timitilli

Publication

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità are printed quarterly and in special issues; they are prepared and composed by the Editorial Service of the Istituto Superiore di Sanità and printed by the Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

Direction and Editorial Office

Servizio per le Attività Editoriali
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma, Italy
Tel. 06/49901

Papers to be presented for publication should be addressed to the Editorial Office. "Instructions to Authors" are printed in each issue.

Subscription information

The official bookseller agency for *Annali* is Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

Correspondence concerning subscriptions and purchase of separate issues should be addressed to:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato

Direzione Commerciale

Piazza Verdi, 10

00198 Roma, Italy

Subscription terms - Year 1997

Annual: Lit 93,000 (Italy); Lit 110,000 (other countries).

Each quarterly issue: Lit 28,000 (Italy);

Lit 35,000 (other countries).

The journal can be exchanged with periodicals of interest to the Istituto Superiore di Sanità. Requests of exchange agreements should be addressed to the Editorial Office.

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità are indexed in:

- CHEMABS
- EMBASE
- MEDLINE
- PASCAL

ISSN 0021-2571

© Istituto Superiore di Sanità 1997. All rights reserved.

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 482/85 del 29 ottobre 1985

Roma, 1997 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato P.V.

Serie OCSE

**PRINCIPI DI BUONA PRATICA DI LABORATORIO
E CONTROLLO DI CONFORMITÀ**

Numeri 1-10

Edizione italiana pubblicata per conto della
Organisation for Economic Co-operation and Development

Riassunto. - E' stata effettuata la traduzione in italiano del testo originale in inglese della serie OCSE di dieci monografie dedicata ai principi di buona pratica di laboratorio ed al loro impiego nei saggi sulle sostanze chimiche allo scopo di ottenere dati affidabili e standardizzati sulle loro caratteristiche di potenziale nocività nei confronti della salute umana e dell'ambiente. Le monografie in oggetto, pubblicate individualmente nell'arco di tempo che va dal 1992 al 1995, coprono temi che prendono in esame e disciplinano ogni aspetto concernente la corretta esecuzione degli studi in regime di buona pratica di laboratorio da parte di un centro di saggio, nonché delle relative attività ispettive da parte delle autorità di controllo. La versione italiana di tali principi contribuisce ulteriormente alla loro diffusione ed alla armonizzazione della loro applicazione in sede nazionale.

Parole chiave: principi di buona pratica di laboratorio, centri di saggio, sostanze chimiche, ispezioni, verifica degli studi.

Summary (*OECD Series on principles of good laboratory practice and compliance monitoring*). - The original English text of the OECD series of ten monographs on the principles of good laboratory practice and their use when performing tests on chemical substances was translated into Italian. Such principles aim at producing reliable and harmonized data on the characteristics of chemicals potentially noxious to human health and the environment. These monographs were published individually in the years 1992 through 1995 and cover issues that detail and regulate all aspects for a correct performance by test facilities of good laboratory practice complying studies, as well as of the relevant inspecting activities by monitoring authorities. The Italian translation of these principles can further promote their dissemination and the harmonization of their application at the national level.

Key words: principles of good laboratory practice, test facilities, chemical substances, inspections, study audits.

La pubblicazione dell'edizione italiana della serie OCSE su *Principi di buona pratica di laboratorio e controllo di conformità* è stata curata dal Dr Sergio Caroli, Laboratorio di Tossicologia Applicata, Istituto Superiore di Sanità, Roma.

Annali

*dell'Istituto
Superiore
di Sanità*

Volume 33, n. 1, 1997

Contenuto / Contents

Serie OCSE

PRINCIPI DI BUONA PRATICA DI LABORATORIO E CONTROLLO DI CONFORMITÀ

Numeri 1-10

*Edizione italiana pubblicata per conto della
Organisation for Economic Co-operation and Development*

<i>Prefazione</i> - Sergio Caroli	p.	V
<i>Numero 1</i> - Principi di buona pratica di laboratorio dell'OCSE	p.	1
<i>Numero 2</i> (versione aggiornata). - Guida per le autorità di controllo della BPL. Guide aggiornate alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio	»	27
<i>Numero 3</i> (versione aggiornata). - Guida per le autorità di controllo della BPL. Guida aggiornata alla conduzione delle ispezioni di laboratorio e delle verifiche degli studi... ..	»	47
<i>Numero 4</i> . - Documento di consenso alla BPL. Assicurazione di qualità e BPL	»	69
<i>Numero 5</i> . - Documento di consenso alla BPL. Conformità dei fornitori di laboratorio ai principi di BPL	»	81
<i>Numero 6</i> . - Documento di consenso alla BPL. Applicazione dei principi di BPL agli studi sul campo	»	91
<i>Numero 7</i> . - Documento di consenso alla BPL. Applicazione dei principi di BPL agli studi a breve termine	»	119
<i>Numero 8</i> . - Documento di consenso alla BPL. Compiti e responsabilità del Direttore dello studio negli studi in BPL	»	135

<i>Numero 9.</i> - Guida per gli organismi di controllo della BPL. Guida per la preparazione dei rapporti delle ispezioni di BPL	p.	147
<i>Numero 10.</i> - Documento di consenso alla BPL. Applicazione dei principi di BPL ai sistemi informatici	»	157
<i>Glossario.</i> - Corrispondenza tra termini in inglese e traduzione in italiano	p.	173

Prefazione

La crescente consapevolezza nel corso degli anni '70 delle drammatiche conseguenze dell'impatto delle sostanze chimiche di produzione industriale sulla salute e sull'ambiente, unitamente a realistiche considerazioni circa la loro indispensabilità per il mantenimento dei livelli di qualità di vita raggiunti, hanno innescato un profondo ribaltamento delle strategie fino ad allora seguite dagli organismi internazionali e dai governi dei singoli paesi. Tale processo ha indotto il progressivo spostamento del baricentro decisionale dalle azioni di mero rimedio agli effetti dannosi delle sostanze chimiche che venissero man mano manifestandosi alla valutazione preventiva del rischio tossicologico ed ecotossicologico ad esse associato. Da questo *humus*, al tempo stesso politico e scientifico, sono andati concretizzandosi nel corso degli anni indirizzi di comportamento ed atti normativi sempre più efficaci ed armonizzati, che nel loro insieme costituiscono un poderoso strumento di salvaguardia per l'uomo e per l'ambiente. Un aspetto fondamentale a questo fine è insito nello sviluppo e nell'adozione dei cosiddetti principi di buona pratica di laboratorio (BPL), intesi come un vero e proprio codice di comportamento atto a garantire la confrontabilità e la validità delle informazioni.

In questo contesto l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE, OECD nell'acronimo anglosassone) ha svolto, e tuttora svolge, una funzione centrale per affrontare adeguatamente la sfida chimica, la cui impostazione ed attivazione coinvolge le migliori risorse disponibili da parte dei paesi economicamente più avanzati. E' in quest'ambito che vengono elaborati i criteri alla base dei principi di BPL. Questi nascono come necessaria conseguenza della messa a punto di linee guida per la conduzione di saggi chimico-fisici, tossicologici ed ecotossicologici ai fini della caratterizzazione delle sostanze chimiche e per la stima del rapporto rischio/beneficio ad esse inerente prima della commercializzazione. Tali saggi debbono ovviamente essere eseguiti in condizioni che ne garantiscano la validità (e quindi l'accettabilità) internazionale e debbono perciò conformarsi a norme gestionali e comportamentali assolutamente rigorose. Ad oggi, l'OCSE ha emanato in questo settore numerosi documenti che descrivono in dettaglio come i principi di BPL possano essere incorporati nelle attività espletate da un Centro di saggio e come la corretta adozione dei principi stessi possa essere imparzialmente giudicata da parte delle autorità competenti tramite l'opera di ispettori opportunamente addestrati.

In linea di massima si può peraltro asserire che quanto andava e va definendosi in sede OCSE in questa materia viene recepito sul piano normativo dall'Unione Europea (UE) con un effetto di retroazione costante che assicura

l'eliminazione o la minimizzazione di ogni diversità di impostazione. A sua volta, questo settore ed, in particolare, le modalità di verifica del grado di conformità ai principi di BPL da parte dei Centri di saggio, sono disciplinati nel nostro Paese dal Decreto Legislativo n. 120 (27 gennaio 1992).

Questo provvedimento, che si applica non solo ai prodotti chimici per l'industria, ma anche ai cosmetici, medicinali, additivi alimentari, coadiuvanti tecnologici, additivi per mangimi, antiparassitari, solventi ed aromatizzanti nell'industria alimentare e costituenti di materiali che vengono a contatto con alimenti, riassume quindi gli elementi essenziali delle operazioni che devono essere effettuate, al meglio delle conoscenze attuali e nello spirito del raggiungimento del maggior grado di armonizzazione possibile, per la verifica dell'applicazione dei principi di BPL, il loro coordinamento, il rilascio della certificazione di conformità e la trasmissione alla Commissione dell'UE dell'elenco dei Centri di saggio ispezionati e degli atti collegati.

Essenziali al raggiungimento di questo fine sono oggi, tra l'altro, l'addestramento e l'aggiornamento permanente dei funzionari designati a svolgere attività ispettive, sia per il notevole grado di complessità ormai raggiunto in tale settore che per la continua evoluzione subita da questa materia. Partecipe allo sforzo generale di adeguamento, anche l'Italia assolve ora questo compito in maniera sistematica tramite l'organizzazione di corsi a periodicità annuale destinati alla formazione di funzionari delle amministrazioni pubbliche cui sono affidate le responsabilità ispettive. Allo scopo, infine, di dotare gli ispettori nazionali di una fonte informativa del tutto conforme alle funzioni che essi devono svolgere, si è ritenuto indispensabile provvedere alla presente traduzione in lingua italiana delle dieci monografie che l'OCSE ha recentemente predisposto per illustrare concetti, procedure ed impegni inerenti a tale materia, nel convincimento che ciò possa fornire un ulteriore contributo all'armonizzazione internazionale delle modalità di conduzione delle attività ispettive per la verifica della conformità ai principi di BPL.

Sergio Caroli

*Laboratorio di Tossicologia Applicata
Istituto Superiore di Sanità, Roma*