

9/2001. (III. 30.) EüM-FVM együttes rendelet

a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazásáról és ellenőrzéséről

A kémiai biztonságról szóló 2000. évi XXV. törvény 34. §-a (4) bekezdésének *ai*) pontjában, az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekről szóló 1998. évi XXV. törvény 24. §-a (2) bekezdésének *c*) pontjában, az állategészségügyről szóló 1995. évi XCI. törvény 45. §-ának 4. pontjában, valamint a növényvédelemről szóló 2000. évi XXXV. törvény 65. §-a (3) bekezdésének *a*) pontjában kapott felhatalmazás alapján a következőket rendeljük el:

1. § (1) E rendelet hatálya kiterjed

a) a veszélyes anyagok, veszélyes készítmények, illetőleg új anyagok, emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek, növényvédő szerek, valamint állatgyógyászati készítmények (a továbbiakban együtt: anyagok) forgalomba hozatalát megelőzően, illetve a már forgalomba hozott anyagok esetén - a kockázat felmérése céljából - *b*) pont alatti vizsgálóhelyen végzett, az anyagok biztonságos alkalmazhatóságát célzó vizsgálatok tervezésére, kivitelezésére, dokumentálására, az eredmények közzétételére, továbbá ezek ellenőrzésére és értékelésére vonatkozó helyes laboratóriumi gyakorlatra (a továbbiakban: GLP), valamint

b) az anyagok biztonsági vizsgálatát végző laboratóriumra, illetve vizsgálóhelyre (a továbbiakban együtt: vizsgálóhely).

(2) E rendelet hatálya nem terjed ki gyógyszer klinikai kipróbálásával kapcsolatos vizsgálato(ka)t végző vizsgálóhely(ek)re.

2. § E rendelet alkalmazásában

a) *veszélyes anyag*: a kémiai biztonságról szóló 2000. évi XXV. törvény 3-5. §-a szerinti, illetőleg a törvény hatálybalépéséig irányadó jogszabályok alapján veszélyesként osztályozott anyag;

b) *veszélyes készítmény*: egy vagy több veszélyes anyagot tartalmazó keverék vagy oldat, amely az osztályozás során veszélyes besorolást kap;

c) *új anyag*: az 1981. szeptember 18-án az Európai Közösség piacán jelen levő valamennyi anyagot tartalmazó Létező Kereskedelmi Anyagok Európai Jegyzékében (EINECS) nem szereplő anyag;

d) *gyógyszer*: olyan anyag vagy azok keveréke, illetve olyan készítmény, amelyet betegség megelőzése, felismerése, kezelése vagy élettani funkció fenntartása, helyreállítása, javítása vagy módosítása céljából emberi szervezetben vagy emberi szervezeten alkalmaznak;

e) *növényvédő szer*: növényvédő szer hatóanyagot vagy hatóanyagokat tartalmazó, általában segéd- és adalékanyagokkal a gyakorlati növényvédelmi feladatok kivitelezéséhez alkalmas formulációban előállított készítmény;

f) *állatgyógyászati készítmény*: minden olyan anyag, készítmény, amelyet az élő állat élettani és kóros állapotának befolyásolására, illetőleg vizsgálatára alkalmaznak, az állatgyógyszerek, állatgyógyászati oltó- és kórjelző anyagok, állatgyógyászati gyógyhatású készítmények, az élettani szükségleten felül adott nem nutritív testidegen takarmánykiegészítő anyagok, telepspecifikus oltóanyagok, magisztrális állatgyógyászati készítmények, állatgyógyászati segédanyagok;

g) *GLP (helyes laboratóriumi gyakorlat - good laboratory practice)*: olyan minőségügyi rendszer, amely a nem-klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálatok szervezésével és lefolytatásával foglalkozik; magában foglalja azok tervezését, végrehajtását, ellenőrzését, dokumentálását, archiválását és zárójelentés kibocsátását.

3. § (1) A GLP alapelveit és követelményeit az *1. számú melléklet* tartalmazza.

(2) A GLP követelményei betartásának ellenőrzésére vonatkozó eljárásokat a *2. számú melléklet* tartalmazza.

(3) A vizsgálóhelyek GLP követelményeknek megfelelő működésének ellenőrzését, az egyes vizsgálatok kivitelezése GLP szintjének meghatározását, valamint azok betartásának ellenőrzését az Országos Gyógyszerészeti Intézet (a továbbiakban: illetékes ellenőrző hatóság) végzi.

(4) Az illetékes ellenőrző hatóság a (3) bekezdés szerinti tevékenysége keretében

a) GLP felügyelők útján a vizsgálóhelyen helyszíni ellenőrzést folytat le,

b) helyszíni ellenőrzés, a vizsgálati jelentések és a rendelkezésre álló adatok alapján felülvizsgálja és ellenőrzi a GLP követelmények betartását,

c) az a) pont szerinti ellenőrzés eredménye alapján értékeli a vizsgálóhelyet vagy egy adott vizsgálat GLP szintjét.

(5) A (4) bekezdés c) pontja szerinti vizsgálóhely GLP értékeléséről az illetékes ellenőrző hatóság határozatot hoz (a továbbiakban: GLP értékelés), amelyet magyar és angol nyelven állít ki. Amennyiben megállapítást nyer, hogy a vizsgálóhely nem tartja be a GLP követelményeket, az illetékes ellenőrző hatóság a kiadott GLP értékelés visszavonásáról határozatban rendelkezik.

(6) A GLP értékelésnek a vizsgálóhely azonosító adataira, a vizsgálat típusára, valamint a GLP-nek való megfelelésre vonatkozó adatait az Egészségügyi Minisztérium, illetve a Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium hivatalos lapjában - közlemény formájában - közzé kell tenni.

(7) Az illetékes ellenőrző hatóság, illetve a GLP felügyelők a tevékenységük során tudomásukra jutott adatokat - a (6) bekezdésben, illetve a 4. §-ban foglaltak kivételével - az adatkezelésre vonatkozó jogszabályoknak megfelelően, bizalmasan kezelik.

(8) A GLP értékeléssel rendelkező vizsgálóhelyet az illetékes ellenőrző hatóság két évente legalább egyszer ellenőrzi.

4. § (1) A GLP értékelésről szóló, valamint az annak visszavonásáról rendelkező határozat alapján az illetékes ellenőrző hatóság évente angol nyelven összeállítást készít a GLP ellenőrzésre szolgáló program hatáskörébe vont vizsgálóhelyekről a 2. számú melléklet alapján, és ezt megküldi az érdekelt nemzetközi szervezeteknek, valamint a Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (OECD) tagállamaiban működő GLP hatóságoknak. Ezek felkérésére az illetékes ellenőrző hatóság további adatokat szolgáltat a programnak a mellékletben rögzített részleteiről, valamint az illetékes ellenőrző hatóság felépítéséről, a GLP felügyelők számáról és gyakorlatáról.

(2) Az (1) bekezdés szerinti jelentést az illetékes ellenőrző hatóság legkésőbb a tárgyévet követő március 31-éig megküldi az Európai Közösségek Bizottságának.

(3) A GLP ellenőrző tevékenység, illetve a GLP értékelés a külön jogszabály szerint igazgatási szolgáltatási díjköteles.

5. § (1) A vizsgálóhely - az illetékes ellenőrző hatóság által kiadott GLP értékelés hiányában is - nyilatkozhat úgy, hogy tevékenysége során a GLP követelmények betartásával működik.

(2) Az (1) bekezdés szerinti vizsgálóhely működését az illetékes ellenőrző hatóság ellenőrizheti. Amennyiben az illetékes ellenőrző hatóság megállapítja, hogy a vizsgálóhely a GLP követelmények megsértésével működik, ezt határozatban megállapítja, és a határozat rendelkező részét az Egészségügyi Minisztérium, illetve a Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium hivatalos lapjában közzéteszi.

(3) A (2) bekezdés szerinti határozat jogerőre emelkedését követően az illetékes ellenőrző hatóság az Európai Közösségek Bizottságát értesíti.

6. § (1) Külföldi illetékes ellenőrző hatóság által kiállított GLP értékelést - amennyiben nemzetközi egyezmény vagy megállapodás másként nem rendelkezik - az illetékes ellenőrző hatóság abban az esetben fogadja el, ha meggyőződött arról, hogy a GLP ellenőrzést szakszerűen, az e rendelet mellékleteiben foglaltaknak megfelelően végezték el.

(2) Az illetékes ellenőrző hatóság által alkalmazott, illetve megbízott GLP felügyelők a vizsgálóhely helyszíni ellenőrzése során a vizsgálóhely területére beléphetnek, a GLP értékeléshez szükséges adatokhoz hozzáférhetnek, és a szükséges dokumentációba betekinhetnek.

(3) A 3. § (4) bekezdésének *a)* pontja szerinti GLP felügyelői tevékenység végzésének szakmai követelményeit a *3. számú melléklet* tartalmazza.

7. § (1) Ez a rendelet a (2) bekezdésben foglaltak kivételével a kihirdetését követő 8. napon lép hatályba.

(2) E rendelet 4. §-ának (2) bekezdése és 5. §-ának (3) bekezdése az Európai Unióhoz történő csatlakozás időpontjával lép hatályba.

(3) E rendelet hatálybalépésével egyidejűleg hatályát veszti az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekre és a növényvédő szerekre vonatkozó helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazásáról és ellenőrzéséről szóló 31/1999. (VIII. 6.) EüM-FVM együttes rendelet.

(4) Ez a rendelet a Magyar Köztársaság és az Európai Közösségek és azok tagállamai közötti társulás létesítéséről szóló, Brüsszelben, 1991. december 16-án aláírt Európai Megállapodás tárgy körében, az azt kihirdető 1994. évi I. törvény 3. §-ával összhangban az Európai Közösségek alábbi jogszabályaival összeegyeztethető szabályozást tartalmaz

a) a Tanács 87/18/EGK irányelve a helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP) alkalmazására és a vegyi anyagokkal végzett kísérleteknél történő alkalmazása ellenőrzésére vonatkozó tagállami jogszabályok és közigazgatási előírások közelítéséről,

b) a Tanács 88/320/EGK irányelve a helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP) felügyeletéről és ellenőrzéséről,

c) a Bizottság 1999/11/EK irányelve a 87/18/EGK tanácsi irányelvben meghatározott helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP) elveinek a műszaki fejlődéshez való igazításáról, valamint

d) a Bizottság 1999/12/EK irányelve a 88/320/EGK irányelv mellékletének a műszaki fejlődéshez való második igazításáról.

1. számú melléklet a 9/2001. (III. 30.) EüM-FVM együttes rendelethez

A helyes laboratóriumi gyakorlat alapelvei és követelményei

I. Fogalommeghatározások

1. A vizsgálóhely szervezetével kapcsolatos meghatározások:

1.1. *vizsgálóhely (test facility)*: személyek, helyiségek és működő egységek összessége, amelyek a vizsgálatok elvégzéséhez, a nem-klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálatokhoz szükségesek; többhelyszíni (multisite) vizsgálatok esetén - amelyeket több mint egy helyen végeznek - a vizsgálóhely magában foglalja azt a helyet, ahol a vizsgálat vezetője tartózkodik és mindazokat a vizsgálóhelyeket, ahol egyedileg és összességében folyik a vizsgálat;

1.2. *egyedi vizsgálóhely (test site)*: azon helyiségek összessége, ahol a vizsgálat egyes fázisait elvégzik, illetve lefolytatják;

1.3. *a vizsgálóhely vezetősége (test facility management)*: azon személy vagy személyek, akik felelősek azért, hogy a rendszert és a feladatokat a GLP elveknek megfelelően alakítsák ki;

1.4. *az egyedi vizsgálóhely vezetősége (test site management)*: azon személy vagy személyek, akik felelősek az adott vizsgálati fázisért és azért, hogy azt a GLP elveknek megfelelően végezzék el;

1.5. *megbízó (sponsor)*: az a jogi személy, jogi személyiséggel nem rendelkező szervezet vagy természetes személy, aki megrendeli, támogatja és/vagy előterjeszti a nem-klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálatokat;

1.6. *vizsgálatvezető (study director)*: az a személy, aki egyszemélyben felelős minden tekintetben a nem-klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálat(ok) elvégzéséért;

1.7. *helyszíni vizsgálatvezető (principal investigator)*: több helyszínen végzett vizsgálatok esetén az adott helyszínen a vizsgálat vezetőjének képviselőjében eljáró, és az adott vizsgálati részekért felelős személy. A vizsgálatvezető felelőssége a vizsgálat teljes vezetésére terjed ki, ez nem ruházható át a helyszíni vizsgálatot vezető(k)re, ideértve a vizsgálati terv elfogadását és annak módosítását, a zárójelentés elfogadását, valamint annak a biztosítását, hogy a GLP elveit minden esetben figyelembe vegyék;

1.8. *minőségbiztosítási program (quality assurance programme)*: olyan előre meghatározott rendszer - ideértve az ezzel foglalkozó személyeket is -, amely független a vizsgálat elvégzésétől, és úgy alakították ki, hogy a vizsgálóhely vezetősége számára garantálja a GLP előírások betartását;

1.9. *szabványműveleti előírások (standard operating procedures, SOP'-s)*: olyan írott utasítások, amelyek előírják, hogyan kell végezni a vizsgálatot vagy egyéb tevékenységet, amelyet egyébként nem részletez a vizsgálati terv vagy a vizsgálatához ajánlott irányelv;

1.10. *főkönyv (master schedule)*: az a teljes adattár, amely segítségével értékelhető az elvégzett munka, és nyomon követhetők azok a vizsgálatok, amelyeket a vizsgálóhelyen végeznek.

2. A nem-klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálatokkal kapcsolatos alapfogalmak:

2.1. *nem-klinikai egészségügyi és környezetbiztonsági vizsgálat (a továbbiakban: vizsgálat) (non-clinical health and environmental safety study)*: olyan kísérlet vagy kísérletsorozat, amely során valamilyen kísérleti anyag kerül tanulmányozásra laboratóriumi vagy környezeti körülmények között abból a célból, hogy olyan adatokat és/vagy biztonsági értékeket nyerjenek, hogy azokat az engedélyező hatóság(ok)hoz benyújtsák;

2.2. *rövid idejű vizsgálat (short-term study)*: olyan - rövid idő alatt elvégzett - vizsgálat, amelyhez általában ismert eljárást használnak;

2.3. *vizsgálati terv (study plan)*: az a dokumentum, amely meghatározza a vizsgálat tárgyát és a kísérlet menetét, egyidejűleg az esetleges módosításokat is tartalmazza;

2.4. *vizsgálati terv módosítása (study plan amendment)*: a vizsgálat megkezdése után a vizsgálati terv szándékos változtatása;

2.5. *vizsgálati tervtől való eltérés (study plan deviation)*: a vizsgálati tervtől a vizsgálat megkezdése után történő nem szándékos eltérés;

2.6. *vizsgálati rendszer (test system)*: olyan biológiai, kémiai vagy fizikai rendszer vagy azok kombinációja, amely(ke)t a vizsgálat során alkalmaznak;

2.7. *nyers adat (raw data)*: minden olyan eredeti vizsgálóhelyi feljegyzés és dokumentáció vagy azok hiteles másolata, amely a vizsgálat során nyert eredeti megfigyelés, illetve egyéb tevékenység eredménye; a nyers adatok közé tartozhat például fénykép, mikrofilm, számítógépbe beolvasható adat, diktált megfigyelési adat, automata regisztrálóval ellátott műszer adatlapja vagy egyéb, megőrzésre szánt adat, amely az értékeléshez megfelelően tárolható információt tartalmaz a 3.10. pont szerinti időpontig;

2.8. *vizsgálati minta (specimen)*: minden olyan anyag, amelyet a vizsgálati rendszerből nyertek további kísérlet, analízis vagy tárolás céljára;

2.9. *a kísérlet kezdetének ideje (experimental starting date)*: a vizsgálatból származó első adat keletkezésének időpontja;

2.10. *a kísérlet befejezésének ideje (experimental completion date)*: az az utolsó időpont, amely után további adat már nem keletkezik;

2.11. *a vizsgálat kezdetének ideje (study initiation date)*: az az időpont, amikor a vizsgálatvezető aláírja a vizsgálati tervet;

2.12. *a vizsgálat befejezésének időpontja (study completion date)*: az az időpont, amikor a vizsgálatvezető aláírja a zárójelentést.

3. A kísérleti anyaggal kapcsolatos fogalmak:

3.1. *kísérleti anyag (test item)*: a vizsgálat tárgya;

3.2. *összehasonlító anyag (reference item, control item)*: a kísérleti anyaggal való összehasonlításra szolgáló anyag;

3.3. *gyártási tétel (batch)*: a kísérleti vagy összehasonlító anyag azon mennyisége, amelyet meghatározott gyártási ciklusban állítottak elő olyan módon, hogy elvárható legyen az egyneműsége, és ezért ilyennek tekinthető;

3.4. *vivőanyag, hordozó (vehicle)*: minden olyan összetevő, amelyet a vizsgálati vagy összehasonlító anyag keveréséhez, elosztatásához vagy szolubilizálásához alkalmaznak abból a célból, hogy elősegítsék annak beadását, illetve alkalmazását a vizsgálati rendszerben.

II. A vizsgálohely szervezete és a személyi felelősség

1. A vizsgálohely vezetőségének felelőssége

Minden vizsgálohely vezetőségének biztosítani kell, hogy a GLP elveket a vizsgálohelyen betartsák. Ennek során minimális követelményként:

1.1. biztosítani kell olyan nyilatkozat megtételét, amely meghatározza, hogy a vizsgálohelyen ki az, aki a GLP elvekben leírtak szerint betölti a vezetőség feladatkörét;

1.2. biztosítani kell, hogy elégséges számú és megfelelő felkészültségű személyzet, alkalmas helyiségek (helyszínek), berendezések és anyagok időben rendelkezésre álljanak a vizsgálat elvégzéséhez szükséges mennyiségben;

1.3. a szakemberek és a technikai személyzet képesítéséről, továbbképzéséről, szakmai gyakorlatáról folyamatosan feljegyzést kell vezetni, valamint el kell készíteni munkaköri leírásukat;

1.4. biztosítani kell, hogy a személyzet pontosan megértse feladatait, valamint - ahol szükséges - gondoskodni kell a feladatok ellátásához szükséges megfelelő oktatásról, amelynek megtörténtét dokumentálni kell;

1.5. ki kell dolgozni, és jóvá kell hagyni a megfelelő és érvényes szabványműveleti előírásokat, gondoskodni kell azok betartásáról, valamint meghatározott időközökben történő felülvizsgálatáról;

1.6. gondoskodni kell arról, hogy erre a célra kijelölt személyzet részvételével a GLP elveknek megfelelő minőségbiztosítás működjön;

1.7. minden vizsgálatához a vizsgálat megkezdése előtt ki kell jelölni azt a megfelelő végzettségű és gyakorlatú személyt, aki a vizsgálatot vezeti (a továbbiakban: vizsgálatvezető). Helyettesítése, felváltása előre meghatározott módon történhet. Mindezt nyilván kell tartani;

1.8. több helyszínen végzett vizsgálat esetében biztosítani kell - ahol ez szükséges - megfelelően képzett, illetve továbbképzett és megfelelő szakmai gyakorlattal rendelkező helyszíni vizsgálatvezetőt, aki alkalmas a vizsgálat számára átadott részének (fázisainak) irányítására. Mindezt nyilván kell tartani;

1.9. a vizsgálatvezetőnek a vizsgálati tervvel való egyetértését dokumentálni kell;

1.10. a vizsgálatvezető által elfogadott vizsgálati tervet a minőségbiztosításért felelős személyek részére hozzáférhetővé kell tenni;

- 1.11. a korábban használt és érvényét veszített szabványműveleti előírásokat legalább az érvényvesztéstől számított 15 évig meg kell őrizni;
- 1.12. gondoskodni kell az archiválásért felelős személy kinevezéséről;
- 1.13. biztosítani szükséges a főkönyv karbantartását;
- 1.14. a vizsgálóhelyen csak olyan anyag, berendezés stb. kerülhet felhasználásra, amely a vizsgálattal szemben támasztott követelményeket kielégíti;
- 1.15. több helyszínen végzett vizsgálat esetén biztosítani kell a közvetlen információs kapcsolatot a vizsgálatvezető, a helyszíni vizsgálatvezető, a vizsgálatban részt vevő személyek és a minőségbiztosítás személyzete között;
- 1.16. a kísérleti és az összehasonlító anyagok megfelelő jellemzését biztosítani szükséges;
- 1.17. a számítógépes rendszerek kezelésére olyan eljárást kell kialakítani, amely biztosítja, hogy ezek megfeleljenek a kívánt célnak, és - a GLP elveknek megfelelően - validáltak, kezelték és karbantartottak;
- 1.18. amennyiben valamely vizsgálati fázist más helyszínen végeznek, az adott helyszín vezetősége - amennyiben ilyen kijelölésre került - gondoskodik az 1.1-1.6., 1.8., 1.11-1.14., valamint az 1.16-1.17. pontban foglaltak betartásáról.

2. A vizsgálatvezető felelőssége

A vizsgálatvezető egyszemélyi irányítója a vizsgálatnak, felelős a vizsgálat vezetéséért, valamint a zárójelentés elkészítéséért. Ez a felelősség különösen az alábbiakat foglalja magában:

A vizsgálatvezető

- 2.1. fogadja el a vizsgálati tervet és annak módosítását, amelyet aláírásával és dátummal kell ellátnia;
- 2.2. biztosítja, hogy a minőségbiztosítás személyzete számára hiteles másolatban rendelkezésre álljon a vizsgálati terv és annak esetleges módosítása, valamint megfelelő kapcsolatot tart a minőségbiztosítás személyzetével a vizsgálat végzése során;
- 2.3. biztosítja, hogy a vizsgálatban résztvevők rendelkezésére álljon a vizsgálati terv, a módosítások és az alkalmazott szabványműveleti előírások;
- 2.4. gondoskodik arról, hogy - több helyszínen végzett vizsgálat esetében - a vizsgálati tervben kijelölésre kerüljenek a helyszíni vizsgálatot vezetőik, és a zárójelentésben felsorolásra kerüljenek a vizsgálatot vezetőik, a vizsgálatban játszott szerepükkel együtt, valamint minden vizsgálóhely és egyedi vizsgálóhely;
- 2.5. biztosítja, hogy a vizsgálati tervben az előírt eljárásokat alkalmazzák, felbecsüli és dokumentálja a vizsgálati tervtől való eltéréseket abból a szempontból, hogy milyen hatással vannak a vizsgálat minőségére és torzítatlanságára, továbbá - amennyiben ez szükséges - javító intézkedéseket tesz, igazolva a szabványműveleti előírásoktól való eltérést;
- 2.6. gondoskodik arról, hogy minden keletkezett nyers adatot dokumentáljanak és feljegyezzenek;

- 2.7. gondoskodik arról, hogy a használatban lévő számítógépes rendszereket validálják;
- 2.8. a zárójelentés aláírásával és dátumozásával felelősséget vállal az adatok valóságáért, bemutatván, hogy a vizsgálatot milyen mértékben végezték el a GLP elveknek megfelelően;
- 2.9. a vizsgálat befejezése után - ideértve annak megszakítását is - gondoskodik a vizsgálati terv, a zárójelentés, a nyers adatok és az ezeket alátámasztó anyagok archiválásáról.

3. A helyszíni vizsgálatot vezető felelőssége

A helyszíni vizsgálatot vezető biztosítja, hogy a vizsgálatnak számára kijelölt fázisát a GLP elveknek megfelelően végezzék.

4. A vizsgálatban résztvevők felelőssége

4.1. Az adott vizsgálatban részt vevő személyeknek ismerniük kell a vizsgálatra vonatkozó GLP elvek számukra alkalmazható részét.

4.2. A vizsgálatban résztvevők számára biztosítani kell az adott vizsgálat vizsgálati tervét és a vizsgálatban való részvételükre vonatkozó érvényes szabványművelési előírásokat. A vizsgálatban résztvevő felelőssége, hogy az előbbi dokumentumokban előírtak szerint járjon el, amennyiben ettől eltér, azt dokumentálja, és értesítse a vizsgálatvezetőt, illetve - ahol ez szükséges - a helyszíni vizsgálatvezetőt.

4.3. A vizsgálatban részt vevő személy felelős a nyers adatok minőségéért és azért, hogy azokat a GLP elveknek megfelelően azonnal és pontosan feljegyezzék, valamint, hogy ezek az adatok valóságosak legyenek.

4.4. A vizsgálatban résztvevőnek - a lehető legkisebb kockázat érdekében - be kell tartania a munka-egészségügyi előírásokat, hogy a lehető legkisebbre csökkentse a kockázatot önmagával szemben, és hogy biztosítsa a vizsgálat integritását. Közölnie kell a megfelelő személlyel minden lényeges egészségügyi problémáját azért, hogy kizárják őt a vizsgálat azon szakaszaiból, amelyeket állapota kedvezőtlenül befolyásolna.

III. Minőségbiztosítási program

1. Általános követelmény

1.1. A vizsgálóhelynek olyan dokumentált minőségbiztosítási programmal kell rendelkeznie, amely garantálja, hogy a vizsgálatokat a GLP elveknek megfelelően végzik.

1.2. A minőségbiztosítási programot olyan személy vagy személyek hajthatják végre, akiket a vizsgálóhely vezetősége bíz meg, és közvetlenül annak felelősek a feladat végrehajtásáért, valamint ismeri(k) a kísérleti eljárásokat.

1.3. Az 1.2. pont szerinti személyek az adott vizsgálatok végzésében nem vehet(nek) részt.

2. A minőségbiztosítási személyzet felelőssége

A minőségbiztosítási személyzet felelőssége különösen az alábbiakat foglalja magában:

2.1. a vizsgálohelyen minden elfogadott vizsgálati terv és érvényes szabványműveleti előírás hiteles másolatát meg kell őrizni, és biztosítani kell, hogy a rendelkezéseknek megfelelően be lehessen tekinteni a naprakészen vezetett főkönyvi példányba;

2.2. írásban nyilatkozni kell arról, hogy a vizsgálati terv tartalmazza a GLP elvek által előírt információkat;

2.3. terv szerinti helyszíni ellenőrzéseket kell tartani annak meghatározása érdekében, hogy a vizsgálatokat a GLP előírásainak megfelelően végzik-e. Az ellenőrzés során meg kell győződni arról, hogy a vizsgálati terv és a szabványműveleti előírások a vizsgálatban résztvevők rendelkezésére állnak, és a vizsgálat azok szerint történik. Az ellenőrzés elvégzését oly módon kell dokumentálni, hogy az utólag követhető legyen, az ellenőrzésről készült feljegyzéseket az ellenőrzés befejezésétől számított legalább 15 évig meg kell őrizni;

2.4. a minőségbiztosítási szabványműveleti előírás szerint az ellenőrzésnek három típusa, amelyet szabványműveleti előírásban kell meghatározni:

- egy adott vizsgálatot célzó ellenőrzés,
- a vizsgálohely ellenőrzése,
- a vizsgálohelyen végzett munkafolyamatok ellenőrzése;

2.5. a minőségbiztosítási személyzetnek ellenőriznie kell, hogy a vizsgálat zárójelentése tartalmazza-e az alkalmazott módszerek, eljárások és megfigyelések pontos leírását, valamint, hogy az eredmények valós nyers adatokon és megfigyeléseken alapulnak;

2.6. az ellenőrzési eredményt annak elkészülte után azonnal írásban továbbítani kell a vizsgálohely vezetőségének, a vizsgálatvezetőnek, valamint - ha van ilyen - a helyszíni vizsgálatvezetőnek és az arra illetékes vezetőnek;

2.7. a zárójelentés részeként aláírással hitelesített nyilatkozatot kell készíteni, amely tartalmazza az elvégzett ellenőrzés típusát, időpontját, az ellenőrzött vizsgálati fázis(oka)t, azt az időpontot, amikor az ellenőrzésről készült jelentést megküldték a vizsgálohely vezetőségének, a vizsgálatvezetőnek, illetve - ha van - a helyszíni vizsgálatvezetőnek. A nyilatkozatnak azt is tartalmaznia kell, hogy a nyers adatokat a zárójelentés pontosan tükrözi.

IV. Helyiségek

1.1. A vizsgálohelynek az adott vizsgálat által megkövetelt előírásoknak megfelelő méretűnek, szerkezetűnek és elhelyezésűnek kell lennie, amely minimálisra csökkenti azon zavarokat, amelyek a vizsgálat hitelességét veszélyeztethetnék.

1.2. Az egyes vizsgálatok megfelelő elvégzése érdekében a vizsgálohely helyiségeinek tervezése során gondoskodni kell arról, hogy a különböző tevékenységek - amennyiben ez szükséges - egymástól megfelelő módon elválasztásra kerüljenek.

1.3. A vizsgálati rendszer helyiségei

1.3.1. A vizsgálohelynek megfelelő számú szobából, illetve nagyságú területből kell állnia, hogy a különböző vizsgálati rendszerek elkülönülését biztosítsák, beleértve az olyan egyedi vizsgálatok

elkülönítését is, amelyeket élettanilag veszélyes vagy feltételezhetően veszélyes anyagokkal folytatnak le.

1.3.2. Megfelelő helyiségeket vagy területeket kell biztosítani a betegségek diagnosztizálására, kezelésére és ellenőrzésére, amelyek biztosítják, hogy a vizsgálati rendszer elfogadhatatlan mértékű károsodása nem következik be.

1.3.3. Szükség szerint raktárt kell biztosítani az ellátáshoz szükséges anyagok és berendezések számára, amelyeket el kell különíteni a vizsgálati rendszereknek helyet adó területektől. Ezek a raktarak biztosítsák a fertőződéssel, szennyeződéssel és/vagy megromlással szembeni védelmet.

1.4. A vizsgálati és az összehasonlító anyagok kezelésére szolgáló helyiségek

1.4.1. Külön helyiségeket vagy területeket kell biztosítani a vizsgálati és összehasonlító anyagok fogadására és tárolására a szennyeződés vagy összekeveredés megelőzése céljából, valamint a vizsgálati anyagoknak a vívőanyaggal való elegyítésére.

1.4.2. A kísérleti anyagok tárolására szolgáló helyiségeket, illetve területeket el kell különíteni a vizsgálati rendszerek céljára szolgáló területtől. A tárolási körülményeknek biztosítaniuk kell a kísérleti anyag azonosságát, koncentrációját, tisztaságát és stabilitását, valamint a veszélyes anyagok biztonságos tárolását.

1.5. Az archiválás céljára szolgáló helyiségek

Helyiségeket kell biztosítani a vizsgálati terv, nyers adatok, jelentések, minták és vizsgálati minták tárolására (archiválására) és visszakeresésére. A helyiségek kialakításának és állapotának alkalmasnak kell lennie arra, hogy a tárolt anyagokat megóvja az idő előtti megromlástól, megsemmisüléstől.

V. A hulladékeltávolítás

A hulladékanyagok eltávolítását és kezelését oly módon kell elvégezni, hogy az ne veszélyeztesse a folyamatban lévő vizsgálatok integritását. Gondoskodni kell a hulladék megfelelő gyűjtéséről, tárolásáról, megsemmisítéséről, szállításáról, valamint fertőtlenítési eljárásokról.

VI. Készülékek, anyagok és reagensek

1.1. A vizsgálat során keletkező adatok nyerésére, tárolására és visszakeresésére, valamint a környezeti tényezők ellenőrzésére szolgáló készülékeket - beleértve a validált számítógépes rendszereket - megfelelő módon kell elhelyezni. A készülékeknek az alkalmazásuknak megfelelő konstrukcióval és kapacitással kell rendelkezniük.

1.2. A vizsgálatban alkalmazott készülékeket, eszközöket a szabványműveleti előírások szerint meghatározott időközönként ellenőrizni, tisztítani, karbantartani, kalibrálni, valamint hitelesíteni kell. Ezen eljárásokról nyilvántartást kell vezetni. A kalibrációt - ahol lehetséges - a nemzeti vagy nemzetközi mérésügyi szabványoknak megfelelően kell végezni.

1.3. A vizsgálat során alkalmazott készülékek és anyagok nem változtathatják és nem zavarhatják meg a vizsgálati rendszereket.

1.4. A kémiai anyagokat, reagenseket, oldatokat úgy kell címkézni, hogy azonosítani lehessen őket (ha szükséges a koncentráció megjelölésével), fel kell tüntetni a lejárati időt és a különleges tárolási feltételeket. Az eredetre, a készítés időpontjára és a stabilitásra vonatkozó információknak rendelkezésre kell állniuk. A lejárati időt meg lehet hosszabbítani a dokumentált analízis eredményei alapján.

VII. Vizsgálati rendszerek

1. Fizikai, kémiai rendszerek

1.1. A fizikai, kémiai adatok nyerésére szolgáló készülék elhelyezése, konstrukciója és kapacitása a célnak megfelelően legyen.

1.2. A fizikai, kémiai vizsgálati rendszerek integritását biztosítani kell.

2. Biológiai rendszerek

2.1. Megfelelő körülményeket kell teremteni és fenntartani a biológiai vizsgálati rendszerek tárolására, elhelyezésére és kezelésére annak érdekében, hogy jó minőségű adatokat szolgáltatassanak.

2.2. Az újonnan átvett állati és növényi vizsgálati rendszereket el kell különíteni, amíg egészségi állapotukat nem értékelték. Ha bármely szokatlan pusztulás vagy betegség fordul elő, a tételt nem szabad felhasználni a vizsgálatokban, és - ha szükséges - azt kíméletesen el kell pusztítani. Biztosítani kell, hogy a vizsgálat kezdeti időpontjában a vizsgálati rendszerek ne legyenek fertőzödé, vagy olyan állapotban, ami befolyásolná a vizsgálat elvégzését vagy célját. Amennyiben a vizsgálat során a vizsgálati rendszerek fertőződnek vagy sérülnek, azokat - a vizsgálat integritása érdekében - el kell különíteni és külön kezelni. A vizsgálat előtt és alatt bármely betegség diagnosztizálását és kezelését dokumentálni kell.

2.3. Nyilvántartást kell vezetni a vizsgálati rendszerek eredetéről, az érkezésük időpontjáról és állapotukról az átvétel idején.

2.4. A biológiai rendszereket a kísérleti, illetve a referenciaanyag első alkalmazását megelőzően megfelelő időtartamig akklimatizálni kell.

2.5. A vizsgálati rendszerek megfelelő azonosításához szükséges minden információt fel kell tüntetni az alkalmazásuk és a tárolás helyén vagy a tartályokon. Ahol csak lehetséges, a tárolóhelyekről vagy a tartályokból elmozdításra kerülő egyedi vizsgálati rendszereket a vizsgálat lefolytatása alatt megfelelő azonosítóval kell ellátni.

2.6. A vizsgálati rendszerek tárolóhelyeit, tartályait a használat idején megfelelő időközökben tisztítani és fertőtleníteni kell. Minden anyagnak, amely érintkezésbe lép a vizsgálati rendszerrel, oly mértékben kell szennyezésmentesnek lennie, amely mértékben a szennyezés befolyásolhatja a vizsgálatot. Az állatok almát az egészséges állattenyésztés követelményei szerint kell cserélni. A rovar- és rágcsálóirtó szerek használatát dokumentálni kell.

2.7. A szabadföldi vizsgálati rendszereket úgy kell elhelyezni, hogy elkerüljék a növényvédő szerek kezelését vagy az előzetes növényvédőszer-kezelés zavaró hatását.

VIII. Kísérleti és összehasonlító anyagok

1. Átvétel, kezelés, mintavétel és tárolás

1.1. Nyilvántartást kell vezetni a kísérleti és összehasonlító anyagok jellemzéséről, átvételük időpontjáról, valamint átvett és felhasznált mennyiségükről.

1.2. Meg kell határozni a kezelési, mintavételezési és tárolási eljárásokat annak érdekében, hogy a homogenitást és a stabilitást a lehetséges mértékig biztosítsák, illetve kizárják a keresztszennyeződés és a csere lehetőségét.

1.3. A tárolótartály(ok)on fel kell tüntetni az azonosításhoz szükséges információkat, a lejárati időpontját, valamint a különleges tárolási előírásokat.

2. Jellemzés

2.1. Minden kísérleti és összehasonlító anyagot megfelelően kell azonosítani [pl. kód, Chemical Abstracts Service Registry Number (CAS) szám, név, biológiai jellemzők].

2.2. Minden vizsgálat során ismerni kell a kísérleti és az összehasonlító anyagok azonosságát, beleértve a gyártási tételszámukat, tisztaságukat, összetételüket, koncentrációjukat vagy más jellemzőiket annak érdekében, hogy pontosan meg lehessen határozni minden egyes gyártási tételt.

2.3. Abban az esetben, ha a kísérleti tételt a megbízó szolgáltatja, a megbízó és a vizsgálóhely között megfelelő együttműködésben olyan eljárást kell kialakítani, amely biztosítja a vizsgálatnak alávetett kísérleti tétel azonosságának ellenőrizhetőségét.

2.4. Minden vizsgálat során ismerni kell a vizsgálati és az összehasonlító anyagok stabilitását a tárolás és a kísérlet körülményei között.

2.5. Amennyiben a kísérleti anyagot vivőanyagban adják be vagy alkalmazzák, a kísérleti anyag homogenitását, koncentrációját és stabilitását ebben a közegben kell meghatározni. A szabadföldi vizsgálatok esetében (pl. tartályban lévő keverékek) e célból külön laboratóriumi kísérleteket lehet végezni.

2.6. A kísérleti anyag minden tételéből - a rövid idejű vizsgálatok kivételével - elemzés céljára mintát kell venni elemzés és archiválás céljára.

IX. Szabványműveleti előírások

1. Minden vizsgálóhelynek rendelkeznie kell szabványműveleti előírásokkal, amelyeket a vizsgálóhely vezetősége hagy jóvá, és amelyek célja, hogy biztosítsák a vizsgálóhely által nyert adatok minőségét és integritását. A szabványműveleti előírások módosítását a vizsgálóhely vezetőségének jóvá kell hagynia.

2. Minden önálló laboratóriumi egységnek vagy területnek az ott végzett tevékenységekre vonatkozó, azonnal hozzáférhető, aktuális szabványműveleti előírásokkal kell rendelkeznie. Megjelent kézikönyvek, analitikai módszerek, szakcikkek és használati utasítások használhatók a szabványműveleti előírások kiegészítőjeként.

3. A szabványműveleti előírásoktól való eltéréseket az adott vizsgálat során a vizsgálatvezetőnek és a helyszíni vizsgálat vezetőjének kell dokumentálnia és jóváhagynia.

4. Minden vizsgálóhelynek rendelkeznie kell legalább az alábbi tevékenységeket szabályozó szabványműveleti előírásokkal (az egyes tevékenységek után szereplő felsorolások példaként szerepelnek).

4.1. Vizsgálati és összehasonlító anyagok: átvétel, azonosítás, címkézés, kezelés, mintavétel és tárolás.

4.2. Készülékek, anyagok, reagensek:

4.2.1. készülékek: használat, karbantartás, tisztítás, kalibráció, hitelesítés;

4.2.2. számítógépes rendszerek: validáció, működtetés, karbantartás, biztonság, az adatok megváltoztatásának ellenőrizhetősége és mentés;

4.2.3. anyagok, reagensek, oldatok: készítés és címkézés.

4.3. Nyilvántartások vezetése, jelentés, tárolás és visszakeresés:

4.3.1. a vizsgálatok kódolása, adatgyűjtés, a jelentések elkészítése, tárgymutató rendszerek (indexek), az adatok kezelése - beleértve a számítógépes adatrendszerek alkalmazását is.

4.4. Vizsgálati rendszer (ahol alkalmazható):

4.4.1. a helyiség előkészítése és a helyiségek környezeti feltételei a vizsgálati rendszer számára;

4.4.2. előírások a vizsgálati rendszer fogadására, szállítására, megfelelő elhelyezésére, jellemzésére, azonosítására és gondozására;

4.4.3. a vizsgálati rendszer előkészítése, megfigyelése, vizsgálata a vizsgálat előtt, közben és befejezésekor;

4.4.4. a vizsgálat során a vizsgálati rendszerből kieső (moribund) vagy elpusztult egyedekkel kapcsolatos teendők;

4.4.5. a vizsgálati minták gyűjtése, azonosítása és kezelése (beleértve a kórboncolást és hisztopatológiát);

4.4.6. a vizsgálati rendszerek kihelyezése és elhelyezése a vizsgálat céljára szolgáló földterületeken.

4.5. Minőségbiztosítás előírásai:

4.5.1. a minőségbiztosítási személyzet feladata, a helyszíni ellenőrzések tervezése, időzítése, végrehajtása, dokumentálása és jelentése.

X. A vizsgálat elvégzése

1. Vizsgálati terv

1.1. Minden vizsgálathoz - annak megkezdése előtt - írásbeli tervet kell készíteni. A vizsgálati tervet a vizsgálat vezetőjének jóvá kell hagynia, dátummal és aláírással kell ellátnia, valamint a minőségbiztosítási személyzetnek igazolnia kell annak a GLP elveknek való megfelelését. A vizsgálati tervet a vizsgálóhely vezetőségének és a megbízónak is jóvá kell hagynia.

1.2.1. A vizsgálati terv módosítását a vizsgálatvezetőnek meg kell indokolnia, dátummal és aláírással jóváhagynia, ezután együtt kell tárolni és kezelni a vizsgálati tervvel.

1.2.2. A vizsgálati tervtől való eltéréseket a vizsgálat vezetőjének és/vagy a helyszíni vizsgálatot vezető személynek le kell írnia, meg kell magyaráznia, jóvá kell hagynia dátummal ellátva, továbbá a vizsgálat nyers adataival együtt kell kezelni.

1.3. A rövid idejű vizsgálatához felhasználható az általános vizsgálati tervhez csatlakozó speciális vizsgálati kiegészítő.

2. A vizsgálati tervnek legalább a következő információkat kell tartalmaznia

2.1. A vizsgálat, a kísérleti és az összehasonlító anyag azonosítása:

2.1.1. leíró cím;

2.1.2. a vizsgálat természetének és céljának leírása;

2.1.3. a vizsgálati anyag azonosítása kóddal vagy névvel (IUPAC, CAS szám, biológiai jellemzők stb.);

2.1.4. a használatra kerülő összehasonlító anyag.

2.2. A megbízóra és a vizsgálóhelyre vonatkozó információ:

2.2.1. a megbízó neve és címe;

2.2.2. a vizsgálatban érintett valamennyi vizsgálóhely és egyedi vizsgálóhely neve és címe;

2.2.3. a vizsgálat vezetőjének neve és címe;

2.2.4. a helyszíni vizsgálatvezető neve és címe, valamint - a vizsgálatvezető által átruházott - vizsgálati fázis(ok) megnevezése, amelyért felelősséggel tartozik.

2.3. Időpontok:

2.3.1. a vizsgálati terv elfogadásának dátuma annak a vizsgálatvezető által történő aláírásának időpontja; a vizsgálóhely vezetőségének és a megbízónak a vizsgálati tervet jóvá kell hagynia, és dátummal ellátva alá kell írnia;

2.3.2. a tervezett kezdési és befejezési időpontok.

2.4. Vizsgálati módszerek:

2.4.1. hivatkozás a használni kívánt OECD vagy más vizsgálati irányelvekre vagy módszerekre.

2.5. Egyéb lényeges kérdések (ahol alkalmazhatók):

2.5.1. a vizsgálati rendszer kiválasztásának megindokolása;

2.5.2. a vizsgálati rendszer jellemzése, azaz a faj (species), a törzs (strain), az altörzs (substrain), a beszerzési forrás, mennyiség, testsúlytartomány, nem, kor és más vonatkozó információ;

2.5.3. a kísérleti anyag adagolásának módja, választásának oka;

2.5.4. a dóziszintek és/vagy -koncentrációk, a gyakoriság, az adagolás (kezelés) időtartama;

2.5.5. részletes információ a kísérlet felépítéséről - beleértve a vizsgálat folyamatának kronologikus leírását -, minden módszerről, anyagról és körülményről, a végrehajtandó analízisek, mérések, megfigyelések, vizsgálatok típusáról és gyakoriságáról és - amennyiben van ilyen - a használni kívánt statisztikai módszerekről.

2.6. Nyilvántartások:

2.6.1. a megőrzendő jegyzőkönyvek, feljegyzések listája.

3. A vizsgálat kivitelezése

3.1. Minden vizsgálatot egyedi módon kell azonosítani, és minden, a szóban forgó vizsgálatához tartozó tételt meg kell jelölni ezzel az azonosítással. A vizsgálatból származó mintákat az eredetiségük igazolására azonosítani kell. A minta azonosítása a vizsgálat szerint követhető legyen.

3.2. A vizsgálatot a vizsgálati terv szerint kell lefolytatni.

3.3. A vizsgálat lefolytatása során nyert összes adatot közvetlenül, azonnal, pontosan és olvashatóan fel kell jegyeznie az ezzel megbízott személynek. A feljegyzéseket alá kell írni vagy kézjeggyel ellátni, és a dátumot is fel kell tüntetni.

3.4. Ha a nyers adatokban bármilyen változtatást eszközölnek, az előző bejegyzést nem szabad kitörölni, a változtatás okát meg kell indokolni, és a változtatást végző személynek azt kézjeggyel és dátummal kell ellátnia.

3.5. Ha az adatok direkt számítógépes betáplálással kerülnek a rendszerbe, ezeket azonosítani kell a betáplálás (input) idejében az adatok beviteléért felelős személynek. A számítógépes rendszert úgy kell kialakítani, hogy jelezze az összes változtatást anélkül, hogy az eredeti adatokat háttérbe szorítaná, biztosítva a teljes körű utólagos felülvizsgálat lehetőségét. A megváltoztatott adatokat lehessen kapcsolatba hozni azzal a személlyel aki a változtatásokat végezte, például oly módon, hogy elektronikus aláírásokat alkalmaznak dátummal ellátva. A változtatás okát meg kell adni.

4. A vizsgálat eredményeiről szóló jelentés

4.1. Zárójelentést kell készíteni minden vizsgálatról. Rövid idejű vizsgálat esetében megengedett az állandó formátumú zárójelentéshez speciális kiegészítést készíteni.

4.2. A helyszíni vizsgálatvezető és a kutatók által készített jelentéseket a készítőjüknek alá kell írni, és dátummal ellátni.

4.3. A zárójelentés aláírásával a vizsgálat vezetője felelősséget vállal az adatok érvényességéért, és rögzítenie kell, hogy a vizsgálat milyen mértékben felel meg a GLP irányelveinek.

4.4. A zárójelentésen végzett javítást és az utólag hozzáfűzött kiegészítést módosítás formájában kell a jelentéshez kapcsolni. A módosításban világosan részletezni kell a javítás és kiegészítés okát, és azt a vizsgálat vezetőjének kézjeggyel és dátummal kell ellátnia.

4.5. A zárójelentés formájának, szerkezetének megváltozása (az engedélyező vagy felügyelő hatóságához való benyújtás követelményeinek való megfelelés érdekében) nem jelenti a zárójelentés kijavítását, kiegészítését vagy módosítását.

5. A zárójelentésnek - egyebek mellett - tartalmaznia kell az alábbiakat:

5.1. A vizsgálat, a kísérleti és összehasonlító anyag azonosítása:

5.1.1. a vizsgálat pontos megnevezése;

5.1.2. a kísérleti anyag azonosítása kóddal vagy névvel (IUPAC, CAS szám, biológiai jellemzők stb.);

5.1.3. az összehasonlító anyag azonosítása névvel;

5.1.4. a kísérleti anyag jellemzése, beleértve a tisztaságot, stabilitást és homogenitást.

5.2. A megbízó és a vizsgálóhely adatai:

5.2.1. a megbízó neve és címe;

5.2.2. a vizsgálóhelyek és egyedi vizsgálóhelyek neve és címe;

5.2.3. a vizsgálatvezető neve és címe;

5.2.4. a helyszíni vizsgálatot végző(k) neve és címe, valamint, hogy a vizsgálat mely fázisaiban vett(ek) részt;

5.2.5. azoknak a közreműködő kutatóknak a neve és címe, akik a zárójelentéshez részjelentéseket szolgáltatottak.

5.3. Időpontok:

5.3.1. a kísérlet kezdetének és befejezésének időpontja.

5.4. Nyilatkozat:

5.4.1. a minőségbiztosítási nyilatkozat tartalmazza az elvégzett helyszíni ellenőrzéseket, azok időpontját - beleértve, hogy mely fázisokat ellenőriztek -, valamint az ellenőrzés eredményéről készült jelentésnek a vizsgálóhely vezetősége, a vizsgálatvezető (és a helyi vizsgálatvezető, ha van) részére történő elküldésének időpontját. Ez a nyilatkozat azt is megerősíti, hogy a zárójelentés a nyers adatokat tükrözi.

5.5. Az anyagok és a kísérleti módszerek leírása:

5.5.1. az alkalmazott módszerek és anyagok leírása;

5.5.2. hivatkozás az OECD vagy más vizsgálati irányelvekre.

5.6. Eredmények:

5.6.1. az eredmények összefoglalása;

5.6.2. a vizsgálati tervben megkívánt összes információ és adat;

5.6.3. az eredmények bemutatása, beleértve a statisztikai szempontból lényeges számításokat és meghatározásokat;

5.6.4. az eredmények értékelése és megvitatása, valamint - ahol lehet - a levont következtetések.

5.7. Tárolás (archiválás):

5.7.1. annak a helynek a megnevezése, ahol a vizsgálati tervet, a kísérleti és összehasonlító anyagok megfelelő mennyiségét, a vizsgálat során keletkezett mintákat, a nyers adatokat és a zárójelentést tárolják.

6. Az anyagok és jegyzőkönyvek megőrzése és tárolása (archiválása)

6.1. A vizsgálat következő dokumentumait a vizsgálat lezárásától számított 15 évig meg kell őrizni:

6.1.1. a vizsgálati terv, nyers adatok, a kísérleti és összehasonlító anyagok mintái, a vizsgálatból származó minták és a vizsgálat zárójelentése;

6.1.2. a minőségbiztosítás által végzett helyszíni ellenőrzések jegyzőkönyvei és a főkönyvek;

6.1.3. a személyzet munkaköri leírásai, minősítése, továbbképzésről és szakmai gyakorlatról szóló dokumentációk;

6.1.4. a berendezések karbantartásának, kalibrációjának, hitelesítésének nyilvántartása, feljegyzései, jegyzőkönyvei;

6.1.5. a számítógépes rendszer(ek) validációjának dokumentációja;

6.1.6. a szabványműveleti előírások kialakulásának, fejlődésének iratai;

6.1.7. a környezeti paraméterek méréseinek jegyzőkönyvei.

6.2. Ha a vizsgálati és összehasonlító anyagok mintáit és a vizsgálat során keletkező mintákat a kívánt megőrzés lejáratát ideje előtt bármely okból selejtezni kell, ezt a tényt indokolni és dokumentálni kell. A vizsgálati és az összehasonlító anyagok mintáit és a vizsgálat során keletkező mintákat addig kell megőrizni, amíg azok minősége megfelelő az értékeléshez.

6.3. Az archívumban tárolt anyagokat oly módon kell jelölni, hogy az megkönnyítse a tárolást és a visszakeresést. Csak a vezetőség által felhatalmazott személyzet nyerhet betekintést az archívumba. Az archívumban elhelyezett anyagok ki- és bevitelét megfelelően dokumentálni kell.

6.4. Amennyiben a vizsgálóhely vagy az irattár jogutód nélkül szűnik meg, az archivált dokumentumokat a megbízó irattárában kell elhelyezni.

6.5. A 6.1-6.4. pontok szerinti tárolás során figyelemmel kell lenni a külön jogszabály szerinti adatvédelmi előírásokra.

2. számú melléklet a 9/2001. (III. 30.) EüM-FVM együttes rendelethez

A) A helyes laboratóriumi gyakorlat követelményei betartásának ellenőrzésével kapcsolatos általános szabályok

I. Fogalommeghatározások

1. *Biztonsági vizsgálat*: a veszélyes anyagoknak, veszélyes készítményeknek, új anyagoknak, növényvédő szereknek, állatgyógyászati készítményeknek és az emberi felhasználásra kerülő gyógyszereknek nem klinikai jellegű, az emberre, az állatvilágra és a környezetre kifejtett hatásainak feltárását célzó vizsgálat.

1.1. A biztonsági vizsgálatok típusai:

1.1.1. Fizikai-kémiai jellemzők vizsgálata.

1.1.2. Toxikológiai vizsgálatok (ideértve a reprodukciós toxikológia, magzati toxikológia, karcinogenetika, farmakodinámia, kinetika, helyi tolerancia vizsgálatokat).

1.1.3. Mutagenitási vizsgálatok.

1.1.4. Környezetvédelmi ökotoxikológiai vizsgálatok vízi és szárazföldi szervezeteken.

1.1.5. A vízben, a talajban és a levegőben való lebomlás vizsgálata, bioakkumulációs vizsgálatok.

1.1.6. Szermaradvány-vizsgálatok.

1.1.7. A mikroklímára és a természetes ökoszisztémákra gyakorolt hatások vizsgálata.

1.1.8. Az előző vizsgálatokkal kapcsolatban végzett analitikai és klinikai kémiai vizsgálatok.

2. *Engedélyező hatóság*: a külön jogszabályban az adott készítmény forgalomba hozatalát és alkalmazását engedélyező hatóság.

3. *Illetékes ellenőrző hatóság*: a rendelet 3. §-a (3) bekezdésében nevesített hatóság.

4. *GLP ellenőrző egység*: GLP felügyelőkből álló szervezeti egység.

5. *GLP felügyelő*: az illetékes ellenőrző hatóság állományába tartozó, megfelelő szakképzettségű és gyakorlatú szakember, aki rendszeresen ellenőrzi a GLP követelmények betartását.

6. *Helyszíni ellenőrzés (inspekció)*: az adott vizsgálato(ka)t végző vizsgálóhely tevékenységének és az ott alkalmazott eljárásoknak helyszíni vizsgálata a GLP követelmények betartása szintjének felmérése érdekében. Ennek során ellenőrzésre kerül a vizsgálóhely irányítási és működési rendszere, megtörténik a szakmai kulcsemberek meghallgatása, értékelik és jegyzőkönyvezik a vizsgálóhelyen keletkező adatok minőségét és integritását.

7. *Felülvizsgálat (auditálás)*: a vizsgálóhelyen már elvégzett vizsgálat(ok) nyers adatainak és kapcsolódó feljegyzéseknek összehasonlítása a részjelentésben vagy a zárójelentésben foglalt eredményekkel a vizsgálati terv, a szabványműveleti előírások és a GLP követelmények betartásának felmérése érdekében, valamint azért, hogy feltárják a vizsgálatnak a zárójelentésben esetleg nem szereplő adatait és megállapítsák, hogy az adatok nem keletkeztek-e olyan körülmények között, ami érvényességüket kétségessé tenné.

8. *GLP ellenőrző program (a továbbiakban: Program):* a vizsgálóhelyek helyszíni ellenőrzésének, utólagos felülvizsgálatának, a szükséges intézkedések megtételének és az előírt adatok nyilvánosságra hozatalának eljárási rendje.

9. *A GLP-nek való megfelelés szintje:* az az illetékes ellenőrző hatóság által meghatározott szint, aminek megfelelően a vizsgálóhely a GLP követelményeit vagy azok egy részét teljesíti.

II. Szervezési intézkedések

1. Az illetékes ellenőrző hatóság közvetlenül irányítja a - technikai, tudományos jártasságukat tekintve feladatuk ellátására alkalmas - GLP felügyelőkből kialakított ellenőrző egységet.

2. Az illetékes ellenőrző hatóság a Programot ismertető kiadványokban ismerteti működésének jogi, illetve eljárási tudnivalóit. Szükség szerint módszertani leveleket, útmutatókat és irányelveket, valamint a vizsgálóhelyekről és az ott végzett vizsgálatok I.1. szerinti típusáról és a GLP-nek való megfelelés szintjéről jelentéseket ad ki.

3. A Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium (a továbbiakban: FVM) hatáskörében működő laboratóriumok GLP ellenőrzésén az illetékes ellenőrző hatóság minden esetben lehetővé teszi a Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium által kijelölt GLP szakértő részvételét.

4. A 3. pont alá nem tartozó, a veszélyes anyagok, veszélyes készítmények, illetve új anyagok vizsgálatát végző laboratóriumok GLP ellenőrzésén az illetékes ellenőrző hatóság minden esetben lehetővé teszi az Országos Közegészségügyi Központ Országos Kémiai Biztonsági Intézete által kijelölt GLP szakértő részvételét.

III. Az adatok bizalmas kezelése

1. Az illetékes ellenőrző hatóság tevékenysége során bizalmas jellegű adatokhoz juthat hozzá, kereskedelmi érdekeket tartalmazó, illetve üzleti szempontból rendkívül fontos iratokat kell lefoglalnia a vizsgálóhelyeken és ezek tartalmát részletesen ismertetnie kell jelentéseiben. Az adatok bizalmas kezelése érdekében:

1.1. gondoskodnia kell az adatvédelmi jogszabályok, egyéb előírások betartásáról, ezt a kötelezettséget nemcsak a GLP felügyelők számára kell előírnia, hanem minden más, a Program végrehajtása során bizalmas adatokhoz feltehetően hozzáférő személy számára is;

1.2. gondoskodnia kell arról, hogy a helyszíni szemlék jegyzőkönyveihez vagy a vizsgálatok felülvizsgálatáról készült jelentésekhez kizárólag a felügyeleti hatóságok, illetve szükség esetén az ellenőrzött vagy a tevékenység felülvizsgálata folytán érintett vizsgálóhelyek és/vagy a vizsgálatok szponzorai férhessenek hozzá, kivéve, ha minden üzleti szempontból fontos és bizalmas adatot eltávolítottak belőlük.

IV. Személyzet és képzés

1. Az illetékes ellenőrző hatóság megfelelő létszámú, megfelelő képzettségű és képesítésű GLP felügyelőt alkalmaz. A GLP felügyelők létszámát az alábbiak szerint kell meghatározni:

1.1. a Programba bevont vizsgálóhelyek száma;

1.2. a Program által - a GLP követelményei betartásának felmérése érdekében végzett - ellenőrzések gyakorisága;

1.3. az ellenőrzött vizsgálóhelyeken végzett vizsgálatok száma és bonyolultsága;

1.4. az engedélyező hatóságok által igényelt különleges szemlék és felülvizsgálatok száma.

2. A GLP felügyelőknek - a 3. számú mellékletben foglaltakon túl - megfelelő képzettséggel és gyakorlati tapasztalattal kell rendelkezniük az egészségi és környezetbiztonsági vizsgálatok szempontjából fontos tudományágak területén.

Az illetékes ellenőrző hatóság:

2.1. a GLP felügyelők képzettségét és gyakorlati tapasztalatait mérlegelve gondoskodik a továbbképzésükről;

2.2. elősegíti a külföldön működő illetékes ellenőrző hatóságok személyzetével folytatott konzultációkat, illetve közös tanfolyamokat szervez a GLP követelményeinek, továbbá az ezzel kapcsolatos ellenőrzés nemzetközi szinten egységes értelmezésének és alkalmazásának előmozdítása érdekében,

2.2.1. gondoskodik arról, hogy a GLP felügyelők sem anyagi, sem egyéb tekintetben ne legyenek érdekelték az ellenőrzött vizsgálóhelyeken, a felülvizsgálatra kerülő vizsgálatokban vagy a kutatásokat szponzoráló cégekben,

2.2.2. ellátja a GLP felügyelőket megfelelő azonosító eszközzel (pl. azonosító kártyával).

3. A GLP felügyelő:

3.1. az illetékes ellenőrző hatóság főállású alkalmazottja;

vagy

3.2. szerződés (megbízás) alapján vizsgálóhelyek ellenőrzésére vagy vizsgálatok felülvizsgálatára felkért szakértőként az illetékes ellenőrző hatóság nem főállású alkalmazottja. Szakértőként csak olyan személy kérhető fel, aki a vizsgálóhely tevékenységével azonos vagy hasonló tevékenységet végző gazdálkodó szervezettel nem áll munkavégzésre irányuló jogviszonyban, nem tagja ilyen tevékenységet végző gazdasági társaságnak.

3.3. A 3.2. pont alatti esetben az illetékes ellenőrző hatóság határozza meg az érintett vizsgálóhelyeken a GLP előírásoknak való megfelelés szintjét, valamint a vizsgálóhely tevékenységének utólagos felülvizsgálata esetén dönt a vizsgálat elfogadhatóságáról. A helyszíni ellenőrzés vagy felülvizsgálat következményeként az illetékes ellenőrző hatóság hatáskörébe tartozik az esetleges döntések meghozatala is.

V. Program a GLP alkalmazásának biztosítására

1. A Program kidolgozása és végrehajtása biztosítja, hogy a vizsgálóhelyek tevékenységük során betartják a GLP követelményeit, illetve ennek megfelelően képesek-e garantálni vizsgálati eredményeik megbízhatóságát. A Program - azon kívül, hogy definiálja milyen típusú anyagok, termékek biztonsági vizsgálataira terjed ki - többek között:

1.1. tartalmazza, hogy az egyes vizsgálóhelyek miként kerülnek a Program hatókörébe, ezt maga a vizsgálóhely vagy az engedélyező hatóság kérheti;

1.2. bemutatja azokat az eljárási formákat, amelyek igénybevétele az egyes vizsgálóhelyek kezdeményezhetik az illetékes ellenőrző hatóságnál tevékenységük minősítését. A Programba felvett vizsgálatok típusát is tartalmazó kérelemnek minden naptári év december 15-éig meg kell érkeznie az illetékes ellenőrző hatósághoz. Engedélyező hatóság erre irányuló kérelme alapján vizsgálóhely év közben is felvehető az azévi programba. Az illetékes ellenőrző hatóság a már jelentkezett vizsgálóhelyet mindaddig folyamatosan a programban tartja, amíg ennek megszüntetését a vizsgálóhely nem kéri, vagy a GLP esetleges súlyos megsértése a kizárást nem indokolja;

1.3. adatokat közöl a vizsgálóhelyek ellenőrzésének, illetve a vizsgálatok felülvizsgálatának kategóriáiról, ezek lehetnek:

1.3.1. rutin vizsgálóhelyi ellenőrzések, azaz rendszeres helyszíni szemlék a vizsgálóhelyen, kétéves időközönként. Az ellenőrzés során általános szempontok alapján kell értékelni a vizsgálóhelyet és (korlátozott mértékben) felül kell vizsgálni egy éppen zajló vagy már befejezett vizsgálatot,

1.3.2. engedélyező hatóság(ok) felkérése alapján végzett speciális vizsgálóhelyi ellenőrzés, felülvizsgálat az ahhoz benyújtott adatok alapján;

1.4. definiálni kell a GLP ellenőrzés és a felülvizsgálat eljárásrendjét:

1.4.1. meg kell határozni azokat az eljárásokat - szervezési szempontból, illetve a feltételek kialakítása tekintetében -, amelyekkel a vizsgálatok tervezésének, végrehajtásának, követésének és dokumentálásának kivizsgálása történik;

1.5. meg kell határozni a vizsgálóhelyek ellenőrzésének, illetve a vizsgálatok felülvizsgálatának tapasztalatai alapján fogantatható intézkedéseket.

VI. Intézkedések a vizsgálóhely helyszíni ellenőrzését vagy utólagos felülvizsgálatát követően

1. A vizsgálóhelyi szemle vagy a vizsgálatok felülvizsgálatának befejezése után a GLP felügyelő írásos jelentésben összegzi tapasztalatait.

2. Az engedélyező hatóságnak megfelelő intézkedés(eke)t kell hoznia, ha az ellenőrzés vagy a felülvizsgálat eredményei azt bizonyítják, hogy a vizsgálóhely megsérti a GLP követelményeit. Ezeket az intézkedéseket az ellenőrző hatóság határozatba foglalja.

3. Abban az esetben, ha a helyszíni ellenőrzés vagy a vizsgálatok felülvizsgálata csupán csekély mértékű szabályszegésekre derít fényt, fel kell szólítani a vizsgálóhelyet az észlelt hiányosság(ok) kiküszöbölésére. Ezt követően a GLP felügyelőnek megfelelő időben ismét el kell látogatnia a vizsgálóhelyre és meg kell bizonyosodnia arról, hogy valóban végrehajtották a szükséges változtatásokat.

4. Azon a vizsgálóhelyen, ahol nem észleltek szabályszegést vagy csupán csekély hiányosságokat tapasztaltak, az illetékes ellenőrző hatóság

4.1. nyilatkozhat arról, hogy megvizsgálta a szóban forgó vizsgálohelyet és megállapította, hogy az betartja a GLP követelményeit. A nyilatkozatban fel kell tüntetni a szemle időpontját, valamint - amennyiben alkalmazható - a felülvizsgált kísérletek típusait. Ezek a nyilatkozatok nemzetközi megállapodás vagy egyezmény keretében más ország illetékes ellenőrző hatóságainak tájékoztatására is használhatók; és/vagy

4.2. az ellenőrzés tapasztalatairól készült részletes jelentéssel együtt átadhatók az ellenőrzést elrendelő hatóságnak.

5. Abban az esetben, ha az ellenőrzés súlyos kihágásokat tárt fel, az illetékes ellenőrző hatóságnak minden esetben egyedileg, a körülményeket és a Program működését szabályozó jogi, eljárási szabályokat mérlegelve kell eljárniuk. Többek között a következő intézkedések foganatosíthatók:

5.1. nyilatkozatban összegezhető az ellenőrzés során feltárt, a vizsgálohelyeken végzett vizsgálatok eredményeinek hitelét csökkentő visszasságok;

5.2. felfüggeszhető a vizsgálohely helyszíni ellenőrzése, illetve a vizsgálat utólagos felülvizsgálata; továbbá - ha az eljárásrend lehetővé teszi - a vizsgálohely eltávolítható a Program résztvevőinek jegyzékéből, illetve minden más az illetékes ellenőrző hatóság felügyelete alá tartozó vizsgálohelyeket felsoroló jegyzékéből;

5.3. elrendelhető, hogy az adott vizsgálati jelentéshez csatolják a feltárt hiányosságok részletes ismertetését;

5.4. indokolt esetben bírósági eljárás kezdeményezhető.

6. Abban az esetben ha a feltárt, súlyos hiányosságok konkrét kutatások eredményeit csorbíthatják az illetékes ellenőrző hatóságnak mérlegelnie kell, hogy szükséges-e értesítenie megállapításairól a külföldi GLP ellenőrző vagy engedélyező hatóságokat.

VII. Vegyes szabályok

1. Amennyiben a GLP felügyelő és a vizsgálohely vezetősége között felmerülő nézeteltérés a vizsgálohely helyszíni ellenőrzése, illetve a tevékenység felülvizsgálata során nem oldható meg, illetve nem sikerül megegyezésre jutni, a vizsgálohelynek lehetősége van arra, hogy jogorvoslattal éljen az ellenőrzés vagy felülvizsgálat eredményeivel, továbbá az illetékes ellenőrző hatóság által ezek alapján szükségesnek tartott intézkedésekkel kapcsolatban az államigazgatási eljárás általános szabályairól szóló 1957. évi IV. törvény szerint.

2. Az illetékes ellenőrző hatóságnak a GLP felügyelők munkája során össze kell hangolnia a követelmények ellenőrzésére, betartásuk megítélésére alkalmas eljárásokat, valamint egységesíteni azok minőségét és szigorát.

3. A vizsgálohelynek - vizsgálati eredményei közlésekor vagy azoknak az engedélyező hatósághoz való benyújtásakor - nyilatkoznia kell arról, hogy a vizsgálatokat a GLP követelményeinek megfelelően végezte el.

4. A GLP-nek való megfelelés mértékéről kiadott nyilatkozatok:

4.1. Adott vizsgálohelynek a GLP követelményeinek való megfeleléséről kiadott jelentések, nyilatkozatok - beleértve a kölcsönös megállapodások alapján külföldi engedélyező és illetékes ellenőrző hatóságoknak szólókat is - minimálisan a következő információkat tartalmazzák:

4.1.1. az ellenőrzött vizsgálóhely azonosító adatai: annak egyértelmű azonosításához szükséges adatok, például a vizsgálóhely neve, pontos címe,

4.1.2. az ellenőrzés és az azt esetlegesen követő döntés kelte: az ellenőrzés dátuma, a GLP-nek való megfelelés mértékéről hozott döntés pontos kelte,

4.1.3. az ellenőrzés típusa: teljes körű ellenőrzés vagy például csak egy bizonyos vizsgálat későbbi felülvizsgálata történt, rutinellenőrzés történt vagy az ellenőrzésre speciális okból került sor, abban részt vett-e más hatóság, szakértő is,

4.1.4. a vizsgálóhely által végzett vizsgálatok típusai: a GLP az elvégzett vizsgálat körülményeire koncentrál, ezért a vizsgálóhelyen elvégezhető vizsgálatok típusait a biztonsági vizsgálat típusainak megfelelően kategorizálni kell. Ezt a kategorizálást esetleg és rugalmasan kell végezni,

4.1.5. a GLP követelményeinek való megfelelés mértéke - az alábbi három kategória közül az egyiket lehet alkalmazni:

a) megfelel,

b) nem felel meg,

c) függőben (ennek magyarázatát közölni kell).

A magyarázat tartalmazhatja, hogy a megfelelésegről való döntés újabb ellenőrzés függvénye, illetve, hogy a vizsgálóhelyet további adatok közzétételére kötelezték, amelyek még nem érkeztek meg, vagy a döntési eljárás még nem zárult le stb.,

4.1.6. súlyos eltérések: minimálisan azon vizsgálatok felsorolása, amelyek esetében a felülvizsgálat a GLP követelményeitől olyan jelentős eltéréseket állapított meg, amelyek (feltehetőleg vagy valóságosan) azzal járnak (jártak), hogy az engedélyező hatóság nem fogadta el a vizsgálat eredményeit,

4.1.7. megjegyzések: ha szükséges, az előzőek kiegészítésére.

4.2. A vizsgálóhelyre vonatkozó nyilatkozat esetén elegendő a 4.1.1.-4.1.5. pont szerinti adatok közzététele, míg a GLP felügyelők jelentése részletesen leírja az ellenőrzést és a tapasztaltakat, külön kitérve azon kisebb eltérésekre is, amelyek nem esnek a 4.1.6. pont szerinti megítélés alá, de amelyekre a vizsgálóhely vezetőségének a figyelmét felhívták, illetve annak pótlására határidőt adtak.

B) A helyes laboratóriumi gyakorlat helyszíni ellenőrzése, az elvégzett vizsgálatok utólagos felülvizsgálata, valamint az ellenőrzések során alkalmazható eljárások

I. Vizsgálóhelyek helyszíni hatósági ellenőrzése

1. A GLP előírásoknak való megfelelés ellenőrzésére minden olyan vizsgálóhelyen sor kerülhet, amely az egészségügyi vagy a környezetbiztonsági vizsgálatokat hatósági engedélyezés céljára végzi. A felügyelőknek ellenőrizniük kell a kísérleti anyag vagy készítmény fizikai, kémiai,

toxikológiai vagy az ökoszisztémára gyakorolt hatására vonatkozó adatokat. Ennek érdekében esetenként speciális tudományágakban jártas szakértők segítségét kell igénybe venni.

2. Tekintettel arra, hogy a vizsgálóhelyek adottságait (építészeti elrendezésüket és irányítási rendszerüket) tekintve rendkívül sokfélék, továbbá számos különböző vizsgálatot végeznek, a GLP szabályok betartását felmérni kívánó felügyelőnek saját ítélőképességére kell hagyatkoznia. Törekedni kell azonban arra, hogy az egyes GLP felügyelők ugyanazon elveket kövessék annak megállapítására, hogy az ellenőrzött vizsgálóhely milyen mértékben tartja be a GLP különböző követelményeit.

3. A vizsgálóhelyi ellenőrzés különböző, a GLP felügyelő által elvégzendő feladatait (pl. a személyzet és a végzett vizsgálatok felmérése), az ellenőrzés célját, az ellenőrzés során szem előtt tartandó különleges szempontokat a III-XVI. fejezetek tartalmazzák. A fejezetek előírásai tájékoztató jellegűek.

4. A felügyelőnek nem feladata a vizsgálóhelyen végzett vizsgálatok szükségességének vagy céljainak vizsgálata, továbbá az eredmények értékelése az emberi egészség vagy a környezet biztonsága szempontjából. Ezek a kérdések a vizsgálóhely által szolgáltatott adatokat felhasználó engedélyező hatóságok hatáskörébe tartoznak.

5. A helyszíni szemlék és felülvizsgálatok megzavarják a vizsgálóhely megszokott munkarendjét, ezért a GLP felügyelőnek előrelátóan kell megterveznie az ellenőrzés menetét, lehetőség szerint tiszteletben kell tartania a vizsgálóhely vezetőségének kívánságait az egyes részlegek felkeresésének időpontjára vonatkozóan.

II. Előzetes ellenőrzés

1. Cél az ellenőrizendő helyszín (építészeti-fizikai adottságoknak, az irányítás felépítésének és a végzett vizsgálatok körének) megismerése.

2. A helyszíni ellenőrzés vagy a vizsgálatok felülvizsgálata előtt a GLP felügyelőnek meg kell ismernie az ellenőrizendő helyszínt. At kell tekinteni a vizsgálóhelyről beszerezhető adatokat. Erre a célra többek között a korábbi ellenőrzések jegyzőkönyvei, a létesítmény tervrajza, szervezeti felépítését tükröző folyamatábrák, vizsgálati jelentések, vizsgálati tervek és a legfontosabb szakemberek szakmai életrajzai használhatók. Ezek az adatforrások a következőkről tájékoztatnak:

2.1. a létesítmény jellege, nagysága és fizikai elrendezése;

2.2. a vizsgálóhelyen végzett és a szemle alkalmával vélhetően ellenőrizendő tevékenységek köre;

2.3. a vizsgálóhely irányításának szervezeti felépítése.

3. A GLP felügyelőnek különösen a korábbi ellenőrzések során feltárt hiányosságokra kell figyelemmel lennie. Abban az esetben, ha az ellenőrizendő vizsgálóhelyen még nem került sor GLP szemlére, az előzetes ellenőrzés személyes látogatással is egybeköthető a fontos adatok megismerése céljából.

4. A vizsgálóhelyet értesíteni kell a GLP felügyelő érkezésének dátumáról és időpontjáról; látogatásuk céljáról és arról is, hogy feltehetően milyen hosszú ideig tartózkodnak a létesítményben. Ezek az adatok lehetővé teszik a vizsgálóhely számára, hogy előkészítsék a szükséges dokumentumokat, illetve biztosítsák a személyzet ellenőrzéshez szükséges tagjainak jelenlétét.

Abban az esetben, ha a szemle során meghatározott dokumentumokat vagy jegyzőkönyveket kell ellenőrizni, célszerű ezt előre közölni a vizsgálóhellyel.

III. Nyitó megbeszélés

1. Cél: a vizsgálóhely vezetőségének és személyzetének tájékoztatása a helyszíni ellenőrzés vagy a vizsgálatok felülvizsgálatának céljáról. Meg kell jelölni, hogy a létesítmény mely részlegeinek és tevékenységeinek ellenőrzésére kerül sor, továbbá milyen dokumentumokra és a személyzet mely tagjaira lesz szükség.

2. A helyszíni ellenőrzés adminisztratív és gyakorlati részleteit az ellenőrzés kezdetekor egyeztetni kell a vizsgálóhely vezetőségével. A nyitó megbeszélésen a GLP felügyelőnek

2.1. ismertetnie kell a szemle célját és hatókörét;

2.2. meg kell neveznie a megtekinteni kívánt dokumentumokat (pl. a folyamatban lévő és befejezett vizsgálatok jegyzéke, vizsgálati tervek, szabványműveleti előírások, zárójelentések); tisztázni kell az ellenőrzés szempontjából lényeges dokumentumokhoz való hozzáférés, illetve szükség esetén lemásolásuk módját;

2.3. tájékoztatást kell kérnie a vizsgálóhely vezetésének szervezeti felépítéséről és a személyzetről;

2.4. tisztáznia kell, hogy a GLP ellenőrzés tárgyát képező vizsgálatokon kívül végeznek-e egyidejűleg más, a szemle hatálya alá nem tartozókat is;

2.5. meg kell jelölnie, hogy a szemle során a létesítmény mely részlegeibe látogat el;

2.6. meg kell jelölnie, hogy mely dokumentumokra és vizsgálati mintákra lesz szüksége a folyamatban lévő, illetve már befejezett vizsgálatok felülvizsgálatához.

3. A szemle elkezdése előtt a GLP felügyelőnek célszerű felvennie a kapcsolatot a vizsgálóhely minőségbiztosításért felelős szervezeti egységével.

4. A GLP felügyelő segítése érdekében, a helyi minőségbiztosításért felelős egység képviselője elkíséri a szemlére.

5. A GLP felügyelő számára a dokumentumok átvizsgálásához, illetve egyéb célokra külön helyiséget kell biztosítani.

IV. Szervezeti felépítés és személyzet

1. Cél: annak megállapítása, hogy a vizsgálóhely személyzetének képzettsége megfelelő, illetve szervezeti felépítése célszerű-e; a vezetés a vizsgálóhely tevékenységi körének megfelelő elveket alkalmaz-e a személyzet továbbképzése és egészségi állapotának ellenőrzése érdekében.

2. Fel kell kérni a vizsgálóhely vezetőségét, hogy bocsássák a GLP felügyelő rendelkezésére a szükséges dokumentumokat, például:

2.1. a létesítmény alaprajza;

2.2. a részlegek irányításának és a vizsgálati folyamatok szervezésének algoritmusai;

2.3. a GLP ellenőrzésre kerülő vizsgálatokban kulcsszerepet betöltő alkalmazottak szakmai életrajzai, a folyamatban lévő és befejezett vizsgálatok jegyzéke, továbbá adatok azok jellemzőiről, a vizsgálatok kezdetének és befejezésének dátumai;

2.4. az alkalmazott vizsgálati rendszer leírása, a kísérleti anyag alkalmazásának módja és a vizsgálatvezető neve;

2.5. a személyzet továbbképzésére és egészségi állapotának vizsgálatára kidolgozott elvek (ha vannak ilyenek);

2.6. a személyzet képzettségével kapcsolatos nyilvántartások (ha vannak ilyenek);

2.7. a vizsgálohely szabványműveleti előírásai;

2.8. a felülvizsgálendő vizsgálatvezetők és a megbízók névsora.

3. A GLP felügyelőnek elsősorban a következőket kell ellenőriznie:

3.1. a folyamatban lévő, illetve befejezett vizsgálatok listája, a vizsgálohely által vállalt munkamennyiség felméréséhez;

3.2. a vizsgálatvezetők és a minőségbiztosító részleg, illetve a személyzet más fontos tagjainak személyét és képzettségét;

3.3. az ellenőrzésre kerülő vizsgálatokra kidolgozott szabványműveleti előírások létezését.

V. Minőségbiztosítási program

1. Cél: annak megítélése, hogy megfelelő-e a minőségbiztosítás rendszere a GLP elveinek érvényesítéséhez.

2. Fel kell kérni a minőségbiztosítási egység vezetőjét, hogy mutassa be ezen tevékenységek rendszerét és az ellenőrzésre, illetve a vizsgálatok menetének figyelemmel kísérésére, továbbá a tapasztalatok rögzítésére alkalmazott módszereket.

3. A GLP felügyelőnek ellenőriznie kell, hogy:

3.1. megfelelő-e a minőségbiztosítási egység vezetőjének és a személyzetnek képzettsége;

3.2. a minőségbiztosítási egység a vizsgálatokat végző személyzettől függetlenül működik-e;

3.3. miként ütemezi és végzi a minőségbiztosítási egység az ellenőrzést, hogyan kíséri figyelemmel a vizsgálatok kritikus fázisait, milyen erőforrások állnak a rendelkezésére az ellenőrzés és a folyamatos figyelemmel kísérés megvalósításához;

3.4. a tételes ellenőrzéshez a rövid ideig tartó vizsgálatok esetén végeznek-e szűrőpróbaszerűen ellenőrzést;

3.5. milyen mélységű és terjedelmű minőségbiztosítási ellenőrzést végeznek a vizsgálat gyakorlati fázisaiban;

3.6. milyen minőségbiztosítási módszerekkel gondoskodnak a nyers adatok és a zárójelentés összhangjáról;

3.7. tájékoztatják-e a vizsgálóhely vezetőségét a vizsgálati eredmények minőségét vagy hitelességét vélhetően csorbító hiányosságokról;

3.8. hiányosság feltárásakor milyen intézkedéseket tesznek;

3.9. ellenőrizheti-e a minőségbiztosítási egység a szerződéses vizsgálóhelyen végzett vizsgálatok vagy kísérleti fázisok végrehajtását;

3.10. részt vesz-e, illetve milyen szerepet tölt be a minőségbiztosítási egység a szabványműveleti előírások korszerűsítésében.

VI. Helyiségek

1. Cél: megfelelő-e a vizsgálóhely helyiségeinek nagysága, felépítése, kivitele és elhelyezése a végzett vizsgálatok megfelelő színvonalú kivitelezéséhez.

2. A GLP felügyelőnek ellenőriznie kell, hogy:

2.1. a vizsgálatok keveredésének megelőzése érdekében a vizsgálóhely rendelkezik-e a megfelelően elkülönített helyiségekkel (kísérleti anyagok, állatok, táp-, kórszövettani minták stb. elhelyezésére);

2.2. gondoskodtak-e a környezetvédelmi, illetve egészségvédelmi rendszabályok betartásáról azokon a területeken, ahol veszélyes tevékenység folyik (állatház, más biológiai rendszerek, kísérleti anyag részére kijelölt hely stb.);

2.3. megfelelőek-e a létesítmény általános higiénés viszonyai, például gondoskodtak-e a kártevők irtásáról.

VII. Biológiai kísérleti rendszerek kezelése, elhelyezése és elkülönítése

1. Cél: állatokon vagy biológiai rendszereken vizsgálatokat végző vizsgálóhelyen rendelkezésre állnak-e a kiszolgáló helyiségek, megfelelő-e az állatok ellátása, elhelyezése és elkülönítése, gondoskodnak-e a biológiai rendszert terhelő, a vizsgálati eredmények minőségét befolyásoló stressz és egyéb problémák megelőzéséről.

2. Az ellenőrzött vizsgálóhelyen számos különböző állat- és növényfajon, továbbá mikrobákon és más sejtszerveken, illetve ezeknél alacsonyabb rendű organizmusokon végezhetnek vizsgálatokat. A felhasznált biológiai rendszer jellemzői alapján kell megítélni a kezelés, elhelyezés és elzárás megfelelőségét. A GLP felügyelőnek a következőket kell megítélnie:

2.1. megfelelőek-e a helyiségek a felhasznált biológiai rendszerek igényeinek és a vizsgálati követelmények kielégítéséhez;

2.2. karanténba helyezik-e a vizsgálóhelyre érkező állatokat és növényeket, illetve hatékonyak-e az ilyen intézkedések;

- 2.3. megfelelőek-e az intézkedések azon állatok (vagy ha szükséges a biológiai rendszer egyéb elemei) elkülönítésére, amelyekről tudják vagy feltételezik, hogy betegek vagy betegség hordozói;
- 2.4. megfelelően ellenőrzik-e a biológiai rendszerek egészségi állapotát, viselkedését vagy más jellemzőit, illetve nyilvántartják-e az észlelt változásokat;
- 2.5. megfelelő eszközökkel, folyamatosan és sikeresen biztosítják-e a felhasznált biológiai rendszerek számára szükséges környezeti feltételeket;
- 2.6. megfelelő-e a ketrecek, polcok, tartályok és az élő szervezetek tárolására használt más eszközök tisztasága;
- 2.7. elvégzik-e a környezeti feltételeket és az ellátó rendszerek működését ellenőrző elemzéseket a követelményeknek megfelelően;
- 2.8. vannak-e helyiségek, eszközök az állati ürülék és a vizsgálati rendszer hulladéka eltávolítására, megsemmisítésére; az alkalmazott módszerekkel a lehető legnagyobb mértékben csökkenthető-e a parazitafertőzések, a betegségek átvitelének és a környezetszennyezés veszélye;
- 2.9. biztosítottak-e tárolóhelyet az állatok takarmánya vagy a biológiai rendszerekhez használt hasonló anyagok számára; tárolnak-e ezeken a helyeken más anyagokat, például reagenseket, kártevőirtó vagy fertőtlenítőszerket; megfelelően elkülönítették-e ezeket a helyeket az állatháztól vagy más biológiai rendszerek esetében azok tároló helyétől;
- 2.10. óvják-e a készleten tartott takarmányt és almot a környezeti hatások, paraziták vagy szennyeződés okozta károsodástól.

VIII. Készülékek, anyagok, reagensek és minták

1. Cél: megfelelő-e a vizsgálóhely elhelyezése, rendelkezésre áll-e elegendő mennyiségű működő eszköz, illetve ezek kapacitása elegendő-e a vizsgálóhelyen végzett vizsgálatok elvégzéséhez; megfelelő-e a vizsgálóhelyen használt anyagok, reagensek és minták jelölése, felhasználása és tárolása.
2. A GLP felügyelőnek a következőket kell ellenőriznie:
- 2.1. tiszták-e és megfelelően működnek-e a berendezések;
- 2.2. vezetnek-e nyilvántartást a mérőeszközök működéséről, karbantartásáról, használhatóságáról, kalibrálásáról és validáltságáról (ideértve a számítógépes rendszereket is);
- 2.3. megfelelő címkékkel jelölik és tárolják-e az anyagokat és készítményeket, összehasonlító anyagokat, megfelelő-e a tárolási hőmérséklet, ügyelnek-e a készítmények lejáratára; a reagensek címkéjén szerepelnie kell az anyag származási helyének, megnevezésének, összetételének és koncentrációjának, továbbá más, a vizsgálat szempontjából fontos adatoknak;
- 2.4. a vizsgálati mintákat megfelelően azonosítják-e a vizsgálati rendszer, a vizsgálat, továbbá a mintavétel jellege és időpontja alapján;
- 2.5. a használt eszközök és anyagok nem befolyásolják-e a vizsgálati rendszerek működését.

IX. Vizsgálati rendszerek

1. Cél: annak ellenőrzése, hogy megfelelőek-e a vizsgálohelyen végzett vizsgálatok során használt vizsgálati rendszerek (pl. fizikai vagy kémiai rendszerek, sejt- vagy mikrobiológiai tenyészetek, növények, állatok) kezelésének és szabályozásának módszerei.

2. Fizikai és kémiai rendszerek

A GLP felügyelőnek ellenőriznie kell, hogy:

2.1. amennyiben a vizsgálati terv előírja, meghatározzák-e a vizsgált és az összehasonlító anyagok stabilitását, valamint, hogy valóban a vizsgálati tervben megjelölt összehasonlító anyagokat használják;

2.2. kidolgozták-e a vizsgálohely tevékenységének szabványműveleti előírásait és betartják-e azokat;

2.3. nyers adatokként rögzítik-e és archiválják-e az automatizált rendszerekből nyert grafikonokat, regisztrátumokat vagy számítógépes leleteket.

3. Biológiai rendszerek

A VII. fejezetben részletezett biológiai rendszerek ellátásával, elhelyezésével és elkülönítésével kapcsolatban értékelendő szempontokon kívül a GLP felügyelőnek a következőket kell ellenőriznie:

3.1. azonosak-e a vizsgálati rendszerek a vizsgálati tervben leírtakkal;

3.2. gondoskodnak-e a vizsgálati rendszerek megfelelő azonosításáról;

3.3. ha szükséges, illetve alkalmazható, úgy a vizsgálatok teljes időtartama alatt megfelelően gondoskodnak-e a kísérleti állatok egyedi azonosításáról, feltüntették-e a szükséges adatokat a kísérleti rendszerek ketreceinek és tartályainak címkéin;

3.4. megfelelően különválasztották-e az ugyanazon állatfajon (vagy biológiai rendszeren) más anyagokkal végzett vizsgálatokat;

3.5. gondoskodnak-e a különböző állatfajok (vagy biológiai rendszerek) megfelelő - térbeli és időbeli - elkülönítéséről;

3.6. a vizsgálat során felhasznált biológiai rendszereket a vizsgálati tervben vagy a szabványműveleti előírásokban megjelölt körülmények (hőmérséklet, fény/sötétség ciklusos váltakozása) között tartják-e;

3.7. a biológiai rendszerek sajátosságainak megfelelően dokumentálják-e a rendszerek beszerzésével, kezelésével, elhelyezésével és elkülönítésével, továbbá ellátásával és egészségvizsgálatával kapcsolatos adatokat;

3.8. rögzítik-e írásban az állatok vagy a növények vizsgálatának, karanténba helyezésének, morbiditásának és mortalitásának, viselkedésének, betegségeinek és azok kezelésének adatait;

3.9. gondoskodnak-e a vizsgálati rendszerek megfelelő megsemmisítéséről a vizsgálat befejezését követően.

X. Kísérleti és összehasonlító anyagok

1. Cél: meg kell vizsgálni, hogy a vizsgálóhely kidolgozta-e

a) a kísérleti, illetve összehasonlító anyagok azonosítására, hatáserősségének vizsgálatára, mennyiségi és minőségi összetételének meghatározására alkalmazható módszereket, illetve

b) a vizsgálati, illetve összehasonlító anyagok szakszerű átvételét és tárolását.

2. A GLP felügyelőnek a következőket kell ellenőriznie:

2.1. kidolgoztak-e szabványműveleti előírásokat a kísérleti, illetve összehasonlító anyagok átvételére, kezelésére, mintavételére, felhasználására és tárolására;

2.2. megfelelő jelzésekkel azonosítják-e a kísérleti, illetve összehasonlító anyagok tartályait;

2.3. a tárolási körülmények nem módosítják-e a kísérleti, illetve összehasonlító anyagok koncentrációját, tisztaságát és stabilitását, továbbá kizárják-e a szennyeződés lehetőségét;

2.4. nyilvántartják-e a kísérleti, illetve összehasonlító anyagok töménységét és stabilitását, dolgoztak-e ki módszereket a vizsgálati, illetve összehasonlító anyagokat tartalmazó elegyek homogenitásának és stabilitásának meghatározására;

2.5. megfelelően jelölik-e a kísérleti, illetve összehasonlító anyagok összetételét (vagy hígításait) tartalmazó tartályokat és nyilvántartják-e azok tartalmának homogenitását és stabilitását;

2.6. négy hétnél hosszabb ideig tartó vizsgálat esetében a kísérleti, illetve összehasonlító anyagok minden sorozatából félretettek-e mintát analitikai vizsgálatokra, illetve ezeket a mintákat megfelelő ideig tárolják-e;

2.7. a különböző vegyületek elegyítésére alkalmazott eljárások menete kizárja-e a szerek felcserélésének, illetve keresztszennyezés lehetőségét.

XI. Szabványműveleti előírások

1. Cél: ellenőrizni kell, hogy a vizsgálóhely írásba foglalta-e a végzett tevékenységek minden fontos műveletének menetét szabályozó szabványműveleti előírásokat, azaz ismeri-e ezek jelentőségét; a szabványműveleti előírások megléte vagy hiánya közvetlenül összefügg a vizsgálóhelyen végzett vizsgálatok rutinműveleteinek szakszerűségével.

2. A GLP felügyelőnek a következőket kell ellenőriznie:

2.1. a vizsgálóhely minden részlegében közvetlenül hozzáférhetőek-e a szabványműveleti előírásoknak a vonatkozó, hiteles példányai;

2.2. kidolgozták-e ezen előírások felülvizsgálatának és korszerűsítésének módszereit;

2.3. az előírások módosítását ellátták-e a módosító személy aláírásával és feltüntették-e a változtatás dátumát;

2.4. hosszú időre visszamenőleg archiválják-e a korábban használatos szabványműveleti előírásokat;

2.5. dogoztak-e ki szabványműveleti előírásokat különösen az alábbi tevékenységekre:

2.5.1. kísérleti és összehasonlító anyagok átvétele, azonosítása, tisztaságának, összetételének és stabilitásának meghatározása, jelölése, kezelése, mintavételezése, felhasználása és eltartása,

2.5.2. mérőeszközök és környezetvédelmi berendezések karbantartása, tisztítása és hitelesítése,

2.5.3. a reagensek és adagolható gyógyszerformák előállítás,

2.5.4. nyilvántartások vezetése, jelentések készítése, feljegyzések és jelentések tárolása, illetve visszakeresése,

2.5.5. a vizsgálati rendszerek elhelyezésére szánt helyiségek előkészítése és környezetvédelmi óvórendszabályok alkalmazása,

2.5.6. vizsgálati rendszerek átvétele, szállítása, elhelyezése, leírása, azonosítása és ápolása,

2.5.7. vizsgálati rendszerek kezelése a vizsgálatok elkezdése előtt, közben és befejezését követően,

2.5.8. kísérleti rendszerek megsemmisítése,

2.5.9. kártevők elleni védekezés és tisztítószer használata,

2.5.10. minőségbiztosítási eljárások.

XII. A vizsgálatok kivitelezése

1. Cél: ellenőrizni kell, hogy írásban rögzített tervek alapján végzik-e a vizsgálatokat, illetve a tervek és a vizsgálat kivitelezésének jellemzői nem sértik-e a GLP elveit.

2. A GLP felügyelőnek a következőket kell ellenőriznie:

2.1. aláírta-e a vizsgálatvezető a vizsgálati tervet;

2.2. a vizsgálati terv módosítása esetében ellenjegyezték- és dátumozták-e a módosítás(oka)t;

2.3. a vizsgálati terv megbízó általi jóváhagyásának dátumát - ha van ilyen;

2.4. a vizsgálati tervnek, illetve a vonatkozó szabványműveleti előírásoknak megfelelően végezték-e a méréseket, megfigyeléseket és vizsgálatokat;

2.5. a vizsgálatban résztvevő azonnal, pontosan és olvashatóan rögzítette-e a mérések, megfigyelések és vizsgálatok eredményeit, továbbá ellátta-e dátummal és aláírásával (vagy legalább nevének kezdőbetűivel) a bejegyzéseit;

2.6. a nyers adatok megváltoztatása - ideértve a számítógépen tárolt adatokat is - oly módon történhet, hogy a korábbi bejegyzések is láthatóak maradnak és ezeket az arra jogosult egyértelműen, dátummal és aláírásával ellátva végezte el, indokolva a változtatás okát;

2.7. számítógéppel generált vagy azon tárolt adatokat megfelelően azonosították-e, és az alkalmazott adatvédelmi eljárások eleve kizárják-e az illetéktelenek általi módosítás vagy az adatvesztés lehetőségét;

2.8. a vizsgálat során alkalmazott számítógépes rendszer megbízható, pontos és hitelesíthető;

2.9. a nyers adatok rögzítésekor feljegyzett, előre nem látható eseményeket megfelelően kivizsgálták és értékelték;

2.10. a vizsgálatról készült (ideiglenes vagy végleges) jelentésekben módszeresen és teljeskörűen ismertetik-e az eredményeket, amelyek közvetlenül tükrözik a nyers adatokat.

XIII. A vizsgálati eredményekről szóló zárójelentés

1. Cél: eldöntendő, hogy a vizsgálati eredményekről szóló zárójelentés elkészítésekor betartották-e a GLP követelményeit.

2. A befejezett vizsgálatokról készült zárójelentés ellenőrzésekor a GLP felügyelőnek az alábbiakat kell ellenőriznie:

2.1. hitelesítette-e a vizsgálatvezető vagy más vezető beosztású vizsgáló kézjegyével és az ellenjegyzés dátumának feltüntetésével a jelentést;

2.2. adott-e a vizsgálatvezető aláírásával hitelesített nyilatkozatot arról, hogy teljes mértékben vállalja a felelősséget a vizsgálat során nyert adatok hitelességéért, ugyanakkor nyilatkozik arról is, hogy a GLP szabályainak betartásával végezték a vizsgálatokat;

2.3. csatoltak-e ellenjegyzett, dátummal ellátott minőségbiztosítási nyilatkozatot a jelentéshez;

2.4. kizárólag az arra illetékes személyek módosították-e a jelentést;

2.5. szerepel-e a jelentésben az anyagok, minták és nyers adatok tárolási helye.

XIV. A jegyzőkönyvek megőrzése és tárolása

1. Cél: ellenőrizni kell, hogy a vizsgálatok során a vizsgálóhely készített-e megfelelő feljegyzéseket és jelentéseket, illetve gondoskodott-e azok, valamint az anyagok biztonságos tárolásáról és megőrzéséről.

2. A GLP felügyelőnek a következőket kell ellenőriznie:

2.1. van-e a tárolásért (archiválásért) felelős személy;

2.2. a vizsgálóhelynek a vizsgálati tervek, nyers adatok, a zárójelentések, a minták és a vizsgálati minták, valamint a személyzet alap- és továbbképzésére vonatkozó feljegyzések tárolására alkalmas helyiségét (helyiségeit);

2.3. az archivált anyagok előkeresésére alkalmazott módszereket;

2.4. az archívum hozzáférhetőségét kizárólag az erre feljogosított személyekre korlátozzák-e, továbbá nyilvántartják-e a személyzet nyers adatokhoz, szövettani metszetekhez hozzáférő tagjait;

2.5. vezetnek-e nyilvántartást az archívumból kiemelt, illetve oda visszajuttatott anyagokról;

2.6. az archívumban lévő feljegyzéseket és anyagokat az előírt és elegendően hosszú ideig őrzik-e meg, óvják-e azokat a tűz vagy környezeti hatások stb. okozta károsodástól.

XV. A vizsgálóhelyen végzett vizsgálatok utólagos felülvizsgálata

1. A vizsgálóhely helyszíni ellenőrzése során rendszerint korlátozott mértékben felülvizsgálják annak korábbi tevékenységét is. Erre a célra az éppen folyamatban lévő vagy már befejezett vizsgálatok egyaránt alkalmasak. Abban az esetben, ha az engedélyező hatóságok pontosan meghatározott szempontok alapján végzendő felülvizsgálatot igényelnek, részletesen értékelni kell ezen vizsgálatok végrehajtását és eredményeik továbbítását. A felülvizsgálat tárgyául választható vizsgálatok széles skálájára tekintettel e fejezet csak általános irányelveket tartalmaz. A GLP felügyelőnek és a felülvizsgálat további résztvevőinek gondosan ügyelniük kell arra, hogy helyesen szabják meg vizsgálódásaik jellegét és hatókörét. A vizsgálati terv, a vonatkozó szabványműveleti előírások, a nyers adatok és más archivált anyagok alapján kell megpróbálniuk rekonstruálni a vizsgálat menetét.

2. A hatékony felülvizsgálat olykor csupán szakértők segítségével lehetséges, például ha szövettani metszetek mikroszkópos vizsgálata szükséges.

3. A vizsgálóhelyen elvégzett vizsgálat utólagos felülvizsgálatakor a GLP felügyelőnek

3.1. össze kell gyűjtenie az értékelt vizsgálat(ok)ban részt vett személyek (pl. vizsgálatvezető és a magasabb beosztású vizsgálók) nevét, beosztását, a képzettségüket és szakmai tapasztalataikat tükröző adatokat;

3.2. meg kell győződnie arról, hogy a vizsgálóhelyen elegendő-e az elvállalt vizsgálatok szakszerű lebonyolításához szükséges képzettségű személyzet létszáma;

3.3. ellenőriznie kell a vizsgálat során használt készülék vagy készülékek, eszközök hitelesítését, karbantartásának szakszerűségét, és azt is, hogy a készülék milyen gyakran szorult javításra;

3.4. át kell vizsgálnia a kísérleti anyagok, készítmények stabilitásával kapcsolatos, az elvégzett analitikai vizsgálatokról készült vagy a takarmány összetételét tükröző feljegyzéseket;

3.5. lehetőleg személyes beszélgetés során kell megtudakolnia a vizsgálat résztvevőitől, hogy pontosan melyik műveleteket végeztek, és meg kell próbálnia felmérni, hogy az illetőknek lehetett-e idejük a vizsgálati tervben vagy jelentésben megjelölt feladatok ellátására;

3.6. be kell szereznie az alkalmazott ellenőrző eljárások dokumentációját, továbbá a vizsgálat alapvető fontosságú okmányait, így többek között:

3.6.1. a vizsgálati tervet,

3.6.2. a vizsgálat lefolytatásakor érvényes szabványműveleti előírásokat,

3.6.3. jegyzőkönyveket, vizsgálóhelyi jegyzettömböket, kartotékokat, munkalapokat, számítógépes adatok kinyomtatott listáit stb.,

3.6.4. a vizsgálat lezárását követően készült zárójelentést.

4. Azon vizsgálatok esetében, amelyekben állatokat (pl. rágcsálókat vagy más emlősöket) használtak, a GLP felügyelőnek vizsgálnia kell az állatok meghatározott százaléknak az útját a vizsgálóhelyre való megérkezéstől a boncolásig. Különös figyelmet kell fordítani a következők dokumentálására:

4.1. az állatok testtömege, táp-/italfogyasztás, a kísérleti anyag adagjának formulálása és beadása stb.;

4.2. gyógyászati megfigyelések és boncolási eredmények;

4.3. klinikai kémia;

4.4. patológia.

XVI. A helyszíni ellenőrzés vagy a felülvizsgálat lezárása

1. A vizsgálóhely ellenőrzésének, illetve az általa folytatott tevékenység felülvizsgálatának befejezését követően a GLP felügyelőnek meg kell vitatnia tapasztalatait az ellenőrzött vizsgálóhely képviselőivel, illetve el kell készítenie írásos jelentését.

2. Nagyobb vizsgálóhelyek ellenőrzése általában apróbb hiányosságokat tár fel a GLP követelmények betartása terén, ezek súlyossága azonban rendszerint nem indokolja a vizsgálóhelyről származó adatok hitelességének kétségbe vonását. Ebben az esetben a GLP felügyelő helyesen teszi, ha úgy foglal állást, hogy az ellenőrzött vizsgálóhely teljesíti a követelményeket. Figyelmeztetnie kell azonban a vizsgálóhely személyzetét a feltárt hiányosságokra és hibákra, továbbá fel kell hívnia a vezetőséget - határidő kitűzésével -, hogy megfelelő intézkedésekkel számolja fel azokat. Előfordulhat, hogy a GLP felügyelőnek újabb látogatáson kell meggyőződnie a javító intézkedések megtételéről.

3. Abban az esetben, ha a helyszíni ellenőrzés vagy a vizsgálat utólagos felülvizsgálata a GLP súlyos mértékű áthágását tárta fel, amelyek a GLP felügyelő megítélése szerint befolyásolhatták a felülvizsgált vagy más vizsgálatok eredményeit, tapasztalatait jelentenie kell az engedélyező hatóságnak.

4. Abban az esetben, ha engedélyező hatóság igényelte a helyszíni ellenőrzést vagy a vizsgálat utólagos felülvizsgálatát, az ellenőrzés eredményeiről részletes jelentést kell készíteni, és azt az illetékes ellenőrző hatóságon keresztül meg kell küldeni a vizsgálatot igénylő engedélyező hatóságnak.

3. számú melléklet a 9/2001. (III. 30.) EüM-FVM együttes rendelethez

A GLP felügyelői tevékenység végzésének szakmai követelményei

GLP felügyelői tevékenységet az a személy láthat el, aki

1. az alábbi felsőfokú képesítések valamelyikével rendelkezik:

a) biológus,

b) gyógyszerész,

c) orvos,

d) vegyész,

e) vegyészmérnök; és

2. valamely magyarországi egyetem által szervezett, a helyes laboratóriumi gyakorlatról szóló tanfolyamot eredményesen elvégzett; és

3. legalább három alkalommal részt vett a Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet (OECD) GLP munkacsoportja által szervezett szemináriumon, konszenzus-konferencián, illetve az Európai Unió vagy az OECD valamely tagországában tevékenykedő GLP ellenőrrel közös GLP ellenőrzésen.