

SERIE OCSE

su

PRINCIPI DI BUONA PRATICA DI LABORATORIO
E CONTROLLO DI CONFORMITÀ

Numero 4

Documento di consenso alla BPL

ASSICURAZIONE DI QUALITÀ E BPL

Monografia ambiente n. 48

Diretorato dell'Ambiente

ORGANIZZAZIONE PER LA COOPERAZIONE E LO SVILUPPO ECONOMICI

Parigi 1992

© OCSE, 1992

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

Per motivi tecnici il testo non è disponibile on-line nella sua versione originale (in inglese e francese).

INDICE

Premessa	p.	73
Documento di consenso alla BPL		
ASSICURAZIONE DI QUALITÀ E BPL	»	75
Generalità	»	75
Riferimenti all'assicurazione di qualità nei principi di BPL dell'OCSE	»	75
Il collegamento AQ-Direzione	»	76
Qualifiche del personale per l'AQ	»	77
Partecipazione della AQ allo sviluppo delle POS e dei programmi degli studi	»	77
Ispezioni di AQ.....	»	77
Programmazione di AQ e giustificazione delle attività e dei metodi di AQ ..	»	78
Rapporti delle ispezioni di AQ	»	78
Verifiche dei dati e rapporti finali	»	78
La dichiarazione di AQ	»	79
AQ e studi non regolatori	»	79
AQ nei piccoli Centri di saggio	»	80

PREMESSA

Nell'ambito della riunione di consenso dell'OCSE sulla buona pratica di laboratorio, tenutasi dal 16 al 18 ottobre 1990 a Bad Dürkheim, Germania, si è formato un Gruppo di lavoro per discutere e pervenire ad un accordo sulla buona pratica di laboratorio e sul ruolo svolto dall'assicurazione di qualità (AQ). Il Gruppo di lavoro era presieduto dal Dr. Hans Könemann (Direttore, Autorità di controllo di conformità alla BPL, Paesi Bassi). I partecipanti erano principalmente Membri delle unità nazionali di controllo di conformità alla BPL o funzionari esperti di AQ, provenienti da alcuni Centri di saggio. Erano rappresentati i seguenti Paesi: Austria, Belgio, Francia, Germania, Gran Bretagna, Irlanda, Norvegia, Paesi Bassi, Spagna, Svezia, Svizzera.

Il Gruppo di lavoro ha raggiunto l'accordo sul ruolo della AQ quale componente importante della BPL. Esso ha individuato gli aspetti fondamentali relativi alla BPL e alla AQ, ma non ha inteso trattare la questione in maniera capillare. Un settore non specificatamente affrontato ha riguardato l'applicazione della AQ agli studi sul campo. Questo ed altri aspetti della AQ verranno affrontati separatamente.

La bozza del documento di consenso sviluppata dal Gruppo di lavoro è stata trasmessa ai Paesi Membri ed aggiornata in base ai commenti ricevuti. In seguito, è stata approvata dal Gruppo OCSE sulla BPL, dal Gruppo sostanze chimiche e dal Comitato di gestione del Programma speciale per il controllo delle sostanze chimiche. Il Comitato ambiente ha quindi raccomandato che questo documento venisse diffuso pubblicamente dietro autorizzazione del Segretario generale.

Documento di consenso alla BPL

ASSICURAZIONE DI QUALITÀ E BPL

Generalità

I principi di BPL sono in vigore da più di dieci anni (si veda il numero I contenuto in questa serie OCSE sulla buona pratica di laboratorio e controllo di conformità). Tanto i Centri di saggio, in cui tali principi sono stati applicati, quanto le autorità governative di controllo della conformità hanno acquisito una notevole esperienza in questi anni, in virtù della quale è ora possibile fornire qualche ulteriore indicazione sui compiti e le attività svolti dai programmi per l'assicurazione di qualità nei Centri di saggio.

Riferimenti all'assicurazione di qualità nei principi di BPL dell'OCSE

Nei principi di buona pratica di laboratorio dell'OCSE un programma di assicurazione di qualità viene definito come *“un sistema di controllo interno concepito per verificare che lo studio venga effettuato in conformità”* ai principi di BPL [Sezione. I.2.2(3)]. Le responsabilità della Direzione di un Centro di saggio comprendono la garanzia *“che esista un programma di assicurazione di qualità dotato di personale specificatamente destinato ad esso”* [Sezione II.1.1(2f)].

Nella Sezione II.2 (“Programma di assicurazione di qualità”) vengono elencati i seguenti requisiti:

2.1 Generalità

1. *Il Centro di saggio dovrà disporre di un programma scritto di assicurazione di qualità al fine di garantire che gli studi condotti siano conformi ai principi di buona pratica di laboratorio.*
2. *Il programma di assicurazione di qualità dovrà essere condotto da una o più persone con piena conoscenza delle procedure di saggio, che vengono designate dalla Direzione del Centro e sono di fronte ad essa direttamente responsabili.*
3. *Tale personale non dovrà prendere parte allo studio sottoposto ad assicurazione di qualità.*
4. *Tale personale dovrà comunicare per iscritto ogni osservazione direttamente alla Direzione del Centro e al Direttore dello studio.*

2.2 Responsabilità del personale incaricato dell'assicurazione di qualità

1. *Le responsabilità del personale incaricato dell'assicurazione di qualità dovranno comprendere, tra l'altro, le seguenti funzioni:*
 - a) *accertare che il programma degli studi e le procedure operative standard siano a disposizione del personale che esegue lo studio;*

- b) *garantire che il programma degli studi e le procedure operative standard siano controllati mediante ispezioni periodiche del Centro di saggio e/o verifiche dello studio in corso. Di tali rapporti dovrà essere conservata la documentazione;*
- c) *comunicare prontamente alla Direzione del Centro e al Direttore dello studio qualsiasi deviazione non autorizzata dal programma degli studi e dalle procedure operative standard;*
- d) *esaminare i rapporti finali per confermare che i metodi, le procedure e le osservazioni siano descritti accuratamente e che i risultati ottenuti rispecchino accuratamente i dati grezzi dello studio;*
- e) *redigere e firmare una dichiarazione da accludere al rapporto finale, che specifichi le date di effettuazione delle ispezioni e le date in cui eventuali osservazioni siano state riportate alla Direzione e al Direttore dello studio.*

Nella Sezione II.7.2 (1e) le "attività svolte dal personale incaricato dell'assicurazione di qualità nello svolgimento e nella presentazione delle verifiche degli studi, delle ispezioni e delle valutazioni dei rapporti finali degli studi" rientrano tra quelle attività di laboratorio per le quali si dovrà disporre di procedure operative standard (POS).

Nella Sezione II.9.2 (4a) si richiede un rapporto finale che comprenda "una dichiarazione di assicurazione di qualità che certifichi le date in cui sono state effettuate le ispezioni e le date in cui ogni osservazione rilevata è stata comunicata al Direttore dello studio".

Infine, nella Sezione II.10.1 (1d) gli archivi dovranno essere concepiti ed attrezzati per la sistemazione e il deposito in condizioni di sicurezza, tra l'altro, dei "rapporti delle ispezioni di laboratorio e delle verifiche degli studi, eseguiti nel rispetto del programma di assicurazione di qualità" e, nella Sezione II.10.2 (1b), i documenti da conservare per il periodo specificato dalle autorità competenti dovranno includere quelli relativi a "tutte le ispezioni e le verifiche effettuate nell'ambito del programma di assicurazione di qualità".

Il collegamento AQ-Direzione

La Direzione di un Centro di saggio ha la responsabilità ultima di garantire che il Centro, nella sua interezza, operi in totale conformità ai principi di BPL. La Direzione può delegare specifiche attività di controllo mediante l'organizzazione di una gestione articolata, ma ne detiene sempre la responsabilità complessiva. Compito fondamentale della Direzione è di designare ed organizzare adeguatamente un numero sufficiente di personale qualificato ed esperto all'interno della struttura, compreso chi è chiamato direttamente a svolgere le funzioni di AQ.

Il Direttore cui fa capo la responsabilità della BPL dovrà essere indicato chiaramente. Le sue responsabilità includono la designazione di personale specificatamente qualificato sia per la conduzione del programma sperimentale che per la conduzione di una funzione indipendente di AQ. La delega alla AQ dei compiti attribuiti dai principi di BPL alla Direzione non deve compromettere l'indipendenza delle operazioni di AQ e non deve comportare alcuna partecipazione allo studio del personale di AQ, se non per i compiti di controllo. La persona nominata responsabile della AQ deve avere accesso diretto a tutti i livelli della Direzione, specialmente ai livelli superiori del Centro di saggio.

Qualifiche del personale per l'AQ

Il personale per l'AQ dovrà possedere la formazione, la capacità e l'esperienza necessarie per assolvere i propri compiti. Esso dovrà avere buona conoscenza delle procedure, degli standard e dei sistemi utilizzati nel Centro di saggio o per conto dello stesso.

Le persone incaricate delle funzioni di AQ dovranno saper comprendere i concetti di base inerenti le attività controllate e dovranno avere una completa conoscenza dei principi di BPL.

In mancanza di conoscenza specializzata o qualora si richieda un ulteriore parere, si raccomanda che l'unità di AQ chieda un sostegno specialistico. La Direzione dovrà anche garantire che esista un programma di formazione documentabile per tutte le attività svolte dalla AQ. Il programma di formazione dovrà, se possibile, comprendere l'esperienza diretta, sotto la supervisione di personale competente e preparato. Anche la frequenza di corsi e seminari nel Centro e fuori di esso può essere importante. Ad esempio, è consigliabile l'addestramento nelle tecniche di comunicazione e nella maniera in cui si affrontano le vertenze. La formazione dovrà essere continua e sottoposta a verifica periodica.

La formazione del personale per l'AQ deve essere documentata e la sua competenza valutata. Tali documentazioni dovranno essere mantenute, aggiornate e conservate.

Partecipazione della AQ allo sviluppo delle POS e dei programmi degli studi

La Direzione è responsabile della stesura delle procedure operative standard (POS) e della loro pubblicazione, distribuzione e conservazione. Il personale della AQ non partecipa generalmente alla stesura delle POS; tuttavia è consigliabile che le esamini prima di utilizzarle al fine di stabilirne la chiarezza e la conformità ai principi di BPL.

La Direzione dovrà assicurare che il programma dello studio sia a disposizione della AQ prima dell'inizio di uno studio. Questo permette alla AQ di:

- controllare la conformità del programma di studio alla BPL;
- stabilire la chiarezza e la coerenza del programma di studio;
- identificare le fasi critiche dello studio; e
- pianificare un programma di controllo in relazione allo studio.

Se e quando vengono apportate variazioni al programma di studio, le stesse dovranno essere trasmesse alla AQ allo scopo di facilitare un controllo effettivo dello studio.

Ispezioni di AQ

Molto spesso i programmi di AQ sono basati sui seguenti tipi di ispezioni:

- *Ispezioni basate sullo studio*: queste sono programmate secondo la cronologia di un dato studio, di solito identificando per prima cosa le fasi critiche dello studio stesso.

- *Ispezioni basate sulle strutture:* queste non si basano su studi specifici, ma riguardano le strutture e le attività generali di un laboratorio (impianti, servizi di supporto, sistemi informatici, formazione, controllo ambientale, manutenzione, taratura, ecc.).
- *Ispezioni basate sui processi:* sono anch'esse condotte indipendentemente dagli studi specifici. Servono a controllare le procedure o i processi ripetitivi e sono condotte generalmente su base casuale. Tali ispezioni hanno luogo quando un procedimento viene intrapreso molto frequentemente in un laboratorio ed è quindi considerato inutile o ingestibile eseguire ispezioni basate sui singoli studi. Appare evidente che la conduzione di ispezioni basate sui processi e riguardanti fasi che hanno luogo a frequenza molto alta può portare al fatto che alcuni studi non saranno ispezionati individualmente durante la sperimentazione.

Programmazione di AQ e giustificazione delle attività e dei metodi di AQ

La AQ dovrà pianificare con cura il lavoro da svolgere e le procedure di pianificazione dovranno essere descritte nelle POS. Dovrà essere conservato un elenco degli studi programmati e in corso. Tale lista è necessaria per programmare le attività di AQ e per stabilire il carico di lavoro di AQ nel laboratorio.

Come per qualsiasi altra procedura operativa rientrante nei principi di BPL, il programma di ispezioni e di verifiche per la AQ dovrà essere soggetto alla verifica della Direzione. Sia il personale della AQ che la Direzione del Centro dovranno essere in grado di giustificare i metodi scelti per l'adempimento dei rispettivi compiti.

Rapporti delle ispezioni di AQ

Le autorità nazionali di controllo della BPL possono richiedere informazioni relative alla natura e alle date delle ispezioni di AQ. Normalmente, però, il contenuto dei rapporti delle ispezioni di AQ non dovrà essere esaminato dalle autorità nazionali di controllo, in quanto ciò potrebbe condizionare il personale della AQ durante la preparazione dei rapporti d'ispezione. Nondimeno, le autorità nazionali di controllo possono richiedere occasionalmente di accedere ai contenuti di tali rapporti al fine di verificare il funzionamento corretto della AQ. Esse non dovranno esaminare tali rapporti al mero scopo di riscontrare anomalie negli studi effettuati.

Verifiche dei dati e rapporti finali

L'esame dei dati grezzi di uno studio ¹ da parte della AQ può essere eseguito in diversi modi. I rapporti, ad esempio, possono essere esaminati dalla AQ durante le fasi sperimentali dello studio, durante le ispezioni dei processi o durante le verifiche dei rapporti finali. La Direzione dovrà garantire che tutti i rapporti finali per i quali si dichiara la conformità alla BPL siano verificati dalla AQ. Tali verifiche dovranno essere condotte al momento della stesura finale, quando tutti i dati grezzi sono stati raccolti e non sono più attuabili ulteriori importanti modifiche.

¹ Nei principi di BPL, i dati grezzi vengono definiti come "tutti i resoconti e i documenti di laboratorio originali o copie conformi, risultanti dalle osservazioni originali e dalle attività svolte nel corso di uno studio" [Sezione I.2.3(5)], vedi pag. 8.

L'obiettivo della verifica del rapporto finale dovrà essere di determinare se:

- lo studio sia stato eseguito nel rispetto del programma di studio e delle POS;
- lo studio sia stato documentato accuratamente e completamente;
- il rapporto illustri tutti gli aspetti richiesti dalla BPL;
- il rapporto sia internamente coerente; e
- i dati grezzi siano completi e conformi alla BPL.

Il personale di AQ potrà ritenere utile documentare la verifica del rapporto finale in una forma sufficientemente dettagliata, al punto di consentire la ricostruzione della verifica stessa. Dovranno essere stabilite procedure affinché l'AQ sia messa a conoscenza di ogni aggiunta o modifica apportata ai dati dello studio e al rapporto durante la fase di verifica.

Prima di firmare la dichiarazione di AQ, la AQ dovrà accertarsi che ogni questione sollevata durante la verifica sia stata opportunamente descritta nel rapporto finale, che tutte le attività concordate siano state completate e che non sia stata apportata alcuna modifica che potrebbe richiedere un'ulteriore verifica.

Ogni correzione o aggiunta apportata al rapporto finale deve essere verificata dalla AQ. Potrebbe quindi essere necessario fornire una dichiarazione di AQ aggiornata o supplementare.

La dichiarazione di AQ

I principi di BPL richiedono che venga acclusa al rapporto finale una dichiarazione di assicurazione di qualità firmata, in cui si certifichino le date di ispezione e le date in cui le osservazioni rilevate sono state comunicate alla Direzione e al Direttore dello studio [Sezioni II.2.2(1) e II.9.2(4a)]. È responsabilità della Direzione istituire procedure che assicurino che la dichiarazione rispecchi l'accettazione della dichiarazione di conformità alla BPL del Direttore dello studio da parte della AQ ed è pertinente al rapporto finale dello studio così come è stato redatto.

Il formato della dichiarazione di AQ dovrà essere specifico per la natura del rapporto. La dichiarazione dovrà includere la piena identificazione dello studio e le date delle pertinenti attività di controllo della AQ. Laddove ispezioni basate su studi individuali non facciano parte del programma di AQ stabilito, dovrà essere inclusa una dichiarazione dettagliata relativa alle ispezioni di controllo realmente effettuate, ad esempio, nel caso di studi a breve termine nei quali ispezioni ripetute per ogni studio risultano inutili o impraticabili.

La dichiarazione di AQ dovrà essere completata solo quando la conformità alla BPL dichiarata dal Direttore dello studio può essere sostenuta. La dichiarazione di AQ dovrà indicare che il rapporto dello studio riflette con precisione i dati dello studio stesso. Resta compito del Direttore dello studio di assicurare che ogni settore non conforme ai principi di BPL sia specificato nel rapporto finale.

AQ e studi non a carattere regolatorio

La conformità alla BPL è un requisito normativo per l'accettazione di alcuni studi. Vi sono, tuttavia, Centri di saggio in cui vengono condotti negli stessi ambienti anche studi non destinati ad essere sottoposti alle autorità regolatorie. Se gli studi non a carattere regolatorio non sono

condotti in accordo a procedure comparabili alla BPL, ciò avrà normalmente un impatto negativo sulla conformità alla BPL degli studi a carattere regolatorio.

Gli elenchi degli studi tenuti dalla AQ dovranno specificare sia gli studi a carattere regolatorio che gli altri per consentire una valutazione corretta del carico di lavoro, la disponibilità delle strutture e le possibili interferenze. Non può essere accettata una dichiarazione di conformità alla BPL per uno studio non in BPL, successivamente all'inizio dello studio stesso. Se uno studio designato come conforme alla BPL viene proseguito come studio non conforme, ciò dovrà essere chiaramente documentato.

AQ nei piccoli Centri di saggio

Nei piccoli Centri di saggio può essere impraticabile per la Direzione mantenere personale soltanto per le funzioni di AQ. Tuttavia, la Direzione dovrà attribuire ad almeno una persona, anche se a tempo parziale, la responsabilità permanente del coordinamento delle funzioni di AQ. E' auspicabile garantire una certa continuità nel coinvolgimento del personale di AQ per facilitare l'incremento di competenza ed una interpretazione coerente. E' accettabile che persone partecipanti a studi in conformità alla BPL svolgano le funzioni di AQ per studi simili condotti in altri settori dello stesso Centro di saggio. E' accettabile, inoltre, che personale esterno al Centro di saggio svolga le funzioni di AQ qualora sia garantita l'efficienza necessaria per la conformità alla BPL.

Questi concetti possono anche essere applicati a studi che avvengono in più siti, come ad esempio gli studi sul campo, a condizione che la responsabilità complessiva del coordinamento sia stabilita con chiarezza.