

SERIE OCSE

su

PRINCIPI DI BUONA PRATICA DI LABORATORIO  
E CONTROLLO DI CONFORMITÀ

**Numero 2 (versione aggiornata)**

**Guida per le autorità di controllo della BPL**

**GUIDE AGGIORNATE ALLE PROCEDURE  
PER IL CONTROLLO DI CONFORMITÀ  
ALLA BUONA PRATICA DI LABORATORIO**

**Monografia ambiente n. 110**

Direttorato dell'Ambiente

ORGANIZZAZIONE PER LA COOPERAZIONE E LO SVILUPPO ECONOMICI

Parigi 1995

© OCSE, 1995

© Per l'edizione italiana: Istituto Superiore di Sanità, 1997

Il testo completo è disponibile on-line nella sua versione originale (in inglese e francese).

## INDICE

Premessa .....	p.	31
----------------	----	----

### PARTE PRIMA

<b>Guide aggiornate alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio .....</b>	»	33
---	---	----

DEFINIZIONE DEI TERMINI .....	»	33
-------------------------------	---	----

ARTICOLAZIONE DELLE PROCEDURE PER IL CONTROLLO DI CONFORMITÀ ALLA BUONA PRATICA DI LABORATORIO .....	»	34
--	---	----

Amministrazione .....	»	34
-----------------------	---	----

Riservatezza .....	»	35
--------------------	---	----

Personale e formazione .....	»	35
------------------------------	---	----

Programmi (nazionali) di conformità alla BPL .....	»	36
--	---	----

Conseguenze delle ispezioni ai Centri di saggio e delle verifiche degli studi .....	»	37
---	---	----

Procedure di appello .....	»	38
----------------------------	---	----

### PARTE SECONDA

<b>Decisione-Raccomandazione del Consiglio sulla conformità ai principi di buona pratica di laboratorio [(C(89)87(Final)) .....</b>	»	39
---	---	----

**Allegato I** alla Decisione C(89)87(Final)/aggiornata in C(95)8(Final)

Guide aggiornate alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio .....	»	42
--	---	----

**Allegato II** alla Decisione C(89)87(Final)/aggiornata in C(95)8(Final)

Guida aggiornata alla conduzione delle ispezioni di laboratorio e delle verifiche degli studi .....	»	42
---	---	----

**Allegato III** alla Decisione C(89)87(Final)/aggiornata in C(95)8(Final)

Guida aggiornata per lo scambio di informazioni relative ai programmi nazionali di controllo di conformità ai principi di buona pratica di laboratorio .....	»	42
--	---	----

**Appendice all'Allegato III** della Decisione C(89)87(Final)/aggiornata in C(95)8(Final)

Guida per le autorità di controllo della BPL per la preparazione delle liste annuali relative ai Centri di saggio ispezionati .....	»	44
---	---	----

## PREMESSA

La Decisione del Consiglio del 1981 relativa alla reciproca accettazione dei dati [C(81)30(Final)], di cui i principi di buona pratica di laboratorio dell'OCSE<sup>1</sup> costituiscono parte integrante, comprende indicazioni affinché l'OCSE intraprenda attività che “favoriscano strategie armonizzate a livello internazionale per assicurare la conformità” ai principi di BPL. Di conseguenza, allo scopo di promuovere tra i Paesi Membri l'attuazione di procedure confrontabili per il controllo di conformità accettate a livello internazionale, il Consiglio ha adottato nel 1983 una Raccomandazione concernente la reciproca accettazione dello stato di applicazione della buona pratica di laboratorio [C(83)95(Final)], la quale stabilisce le caratteristiche basilari delle procedure per la verifica della loro applicazione.

Nel 1985 è stato creato un Gruppo di lavoro per la reciproca accettazione di conformità alla BPL, presieduto dal Prof. V. Silano (Italia), allo scopo di facilitare l'attuazione pratica degli Atti del Consiglio relativi alla BPL, sviluppare strategie comuni nei confronti dei problemi tecnici e amministrativi collegati alla conformità alla BPL e al suo controllo e sviluppare progetti per la reciproca accettazione delle procedure di controllo di conformità. Al Gruppo di lavoro hanno partecipato le seguenti nazioni e organizzazioni: Australia, Belgio, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Giappone, Gran Bretagna, Italia, Norvegia, Paesi Bassi, Portogallo, Repubblica Federale Tedesca, Spagna, Svezia, Svizzera, USA, la Commissione delle Comunità Europee, l'International Organization for Standardization, la Pharmaceuticals Inspections Convention e la World Health Organization.

Il Gruppo di lavoro ha elaborato, *inter alia*, le Guide alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio, che concernono le disposizioni amministrative, il personale e i programmi di controllo di conformità alla BPL. Tali disposizioni sono state pubblicate per la prima volta nel 1988 nel rapporto finale redatto dal Gruppo di lavoro<sup>2</sup>. Una versione leggermente abbreviata è stata allegata alla Decisione-Raccomandazione adottata nel 1989 dal Consiglio sulla conformità ai principi di buona pratica di laboratorio [C(89)87(Final)], che ha sostituito l'Atto del Consiglio del 1983.

Adottando questa Decisione-Raccomandazione il Consiglio, nella parte III.1, ha incaricato il Comitato ambiente e il Comitato di gestione del Programma speciale per il controllo delle sostanze chimiche di assicurare che le “Guide alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio” e la “Guida alla conduzione delle ispezioni di laboratorio e delle verifiche degli studi” descritte negli Allegati I e II, fossero aggiornate ed ampliate, ove richiesto, alla luce dei progressi e dell'esperienza dei Paesi Membri e dell'importante lavoro svolto a questo riguardo in seno ad altre organizzazioni internazionali.

Il Gruppo OCSE per la buona pratica di laboratorio ha sviluppato proposte per gli emendamenti da apportare agli Allegati summenzionati e all'Allegato III, che fornisce la “Guida per lo scambio di informazioni relative ai programmi nazionali di controllo di conformità ai principi di buona pratica di laboratorio” e che è stato emendato essenzialmente allo scopo di includere un' Appendice alla “Guida per le autorità di controllo della buona pratica di laboratorio

---

<sup>1</sup> Vedi *Principi di buona pratica di laboratorio dell'OCSE*, numero 1 di questa serie OCSE sui principi di BPL e controllo di conformità.

<sup>2</sup> *Final Report of the Working Group on Mutual Recognition of Compliance with Good Laboratory Practice*, OECD Environment Monograph n. 15, marzo 1988.

per la preparazione delle liste annuali relative ai Centri di saggio ispezionati". Gli Allegati così aggiornati sono stati approvati dal Consiglio in una Decisione "per emendare gli Allegati alla Decisione-Raccomandazione del Consiglio sulla conformità ai principi di buona pratica di laboratorio adottata il 9 marzo 1995 [C(95)8(Final)]".

La parte prima di questa pubblicazione consta delle Guide aggiornate alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio, come allegate all'Atto del Consiglio del 1989 [C(89)87(Final)] e aggiornate dal Consiglio nel 1995 [C(95)8(Final)]. Il testo di questo Atto è riportato nella parte seconda, unitamente all'Allegato III aggiornato.

Questo documento annulla e sostituisce la Monografia ambiente n. 46 intitolata "Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice" pubblicata nel 1992.

## PARTE PRIMA

### GUIDE AGGIORNATE ALLE PROCEDURE PER IL CONTROLLO DI CONFORMITÀ ALLA BUONA PRATICA DI LABORATORIO <sup>3</sup>

(aggiornate dal Consiglio il 9 marzo 1995)

Sono fattori essenziali per facilitare la reciproca accettazione dei dati sperimentali prodotti per essere sottoposti alle autorità competenti dei Paesi Membri dell'OCSE l'armonizzazione delle procedure adottate per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio, nonché la confrontabilità della qualità e del rigore dei dati. Scopo di questo documento è di fornire istruzioni pratiche e dettagliate ai Paesi Membri dell'OCSE sulla struttura, i meccanismi e le misure da adottare nel momento in cui si attuino programmi nazionali di controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio, affinché tali programmi possano essere accettati a livello internazionale.

Viene riconosciuto che i Paesi Membri adotteranno i principi di BPL e stabiliranno le procedure per il controllo di conformità secondo le disposizioni legali ed amministrative nazionali e secondo le priorità stabilite (ad esempio, il campo di applicazione iniziale e successiva relativo alle categorie di sostanze chimiche e al tipo di sperimentazione). Dato che i Paesi Membri possono istituire una o più autorità per il controllo della buona pratica di laboratorio in virtù di quanto consentito dalle rispettive norme che regolamentano le sostanze chimiche, è possibile che venga posto in essere più di un programma di conformità alla buona pratica di laboratorio. Le indicazioni date nei paragrafi che seguono riguardano, per quanto loro compete, ciascuna di queste autorità e ciascun programma di conformità.

### DEFINIZIONE DEI TERMINI

E' valida, per questo documento, la definizione dei termini contenuti nella monografia "Principi di buona pratica di laboratorio dell'OCSE" [Allegato II della Decisione del Consiglio C(81)30(Final)]. Valgono, inoltre, le seguenti definizioni:

*Principi di BPL*: principi di buona pratica di laboratorio conformi ai principi di buona pratica di laboratorio dell'OCSE descritti nell'Allegato II della Decisione del Consiglio C(81)30(Final) <sup>4</sup>.

*Controllo di conformità alla BPL*: l'ispezione periodica dei Centri di saggio e/o delle verifiche degli studi al fine di valutare la conformità ai principi di BPL.

*Programma di conformità alla BPL (nazionale)*: il sistema particolare creato da un Paese Membro per controllare la conformità alla BPL nei Centri di saggio esistenti mediante ispezioni e verifiche degli studi.

---

<sup>3</sup> Le Guide aggiornate alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio sono contenute nell'aggiornamento dell'Allegato I alla Decisione-Raccomandazione del Consiglio sulla conformità ai principi di buona pratica di laboratorio [C(89)87(Final)] e [C(95)8(Final)]. Per il testo del documento C(89)87(Final), si veda pag. 39.

<sup>4</sup> Vedi *Principi di buona pratica di laboratorio dell'OCSE*, numero 1 di questa serie OCSE sui principi di BPL e controllo di conformità.

*Autorità di controllo della BPL (nazionale):* un organismo creato in un Paese Membro per il controllo di conformità alla BPL nei Centri di saggio presenti sul suo territorio e per svolgere altre funzioni legate alla buona pratica di laboratorio, eventualmente decise a livello nazionale. In ciascun Paese Membro possono essere istituiti più organismi di questo tipo.

*Ispezione ai Centri di saggio:* riscontro *in loco* delle procedure e delle modalità adottate in un Centro di saggio e misure per valutare il grado di conformità ai principi di BPL. Durante le ispezioni, vengono esaminate le strutture gestionali e le procedure operative dei Centri di saggio, viene intervistato il personale tecnico responsabile e vengono valutate e descritte in un rapporto la qualità e l'integrità dei dati prodotti.

*Verifiche degli studi:* confronto dei dati grezzi e dei documenti relativi con il rapporto provvisorio o definitivo allo scopo di determinare se i dati grezzi siano stati riportati correttamente e se gli studi siano stati condotti in accordo con il programma degli studi e con le procedure operative standard, allo scopo di ottenere ulteriori informazioni non specificate nel rapporto e di stabilire se le procedure usate per ottenere dati ne possano infirmare la validità.

*Ispettore:* persona che esegue le ispezioni ai Centri di saggio e le verifiche degli studi per conto dell'autorità di controllo della BPL (nazionale).

*Stato di conformità alla BPL:* grado di adesione del Centro di saggio ai principi di BPL, come accertato dall'autorità di controllo per la BPL (nazionale).

*Autorità regolatoria:* organismo nazionale con responsabilità giuridica per le questioni relative al controllo delle sostanze chimiche.

## **ARTICOLAZIONE DELLE PROCEDURE PER IL CONTROLLO DI CONFORMITÀ ALLA BUONA PRATICA DI LABORATORIO**

### **Amministrazione**

La responsabilità di un programma (nazionale) di conformità alla BPL dovrà essere di un organismo opportunamente costituito e giuridicamente identificabile, che abbia sufficiente personale e che operi in un contesto amministrativo definito.

I Paesi Membri dovranno:

- garantire che l'autorità (nazionale) di controllo sia direttamente responsabile del lavoro svolto da un idoneo "gruppo" di ispettori con le necessarie capacità tecnico/scientifiche o che sia in ultima analisi responsabile di tale "gruppo";

- pubblicare documenti relativi all'adozione dei principi di BPL nel loro territorio nazionale;

- pubblicare documenti che descrivano i dettagli del programma (nazionale) di conformità alla BPL, inclusi dati su aspetti giuridici e amministrativi nell'ambito dei quali il programma opera, riferimenti ad Atti pubblicati, documenti normativi (ad esempio, regolamenti, codici di condotta), manuali d'ispezione, note orientative, frequenza delle ispezioni e/o criteri per i programmi d'ispezione;

- conservare un elenco dei Centri ispezionati (e del loro stato di conformità alla BPL) e degli studi sottoposti a verifica per scopi sia nazionali che internazionali.

## **Riservatezza**

Le autorità (nazionali) di controllo della BPL avranno accesso ad informazioni di utilità commerciale e, occasionalmente, potrebbero dover decidere il trasferimento di documenti particolarmente delicati, da un punto di vista commerciale, da un Centro di saggio o far riferimento ad essi dettagliatamente nei loro rapporti.

I Paesi Membri dovranno:

- adottare misure per rispettare la riservatezza, non solo da parte degli ispettori, ma anche di qualsiasi persona che abbia accesso a informazioni confidenziali nel contesto delle attività previste dal controllo di conformità alla BPL;
- garantire, a meno che qualsiasi informazione riservata e di interesse commerciale sia stata rimossa, che i rapporti delle ispezioni ai Centri di saggio e delle verifiche siano messi a disposizione solo degli enti normativi preposti e, se necessario, dei Centri visitati o che sono comunque interessati dalle verifiche degli studi e/o del Committente degli studi.

## **Personale e formazione**

Le autorità (nazionali) di controllo della BPL dovranno:

- *garantire la disponibilità di un numero sufficiente di ispettori*

Il numero degli ispettori richiesti sarà subordinato a:

- i) il numero dei Centri di saggio che prendono parte al programma (nazionale) di conformità alla BPL;
- ii) la frequenza con cui viene valutato lo stato di conformità alla BPL dei Centri di saggio;
- iii) il numero e la complessità degli studi condotti in tali Centri;
- iv) il numero delle ispezioni speciali o delle verifiche degli studi richieste dagli enti responsabili.

- *garantire che gli ispettori siano opportunamente qualificati e addestrati*

Gli ispettori dovranno possedere qualifiche ed esperienza pratica nel campo delle discipline scientifiche che attengono ai saggi sulle sostanze chimiche. Le autorità (nazionali) di controllo della BPL dovranno:

- i) garantire l'attuazione di corsi di formazione per gli ispettori di BPL, in base alle qualifiche e all'esperienza individuali;
- ii) favorire consultazioni, includendo, se necessario, attività di formazione congiunte con i membri dell'autorità (nazionale) di controllo della BPL in altri Paesi Membri, nell'intento di promuovere l'armonizzazione internazionale nell'interpretazione e nell'applicazione dei principi di BPL e di conformità con tali principi.

- *garantire che il personale ispettivo, inclusi gli esperti a contratto, non abbia interessi finanziari o di altra natura nei Centri ispezionati, negli studi verificati o nelle aziende che li finanziano;*
- *fornire agli ispettori un mezzo di identificazione opportuno (ad esempio, una carta d'identità).*

Gli ispettori possono:

- far parte del personale permanente dell'autorità (nazionale) di controllo della BPL;
- far parte del personale permanente di un organismo diverso dall'autorità nazionale di controllo della BPL; oppure
- essere impiegati, dietro contratto o in altra maniera, dall'autorità nazionale di controllo per condurre le ispezioni ai Centri di saggio o le verifiche degli studi.

Negli ultimi due casi, l'autorità (nazionale) di controllo della BPL dovrà avere la responsabilità ultima nel determinare lo stato di conformità alla BPL dei Centri di saggio e la qualità /accettabilità della verifica di uno studio, nonché nel prendere le misure necessarie in base ai risultati delle ispezioni ai Centri di saggio e delle verifiche degli studi.

### **Programmi (nazionali) di conformità alla BPL**

Il controllo di conformità alla BPL è inteso ad accertare se i Centri di saggio abbiano applicato i principi di BPL nell'esecuzione degli studi e se siano in grado di garantire che i dati ottenuti sono di qualità adeguata. Come indicato precedentemente, i Paesi Membri dovranno pubblicare gli aspetti particolari dei loro programmi (nazionali) di conformità alla BPL. Tali informazioni dovranno, tra l'altro:

- *definire la portata e gli obiettivi del programma*

Un programma (nazionale) di conformità alla BPL può interessare soltanto una gamma limitata di sostanze chimiche, ad esempio i prodotti chimici industriali, gli antiparassitari, i prodotti farmaceutici, ecc., o può includere tutte le sostanze chimiche. L'ambito del controllo di conformità dovrà essere specificato, sia rispetto alle categorie di sostanze chimiche che ai tipi di prove che vi rientrano, ad esempio fisiche, chimiche, tossicologiche e/o ecotossicologiche.

- *fornire indicazioni sul meccanismo in virtù del quale i Centri di saggio entrano a far parte del programma*

L'applicazione dei principi di BPL ai dati relativi alla sicurezza ambientale e sanitaria prodotti per scopi normativi può essere obbligatoria. Dovrà essere disponibile un meccanismo grazie al quale lo stato di conformità ai principi di BPL dei Centri di saggio può essere verificato dall'apposita autorità (nazionale) di controllo della BPL.

- *fornire informazioni sulle categorie di ispezioni dei Centri di saggio e delle verifiche degli studi*

Un programma (nazionale) di conformità alla BPL dovrà comprendere:

- i) un provvedimento per le ispezioni dei Centri di saggio. Tali ispezioni comprendono sia un'ispezione generale del Centro di saggio sia una verifica di uno o più studi in corso o completati;
- ii) un provvedimento per le particolari ispezioni dei Centri di saggio o delle verifiche degli studi a richiesta dell'autorità regolatoria, ad esempio a seguito di un quesito sollevato dopo la presentazione di dati ad un'autorità regolatoria.

*- definire i poteri di accesso degli ispettori ai Centri di saggio e ai dati custoditi dagli stessi (inclusi i reperti, le POS e altre documentazioni)*

Sebbene normalmente gli ispettori non entreranno in un Centro di saggio contro il parere della Direzione dello stesso, si possono verificare delle circostanze per le quali l'accesso al Centro e ai dati è essenziale per proteggere la salute pubblica o l'ambiente. In questi casi dovranno essere precisati i poteri a disposizione dell'autorità (nazionale) di controllo della BPL.

*- descrivere le procedure delle ispezioni ai Centri di saggio e delle verifiche degli studi per il controllo di conformità alla BPL*

La documentazione dovrà indicare le procedure che verranno usate per esaminare i processi organizzativi e le condizioni in cui gli studi sono pianificati, eseguiti, controllati e riportati. Una guida a queste procedure è contenuta nella *Guida alla conduzione delle ispezioni ai Centri di saggio e delle verifiche degli studi* (Numero 3 nella serie OCSE sui principi di BPL e controllo di conformità).

*- descrivere le azioni che possono essere intraprese successivamente alle ispezioni dei Centri di saggio e alle verifiche degli studi.*

### **Conseguenze delle ispezioni ai Centri di saggio e delle verifiche degli studi**

Al termine di un'ispezione ad un Centro di saggio o di una verifica degli studi l'ispettore dovrà redarre un rapporto scritto sui risultati.

I Paesi Membri dovranno prendere provvedimenti laddove si riscontrino difformità dai principi di BPL durante o dopo un'ispezione ad un Centro di saggio o una verifica degli studi. Le azioni necessarie dovranno essere descritte in appositi documenti resi disponibili dall'autorità (nazionale) di controllo della BPL.

Se un'ispezione ad un Centro di saggio o una verifica degli studi rivelassero solo difformità di ordine secondario dai principi di BPL, il Centro di saggio dovrà essere sollecitato a correggere tali difformità. L'ispettore può richiedere, al momento opportuno, di condurre una seconda ispezione allo scopo di verificare se gli adeguamenti sollecitati siano stati introdotti.

Qualora non vengano rilevate difformità o ne siano rilevate solo di carattere secondario, l'autorità (nazionale) di controllo della BPL può:

- dichiarare che il Centro di saggio è stato ispezionato e che opera in conformità ai principi di BPL. Nella dichiarazione si dovranno includere le date di ispezione e, se necessario, la tipologia dei saggi ispezionati in quella occasione. Queste dichiarazioni possono servire a fornire informazioni alle autorità (nazionali) di controllo della BPL di altri Paesi Membri;

e/o

- fornire un rapporto dettagliato di quanto rilevato all'autorità regolatoria che ha richiesto la verifica degli studi.

Qualora siano rilevate gravi difformità, i provvedimenti presi dall'autorità (nazionale) di controllo della BPL dipenderanno dalle circostanze particolari di ciascun caso e dai provvedimenti legali ed amministrativi sulla base dei quali è stato predisposto il controllo di conformità alla BPL dal singolo Paese Membro. Le misure che possono essere adottate comprendono, ma non si limitano a, quanto segue:

- pubblicazione di una dichiarazione particolareggiata delle inadeguatezze o delle carenze riscontrate che potrebbero invalidare gli studi effettuati;
- pubblicazione di una raccomandazione diretta ad un'autorità regolatoria affinché uno studio sia respinto;
- sospensione delle ispezioni o delle verifiche degli studi di un Centro di saggio e, ad esempio, ove consentito da un punto di vista amministrativo, esclusione del Centro di saggio dal programma (nazionale) di conformità alla BPL o da qualsiasi altra lista o documentazione esistenti soggette ad ispezioni di BPL;
- richiesta che venga acclusa ai rapporti specifici una dichiarazione che illustri nei dettagli le carenze riscontrate;
- azione legale se le circostanze lo richiedono e laddove le procedure giuridiche e amministrative lo permettono.

### **Procedure di appello**

Problemi o divergenze di opinioni tra gli ispettori e la Direzione di un Centro di saggio saranno normalmente risolti durante il corso dell'ispezione o della verifica degli studi. Non sarà comunque sempre possibile giungere ad un accordo. In questo caso dovrà essere predisposta una procedura che consenta ad un Centro di saggio di presentare istanza di ricorso contro il risultato dell'ispezione o della verifica degli studi e/o contro i provvedimenti che l'autorità di controllo della BPL intende assumere a tale riguardo.

## PARTE SECONDA

### **DECISIONE-RACCOMANDAZIONE DEL CONSIGLIO sulla conformità ai principi di buona pratica di laboratorio [C(89)87(Final)]**

(adottata dal Consiglio in occasione della 717<sup>a</sup> riunione del 2 ottobre 1989)

Il Consiglio,

Visti gli Articoli 5 (a) e 5 (b) dell'Assemblea dell'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economici del 14 dicembre 1960;

Vista la Raccomandazione del Consiglio del 7 luglio 1977 che stabilisce le Linee guida relative alla procedura e ai requisiti richiesti ai fini della previsione degli effetti causati dalle sostanze chimiche sull'uomo e sull'ambiente [C(77)97(Final)];

Vista la Decisione del Consiglio del 12 maggio 1981 sulla reciproca accettazione dei dati per la valutazione delle sostanze chimiche [C(81)30(Final)] e, in particolare, la Raccomandazione affinché i Paesi Membri, per i saggi sulle sostanze chimiche, applichino i principi di buona pratica di laboratorio, descritti nell'Allegato II della Decisione;

Vista la Raccomandazione del Consiglio del 26 luglio 1983 concernente la reciproca accettazione di conformità alla buona pratica di laboratorio [C(83)95(Final)];

Viste le conclusioni della terza riunione ad alto livello del Gruppo sostanze chimiche (OCSE, Parigi 1988);

Considerata l'esigenza di garantire che i dati sperimentali forniti alle autorità competenti per esigenze di valutazione e per altri impieghi legati alla protezione della salute umana e dell'ambiente siano di alta qualità, validi e affidabili;

Considerata l'esigenza di ridurre al minimo la ripetizione dei saggi sulle sostanze chimiche e pertanto di utilizzare nel modo più efficace i pochi Centri di saggio esistenti e il personale specializzato, nonché di ridurre il numero di animali utilizzati nelle sperimentazioni;

Considerato che il riconoscimento di procedure volte a verificare lo stato di applicazione della buona pratica di laboratorio faciliterà la reciproca accettazione dei dati e quindi ridurrà l'inutile duplicazione di saggi sulle sostanze chimiche;

Considerato che un fattore fondamentale per il riconoscimento delle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio è dato dalla comprensione di queste e dalla fiducia riposta nelle procedure esistenti nel Paese Membro in cui vengono prodotti i dati;

Considerato che strategie armonizzate per le procedure di controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio faciliterebbero notevolmente il rafforzamento della fiducia riposta nelle procedure vigenti in altri Paesi;

Su proposta della riunione congiunta del Comitato di gestione del Programma speciale per il controllo delle sostanze chimiche e del Gruppo sostanze chimiche, autorizzata dal Comitato ambiente;

## Parte I

### Principi di BPL e controllo di conformità

1. DECIDE che i Paesi Membri in cui i saggi sulle sostanze chimiche ai fini della valutazione per la protezione della salute e dell'ambiente vengono condotti secondo principi di buona pratica di laboratorio conformi ai principi OCSE descritti nell'Allegato II della Decisione del Consiglio C(81)30(Final) (d'ora in avanti definiti "principi di BPL") dovranno :

- i) stabilire disposizioni nazionali per il controllo di conformità ai principi di BPL basate su ispezioni ai Centri e verifiche degli studi;
- ii) designare una o più autorità per espletare le funzioni richieste dalle normative per la verifica di conformità; e
- iii) chiedere alla Direzione dei Centri di saggio di rilasciare una dichiarazione, come opportuno, nella quale si comunica che lo studio è stato condotto in accordo ai principi di BPL e in conformità con tutti gli altri provvedimenti stabiliti dalle normative nazionali o dalle disposizioni amministrative concernenti la buona pratica di laboratorio.

2. RACCOMANDA che, nello sviluppo e nell'attuazione delle procedure nazionali per la verifica di conformità ai principi di BPL, i Paesi Membri applichino le "Guide alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio" e la "Guida alla conduzione delle ispezioni di laboratorio e delle verifiche degli studi", stabilite rispettivamente negli Allegati I e II che costituiscono parte integrante di questa Decisione-Raccomandazione <sup>5</sup>.

## Parte II

### Riconoscimento di conformità alla BPL tra i Paesi Membri

1. DECIDE che i Paesi Membri riconoscano l'assicurazione fornita da un altro Paese Membro secondo cui i dati sono stati prodotti in regime di BPL se il suddetto Paese si conforma a quanto descritto nella precedente parte I e nella seguente parte II, paragrafo 2.

2. DECIDE che, per gli scopi relativi al riconoscimento dell'assicurazione di cui al paragrafo I, i Paesi Membri dovranno:

- i) designare una o più autorità per i rapporti internazionali e per assolvere ad altre funzioni pertinenti al riconoscimento così come stabilito in questa parte e negli Allegati a questa Decisione-Raccomandazione;

---

<sup>5</sup> L'aggiornamento dell'Allegato I dell'Atto del Consiglio [descritto in C(95)8(Final)] è costituito dalla parte prima (pag. 33-38) di questa pubblicazione. L'Allegato II si trova nel numero 3 (versione aggiornata) contenuto in questa serie OCSE sui principi di BPL e controllo di conformità (Monografia ambiente n. 111).

- ii) scambiare informazioni importanti con gli altri Paesi Membri in merito alle reciproche procedure adottate per la verifica di conformità, in accordo con le indicazioni fornite nell'Allegato III<sup>6</sup> che costituisce parte integrante di questa Decisione-Raccomandazione; e
  - iii) attuare procedure tramite le quali, se le circostanze lo richiedono, le informazioni relative alla conformità alla BPL di un Centro di saggio (incluse le informazioni relative a uno studio particolare) sotto la loro giurisdizione possano essere richieste da un altro Paese Membro.
3. DECIDE che la Raccomandazione del Consiglio concernente il mutuo riconoscimento di conformità alla buona pratica di laboratorio [C(83)95(Final)] venga abrogata.

### **Parte III**

#### **Attività future dell'OCSE**

1. INCARICA il Comitato ambiente e il Comitato di gestione del Programma speciale per il controllo delle sostanze chimiche di assicurare che le "Guide alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio" e la "Guida alla conduzione delle ispezioni di laboratorio e delle verifiche degli studi" descritte negli Allegati I e II<sup>7</sup> siano aggiornate ed ampliate, dove necessario, alla luce degli sviluppi e dell'esperienza dei Paesi Membri e del lavoro pertinente svolto in seno ad altre organizzazioni internazionali.
2. INCARICA il Comitato ambiente e il Comitato di gestione del Programma speciale per il controllo delle sostanze chimiche di predisporre un programma di lavoro concepito allo scopo di facilitare l'attuazione di questa Decisione-Raccomandazione e di assicurare lo scambio continuo di informazioni e di esperienze su questioni tecniche e amministrative legate all'applicazione dei principi di BPL e all'attuazione di procedure per verificare la conformità alla buona pratica di laboratorio.
3. INCARICA il Comitato ambiente e il Comitato di gestione del Programma speciale per il controllo delle sostanze chimiche di rivedere le azioni intraprese dai Paesi Membri in conformità con questa Decisione-Raccomandazione.

---

<sup>6</sup> Per l'aggiornamento dell'Allegato III dell'Atto del Consiglio [*Guida aggiornata per lo scambio di informazioni relative alle procedure nazionali di controllo di conformità ai principi di buona pratica di laboratorio*, descritto in C(95)8(Final)], si veda pag. 42.

<sup>7</sup> Vedi nota 5, pag. 40.

**Allegato I alla Decisione C(89)87(Final)/aggiornata in C(95)8(Final)**

**GUIDE AGGIORNATE ALLE PROCEDURE  
PER IL CONTROLLO DI CONFORMITÀ  
ALLA BUONA PRATICA DI LABORATORIO**

vedi pag. 33-38

\*\*\*

**Allegato II alla Decisione C(89)87(Final)/aggiornata in C(95)8(Final)**

**GUIDA AGGIORNATA ALLA CONDUZIONE  
DELLE ISPEZIONI DI LABORATORIO  
E DELLE VERIFICHE DEGLI STUDI**

Si veda la serie OCSE sui principi di BPL e controllo di conformità  
numero 3 (versione aggiornata)  
(Monografia ambiente n. 111)

vedi pag. 47-68

\*\*\*

**Allegato III alla Decisione C(89)87(Final)/aggiornata in C(95)8(Final)**

**GUIDA AGGIORNATA PER LO SCAMBIO DI INFORMAZIONI  
RELATIVE AI PROGRAMMI NAZIONALI DI CONTROLLO DI CONFORMITÀ  
AI PRINCIPI DI BUONA PRATICA DI LABORATORIO**

**(aggiornata dal Consiglio il 9 marzo 1995)**

La parte II, paragrafo 2, dell'Atto del Consiglio contiene una Decisione relativa allo scambio di informazioni tra i Paesi Membri relative ai rispettivi programmi di controllo di conformità alla BPL. Il presente Allegato fornisce una guida concernente il tipo di informazioni che dovranno essere scambiate. Le informazioni relative a tutti gli aspetti affrontati dalle "Guide alle procedure per il controllo di conformità alla buona pratica di laboratorio" (Allegato I) attengono ad una comprensione dei programmi di controllo di conformità alla BPL di altri Paesi Membri. Alcune informazioni sono di estrema importanza ed includono:

- i principi di BPL adottati a livello nazionale;
- l'impostazione del programma nazionale di controllo di conformità ai principi di BPL per quanto riguarda il tipo di sostanze chimiche e di saggi presi in considerazione;
- identità, situazione giuridica e struttura organizzativa della(e) autorità di controllo (nazionale/i) della BPL;

- le procedure seguite durante le ispezioni ai Centri di saggio e le verifiche degli studi e la periodicità delle ispezioni e/o i criteri in base ai quali vengono programmate le ispezioni;
- il numero e la qualifica degli ispettori;
- i mezzi a disposizione della(e) autorità di controllo (nazionale/i) di conformità alla BPL per i casi in cui si riscontri una non conformità, compresa la possibilità di informare gli altri Paesi Membri, se necessario, sui risultati delle ispezioni ai Centri di saggio e delle verifiche degli studi;
- i provvedimenti per mantenere la riservatezza delle informazioni;
- le procedure per iniziare, eseguire e riferire sulle ispezioni ai Centri di saggio e sulle verifiche degli studi dietro richiesta di altri Paesi Membri;
- le procedure per ottenere informazioni sui Centri di saggio ispezionati da una autorità (nazionale) di controllo di conformità alla BPL di un altro Paese Membro, incluso lo stato di conformità di detti Centri; e
- il tipo di certificazione attestante che gli studi sono stati eseguiti nel rispetto dei principi di BPL.

Qualora vengano riscontrate gravi difformità che potrebbero aver inficiato studi specifici, l'autorità (nazionale) di controllo della BPL dovrà considerare la necessità di informarne le autorità (nazionali) di controllo della BPL degli altri Paesi Membri.

I nomi dei Centri di saggio sottoposti alle ispezioni dei Centri di saggio previste da un programma (nazionale) di conformità alla BPL, il loro grado di conformità ai principi di BPL nazionali e le date in cui dette ispezioni sono state eseguite dovranno essere messe annualmente a disposizione, dietro richiesta, delle autorità (nazionali) di controllo della BPL negli altri Paesi Membri (vedi "Guida per le autorità di controllo della BPL per la preparazione delle liste annuali relative ai Centri di saggio ispezionati" riportata nell'Appendice al presente Allegato).

Il riconoscimento dei programmi nazionali per il controllo di conformità ai principi di BPL può non essere immediato da parte degli altri Paesi Membri. Essi dovranno essere pronti ad affrontare eventuali dispute in maniera collaborativa. E' possibile che un Paese Membro sia incapace di giudicare l'accettabilità dei programmi di controllo di conformità alla BPL di un altro Paese solo sulla base dello scambio di informazioni scritte. In tali casi, i Paesi Membri possono ottenere le assicurazioni richieste attraverso la consultazione o la discussione con le competenti autorità (nazionali) di controllo della BPL. In tale contesto, l'OCSE fornisce un *forum* per la discussione e la soluzione dei problemi relativi all'armonizzazione e all'accettazione internazionali dei programmi di controllo di conformità alla BPL.

Al fine di facilitare i legami internazionali e lo scambio continuo di informazioni, l'istituzione di una singola autorità di controllo della BPL che copra tutte le attività di buona pratica di laboratorio in un Paese Membro offre ovvi vantaggi. Laddove esista più di un'autorità, un Paese Membro dovrà garantire che esse operino in modo conforme e che possiedano programmi di conformità alla BPL simili. I Paesi Membri dovranno indicare l'autorità o le autorità responsabili dei rapporti internazionali.

Si verificheranno situazioni in cui un'autorità regolatoria di un Paese Membro debba richiedere informazioni sullo stato di conformità alla BPL di un Centro di saggio situato in un altro Paese Membro. Raramente, e solo quando vi sia una buona ragione, una particolare verifica di studio può essere richiesta da un'autorità regolatoria di un altro Paese Membro. Dovranno essere adottate misure per soddisfare tali richieste ed inoltrare le risultanze all'autorità regolatoria che le ha richieste.

Dovranno essere istituiti contatti internazionali formali per lo scambio di informazioni tra le autorità di controllo della BPL. Tuttavia, ciò non dovrà essere inteso ad impedire i contatti informali tra le autorità regolatorie e le autorità di controllo della BPL in un altro Paese Membro, fintantoché tali contatti siano accettati dai Paesi Membri interessati.

Le autorità nazionali dovranno essere consapevoli che le autorità di un altro Paese Membro possono voler assistere ad un'ispezione di un Centro di saggio o a una verifica degli studi che esse hanno richiesto specificatamente; oppure possono richiedere che uno o più rappresentanti del Paese Membro interessato ad una specifica ispezione di un Centro di saggio o ad una verifica di studio particolare siano presenti a tale ispezione. In tali casi, i Paesi Membri dovranno permettere agli ispettori di altri Paesi Membri di partecipare alle ispezioni ai Centri di saggio e alle verifiche degli studi effettuate dalle loro autorità di controllo della BPL.

#### **Appendice all'Allegato III della Decisione C(89)87(Final)/aggiornata in C(95)8(Final)**

### **GUIDA PER LE AUTORITÀ DI CONTROLLO DELLA BPL PER LA PREPARAZIONE DELLE LISTE ANNUALI RELATIVE AI CENTRI DI SAGGIO ISPEZIONATI**

Le liste delle ispezioni di BPL dovranno essere fatte circolare tra i membri del Gruppo di esperti per la BPL dell'OCSE e del Segretariato dell'OCSE ogni anno entro la fine di marzo. L'elenco ridotto di informazioni che segue dovrà permettere l'armonizzazione delle liste scambiate tra le autorità nazionali di controllo della BPL:

- 1. Identificazione del Centro di saggio ispezionato:** dovranno essere fornite informazioni sufficienti a rendere inequivocabile l'identificazione del Centro di saggio, ad esempio specificandone il nome, la città e lo Stato in cui esso è situato, comprese le ispezioni in altri Stati.
- 2. Le date delle ispezioni e delle decisioni:** mese ed anno dell'ispezione e, se necessario, la data della Decisione finale sullo stato di conformità alla BPL.
- 3. Tipo d'ispezione:** dovrà essere specificato chiaramente se è stata eseguita un'ispezione di BPL completa o soltanto una verifica degli studi, se si è trattato o meno di un'ispezione periodica e quale altra autorità di controllo vi abbia preso parte.
- 4. Settori di competenza dei Centri di saggio ispezionati:** dato che la conformità alla BPL è legata ai saggi eseguiti da un Centro di saggio, il(i) settore(i) di competenza dei Centri di saggio ispezionati dovrà(anno) essere incluso(i) nelle liste annuali, utilizzando le seguenti categorie generali:
  - 1) saggi chimico-fisici
  - 2) studi di tossicità
  - 3) studi di mutagenesi

- 4) studi di tossicità ambientale su organismi acquatici e terrestri
- 5) studi di comportamento in acqua, suolo o aria; bioaccumulo
- 6) studi sui residui
- 7) studi degli effetti sul mesocosmo e sugli ecosistemi naturali
- 8) saggi di chimica analitica e clinica
- 9) altri studi, da specificare

Va notato che tali categorie debbono essere utilizzate con flessibilità, adattandole ai casi reali, e che il loro intento è quello di fornire informazioni relative alla conformità alla BPL dei Centri di saggio che possano essere utili ad altre autorità nazionali di controllo.

**5. Stato di conformità:** le tre categorie riportate dovranno essere utilizzate per riferire sullo stato di conformità dei Centri di saggio:

- in conformità
- non in conformità
- in attesa di decisione (con spiegazione).

Considerando che la definizione "in attesa di decisione" viene interpretata in modo diverso dai Paesi Membri e che i diversi sistemi giuridici ed amministrativi non ne consentono un impiego armonizzato, nella lista nazionale dei Centri di saggio ispezionati dovranno essere fornite spiegazioni sull'impiego di questa espressione.

Tali spiegazioni potranno includere, ad esempio, "ulteriore ispezione", "in attesa di risposta da parte del Centro di saggio", "in attesa di completamento di procedure amministrative", ecc.

**6. Commenti:** se necessario, possono essere fatti ulteriori commenti.

**7. Problemi principali:** nelle liste annuali dovranno essere riportati quegli studi individuali per i quali una verifica degli studi ha rivelato gravi difformità dalla BPL e che sono stati di conseguenza respinti dalle autorità destinarie. Dal momento che molti studi sono sottoposti alle autorità in diversi Paesi nello stesso momento, si raccomanda di trasmettere tempestivamente alle autorità nazionali questo tipo di informazioni, quando necessario, in aggiunta alle liste annuali.

**8. Dichiarazione di conformità:** quando le autorità nazionali di controllo forniscono le dichiarazioni di conformità ai Centri di saggio, essi dovranno utilizzare la stessa terminologia e le stesse categorie utilizzate nelle liste annuali.

**9. Trasmissione delle liste annuali:** le liste dovranno essere trasmesse ogni anno prima della fine di marzo ai membri del Gruppo di esperti di BPL e al Segretariato dell'OCSE. Queste informazioni possono essere diffuse pubblicamente.