

**SERIE OCDE SUR LES PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE ET LA
VERIFICATION DU RESPECT DE CES PRINCIPES
OECD SERIES ON PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE AND COMPLIANCE
MONITORING
No. 3 (REV)**

**Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérifications d'études
Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits**

Ceci est la traduction en espagnol du même document déjà diffusé en anglais et en français.

This is the Spanish translation of this document which has already been distributed in English and in French.

**ORGANISATION DE COOPERATION ET DE DEVELOPPEMENT ECONOMIQUES
ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT**

Paris

71935

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine

Complete document available on OLIS in its original format

SERIE DE LA OCDE SOBRE PRINCIPIOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO Y
VERIFICACIÓN DE SU CONFORMIDAD

Número 3 (Revisada)

Guía para las autoridades verificadoras de las Buenas Prácticas de Laboratorio

**LINEAMIENTOS REVISADOS PARA LLEVAR A CABO LA INSPECCIÓN DEL
LABORATORIO Y LA AUDITORÍA DE LOS ESTUDIOS**

MONOGRAFÍA MEDIOAMBIENTAL N° 111

Dirección del Medio Ambiente

ORGANIZACIÓN DE COOPERACIÓN Y DESARROLLO ECONÓMICOS

París 1995

© OCDE 1995, 1998

*Las solicitudes de permisos para reproducir o traducir total o parcialmente este material deben dirigirse a:
Jefe del Servicio de Publicaciones, OCDE, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, Francia.*

PREFACIO

La Decisión del Consejo de 1981, referente a la aceptación mutua de datos [C(81)30(Final)], de la cual forman parte integrante los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la OCDE¹, incluye una instrucción para que la OCDE desarrolle actividades que faciliten la implementación de métodos armonizados internacionalmente con objeto de garantizar el cumplimiento de los Principios de BPL. Por consiguiente y con objeto de promover la instrumentación de procedimientos comparables de verificación de la conformidad y la aceptación internacional entre los países Miembros, el Consejo adoptó en 1983 la Recomendación relativa al reconocimiento mutuo de la conformidad con las BPL [C(83)95(Final)], en la cual se establecen las características básicas de los procedimientos de verificación de la conformidad.

En 1985 se estableció un grupo de trabajo sobre reconocimiento mutuo de la conformidad con las BPL, presidido por el profesor V. Silano (Italia), para facilitar el establecimiento práctico de las actas del Consejo sobre BPL; desarrollar enfoques comunes para la solución de los problemas técnicos y administrativos relacionados con el cumplimiento de las BPL y su verificación; y establecer las bases para el reconocimiento mutuo de los procedimientos de verificación de la conformidad. Los siguientes países y organizaciones participaron en el grupo de trabajo: Australia, Bélgica, Canadá, Dinamarca, España, Estados Unidos de América, Finlandia, Francia, Holanda, Italia, Japón, Noruega, Portugal, Reino Unido, República Federal de Alemania, Suiza, Suecia, la Comisión de las Comunidades Europeas, la Organización Internacional para la Normalización, la Convención de Inspección Farmacéutica y la Organización Mundial de la Salud.

El Grupo de trabajo desarrolló, de común acuerdo, lineamientos para los procedimientos de inspección del laboratorio y auditoría del estudio. Los lineamientos se fundaron en el texto elaborado por el Grupo de expertos en BPL y presentados como parte del Informe final en 1982². Los lineamientos actuales se publicaron en 1988 en el Informe final del grupo de trabajo³. Una versión ligeramente resumida fue anexada a la Decisión-Recomendación sobre conformidad con las BPL [C(89)87(Final)], que anuló y sustituyó el Acta del Consejo de 1983.

Según los terminos de la Parte III.1 de la Decisión-Recomendación, el Consejo encargó al Comité del medio ambiente y al Comité de gestión del programa especial para el control de sustancias químicas, comprobar si los "Lineamientos para los procedimientos de verificación de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio" y los "Lineamientos para llevar a cabo inspecciones de laboratorio y las auditorías del estudio" que figuran en los anexos I y II, están actualizados y ampliados como así es necesario, a la luz de la evolución de los conocimientos y experiencias de los países Miembros y los trabajos pertinentes emprendidos por otras organizaciones internacionales.

¹ Véanse Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE, N° 1, de esta Serie de la OCDE .

² Buenas Prácticas de Laboratorio en la prueba de productos químicos, OCDE, 1982, agotada.

³ Informe final del Grupo de trabajo sobre reconocimiento mutuo de conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio, Monografía Medioambiental de la OCDE N° 15, marzo 1988.

La Comisión de la OCDE sobre Buenas Prácticas de Laboratorio propuso las enmiendas a estos Anexos. Dichos Anexos revisados fueron aprobados por el Consejo dentro de la Decisión "Enmiendas a los Anexos para la Decisión-Recomendación del Consejo sobre conformidad con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio" el nueve de marzo de 1995, [C(95)8(Final)].

La primera parte de esta publicación consiste en los Lineamientos Revisados para llevar a cabo las Inspecciones de Laboratorio y las Auditorías del Estudio tal como los anexados en el Acta del Consejo de 1989 [C(89)8(Final)] y revisados por el Consejo en 1995 [C(95)8(Final)]. El texto del acta del Consejo de 1989 figura en la segunda parte.

Este documento anula y sustituye la Monografía Medioambiental N° 47, que lleva por título "Lineamientos para los Procedimientos de Verificación de la Conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio", publicada en 1992.

CONTENIDO

PRIMERA PARTE

LINEAMIENTOS REVISADOS PARA LLEVAR A CABO LA INSPECCIÓN DE LAS INSTALACIONES DE PRUEBAS Y LA AUDITORÍA DEL ESTUDIO 9

Introducción	9
Definición de términos	10
Inspección de las instalaciones de pruebas	10
Procedimientos de inspección	11
Preinspección	11
Reunión preliminar	11
Organización y personal	12
Programa de aseguramiento de la calidad	13
Instalaciones	14
Cuidado, alojamiento y confinamiento de sistemas de pruebas biológicas	14
Aparatos, materiales, reactivos y muestras	15
Sistemas de pruebas	16
Sustancias de pruebas y de referencia	17
Procedimientos Normalizados de Operación	18
Ejecución del estudio	19
Informe de resultados del estudio	20
Almacenamiento y conservación de los documentos	20
Auditoría de los estudios	21
Fin de la inspección o de la auditoría de estudios.....	22

SEGUNDA PARTE

DECISIÓN-RECOMENDACIÓN DEL CONSEJO ACERCA DE LA CONFORMIDAD CON LOS PRINCIPIOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO [C(89)87(FINAL)] 23

PARTE I	Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y verificación de su conformidad	25
PARTE II	Reconocimiento entre los países Miembros de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio	25
PARTE III	Actividades futuras de la OCDE.....	26

PRIMERA PARTE:

LINEAMIENTOS REVISADOS PARA LLEVAR A CABO LA INSPECCIÓN DE LAS INSTALACIONES DE PRUEBAS Y LA AUDITORÍA DEL ESTUDIO⁴.

(Tal como fueron revisados por el Consejo el nueve de marzo de 1995)

INTRODUCCIÓN

El propósito de este documento consiste en establecer una guía para llevar a cabo la inspección de las instalaciones de pruebas y la auditoría del estudio que puedan ser aceptadas mutuamente por los países Miembros de la OCDE. Está orientado principalmente hacia la inspección de las instalaciones de pruebas, una actividad que ocupa la mayoría del tiempo de los inspectores de las BPL. Una inspección de las instalaciones de pruebas puede incluir usualmente una auditoría limitada de un estudio o la revisión como parte de la inspección, pero las auditorías del estudio también se deben llevar a cabo de vez en cuando, a solicitud, por ejemplo, de una autoridad reglamentaria. Los lineamientos generales para llevar a cabo las auditorías del estudio, se encuentran en la parte final de este documento.

Las inspecciones de las instalaciones de pruebas se realizan para determinar el grado de conformidad de las instalaciones de pruebas y los estudios, con los Principios de BPL y para determinar la fidelidad de los datos con el fin de asegurar que los resultados sean de la calidad adecuada para la evaluación y la toma de decisiones de las autoridades reguladoras nacionales. De ellas se desprenderán informes que describirán el grado de adhesión de un centro de análisis a los Principios de BPL. Las inspecciones de las instalaciones de pruebas deben ser realizadas de forma rutinaria para establecer y mantener un registro del estado de conformidad de un centro de análisis con las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Se podrán obtener más amplias precisiones respecto a la mayor parte de los aspectos tratados en el presente documento, consultando los documentos de consenso acerca de las BPL de la OCDE (por ejemplo acerca del papel y las responsabilidades del Director del estudio).

⁴ Los lineamientos revisados para llevar a cabo la inspección de laboratorio y la auditoría de los estudios figuran en el Anexo II de la Decisión-Recomendación del Consejo sobre conformidad con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio [C(89)87(Final)] y [C(95)8(Final)]. Para el texto de este Acta del consejo, véase la segunda parte de esta publicación.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Las definiciones de términos en los "Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE"⁵ [Anexo II de la Decisión del Consejo C(81)30(Final)] y en las "Guías para los procedimientos de la verificación de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio"⁶ [Anexo I a la Decisión-Recomendación del Consejo C(89)87(Final)] son aplicables a este documento.

INSPECCIÓN DE LAS INSTALACIONES DE PRUEBAS

Se deberán realizar inspecciones para comprobar la conformidad con los Principios de BPL, en cualquier centro de análisis que genere datos relacionados con la salud o la seguridad medioambiental para fines reglamentarios. Los inspectores pueden estar llamados a efectuar la auditoría de los resultados relacionados con las propiedades físicas, químicas, toxicológicas o ecotoxicológicas de una sustancia o preparación. En algunos casos, los inspectores podrán requerir la asistencia de expertos en algunas disciplinas específicas.

La gran diversidad de centros de análisis tanto en términos de equipo físico como de estructura organizacional, junto con la variedad en los tipos de estudios que se lleven a cabo, significan que el inspector deberá aplicar su propio criterio para la evaluación del grado y la extensión de la conformidad con los Principios de BPL. Sin embargo, los inspectores deben tratar de ser precisos al evaluar si, en el caso de una instalación de pruebas o un estudio particular, se alcanza un nivel adecuado de conformidad con cada Principio de Buenas Prácticas de Laboratorio.

En las siguientes secciones, se indican los lineamientos relacionados con algunos aspectos de las instalaciones de análisis, incluyendo su personal y los procedimientos que serán auditados por los inspectores. Para cada sección, se indica el objetivo perseguido, y las listas ilustrativas de los aspectos específicos que se pueden considerar en una inspección de instalaciones de pruebas. Las listas no pretenden ser exhaustivas y deben ser consideradas como guías generales.

Los inspectores no deberán estar involucrados con el diseño científico del estudio o la interpretación de los resultados de los estudios con respecto a riesgos para la salud humana o protección del medio ambiente. Estos aspectos corresponden a la responsabilidad de las autoridades reglamentarias a las cuales les serán proporcionados los datos con fines de reglamentación.

Las inspecciones de las instalaciones de pruebas y las auditorías del estudio inevitablemente afectan al trabajo normal de las instalaciones. Los inspectores deberán planear cuidadosamente su tarea, dentro de lo posible, y tener en cuenta los deseos de la dirección de las instalaciones de pruebas, así como el cronograma de visitas de algunas secciones de las instalaciones.

Los inspectores deben, mientras realizan las inspecciones de las instalaciones de pruebas y las auditorías del estudio, tener acceso a información confidencial o que tengan un valor comercial. Es esencial que procedan de tal forma que las informaciones sean vistas únicamente por personal autorizado

⁵ Véanse los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE (Nº 1 en esta Serie de la OCDE sobre Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y verificación de su conformidad).

⁶ Véanse las Guías revisadas para los procedimientos de la verificación de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio (Nº 2 (Revisada) en esta Serie de la OCDE sobre Principios de BPL y verificación de su conformidad).

para hacerlo. Las responsabilidades a este respecto han sido establecidas en el Programa de verificación (nacional) de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio.

PROCEDIMIENTOS DE INSPECCIÓN

Preinspección

OBJETIVO: Familiarizar al inspector con el laboratorio que será sometido a inspección respecto a su estructura organizacional, la distribución física de los locales y el tipo de estudios efectuados.

Antes de llevar a cabo la inspección de las instalaciones de pruebas o auditar el estudio, los inspectores deben familiarizarse con las instalaciones que deberán visitar. Cualquier información relacionada con las instalaciones deberán ser examinadas. Este examen podrá incluir informes de inspecciones anteriores, el esquema general de las instalaciones, un plano de los locales, los organigramas, los informes de estudios, protocolos y currícula del personal. Tales documentos permitirán obtener informaciones referentes a:

- tipo, tamaño y distribución de las instalaciones,
- variedad de estudios con que se puede tropezar durante la inspección.
- estructura organizacional de las instalaciones.

Los inspectores deberán tener debidamente en cuenta, en particular, cualquier deficiencia en las instalaciones durante visitas previas que se hayan hecho a las instalaciones de pruebas. Si no se han llevado a cabo inspecciones previas, se puede realizar la visita de preinspección para obtener informaciones importantes.

Las instalaciones de pruebas deben ser informadas de la fecha y hora de llegada del inspector, el objetivo de la visita y el tiempo que éste espera permanecer en los locales. Esto permitirá a las instalaciones de pruebas conseguir que esté disponible el personal y la documentación adecuada para la evaluación. En casos en que se deben examinar documentos o registros en particular, es útil solicitarlo a las instalaciones de pruebas con anticipación para que se encuentren disponibles de inmediato en el momento en que se lleve a cabo la visita de inspección.

Reunión preliminar

OBJETIVO: Informar a los directivos y al personal del laboratorio acerca de los propósitos de la inspección de las instalaciones de pruebas o de la auditoría del estudio que se llevará a cabo, e identificar los sectores del laboratorio y los estudios seleccionados para la auditoría, los documentos y el personal que participará.

Se comentarán, al inicio de la visita, con los directivos, los aspectos administrativos y detalles prácticos de la evaluación de las instalaciones de pruebas o de la auditoría del estudio.

En la reunión preliminar, el inspector deberá:

- definir a grandes rasgos el propósito y el alcance de la visita;

- definir la documentación que será solicitada para la inspección de las instalaciones de pruebas, tales como las listas e informes de avance de los estudios, los planes de estudio, los Procedimientos Normalizados de Operación, los informes de los estudios, etc. En este momento se deberá conseguir el acceso a los documentos pertinentes y, de ser necesario, obtener la autorización para fotocopiarlos;
- solicitar o aclarar las informaciones relacionadas con la estructura organizacional y el personal del laboratorio;
- solicitar informaciones como la de los estudios no sujetos a los Principios de BPL dentro de las áreas de las instalaciones de pruebas donde los estudios de BPL están siendo dirigidos;
- realizar una evaluación inicial de las partes de las instalaciones que serán revisadas durante la inspección;
- describir los documentos y especímenes que se necesitarán para la auditoría de los estudios seleccionados, en curso o terminados.
- indicar que una reunión de clausura tendrá lugar al término de la inspección.

Antes de seguir más adelante con la inspección de las instalaciones de pruebas, se aconseja que los inspectores establezcan comunicación con el Servicio de aseguramiento de la calidad del mismo.

Como regla general, cuando se inspecciona un laboratorio, se aconseja que los inspectores estén acompañados por personal del Servicio de aseguramiento de la calidad.

Los inspectores pueden solicitar una oficina o local adecuado para llevar a cabo el examen de los documentos y otras actividades.

Organización y personal

OBJETIVO: Determinar si las instalaciones de pruebas cuentan con personal suficiente y calificado, recursos humanos y servicios de apoyo para la variedad y número de estudios que se llevan a cabo; verificar si la estructura organizacional es apropiada y si la dirección ha establecido políticas de capacitación y vigilancia de entrenamiento y si la salud del personal son adecuadas para los estudios que se realizan en el laboratorio.

Se solicitará de la dirección que facilite algunos documentos, tales como:

- planos de la planta;
- organigramas de la gestión administrativa y científica del laboratorio;
- currícula del personal que participa en el tipo de estudios seleccionados para la auditoría del estudio;

- lista de los estudios en curso y terminados así como la información referente al tipo de estudio, las fechas de inicio y de terminación, el sistema de análisis, los métodos de aplicación de las sustancias de pruebas y el nombre del director del estudio;
- políticas de vigilancia sanitaria del personal;
- registros de descripción del trabajo y programas de entrenamiento del personal;
- listado de los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) del laboratorio;
- Procedimientos Normalizados de Operación específicos relacionados con estudios que ya hayan sido inspeccionados o auditados;
- lista de los directores del estudio y patrocinadores involucrados en el estudio auditado.

El inspector deberá verificar, en particular:

- listas de estudios en curso y terminados para evaluar el nivel de trabajo que se ha realizado en las instalaciones de pruebas;
- la identidad y la calificación de los directores de los estudios, del responsable del servicio de aseguramiento de la calidad y de los demás miembros del personal;
- existencia de Procedimientos Normalizados de Operación para todas las áreas de análisis pertinentes.

Programa de aseguramiento de la calidad

OBJETIVO: Determinar si son adecuados los mecanismos aplicados para asegurar a la dirección que los estudios se llevan a cabo de acuerdo con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio.

Se solicitará del responsable del servicio de aseguramiento de la calidad que demuestre los sistemas y métodos utilizados para la inspección de aseguramiento de la calidad y el control de los estudios, para el registro de las observaciones efectuadas en las auditorías. Los inspectores deberán verificar:

- la calificación del responsable de aseguramiento de la calidad y de todo el personal que actúa a sus órdenes;
- que el servicio de aseguramiento de la calidad sea independiente del grupo directamente relacionado con el desarrollo de los estudios;
- la forma en que el servicio de aseguramiento de la calidad programa y lleva a cabo sus inspecciones, cómo determina e identifica las fases críticas de los estudios y con qué recursos se cuenta para garantizar la calidad y controlar las actividades;
- que cuando los estudios sean de tan corta duración que su control resulte impracticable, existan procedimientos de control en base a un muestreo;

- la amplitud y la precisión de la verificación de aseguramiento de la calidad durante la ejecución práctica de los estudios;
- la amplitud y la precisión de la verificación de aseguramiento de la calidad de la rutina de operación de las instalaciones de pruebas;
- los procedimientos de aseguramiento de la calidad para la verificación de los informes finales y su debida conformidad con los datos obtenidos;
- que la dirección reciba los informes de aseguramiento de la calidad relacionados con problemas susceptibles de afectar la calidad o la integridad del estudio;
- las acciones emprendidas por el servicio de aseguramiento de la calidad cuando se comprueban desvíos;
- el papel de aseguramiento de la calidad, llegado el caso, cuando una parte o la totalidad de estos estudios se subcontraten a otros laboratorios;
- la contribución, llegado el caso, del servicio de aseguramiento de la calidad en lo relacionado con el análisis, la revisión y la actualización de los Procedimientos Normalizados de Operación.

Instalaciones

OBJETIVO: Determinar si las instalaciones de pruebas ya sean interiores o exteriores, son adecuadas en cuanto a sus dimensiones, diseño y ubicación para responder a los requerimientos de los estudios emprendidos.

El inspector deberá verificar que:

- el diseño permita un grado adecuado de separación tal que, por ejemplo, las sustancias de pruebas, los animales, los alimentos, las muestras para patología, entre otros, de un estudio no puedan ser confundidos con aquellos de otro estudio;
- existan procedimientos de control y supervisión de las condiciones medioambientales y funcionan adecuadamente en las áreas críticas, por ejemplo, en los recintos para animales y otras áreas de pruebas biológicas, áreas de almacenamiento de sustancias para análisis, áreas de laboratorio;
- el mantenimiento general sea adecuado para las diferentes instalaciones y que existan, de ser necesario, procedimientos de lucha contra los parásitos.

Cuidado, alojamiento y confinamiento de sistemas de pruebas biológicas

OBJETIVO: Determinar si las instalaciones de pruebas, en el caso de que utilicen animales y otros sistemas de pruebas biológicas, disponen de las instalaciones y condiciones adecuadas para su cuidado, alojamiento y confinamiento con el fin de evitar tensiones o cualquier otro problema que pueda afectar al sistema de análisis y, por ende, a la calidad de los datos que se obtengan.

Una instalación de pruebas puede llevar a cabo estudios que requieran diversidad de animales o especies de plantas, así como sistemas microbiológicos o cualquier otro sistema celular o subcelular. El tipo de sistema de pruebas que sea utilizado determinará los aspectos relacionados con el cuidado, el alojamiento o confinamiento que el inspector deberá evaluar. El inspector deberá utilizar su propio criterio para verificar, de acuerdo al sistema, que:

- las instalaciones sean adecuadas para los sistemas de pruebas utilizados y para los requerimientos de las pruebas;
- existan disposiciones de cuarentena para los animales y las plantas que se introduzcan en las instalaciones y que éstas funcionen satisfactoriamente;
- se han tomado las disposiciones para aislar a los animales (o cualquier otro elemento del sistema, llegado el caso) que se sepan o se sospechen enfermos o portadores de enfermedad;
- exista una vigilancia adecuada y registros de la salud, comportamiento o cualquier otro aspecto importante relacionado con el sistema;
- el equipo que mantiene las condiciones ambientales requeridas para cada sistema de pruebas sea adecuado, tenga buen mantenimiento y sea eficaz;
- las jaulas para animales, comederos, tanques y otros recipientes y equipo accesorio estén suficientemente limpios;
- los análisis necesarios para verificar las condiciones ambientales y los sistemas de apoyo se efectúen de manera apropiada;
- se cuente con las instalaciones adecuadas para retirar y evacuar las deyecciones de los animales y los residuos de los sistemas de pruebas y que éstas funcionen adecuadamente para evitar las infestaciones, los olores y los peligros de infección y contaminación del medio ambiente;
- se dispone de áreas de almacenamiento para la comida de los animales o los productos equivalentes para todos los sistemas de pruebas; que estas áreas no se usen para almacenar otro tipo de materiales tales como sustancias de pruebas, plaguicidas o desinfectantes, y que estén separadas de las áreas en las que los animales se alojan o de cualquier otro sistema de pruebas biológicas;
- los alimentos y los materiales utilizados para el acomodo de los animales estén protegidos contra el deterioro debido a condiciones medioambientales adversas, infestaciones o contaminación.

Aparatos, materiales, reactivos y muestras

OBJETIVO: Determinar si las instalaciones de pruebas están distribuidas adecuadamente, si los aparatos utilizados son suficientes en cantidad y si tienen la capacidad adecuada para los requerimientos de las pruebas que se llevan a cabo en el laboratorio, y si los materiales, reactivos y muestras son etiquetados, utilizados y almacenados adecuadamente.

El inspector deberá verificar que:

- los aparatos estén limpios y en buen estado de funcionamiento;
- se elaboran registros de la operación, del mantenimiento, verificación, calibración y validación del equipo de medición y aparatos (incluyendo sistemas computarizados);
- los materiales y los reactivos químicos se encuentren etiquetados y almacenados correctamente, a la temperatura apropiada y no existan reactivos con fecha de caducidad vencida. Las etiquetas de los reactivos deben indicar su procedencia, su identificación, su concentración y cualquier otra información pertinente;
- los especímenes estén correctamente identificados por el sistema de pruebas, el estudio, la naturaleza y la fecha de recepción;
- los aparatos y los materiales utilizados no interfieran con los sistemas de pruebas.

Sistemas de pruebas

OBJETIVO: Determinar si se poseen procedimientos adecuados para la manipulación y control de los diversos sistemas de pruebas requeridos por los estudios que se lleven a cabo en un laboratorio, por ejemplo, los sistemas químicos y físicos, los sistemas microbiológicos y celulares, vegetales o animales.

Sistemas de pruebas físicos y químicos.

El inspector debe verificar que:

- cuando los planes de estudio así lo requieran, la estabilidad de las sustancias de pruebas y de referencia haya sido determinada y que las sustancias de referencia especificadas en los planes de pruebas hayan sido aplicadas;
- en los sistemas automatizados los datos generados en forma de gráficos, de curvas de registro o impresiones se documenten y se archiven como datos originales.

Sistemas de pruebas biológicas

Tomando en consideración los aspectos pertinentes relacionados con el cuidado, el alojamiento o confinamiento de los sistemas de pruebas biológicas, el inspector deberá verificar que:

- los sistemas de pruebas guarden conformidad con lo establecido en los planes del estudio;
- los sistemas de pruebas estén adecuadamente identificados con una identificación única a través del estudio y que los registros existentes relativos a la recepción y el número de los sistemas de pruebas recibidos, utilizados, sustituidos o descartados se fundan ampliamente en los documentos justificantes;

- el alojamiento o recipientes de los sistemas de pruebas estén identificados adecuadamente con toda la información necesaria;
- exista una separación adecuada de los estudios que se llevan a cabo cuando se utilizan las mismas especies de animales (o los mismos sistemas de pruebas biológicas) pero con sustancias diferentes;
- exista una separación adecuada de las especies animales (y de otros sistemas de pruebas biológicas) tanto en espacio como en tiempo;
- el medio ambiente del sistema de pruebas biológicas corresponde a aquel indicado en el plan del estudio o en los Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) por lo que se refiere a los aspectos de temperatura o ciclos de luz/obscuridad;
- los registros de recepción, manipulación, alojamiento o confinamiento, cuidado y evaluación de la salud sean apropiados para los sistemas de pruebas;
- los registros escritos de los exámenes, cuarentena, morbilidad, mortalidad, comportamiento, diagnóstico y tratamiento de animales y vegetales utilizados en los sistemas de pruebas o cualquier otro aspecto, sean apropiados para cada sistema de pruebas biológicas;
- los procedimientos de eliminación de los sistemas de pruebas una vez concluidos los estudios sean adecuados.

Sustancias de pruebas y de referencia

OBJETIVO: Determinar si las instalaciones de pruebas disponen de los procedimientos destinados:

- i. a garantizar que la identificación, la potencia, la cantidad y la composición de las sustancias de pruebas y de referencia guardan conformidad con las especificaciones, y
- ii. a recibir y almacenar en la forma apropiada las sustancias de pruebas y de referencia.

El inspector deberá verificar que:

- existen registros escritos relativos a la recepción (incluyendo identificación de la persona responsable), la manipulación, el muestreo, el uso y el almacenamiento de las sustancias de referencia y de pruebas;
- los envases de las sustancias de pruebas y de referencia se encuentren debidamente etiquetados;
- las condiciones de almacenamiento permiten preservar la concentración, la pureza y la estabilidad de las sustancias de pruebas y de referencia;

- se dispone de registros escritos acerca de la determinación de la identidad, la pureza, la composición, la estabilidad y la prevención de contaminación de las sustancias de pruebas y de referencia;
- existen procedimientos (Procedimientos Normalizados de Operación) para la determinación de la homogeneidad y de la estabilidad de las mezclas que contienen sustancias de pruebas y de referencia;
- los recipientes que contienen mezclas (o diluciones) de las sustancias de referencia o de pruebas estén etiquetados y, que se conserven registros de la homogeneidad y estabilidad de su contenido, cuando así corresponda;
- cuando la prueba dure más de cuatro semanas, se tomen muestras de cada lote de sustancias de pruebas y de referencia para ser analizadas y que se tienen registros durante un período adecuado;
- se han tenido en cuenta los procedimientos de mezcla de las sustancias para prevenir errores en la identificación o contaminaciones cruzadas.

Procedimientos Normalizados de Operación

OBJETIVO: Determinar si las instalaciones de pruebas cuentan con Procedimientos Normalizados de Operación elaborados para todos los aspectos importantes de sus actividades, considerando que una de las técnicas más importantes de administración para el control de las operaciones de un laboratorio es el uso de folletos sobre Procedimientos Normalizados de Operación. Éstos se realizan directamente con los elementos de rutina de las pruebas llevadas a cabo por las instalaciones de pruebas.

El inspector deberá verificar que:

- cada sector de las instalaciones de pruebas dispone de manera inmediata de ejemplares de los Procedimientos Normalizados de Operación autorizados;
- existen procedimientos de actualización y revisión de los Procedimientos Normalizados de Operación;
- cualquier adición o cambio de los Procedimientos Normalizados de Operación han sido autorizados y fechados;
- se mantienen archivos cronológicos de todos los Procedimientos Normalizados de Operación;
- se dispone de los Procedimientos Normalizados de Operación para las siguientes actividades, pero no necesariamente limitados a éstas:
 - i. recepción, determinación de la identificación, pureza, composición y estabilidad, etiquetado, manipulación, muestreo, utilización y almacenamiento de sustancias de pruebas y de referencia;

- ii. uso, mantenimiento, limpieza, calibración y validación de aparatos de medición, sistemas computarizados y equipo de regulación de las condiciones medioambientales;
- iii. preparación de reactivos y dosificación de formulaciones;
- iv. elaboración de registros, informes, almacenamiento y consulta de registros e informes;
- v. preparación y regulación de las condiciones ambientales de las áreas que contienen sistemas de pruebas;
- vi. recepción, transferencia, ubicación, caracterización, identificación y mantenimiento de los sistemas de pruebas;
- vii. manipulación de los sistemas de pruebas antes, durante y al final del estudio;
- viii. eliminación de los sistemas de pruebas;
- ix. uso de productos contra los parásitos y productos de limpieza;
- x. operaciones del programa de aseguramiento de la calidad.

Ejecución del estudio

OBJETIVO: Verificar la existencia de los planes del estudio escritos y si los planes y la ejecución del estudio se llevan a cabo de acuerdo con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio.

El inspector deberá verificar que:

- los planes de estudio estén firmados por el Director del estudio;
- cualquier modificación introducida en el plan de estudio esté firmada y fechada por el Director del estudio;
- la fecha de aceptación del plan de estudio (si hubiese lugar), haya sido registrada por el patrocinador;
- todas las mediciones, observaciones y pruebas estén de acuerdo con el plan del estudio y con los Procedimientos Normalizados de Operación;
- los resultados de las mediciones, observaciones y pruebas están registrados directa y rápidamente, de forma precisa y legible y están firmados (o rubricados) y fechados;
- cualquier modificación introducida en los datos originales, e inclusive los almacenados en ordenador, no esconden los datos previos, incluyen los motivos de las modificaciones, la persona responsable identificada para la modificación y la fecha en que se hizo;
- los datos generados o almacenados en ordenador están identificados y que se dispone de procedimientos para la protección contra modificaciones no autorizadas o pérdidas de información;

- los sistemas informatizados utilizados en el estudio son confiables, precisos y pueden ser validados;
- cualquier evento imprevisto registrado en los datos originales haya sido investigado y evaluado;
- los resultados presentados en los informes (parciales o finales) de un estudio, están en concordancia y completos y reflejan correctamente los datos obtenidos.

Informe de resultados del estudio

OBJETIVO: Determinar si los informes finales concuerdan con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio.

Cuando se disponga de un informe final, el inspector deberá verificar que:

- esté firmado y fechado por el director del estudio para aceptar la responsabilidad de la validez del estudio y confirme que el estudio se ha llevado a cabo de acuerdo con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio;
- esté firmado y fechado por los demás científicos principales, si el informe de cooperación de disciplinas está incluido;
- una declaración de aseguramiento de calidad va incluida en la documentación del informe, firmada y fechada;
- cualquier enmienda se haya introducido, en su caso, por el personal competente;
- el informe menciona la lista de localización en los archivos de todas las muestras, especímenes y datos originales.

Almacenamiento y conservación de los documentos

OBJETIVO: Establecer si el laboratorio ha generado registros e informes de manera adecuada y si se han tomado las disposiciones para el almacenamiento seguro y la conservación de los documentos y materiales.

El inspector deberá verificar:

- que una persona ha sido designada como responsable de los archivos;
- las instalaciones de los archivos para el almacenamiento de los planes de estudio, datos originales (e inclusive, aquellos estudios discontinuados de Buenas Prácticas de Laboratorio), informes finales, muestras y especímenes y registros de la calificación y entrenamiento del personal;
- los procedimientos de consulta de los materiales archivados;

- si los procedimientos de acceso a los archivos están limitados al personal autorizado y si cuenta con registros del personal que ha tenido acceso a datos, diapositivas, etc.;
- que se mantiene un inventario de materiales retirados de los archivos y devueltos a él;
- que los documentos y materiales se conservan durante el período establecido o requerido y que están protegidos contra daños y pérdidas en caso de incendio, condiciones ambientales nocivas, etc.

AUDITORÍA DE LOS ESTUDIOS

Las inspecciones de las instalaciones de pruebas deberán incluir generalmente, y entre otras cosas, auditorías de los estudios, que se refieran a estudios en curso o terminados. Las auditorías de estudios específicos son también requeridas por la autoridad reglamentaria, y pueden ser dirigidas independientemente de las inspecciones de instalaciones de pruebas. Debido a la gran variedad de los estudios que pueden ser auditados, únicamente las indicaciones de carácter general son apropiadas, y los Inspectores y otros que toman parte en la auditoría del estudio deberán siempre dictaminar su juicio en cuanto a la naturaleza y alcance de sus exámenes. El objetivo debe consistir en reconstruir el estudio por la comparación de los informes finales con el plan del estudio, los Procedimientos Normalizados de Operación más destacados, datos originales y otros documentos archivados.

En ciertos casos, los inspectores pueden precisar la asistencia de otros expertos con objeto de llevar a buen término una auditoría de estudio eficaz, por ejemplo, cuando deben examinar preparaciones de tejidos al microscopio.

Cuando se lleve a cabo una auditoría de estudio, el inspector deberá:

- obtener las denominaciones, descripciones del trabajo e información acerca de la experiencia y entrenamiento del personal que interviene en el estudio o estudios, tales como el director del estudio y los científicos principales;
- verificar que se dispone de suficiente personal entrenado en los sectores correspondientes al estudio o estudios emprendidos;
- identificar cada aparato o equipo especial utilizado para el estudio, examinar la calibración, el mantenimiento y los registros de servicio del equipo;
- examinar los registros relacionados con la estabilidad de las sustancias de pruebas, los análisis de las sustancias de pruebas y formulaciones, los análisis de los alimentos, etc.;
- intentar determinar, mediante entrevistas, si así fuese posible, el trabajo asignado al personal seleccionado que haya participado en el estudio para saber si estas personas tuvieron el tiempo suficiente para llevar a cabo las actividades específicas establecidas en el plan de estudio o en el informe;

- obtener ejemplares de toda la documentación que describe los procedimientos de control que forman parte integrante del estudio, incluyendo:
 - i. plan del estudio;
 - ii. Procedimientos Normalizados de Operación utilizados en la época en que se desarrolló el estudio;
 - iii. registros, libretas de laboratorio, expedientes, hojas de trabajo, impresiones de datos almacenados en la computadora, entre otros y llegado el caso verificación de los cálculos;
 - iv. informe final.

En estudios en que se utilizan animales (por ejemplo, roedores u otros mamíferos), los inspectores deben seguir la evolución de cierto porcentaje de animales individuales desde su llegada a las instalaciones de pruebas hasta su autopsia. Deberán poner especial atención a los documentos relacionados con:

- peso de los animales, ingestión de alimentos y agua, formulación de las dosis y su administración, etc.;
- observaciones clínicas y resultados de la autopsia;
- exámenes biológicos;
- patología.

FIN DE LA INSPECCIÓN O DE LA AUDITORÍA DE ESTUDIOS

Una vez terminada una inspección de las instalaciones de pruebas o una auditoría de estudio, el inspector debe estar preparado para discutir sus conclusiones con los representantes de las instalaciones de pruebas en una reunión de trabajo y debe preparar un informe final, por ejemplo, el informe de inspección.

Una inspección de las instalaciones de pruebas, si se trata de un laboratorio importante, probablemente revelará un número de desvíos menores con respecto a los Principios de BPL, pero, normalmente no serán lo bastante graves para afectar la validez de los estudios que hayan emanado de esas instalaciones de pruebas. En tales casos, parece razonable que el inspector informe que el laboratorio funciona de conformidad con los Principios de BPL, según los criterios establecidos por las autoridades (nacionales) responsables de la verificación de las BPL. Sin embargo, los detalles de las insuficiencias de menor cuantía o las fallas encontradas se comunicarán a las instalaciones de pruebas y se deberá comprobar si lleguen a ser conocidas por la alta dirección para que se lleven a cabo las acciones para subsanar las deficiencias. Llegado el caso el inspector deberá visitar de nuevo al laboratorio, transcurrido cierto tiempo para verificar que se han llevado a cabo las acciones correctivas pertinentes.

Si se encuentra un desvío grave de los Principios de BPL, durante una inspección a las instalaciones de pruebas o en una auditoría de estudio que, en opinión del inspector, pueda afectar la validez del estudio, o de otros estudios realizados en el laboratorio, el inspector debe informar a la autoridad (nacional) responsable de la verificación de las BPL. La acción que emprenda la autoridad reglamentaria dependerá de la naturaleza y la amplitud de la insuficiencia y de lo previsto legal o administrativamente dentro del programa de conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Cuando se ha realizado una auditoría de estudio a solicitud de una autoridad reglamentaria, se deberá elaborar un informe completo de las conclusiones que será remitido a la autoridad de verificación (nacional) de las BPL para ser puesto en conocimiento de la autoridad reglamentaria competente.

SEGUNDA PARTE:

**DECISIÓN-RECOMENDACIÓN DEL CONSEJO
acerca de la Conformidad con los Principios de
Buenas Prácticas de Laboratorio
[C(89)87(Final)]**

(Adoptada por el Consejo en su Reunión N° 717 del 2 de octubre de 1989)

El Consejo,

Considerando los artículos 5 a) y 5 b) de la Convención de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico, del 14 de diciembre de 1960;

Considerando la Recomendación del Consejo del 7 de julio de 1977, en la que se determina el establecimiento de los lineamientos respecto a los procedimientos y requisitos para evaluar los efectos potenciales de las sustancias químicas en el hombre y en el medio ambiente [C(77)97(Final)];

Considerando la Decisión del Consejo del 12 de mayo de 1981, relativa a la aceptación mutua de los datos en la evaluación de sustancias químicas [C(81)30(Final)] y, en particular, la Recomendación de que los países Miembros de la OCDE, al proceder a las pruebas de sustancias químicas, apliquen los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio descritos en el Anexo 2 de esta Decisión;

Considerando la Recomendación del Consejo del 26 de julio de 1983 relativa al reconocimiento mutuo de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio [C(83)95(Final)];

Considerando las conclusiones de la tercera Reunión de alto nivel del Grupo de sustancias químicas (OCDE, París, 1988);

Considerando la necesidad de garantizar que los datos de las pruebas de las sustancias químicas que se comuniquen a las autoridades responsables con fines de evaluación y de otros objetivos relacionados con la protección de la salud humana y el medio ambiente sean de alta calidad, válidos y confiables;

Considerando la necesidad de reducir en todo lo posible la duplicación de las pruebas de sustancias químicas y por lo tanto, de utilizar efectivamente las contadas instalaciones de pruebas y los recursos humanos especializados y para reducir el número de animales utilizados en las pruebas;

Considerando que el reconocimiento de los procedimientos para la verificación de la conformidad de las Buenas Prácticas de Laboratorio facilitará la aceptación mutua de los datos y por lo tanto reducirá la duplicación de las pruebas para sustancias químicas;

Considerando que la base del reconocimiento de los procedimientos de verificación de la conformidad, se funda en el entendimiento y la confianza en los procedimientos de cada país Miembro en los cuales los datos hayan sido generados;

Considerando que la armonización de los enfoques de los procedimientos para la verificación de la conformidad con las BPL, puede facilitar considerablemente el desarrollo de la confianza necesaria en los procedimientos de otros países;

Por propuesta de la Reunión conjunta del Comité de gestión del programa especial para el control de sustancias químicas y del Grupo de sustancias químicas, aprobada por el Comité del medio ambiente;

PARTE I

Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y verificación de su conformidad

1. DECIDE que los países Miembros en los que se realicen pruebas de sustancias químicas para los propósitos de evaluación relacionados con la protección de la salud y el medio ambiente, siguiendo los Principios de BPL que están considerados en los "Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE", descritos en el Anexo 2 de la Decisión del Consejo C(81)30(Final) (de ahora en adelante denominados Principios de BPL) deberán:

- i. establecer procedimientos nacionales para la verificación de la conformidad de los Principios de BPL, fundados en inspecciones de laboratorio y auditoría del estudio;
- ii. designar una autoridad o autoridades a las cuales se asignen las funciones requeridas por los procedimientos de verificación de la conformidad; y
- iii. requerir que la dirección de las instalaciones de pruebas, emita una declaración, en los casos que sea aplicable, de que el estudio fue llevado a cabo de acuerdo con los Principios de BPL y que se han seguido todas aquellas disposiciones establecidas en la legislación nacional o los procedimientos administrativos relacionados con las Buenas Prácticas de Laboratorio.

2. RECOMIENDA que, en el desarrollo e instrumentación de los procedimientos nacionales para la verificación de la conformidad con los Principios de BPL, los países Miembros apliquen los "Lineamientos para la verificación de la conformidad de los procedimientos para las Buenas Prácticas de Laboratorio", y los "Lineamientos para llevar a cabo las inspecciones de laboratorio y las auditorías de estudio", descritos respectivamente en los Anexos I y II, los cuales forman parte integrante de esta Decisión-Recomendación⁷.

PARTE II

Reconocimiento entre los países Miembros de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio

1. DECIDE que los países Miembros deberán reconocer la garantía formulada por otro país Miembro, de que los datos de pruebas han sido generados de acuerdo con los Principios de BPL por otro país Miembro que cumpla con la Parte I y la Parte II a que se hace referencia.

2. DECIDE que, para propósitos de reconocimiento de la garantía de que se trata en el apartado 1 anterior, los países Miembros deberán:

- i. designar una autoridad o autoridades de enlace internacional a las que se asignen otras funciones relacionadas con el reconocimiento, así como ha sido establecido en esta Parte y en los Anexos de esta Decisión-Recomendación.

⁷

La revisión del Anexo I del Acta del Consejo [emitida en C(95)8(Final)] se encuentra en los Lineamientos revisados para los Procedimientos de verificación de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio, Numero 2 (revisada) en la Serie de l'OCDE sobre Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y verificación de su conformidad. La revisión del Anexo II es la primera parte de esta publicación.

- ii. intercambiar con otros países Miembros informaciones de utilidad relativas a los procedimientos para la verificación de la conformidad de acuerdo con los lineamientos establecidos en el Anexo III⁸ que forma parte integrante de esta Decisión-Recomendación; e
- iii. instrumentar procedimientos, cuando existan motivos justificados, para que otro país Miembro tenga acceso a la información relacionada con la conformidad de las BPL (incluyendo información de ciertos estudios en particular).

3. DECIDE que la Recomendación del Consejo relativa al reconocimiento mutuo de la conformidad con las BPL [C(83)95(Final)] debe ser revocada.

PARTE III

Actividades futuras de la OCDE

1. ENCARGA al Comité del medio ambiente y al Comité de gestión del programa especial para el control de sustancias químicas comprobar si los "Lineamientos para la verificación de la conformidad con los Procedimientos de BPL" y la "Guía para llevar a cabo las Inspecciones de Laboratorios y Auditorías de Estudios" descritos en el Anexo I y II⁹ están actualizados y ampliados, tanto como sea necesario, teniendo en cuenta los desarrollos y la experiencia de los países Miembros y las tareas pertinentes de las organizaciones internacionales.
2. ENCARGA al Comité del medio ambiente y al Comité de gestión del programa especial para el control de sustancias químicas para que desarrollen los programas de trabajo destinados a facilitar la instrumentación de esta Decisión-Recomendación y comprobar el intercambio continuo de información y experiencia sobre cuestiones técnicas y administrativas relacionadas con la aplicación de los Principios de BPL y la aplicación de los procedimientos de verificación de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio.
3. ENCARGA al Comité del medio ambiente y al Comité de gestión del programa especial para el control de sustancias químicas, para que examinen las acciones realizadas por los países Miembros de acuerdo con esta Decisión-Recomendación.

⁸ La revisión del Anexo III del Acta del Consejo [*Guía revisada para el intercambio de informaciones relativas a los procedimientos nacionales de verificación del Cumplimiento con los Principios de BPL*, emitida en C(95)8(Final)] se encuentra en los Lineamientos revisados para los Procedimientos de verificación de la conformidad con las Buenas Prácticas de Laboratorio, Numero 2 (revisada) en la Serie de l'OCDE sobre Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio y verificación de su conformidad. La revisión del Anexo II es la primera parte de esta publicación.

⁹ Véase nota 7.