32004L0010

20.2.2004 IL-ĠURNAL UFFIĊJALI TA' L-UNJONI EWROPEA L 50/44

ID-DIRETTIVA 2004/10/KE TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL tal-11 ta' Frar 2004 dwar l-armonizzazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi li għandhom x'jaqsmu ma l-applikazzjoni tal-prinċipji ta' prattika tajba tal-laboratorju u l-verifikazzjoni ta' l-applikazzjonijiet tagħhom għal provi fuq sustanzi kimiċi (verżjoni kodifikata)

(Test b'relevanza għaż-ŻEE)

IL-PARLAMENT EWROPEW U L-KUNSILL TA' L-UNJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidraw t-Trattat li jistabbilixxi l-Komunità Ewropea, u b'mod partikolari l-Artikolu 95 tiegħu,

Wara li kkunsidraw il-proposta tal-Kummissjoni,

Wara li kkunsidraw l-opinjoni tal-Kumitat Ekonomiku u Soċjali Ewropew ([1]),

Filwaqt li jaġixxu skond il-proċedura preskritta fl-Artikolu 251 tat-Trattat ([2]),

Billi:

(1) Direttiva tal-Kunsill 87/18/KEE tat-18 ta' Diċembru 1986 dwar l-armonizzazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u disposizzjonijiet amministrattivi li għandhom x'jaqsmu ma l-applikazzjoni ta' prinċipji ta' pratika tajba ta' laboratorju u l-verifikazzjoni ta' l-applikazzjoni tagħhom għal provi tagħhom fuq sustanzi kimiċi ([3]) ġiet emendat b'mod sinifikanti. Fl-interess tal-kjarita u r-razzjonalita d-Direttiva msemmija għandha tkun modifikata.

(2) Direttiva tal-Kunsill 67/548/KEE tas-27 ta' Ġunju 1967 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u disposizzjonijiet amministrattivi li għandhom x'jaqsmu mal-klassifikazzjoni, ippakkjar u ttikkjetjar ta' sustanzi perikolużi ([4]) titlob li jsiru eżaminazzjonijiet sabiex ikunu determinati r-riskji potenzali lil bniedem u lill-ambjent.

(3) Meta s-sustanzi attivi fil-pestiċidi jgħaddu minn provi dan għandu jkun skond Direttiva 67/548/KEE.

(4) Direttiva 2001/82/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità li għandu x'jaqsam ma prodotti veterinarji mediċinali ([5]) u Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi Komunitarju dwar prodotti mediċinali għal l-użu uman ([6]) jispeċifikaw li provi mhux kliniċi fuq prodotti farmaċewtiċi għandhom isiru skond il-prinċipji tal-prattika tajba tal-laboratorju (GLP) fis-seħħ fil-Komunità għas-sustanzi kimiċi, li konformita magħhom hija wkoll meħtieġa minn leġislazzjoni oħrat al-Komunità.

(5) il-metodi li għandhom jintużaw huma speċifikati fl-Anness V ta' Direttiva 67/548/KEE.

(6) Huwa meħtieġ li jkun hemm konformita mal-prinċipji tal-GLP fit-twettiq ta' provi speċifikati f'Direttiva 67/548/KEE sabiex tiżgura li r-riżultati huma komparabli u ta' kwalità għolja.

(7) Ir-riżorsi dedikati għal provi ma għandhomx jinħlew billi jkun hem mil-bżonn li jkunu repetuti l-provi minħabba differenzi fil-prattika tal-laboratorji minn Stat Membru għal ieħor.

(8) Il-Kunsill ta' l-Organizzazzjoni għal Koperazzjoni u Żvilupp Ekonomiku (OECD) ħadet Deċiżjoni fit-12 ta' Mejju 1981 dwar l-aċċettazzjoni reċiproka tad-*data* għal evalwazzjoni ta' prodotti kimiċi. Ħarġet rakkomandazzjoni fis-26 ta' Lulju 1983 dwar għarfien reċiproku tal-konformita mal-GLP. Il-prinċipji tal-GLP ġew modifikati b'Deċiżjoni tal-Kunsill ta' l-OECD (Ċ (97) 186 (finali)).

(9) Il-ħarsien ta' l-annimali jitlob li numru ta' esperimenti li jsiru fuq annimali jkunu ristretti. Għarfien reċiproku tar-riżultati hija kondizzjoni essenzali sabiex jitnaqssu n-numru ta' esperimenti f'dan il-qasam.

(10) Huwa neċessarju li tkun imwaqqfa proċedura li tippermetti adattamenti rapid ital-prinċipji tal-GLP.

(11) Din id-Direttiva għandha tkun mingħajr preġudizzju għal obligi ta' l-Istati Membri dwar il-limiti tal-ħin dwar it-transposizzjoni tad-direttivi speċifikati f'L-Anness II, parti B,

ADOTTATAW0 DIN ID-DIRETTIVA:

Artikolu 1

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha neċessarji sabiex jiżguraw li l-laboratorji fejn isiru l-provi fuq prodotti kimiċi, skond Direttiva 67/548/KEE, konformi mal-prinċipji tal-prattika tajba tal-laboratorju (GLP) kif stabbilit f'L-Anness I ta' din id-Direttiva.

([1]) ĠU C 85, 08.04.03, p. 138.
([2]) L-opinjoni tal-Parlament Ewropew ta' l-1 ta' Lulju 2003 (għgħda mhux pubblikata fil-Ġurnal Uffiċjali) u Deċiżjoni tal-Kunsill ta' l-20 ta' Jannar 2004.
([3]) ĠU L 15, tas-17.1.1987, p. 29. Direttiva kif emendate minn Direttiva tal-Kummissjoni 1999/11/KE (ĠU L 77, tat-23.3.1999, p. 8).
([4]) ĠU C 196, tas-16.8.1967, p. 1. Direttiva kif l-aħħar emendate minn Regolament (KE) Nmr 807/2003 (ĠU L 122, tas-16.5.2003, p. 36).
([5]) ĠU L 311, 28.11.01, p. 1.
([6]) ĠU L 311, tat-28.11.2001, p. 67. Direttiva kif emendata minn Direttiva tal-Kummissjoni 2003/63/KE (ĠU L 159, tas-27.6.2003, p. 46).

2. Paragrafu 1 għandu japplika wkoll fejn disposizzjonijiet oħra Komunitarji għal applikazzjoni tal-prinċipji tal-GLP fejn għandhom x'jaqsmu l-provi ta' prodotti kimiċi sabiex tkun evalwata s-sigurta tal-bniedem u/jew l-Ambjent.

Artikolu 2

Meta jiġu sottomessi riżultati, il-laboratorji msemmija fl-Artikolu 1 għandhom jiċċertifikaw li l-provi twettqu skond il-prinċipji tal-GLP msemmija f'dak l-Artikolu.

Artikolu 3

1. L-Istati Membri għandhom jaddottaw il-miżuri meħtieġa għal verifikazzjoni tal-konformita mal-prinċipji tal-GLP. Dawn il-miżuri għandhom jinkludu, b'mod partikolari, spezjonijiet u kontrolli ta' studju skond ir-rakkomandazzjonijiet ta' l-OECD f'dan il-qasam.

2. L-Istati Membri għandhom jinnotifikaw lill-Kummissjoni l-isem jew l-ismijiet ta' l-awtorita jew awtoritajiet responsabli milli jivverifikaw il-konformita mal-prinċipji tal-GLP, kif speċifikati fil-paragrafu 1. Il-Kummissjoni għandha tinforma lill-Istati Membri dwar dan.

Artikolu 4

Kwalunkwe adattament għal prinċipji tal-GLP imsemmija fl-Artikolu 1 għandhom ikunu addottati skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 29 ta' Direttiva 67/548/KEE.

Artikolu 5

1. Fejn disposizzjonijiet tal-Komunità jitolbu l-applikazzjoni tal-prinċipji tal-GLP wara d-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva għal provi fuq prodotti kemikali, l-Istati Membri jma jistgħux, fuq kriterji li għandhom x'jaqsmu mal-prinċipji tal-GLP, jipprojbixxu, jirrestrinġu jew jimpedu t-tpoġġija fuq is-suq ta' prodotti kemikali jekk il-prinċipji applikati mill-laboratorji konċernati huma skond dawk imsemmija fl-Artikolu 1.

2. Jekk Stat Membru jistabbilixxi fuq il-bażi ta' evidenza dettaljata li l-applikazzjoni tal-prinċipji tal-GLP u l-verifikazzjoni ta' l-applikazzjoni tagħhom għal provi fuq sustanzi kimiċi juru li, minkejja li sustanza kimika ġiet eżaminata skond ir-rekwiżiti ta' din id-Direttiva, tirrappreżenta periklu lill-bniedem u lill-ambjent, l-Istat Membru jista' jipprojbixxu proviżjonalment jew jagħmel suġġett għal kondizzjonijiet speċjali l-bejgħ ta' dik is-sustanza fit-territorju tiegħu. Għandu jinforma minnufih lill-Kummissjoni u lill-Istati Membri l-oħra b'dan u jagħti l-kriterji għal din id-deċiżjoni.

Il-Kummissjoni għandha, fi żmien sitt ġimgħat, tikkonsulta lill-Istati Membri konċernati u mbgħat tagħti l-opinjoni tagħha u tieħu l-miżuri xierqa mingħajr dewmien.

Jekk il-Kummissjoni tikkonsidera li l-adattamenti tekniċi għal din id-Direttiva huma meħtieġa, dawk l-addattamenti għadhom ikunu addottati jew mill-Kummissjoni jew mill-Kunsill skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 4. F'dak il-każ, l-Istat Membru li addotta l-miżuri ta' salvagwardja jistgħu jinżammu sad-dħul fis-seħħ ta' dawn l-adattamenti.

Artikolu 6

Direttiva 87/18/KEE hi hawnhekk abrogata, mingħajr preġudizzju għal obligi ta' l-Istati Membri dwar iż-żmien ta' limitu għat-transposizzjoni tad-Direttivi speċifikati f'L-Anness II, parti B.

Referenzi magħmula lid-Direttiva abrogata għandhom jitqiesu bħala magħmula lil din id-Direttiva u għandhom jinqraw skond it-tabellun tal-korrelazzjoni f'L-Anness III.

Artikolu 7

Din id-Direttiva għandha tidħol fis-seħħ fl-20 jum wara l-pubblikazzjoni tagħha fil-*Ġurnal Uffiċjali ta' l-Unjoni Ewropea*.

Artikolu 8

Din id-Direttiva qiegħeda tiġi indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmula fi Strasbourg, fil-11 ta' Frar 2004.

Għall-Parlament Ewropew	*F'isem il-Kunsill*
Il-President	*Il-President*
P. COX	M. McDOWELL

ANNESS I

IL-PRINĊIPJI TA' L-OECD GĦAL PRATTIKA TAJBA TAL-LABORATORJU (GLP)

WERREJ

TAQSIMA I

INTRODUZZJONI

Prefazzju

1. **Ambitu**

2. **Definizzjoni tat-termini**

2.1. Prattika tajba tal-laboratorj

2.2. Termini li jikkonċernaw l-organizzazzjoni ta' faċilita għal prova

2.3. Termini li jikkonċernaw l-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali

2.4. Termini li jikkonċernaw l-oġġett tal-prova

TAQSIMA II

PRINĊIPJI TAL-PRATTIKA TAJBA TAL-LABORATORJU

1. **L-organizzazzjoni u riżorsi umani ta' faċilita tal-provi**

1.1. Responsabilitajiet ta' l-amministrazzjoni ta' faċilita tal-provi

1.2. Responsabilitajiet ta' direttur ta' l-istudju

1.3. l-oġġettiv prinċipali *investigator's responsibilities*

1.4. Responsabilitajiet tal-ħaddiemma ta' studju

2. **Programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità**

2.1. Ġenerali

2.2. Responsabilitajiet tal-ħaddiema li jikkontrollow il-kwalità

3. **Faċilitajiet**

3.1. Ġenerali

3.2. Faċilitajiet tas-sistema ta' provi

3.3. Faċilitajiet għal l-amministrar ta' oġġetti tal-provi u referenzali

3.4. Faċilitajiet ta' arkivjar

3.5. Rimi ta' skart

4. **Apparat, materjal, u reġġenti**

5. **Sistemi ta' prova**

5.1. Fiżiċi/kimiċi

5.2. Bijoloġiċi

6. **Oġġetti ta' prova u referenzali**

6.1. Riċevuta, maniġjar, teħid ta' kampjuni u ħażna

6.2. Karatterizzazzjoni

7. **Proċeduri standard ta' operazzjoni**

8. **Prestazzjoni ta' l-istudju**

8.1. Pjan ta' studju

8.2. Kontenut tal-pjan ta' sutdju

8.3. Amministrazzjoni ta' l-istudju

9. **Rapprotaġġ tar-riżultati ta' l-istudju**

9.1. Ġenerali

9.2. Kontenut tar-rapport finali

10. **Ħażna u ritenzjoni ta' u materjali**

TAQSIMA I

INTRODUZZJONI

Prefazju

Il-Gvern u l-industrija huma mhassba dwar il-kwalità ta' l-istudji dwar is-saħħa mhux klinika u s-sigurta ambjentali li fuqhom l-estimi tal-perikli huma bażati. Għal daqs tant, l-Istati Membri ta'l-OECD stabbilew kriterji għal prestazzjoni ta' dawn l-istudji.

Sabiex ikunu evitati skemi differenti ta' implimentazzjoni li jistgħu jimpedixxu l-kummerċ internazzjoanli fil-kimiċi, l-Istati Membri ta' l-OECD fittxew armonizzazzjoni internazzjonali ta' metodi ta' prova u prattika tajba tal-laboratorju. Fl-1979 u fl-1980 grupp internazzjonali ta' esperti, mwaqqaf taħt il-pragramm speċjali dwar il-kontroll tal-kimiċi, żviluppa "il-prinċipji ta' l-OECD ta' prattika tajba tal-laboratorju" (GLP), bl-użu ta' prattiċi amministrattivi u xjentifiiċi u bl-esperjenza ta' diversi ċittadini u egħjun internazzjonali. Dawn il-prinċipji ta' GLP kienu addottati mill-Kunsill ta' l-OECD fl-1981, bħala l-Anness għal Deċiżjoni tal-Kunsill dwar l-aċċettazzjoni reċiproka ta' *data* fl-istima ta' kimiċi (Ċ (81) 30 (finali)).

Fl-1995 u fl-1996, grupp ġdid ta' esperti ġie iffurmat sabiex jirrevedi u jaġġorna l-prinċipji. Id-dokument kurrenti huwa r-riżultat tal-konsensus milħuq minn dak il-grupp. Dan jikkanċella u jibdel il-prinċipji oriġinali addottati fl-1981.

L-għan ta' dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju huwa li jkun promoss l-iżvilupp ta' *data* ta' provi ta' kwalità. Il-kwalità komparattiva ta' *data* ta' provi tifforma l-bażi għal aċċettazzjoni reċiproka ta' *data* fos til-pajjiżi. Jekk pajjiżi individwali jistgħu kunfidenzalment jadfaw *data* tal-provi żviluppara f'pajjiżi oħra, jistgħu jkunu evitati provi duplikati, u b'hekk ikunu frankati ħin u riżorsi. L-applikazzjoni ta' dawn il-prinċipji għandha tgħin sabiex tevita l-ħolqien ta' barrieri tekniċi għal kummerċ, u b'hekk tipprovdi protezzjoni aħjar lis-saħħa tal-bniedem u ta'l-ambjent.

1. Ambitu

Dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju għandhom ikunu applikati għal provi ta' sigurta mhux kliniċi ta' oġġetti ta' prova misjuba fi prodotti farmaċwtiċi, prodotti ta' pestiċidi, prodotti kożmetiċi, drogi veterinarji kif ukoll addittivi ta' l-ikel, addittivi ta' l-għalf, u kimiċi industrijali. Dawn l-oġġetti ta' prova huma spiss kimiċi sintetiċi, pero jistgħu jkunu ta' oriġini naturali jew bijoloġika, u f'ċerti ċirkostanzi, jistgħu jkunu organiżmi ħajjin. L-għan li teżamina dawn l-oġġetti ta' prova huma li tikseb *data* dwar il-propjetajiet tagħhom u/jew is-sigurta tagħhom fir-rigward tas-saħħa tal-bniedem u/jew ta' l-ambjent.

Studji mhux kliniċi fuq is-saħħa u s-sigurta ambjentali koperti mill-prinċipji ta' prattika tajba tal-laboratorju jinkludu xogħol magħul fil-laboratorju, fis-serer, u fl-għelieqi.

Sakemm mhux speċifikament eżentati minn leġislazzjoni nazzjonali, dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju japplikaw għall-istudji mhux kliniċi kollha dwart is-saħħa u s-sigurta ambjentali meħtieġa minn regolament għal l-għan ta' reġistrazzjoni jew liċenzar u għar-regolament ta' kimiċi industrijali.

2. Definizzjoni tat-termini

2.1. *Prattika tajba ta' laboratorju*

Prattika tajba ta' laboratorju (GLP) hija sistema ta' kwalità dwar ol-proċess organizzattiv u l-kondizzjonijiet li taħthom sutdji mhux kliniċi dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali huma pjanati, imħaddma, konrollati, arkivjati, u rapportati.

2.2. *Termini dwar l-organizzazzjoni ta' faċilita ta' prova*

1. Faċilita ta' prova tfisser il-persuni, postijiet w unitajiet operattivi li huma meħtieġa għat-twettiq ta' l-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali. Għal studji multipli, dawk li jsiru f'aktar minn siet wieħed, il-faċilita ta' prova tikkonsisti mis-siet fejn ikun hem id-Direttur ta' l-istudju u kull siet individwali, li individwalment jew kollettivament jistgħu jkun meqjusa bħala faċilitajiet ta' prova.

2. Siet ta' prova ifisser il-post/ijiet fejn issehh fażi jew fażijiet ta' studju.

3. Amministrazzjoni ta' faċilita ta' prova tfisser il-persuna/i li għandha l-awtorita u r-responsabilita formali għal organizzazzjoni u tħaddiem tal-faċilita ta' prova skond il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju.

4. L-amministrazzjoni ta' siet ta' prova (jekk maħtur) ifisser il-persuna/i responsabli sabiex jiżgura li l-fażi/jiet ta' l-istudju, li għalihom huwa responsabli, huma mmexxija skond il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju.

5. Sponsor iffisser entita li tikkommisskjona, tappoġġa u/jew tissottometti studju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali.

6. Direttur ta' l-istudju tfisser l-individwu responsabli għal kondotta ġenerali ta' l-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali.

7. L-investigatur prinċipali tfisser individwu li, għal studju multi siet, jaġixxi f'isem id-direttur ta' l-istudju u għandu responsabilita definite għal fażijiet delegati ta' l-istudju. Ir-responsabilita tad-direttur ta' l-istudju għal kondotta ġenerali ta' l-istudju ma tistax tkn delegata lill-investigatur/i prinċipali; dan jinkludi l-approvazzjoni ta' pjan ta' studji u l-emendi tiegħu, approvazzjoni tar-rapport finali, u jiżgura li l-prinċipji kollha applikabli għal prattika tajba ta' laboratorju jkunu osservati.

8. Programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità: tfisser sistema definita, inklużi r-riżorsi umani, li huwa indipendenti il-kondotta ta' l-istudju u huwa deżinjat sabiex jiżgura li l-amministrazzjoni tal-faċilita ta' provi ikunu f'konformita ma dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju.

9. Proċeduri standard ta' operazzjoni (SOPs) tfisser proċeduri dokumentati li jiddeskrievu kif għandhom isiru provi jew attivitajiet normalment mhux speċifikati fid-dettall fi pjanijiet ta' studju jew linji gwida tal-provi.

10. Skeda mudell tfisser kompilazzjoni ta' informazzjoni sabiex tassissti fl-eżaminazzjoni ta' l-ammont ta' xogħol u għal kontrol ta' studji f'faċilita tal-provi.

2.3. *Termini li jikkonċernaw l-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali*

1. L-istudju mhux kliniku dwar is-saħħa u s-sigurta ambjentali, minn hawn l'hemm referut bħala "l-istudju", tfisser esperiment jew set ta' esperimenti li fihom oġġett ta' prova huwa eżaminat taħt kondizzjonijiet ta' laboratorju jew fl-ambjent sabiex tinkiseb *data* dwar il-propjetajiet tiegħu u/jew is-sigurta tiegħu, maħsub għas-sottomissjoni lill-awtoritajiet regolaorji xierqa.

2. Studju fuq medda ta' żmien qasir ifisser studju ta' durata qasira b'tekniki tas-soltu u li huma wżati ħafna.

3. Pjan ta' studju jfisser document li jiddefenixxi l-oġġettivi u diżinn sperimentali għat-tmexxija ta' l-istudju, u jinkudi kwalunkwe emendi.

4. Emenda għal pjan ta' studju tfisser bidla intiża lil pjan ta' l-istudju wara d-data tal-bidu ta' l-istudju.

5. Devjazzjoni tal-pjan ta' l-istudju tfisser tluq mhux mistenni mill-pjan ta' l-istudju wara d-data tla-bidu ta' l-istudju.

6. Sistema ta' prova tfisser kwalunkwe sistema bijoloġika, kimika jew fiżika, jew kombinazzjoni, minn hawn l'hemm użata fi studju.

7. *Data* kruda tfisser ir-rekords u dokumentazzjoni oriġinali kollha tal-faċilita tal-provi, jew kopji verifikati tagħhom, li huma r-riżultat ta' osservazzjonijiet oriġinali u attivitajiet fi studju. *Data* kruda tista' wkoll tinkludi, per eżempju, ritratti, mikrofilm jew or kopji mikrofixx, medja li tinqara minn kompjuter, osservazzjonijiet dettatti, *data* rekordjata minn strumenti awtomatizzati, jew kwalunkwe mezz ieħor ta' ħażna tad-*data* li ġie rikonoxxut li kappaċi jipprovdi ħażna siguura ta' informazzjoni għal perjodu ta' żmien kif indikat f'sezzjoni 10 hawn taħt.

8. Kampjun tfisser kwalunkwe materjal miksub minn sistema ta' prova għal eżaminazzjoni, analiżi, jew retenzjoni.

9. *Data* sperimentali tal-bidu tfisser id-*data* li fiha l-ewwel *data* bażata speċifikament fuq studju tkun miġbura.

10. *Data* ta' kompletazzjoni sperimentali tfisser l-aħħar *data* li fiha d-*data* hija miġbura mill-istudju.

11. *Data* tal-bisu ta' l-inizjazzjoni tfisser id-*data* ta' meta d-direttur ta' l-istudju jiffirma l-pjan ta' studju.

12. Id-*data* ta' tmiem ta' l-istudju tfisser is-*data* ta' meta id-direttur ta' l-istudju jiffirma r-rapport finali.

2.4. *Termini li jikkonċwernaw l-oġġett tal-prova*

1. Oġġett ta' prova tfisser artikolu li huwa suġġett ta' studju.

2. Oġġett ta' referenza (oġġett ta' kontroll) ifisser kwalunkwe Artikolu wżat fuq bażi ta' tqabbil ma l-oġġett ta' prova.

3. Lott tfisser kwantita speċifika jew tip ta' oġġett ta' prova jw oġġett referenzali matul ċiklu definit ta' produzzjoni b'tali mod u manjiera li jista' jkun mistenni li jkun karattru uniformi u għandu jkun diżinjatt bħala tali.

4. Inġenn tfisser kwalunkwe aġent li jservi bħala trasportatur użat għat-taħliet, tifrix, jew ħall ta' oġġett ta' prova jew referenzali sabie xktun faċilita l-amministrazzjoni/applikazzjoni ta' sistema ta' prova.

TAQSIMA II

PRINĊIPJI TA' PRATTIKA TAJBA TA' LABORATORJU

1. Organizzazzjoni u riżorsi umani tal-faċilita ta' prova

1.1. *Responsabilitajiet ta' l-amministrazzjoni tal-faċilita ta' prova*

1. Kull amministrazzjoni ta' faċilita ta' prova għandha tiżgura li l-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju jkunu mharsa, fil-faċilita ta' prova tagħha.

2. Bħala minimu din għandha:

(a) tiżgura li teżisti stqarrija li tidentifika l-individwu/i fi ħdan faċilita ta' prova li jwettaq ir-responsabilitajiet ta' amministrazzjoni kif definiti minn dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju;

(b) tiżgura li numru adekwat ta' persuni kwalidikati, faċilitajiet xieraq, tagħmir, u materjali jkunu disponibli għal kondotta tajba u f'waqta ta' l-istudju;

(ċ) tiżgura li l-manutenzjoni ta' *record* tal-kwalifiki, taħriġ, esperjenza u deskrizzjoni tax-xogħol għal kull individwu professjonali u tekniku;

(d) tiżgura li l-persuni jifhmu sew il-funzjonijiet li għandhom iwettqu u, fejn ikun neċessarju, tipprovdi taħriġ għan dan il-għan;

(e) tiżgura li proċedura operazzjonali xierqa u teknikament validi ikunu mwaqqfa u segwiti, u tapprova kull proċedura operazzjonali oriġinali u reviżjonata;

(f) tiżgura li jkun hemm programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità b'persuni apposta u tiżgura li r-responsabilita ta' assigurazzjoni tal-kwalità tkun magħmula skond il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju;

(g) tiżgura li għal kull studju individwu bil-kwalifiki xierqa, taħriġ, u esperjenza jkun appuntat mill-amministrazzjoni bħala d-direttur ta' l-istudju qabal ma l-istudju jkun varat. It-tibdil tad-direttur ta' l-istudju għandu jsir skond il-proċeduri stabbiliti, u għandu jkun dokumentat;

(h) tiżgura, fil-każ ta' studju multisiet, li, jekk ikun hemm bżonn, ikun appuntat investigatur prinċipali, li jkun imħarreġ kif suppost, kwalifikat u bl-esprjenza sabiex jissupervizza l-fażi/jiet delegata ta' l-istudju. Il-bdil ta' investigatur prinċipali għandu jsir skond proċedura stabbilita, u għandu jkun dokumentat;

(i) tiżgura approvazzjoni dokumentata tal-pjan ta' studju mid-direttur ta' l-istudju;

(j) tiżgura li d-direttur ta' l-istudju poġġa għad-disposizzjoni tal-persuni li jikkontrollaw il-kwalità;

(k) tiżgura l-manteniment ta' faxxiklu storiku tal-proċeduri operattiv standard kollha;

(l) tiżgura li ndividwu jkun identifikat bħala responsabli għal amministrazzjoni ta' l-arkivju/i;

(m) tiżgura l-manteniment ta' skeda prinċipali;

(n) tiżgura li l-provvista ta' faċilita ta' provi tilħaq ir-rekwiżiti xierqa għal l-użu tagħhom fi studju;

(o) tiżgura studju multisiet li juri biċ-ċar il-linji ta' komunikazzjoni bejn id-direttur ta' l-istudju, l-investigatur/i prinċipali, u l-persuni li jassiguraw il-kwalità u l-istudju;

(p) tiżgura li l-oġġetti tal-prova u referenzali jkunu karatterizzat b'mod xieraq;

(q) tistabbilixxi proċedura sabiex tiżgura li sistemi kompjuterizzati huma addattati għal għan maħsub, u huma validati, imħaddma u mantenuti skond il-prinċipji tal-prattika tajba ta' laboratorju.

3. Meta fażi ta' studju tkun magħmula f'siet ta' prova, l-amministrazzjoni ta' siet ta' prova (jekk maħtur) għandha jkollha r-responsabilitajiet kif speċifikati hawn fuq bl-eċċezzjonijiet li ġejjin: 1.1.2(g), (i), (j) u (o).

1.2. *Responsabilitajiet tad-direttur ta' l-istudju*

1. Id-direttur ta' l-istudju huwa l-punt waħdieni ta' kontrol ta' l-istudju u għandu responsabilita għal kondotta ġenerali ta' l-istudju u għar-rapport finali.

2. Dawn ir--responsabilitajit għandhom jinkludu, Iżd ama jkunux limitati għa, funzjonijiet li ġejjin. Id-direttur ta' l-istudju għandu:

(a) japprova l-pjan ta' studju u kwalunkwe emendi għal pjan ta' studju bil-firma datata;

(b) jiżgura li l-persuni li jiċċekjaw il-kwalità għandhom kopja tal-pjan ta' l-istudju u kwalunkwe emendi b'mod puntwali u jikkomunika effettivament mal-persuni li jiċċekjaw il-kwalità matul it-twettiq ta' studju;

(ċ) jiżgura li l-pjanijiet ta' studju u l-emendi u l-proċeduri *standard* ta' operazzjoni huma disponibli għal persuni ta' l-istudju;

(d) jiħgura li l-pjan ta' studju u r-rapport finali għal studju multisiet jidentifika u jiddefinixxi r-rwol ta' kwalunkwe investigatur/i prinċipali u ta' kwalunkwe faċilitajiet ta' prova u sieti ta' prova involuti fil-kondotta ta' l-istudju;

(e) jiżgura li l-proċeduri speċifikati fil-pjan ta' studju jkunu sgwiti, u jagħmel stima u jiddokumenta l-impatt ta' kwalunkwe devjazzjoni mill-pjan ta' studju fuq il-kwalità u l-intgrita ta' l-istudju, u jieħu l-azzjoni korrettiva xierqa jekk ikun hemm il-bżonn; jagħraf devjazzjoni mill-proċeduri *standard* imħaddma matul il-kondotta ta' l-istudju;

(f) jiżgura li d-data kruda kollha ġenerata tkun kompletament dokumentata u reġistrata;

(g) jiżgura li sistemi kompjuterizzati wżati fl-istudju jkunu ġew validati;

(h) jiffirma u jiddata r-rapport finali sabiex jindika l-aċċettazzjoni tar-responsabilita għal validita tad-*data* u sabiex jindika l-estent li fih l-istudju jikkonforma ma dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju;

(i) jiżgura li wara t-tlestija (inkluża terminazzjoni) ta' l-istudju, l-pjan ta' studju, r-rapport finali, id-*data* kruda u materjal ta' sapport ikunu arkivjati.

1.3. *Ir-responsabilitajiet ta' l-investigatur prinċipali*

L-investugatur prinċipali għandu jiżgura li l-fażijiet ta' l-istudju magħmula skond il-prinċipji applikabli tal-prattika tajba ta' laboratorju.

1.4. *Responsabilitajiet tal-persuni ta' l-istudju*

1. Il-persuni kollha involuti fil-kondotta ta' l-istudju għandhom ikunu esperti f'dawk l-oqsma tal-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju li huma applikabli għal involviment tagħhom fl-istudju.

2. Persuni ta' l-istudju għandhom ikollhom aċċess għal pjan ta' studju u standard xieraq ta' proċeduri operanti applikabli għal l-involviment tagħhom fl-istudju. Hija r-responsabilita tagħhom li jkunu konformi ma dawn l-istruzzjonijiet mogħtija f'dawn id-dokumenti. Kwalunkwe devjazzjoni minn dawn l-istruzzjonijiet għandha tkun dokumentata u komunikata direttament lid-direttur ta' l-istudju, u/jew skond kif xieraq, lill-investigatur/i prinċipali.

3. Il-persuni kollha ta' l-istudju huma responsabli għar-reġistrazzjoni tad-data kruda minnufih u akkuratament u skond il-prinċipji tal-prattika tajba ta' laboratorju, u huma responsabli għal kwalità tad-*data* tagħhom.

4. Persuni ta' l-istudju għandhom jeżerċitaw prekawzjonijiet tas-saħħa huma stess u jiżguraw l-integrità ta' l-istudju. Dawn għandhom jikkomunikaw lill-persuni xierqa kwalunkwe kondizzjoni relevanti ta' saħħa jew medika magħrufa sabiex ikunu jistgħu jkunu esklużi mill-operazzjonijiet li jistgħu jaffetwaw l-istudju tagħhom.

2. Programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità

2.1. *Ġenerali*

1. Il-faċilita ta' prova għandu jkollha programm ta' assigurazzjoni ta' kwalità sabiex tiżgura li studji magħmula jkunu skond il-prinċipji tal-prattika tajba ta' laboratorju.

2. Il-programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità għandu jkun imwettaq minn individwi jew individwi appuntati minn u direttament responsabli lill-amministrazzjoni u li huma familjari mal-proċedura ta' prova.

3. Dan l-individwu ma għandux ikun involut fil-kondotta ta' l-istudju li jkun qedjiġi assigurat.

2.2. *Responsabilitajiet ta' persuni li jikkontrollaw il-kwalità*

Ir-responsabilitajiet tal-persuni li jikkontrollaw il-kwalità jinkludu, Iżda mhux limitati għal, funzjonijiet li ġejjin. Dawn għandhom:

(a) iżommu kopji ta' l-istudji kollha approvati u tal-proċeduri standard operanti li jintużaw fil-faċilita ta' provi u li għandhom aċċess għal kopja aġġornate ta' l-iskeda prinċipali;

(b) jivverifikaw li il-pjan ta' studju jkun fih l-informazzjoni meħtieġa għal konformita ma dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju. Din il-verigikazzjoni għandha tkun dokumentata;

(ċ) jagħmlu spezjonijiet sabiex jiddeterminaw jekk l-istudji kollha humiex skond il-prinċipji tal-prattika tajba ta' laboratorju. L-ispezzjonijiet għandhom ukoll jistabbilixxu li pjanijiet ta' studju u proċeduri standard operattiv tqiegħdu għad-disposizzjoni għal persuni ta' l-istudju u qed jiġu segwiti.

Spezzjonijiet jistgħu jkunu ta' tliet tipi kif speċifikati minn program ta' assigurazzjoni tal-kwalità proċeduri *standard:*

— spezjonijiet bażati fuq studju,

— spezjonijiet bażati fuq faċilita,

— spezjonijiet bażati fuq proċess.

Reġistrazzjoni ta' tali spezjonijiet għandhom jinżammu;

(d) jispezzjonaw ir-rapport finali sabiex jikkonfermaw li l-metodi, proċeduri, u osservazzjonijiet huma akkuratament u kompletament deskritti, u li r-riżultati rapportati jirriflettu akkuratament u kompltament id-*data* kruda ta' l-istudji;

(e) jirraportaw minnufih kwalunkwe riżultati ta' l-ispezzjoni bil-miktub lill-amministrazzjoni u lid-direttur ta'l-istudju, u lill-investigatur/i prinċipali u lill-amministrazzjoni respettiva, meta applikabli;

(f) jippreparaw u jiffirmaw stqarrija, li għandha tkun inkluża fir-rapport finali, li tispeċifika tip ta' spezzjonijiet u id-dati tagħhom, inklużi l-fażi/jiet ta' l-istudju spezjonat, u d-dati tar-riżultati ta' l-ispezzjoni ġew rapportati lill-amministrazzjoni u lid-direttur ta' l-istudju u lill-investigatur/i prinċipali, meta applikabli. Din l-istqarrija għandha isservi ukoll sabiex tikkonferma li r-rapport finali jirrifletti d-*data* kruda.

3. **Faċilitajiet**

3.1. *Ġenerali*

1. Il-faċilita ta' prova għandha tkun ta' qies, kostruzzjoni u lokalità addattati sabiex tilħaq ir-rekwiżiti ta' l-istudju u sabiex timminimizza d-disturb li jistgħu jinterferixxu mal-validita ta' l-istudju.

2. Id-diżinn tal-faċilita ta' prova għandu jipprovdi grad adekwat ta' separazzjoni ta' l-attivitajiet differenti sabiex jiżgura l-kondotta tajba ta' kull sutdju.

3.2. *Faċilitajiet tas-sistema ta' provi*

1. Il-faċilita ta' provi għandha jkollha numru adekwat ta' kmamar sabiex tiżgura l-iżolament ta' proġetti individwali, li jinvolvu sustanzi jew organiżmi li huma magħrufa li huma bio-perikolużi.

2. Kmamar adekwati jew żoni għandhom ikunu disponibli għal dijanjożi, trattament u kontroll tal-mard, sabiex jiżguraw li ma hemm l-ebda gradd mhux aċċettabli ta' deterjorazzjoni tas-sistemi ta' prova.

3. Għandu jkun hemm kmamar tal-ħażna jew żoni skond il-bżonn għal fornituri u tagħmir. Kmamar jew żoni għal ħażna għandhom ikunu separati mill-kmamar kew żoni li fihom ikun hemm is-sistemi ta' prova u għandhom jipprovdu protezzjoni adekwata kontra infestazzjoni, kontaminazzjoni, u/jew deterjorazzjoni.

3.3. *Faċilitajiet għall-immaniġjar ta' oġġetti ta' eżaminazzjoni u referenza*

1. Sabiex tkun evitata kontaminazzjoni jew taħliet, għandu jkun hemm kmamar jw żoni separati fejn jintlaqgħu jew jinħażnu oġġetti ta' prova u referenza, u taħliet ta' oġġetti ta' prova b'inġenn.

2. Kmamar jew żoni ta' ħażna għal oġġetti tal-prova għandhom ikunu separati minn kmamar jew żoni li fihom is-sistema tal-provi. Dawn għandhom ikunu adekwati sabiex jippreservaw l-identita, konċentrazzjoni, purita, u stabbilita, u jiżguraw il-ħażna bil-għaqal ta' sustanzi perikolużi.

3.4. *Faċilitajiet ta' arkivji*

Faċilitajiet ta' arkivji għandhom ikunu provduti għal ħażna sigura u ġbied ta' pjanijiet ta' studju, data kruda, rapporti finali, tieħid kampjuni ta' oġġetti ta' provi u kampjuni. Diżinn ta' arkivju u kondizzjonijiet ta' arkivju għandhom jipproteġu il-kontenut minn deterjorazzjoni qabel il-waqt.

3.5. *Rimi ta' skart*

Amministrar u rimi ta' skart għandu jsir b'tali mod u manjiera sabiex ma jfixkielx l-integrità ta' l-istudji. Dan jinkludi disposizzjoni għal kollezzjoni xierqa, faċilitajiet ta' ħażna u rimi, u dekontaminazzjoni u proċeduri tat-trasport.

4. **Apparat, materjal, u reġġenti**

1. Apparat, inklużi sistemi kompjuterizzati validati, użati għal ġenerazzjoni, ħażna u ġbied tad-*data*, u għal kontrol ta' fatturi ambjentali relevanti għal l-istudju għandhom ikunu lokalizzati b'mod xieraq u jkunu ta' diżinn xieraq u kapaċita adekwata.

2. Apparat użat fi studju għandu jkun perjodikament spezjonat, imnaddaf, mantenut, u kalibrat skond il-proċeduri operattiv *standard*. Rekords ta' dawn l-attivitajiet għandhom jinżammu. Il-kalibrazzjoni għandha, meta approprjat, tkun traċċabli għal *standards* nazzjonali jew internazzjonali ta' kejl.

3. Apparat u materjali wżati fi studju ma għandhomx jinterferixxu ħażin mas-sistema ta' prova.

4. Kimiċi, reġġenti, u soluzzjonijiet għandhom ikunu ittikjettati sabiex jindikaw l-identita (bil-konċentrazzjoni kell ikun xieraq), data ta' skadenza u struzzjonijiet speċifiċi ta' ħażna. Informazzjoni dwar l-eghjun, data ta' preparazzjoni u stabbilita għandhom ikunu disponibli. Id-data ta' skadenza tista' tkun estiża fuq il-bażi ta' evalwazzjoni dokumentata jew analiżi.

5. **Sistemi ta' prova**

5.1. *Fiżiċi/kimiċi*

1. Apparat użat għal ġenerazzjoni ta' *data* fiżika/kimika għandha tkun adekwatament lokata u ta' diżinn xieraq u kapaċita adekwata.

2. L-integrità tas-sistemi ta' provi fiżiċi/kimiċi għandha tkun assigurata.

5.2. *Bijoloġiku*

1. Kondizzjonijiet xierqa għandhomikunu stabbiliti u mantenuti għal ħażna, żamma, immaniġjar u kura ta' sistemi bijoloġiċi tal-provi, sabix tkun assigurata l-kwalità tad-*data*.

2. Sistemi ta' prova ġodda ta' l-annimali u l-pjanti li jkunu waslu ġodda għandhom ikunu iżolati sa ma l-istat tas-saħħa tagħhom ikun evelwat. Jekk ikun hemm xi mortalita kew morbidita mhux tas-soltu, dan il-lott ma għandux jintuża fi studji u, meta xieraq, għandu jkun umanament meqrud. Fid-*data* sperimentali ta' bidu ta' studju, sistemi ta' prova għandhom ikunu ħielsa minn kwalunkwe mard jew kondizzjoni li tista' tinterferixxi fil-għan jw kondotta ta' l-istudju. Sistemi ta' prova li jimirdu jew iweġġgħu matul studju għandhom ikunu iżolati u trattati, jekk ikun bżonn sabiex tinżamm l-integrità ta' l-istudju. Kwalunkwe dijanjożi u trattament ta' kwalunkwe marda għandha tkun rekordjata.

3. Rekords ta' eghjun, data tal-wasla, u kondizzjoni tal-wasla ta' sistemi ta' prova għandhom jinżammu.

4. Sistemi bijoloġiċi ta' prova għandhom ikunu akklimitizzati għal perjodu adekwat qabel l-ewwel amministrazzjoni/applikazzjoni ta' l-oġġett ta' prova jew referenza.

5. L-informazzjoni kollha meħtieġa sabiex ikunu identifikati sewwa s-sistemi ta' prova għandhom jidrhu fuq id-djar tagħhom jew fuq il-kontenituri tagħhom. Sistemi ta' prova individwali li għadhom jitneħħew mid-dar jew kontenitur tagħhom matul l-istudju għandu jkollhomm identifikazzjoni, kull fejn possibli.

6. Matul l-użu, id-dar jew il-kontenitur għal sistemi ta' prova għandhom jitnaddfu u jkunu diżinfettati f'intervalli xierqa. Kwalunkwe materjal li jiġi f'kuntatt ma sistema ta' prova għandu jkun ħieles mill-kontaminanti f'livelli li jinterferixxu ma l-istudju. Sodod għal l-annimali għandhom jitbiddlu skond il-bżonn bi prattiiċi ta' trobbija xierqa. L-użu ta' aġenti ta' kontrol ta' pestiċidi għandu jkun dokumentat.

7. Sistemi ta' prova wżati għandhom ikunu lokati sabiex tkun evitata interferenza fl-istudju minn sprej drift u minn użu passat ta' pestiċidi.

6. **Oġġetti tal-prova u referenzali**

6.1. *Riċevuta, maniġjar, teħid ta' kampjuni u ħażna*

1. Rekords inkluża l-karatterizzazzjoni ta' l-oġġett tal-prova u l-oġġett referenzali, id-data ta' riċevuta, id-data ta' skadenza, il-kwantitajiet riċevuti u użati fi studju għandhom ikunu miżmuma.

2. Maniġjar, teħid ta’ kampjuni, u proċeduri ta’ ħażna għandhom ikunu identifikati sabiex l-omoġenjita u l-istabilita jkunu assigurati sal-grad possibli u kontaminazzjoni jew taħlita jkunu evitati.

3. Kontenituri tal-ħażna għandhom ikollhom informazzjoni ta’ identifikazzjoni, data ta’ skadenza, u struzzjonijiet speċifiċI dwar kif jinħażnu.

6.2. *Karatterizzazzjoni*

1. Kull oġġett ta’ prova u referenza għandu jkun identifikat b’mod xieraq (eż. kodiċi, numru ta’ reġistrazzjoni tas-servizzi ta’ astratti kimiċi (numru CAS), isem, parametric bijoloġiċi).

2. Għal kull studju, l-identita, inkluż in-numru tal-lott, purita, komposizzjoni, konċentrazzjonijiet, jew karatteristiċi oħra sabiex jidentifikaw b’mod xieraq kull lott ta’ l-oġġett ta’ prova jew referenzaligħandu jkun magħruf.

3. F’każijiet fejn l-oġġett ta’ prova huwa suppliet mill-isponsor, għandu jkun hemm mekkaniżmu, żviluppat f’koperazzjoni bejn l-isponsor u l-faċilita tal-prova, sabiex jivverifika l-identita ta’ l-oġġett tal-prova suġġetta għall-istudju.

4. L-istabbilita ta’ l-oġġett tal-prova u referenzali li jkun maħżun u l-kondizzjonijiet ta’ prova għandhom ikunu magħrufa għal kull studju.

5. Jekk l-oġġett ta’ prova huwa amministrat jew applikat f’inġenn, l-omoġenjita, il-konċentrazzjoni u l-istablita ta’ l-oġġett ta’ prova f’dak l-inġenn għandu jkun determinat. Għal oġġett ta’ prova fi studji fl-oqsma (eż. taħlitiet tat-tankijiet), dawn għandhom ikunu determinati permezz ta’ esperimenti separate fil-laboratorju.

6. Kampjun għal għanijiet analitiċi minn kull lott ta’ oġġett ta’ prova għandu jinżamm għall-istudji kollha minbarra sutdju fuq medda qasira.

7. **Proċeduri operattivi *standard***

1. Faċilita ta’ prova għandu jkollha proċeduri operattivi *standard* approvata mill-amministrazzjoni li huma intiżi sabiex jiżgura l-kwalit au l-integrità tad-data ġenerata min dik il-faċilita ta’ prova. Reviżjonijiet lil proċeduri operattivi *standard* għandhom ikunu approvati mill-amministrazzjoni tal-faċilita tal-prova.

2. Kull faċilita separate ta’ prova jew żona għandha jkollha proċdeduri operattivi *standard* kurrenti li jkunu qed jiġu operati dak il-ħin. Kotba publikati, metodi analitiċi, artikoli u manwali jistgħu jintużaw bħala supplement lil proċeduri operattivi standard.

3. Devjazzjonijet minn proċeduri operattivi *standard* li għandhom x’jaqsmu ma l-istudju għandhom ikunu dokumentati u għandhom ikunu magħrufa mid-direttur ta’ l-istudju u l-investigatur prinċipali, skond il-każ.

4. Proċeduri operattivi *standard* għandhom ikunu disponibli għal, iżda mhux limitati għal, kategorija li ġejjin ta’ attivitajiet ta’ faċilita ta’ prova. Id-dettalji mogħtija taħt kull titlu għandu jitqiesu bħala eżempji illustrati.

   1. *Oġġetti ta’ prova u referenza*

      Riċevuta, identifikazzjoni, tikkettjar, maniġjar, teħid ta’ kampjuni u ħażna.

   2. *Apparat, materjali u reġġenti*

      (a) Apparat:

      użu, manutenzjoni, tindif u kalibrazzjoni

      (b) Sistemi kompjuterizzati:

      Validazzjoni, thaddiem, manutenzjoni, sigurta, control tal-bdiel u sapport

      (ċ) Materjali, reġġenti u soluzjonijiet:

      Preparazzjonijiet u tikkettjar.

   3. *Żamma ta’ rekords, rapportaġġ, ħażna, u ġbied*

      Kodifikazzjoni ta’ studji, ġabra ta’ data, preparazzjoni ta’ rapporti, sistemi ta’ indiċi, maniġjar ta’ *data*, inkluż l-użu ta’ sistemi kompjuterizzati.

4. *sistema ta' prova (meta approprjat)*

(a) Preparazzjoni tal-kamra u kondizzjonijiet ambjentali tal-kamra għas-sistema ta' prova.

(b) Proċeduri ta' riċevuta, trasferiment, tpoġġija xierqa, karatterizzjoni, identifikazzjoni u kura tas-sistema ta' prova.

(ċ) Preparazzjoni tas-sistema ta' prova, osservazzjonijiet u eżaminazzjonijiet, qabel, matul u fil-konklużjoni ta' l-istudju.

(d) Maniġjar ta' individwi tas-sistema ta' prova li jinstabu moribondi jew mejta matul l-istudju.

(e) Kollezzjoni, identifikazzjoni u maniġjar ta' kampjuni inkluż in-nekropożi u l-istopatatoloġija.

(f) Avvistament u tpoġġija ta' sistemi ta' prova f'postijiet tal-prova.

5. *Proċeduri li jassiguraw il-kwalità*

Tħaddiem ta' persuni ta' l-Assigurazzjoni tal-Kwalità fl-ipjanar, skedar, prestazzjoni, dokumentazzjoni u rapporti ta' spezjonijiet.

8. Prestazzjoni ta' l-istudju

8.1. *Pjan ta' sutdju*

1. Għal kull studju, pjan miktub għandu jeżisti qabel l-inizjazzjoni ta' l-istudju. Il-pjan ta' studju għandu jkun approvat minn firma datata tad-direttur ta' l-istudju u tkun verifikata għal konformita mal-GLP minn persuni ta' assigurazzjoni tal-kwalità kif speċifikati fit-taqsima II2(20)(b). Il-pjan ta' studju għandu jkun approvat mill-amministrazzjoni tal-faċilita ta' prova u mill-isponsor, jekk mitlub minn regolamenti nazzjonali jew leġislazzjoni fil-pajjiż fejn l-istudju qed ikun magħmul.

2. (a) Emendi għal plan ta' l-istudju għandhom ikunu ġustifikati u approvati minn firma datata tad-direttur ta' l-istudju u miżmuma mal-pjan ta' studju.

(b) Devjazzjonijiet mill-pjan ta' studju għandhom ikunu deskritti, spjegati, magħrufa u datati fi żmien xieraq mid-direttur ta' l-istudju u/jew l-investigatur/i prinċipali u miżmuma mad-*data* kruda ta' l-istudju.

3. Għal studji fuq medda ta' żmien qasira, jista' jintuża pjan ta' studju ġenerali minn pjan ta' studju supplimentari.

8.2. *Kontenut tal-pjan ta' studju*

Il-pjan ta' studju għandu jkun fih, iżda ma jkunx limitat għal l-informazzjoni li ġejja:

1. Identifikazzjoni ta' l-istudju, l-oġġett tal-prova u l-oġġett referenzali

(a) Titolu deskrittiv

(b) Stqarrija li turi n-natura u l-għan ta'l-istudju

(ċ) Identifikazzjoni ta' l-oġġett tal-prova b'kodiċi jew b'isem (IUPAC; numru SAK, parametri bijoloġiċi, etċ.)

(d) L-oġġett ta' referenza li għandu jintuża.

2. Informazzjoni dwar l-isponsor u l-faċilita tal-prova

(a) L-isem u l-indirizz ta' l-isponsor

(b) L-isem u l-indirizz ta' kwalunkwe faċilita tal-prova u siti tal-prova involuti

(ċ) L-isem u l-indirizz tad-direttur ta' l-istudju

(d) L-isem u l-indirizz ta' l-investigatur/i prinċipali, u tal-fażi/jiet ta' l-istudju delegat mid-direttur ta' l-istudju u taħt ir-responsabilita ta' l-investigatur/i prinċipali.

3. Dati

(a) Id-data ta' l-approvazzjoni tal-pjan ta' studju bikl-firma tad-direttur ta' l-istudju. Id-data ta' approvazzjoni tal-pjan ta' studju bil-firma ta' l-amministrazzjoni tal-faċilita tal-prova u ta' l-isponsor jekk meħtieġa mir-regolamenti jew leġislazzjoni nazzjonali fil-pajjiż fejn l-istudju ikun qiegħed isir.

(b) Id-data proposti tal-bidu u tat-tmiem ta' l-esperiment.

4. Metofi tal-prova

Referenza għal linji gwida ta' l-OECD dwar provi jew linjigwida jew metodi oħra wżati.

5. Kwistjonijiet (fejn applikabli)

(a) Iġ-ġustifikazzjoni għal għażla ta' sistma ta' prova

(b) Karatterizzazzjoni tas-sistema ta' prova bħal l-ispeċi, stratt, sottostrat, egħjun ta' provvista, numru, limiti ta' piż korporju, sess, eta w informazzjoni oħra pertinenti

(ċ) Il-metodu ta' amministrazzjoni u r-raġuni ta' l-għażla tiegħu

(d) Il-livelli ta' dożaġġ u/jew konċentrazzjoni/jiet, frekwenza, u durata ta' amministrazzjoni/applikazzjoni;

(e) Informazzjoni dettaljata dwar id-diżinn sperimentali, inkluża deskrizzjoni tal-proċedura kronoloġika ta' l-istudju, il-metodi kollha, materjali u kondizzjonijiet, tip u frekwenza ta' l-analiżi, kejl, osservazzjonijiet u eżaminazzjonijiet li għandhom isiru, u metodi statistiċi li għandhom jintużaw (jekk ikun hemm).

6. Rekords

Lista ta' rekords li għandhom jinżammu.

8.3. *Kondotta ta' l-istudju*

1. Għandha tingħata identifikazzjoni unika lil kull studju. Kull punt jew partita li tikkonċerna dan l-istudju għandha twettaq din id-definizzjoni. Kampjuni mill-istudju għandhom ikunu identifikati sabiex tkun konfermata l-oriġini tagħhom. Din l-identifikazzjoni għandha tippermetti traċċettabilita, kif xieraq għal kampjun u għall-istudju.

2. L-istudju għandu jsir skond il-pjan ta' studju.

3. Id-*data* ġenerata matul studju għandha tkun rekordjata direttament, minnufih, akkuratament, u b'mod li jkun leġibli mill-individwu li jkun qed idaħħal id-data. Din l-informazzjoni imdaħħla għandha tkun iffirmata jew inizjalizzata u datata.

4. Kwalunkwe bidla fid-*data* kruda għandha issir sabiex ma toskurax id-dħul preċedenti ta' informazzjoni, għandha tindika r-raġuni tal-bidla u għandha tkun datata w iffirmata jew inizjalizzata mill-invidwu li jagħmel il-bidla.

5. Data ġenerata bħala input dirett ta' kompjuter għandha tkun identifikata fil-mument tad-dħul mill-individwu/i responsabli għad-dħul dirett tad-*data*. Id-diżinn tas-sistema kompjuterizzata għandu dejjem jipprovdi għal manteniment ta' traċċi sħaħ ta' l-awditjar sabiex jidhru l-bidliet kollha lid-*data* mingħajr ma tkun oskurata d-*data* oriġinali. Għandu jkun possibli li l-bidliet kollha lid-*data* jkunu assoċjati mal-persuni li jkunu għamlu dawk il-bidliet, per eżempju, bl-użu ta' firem bil-ħin u datati (eletroniċi). Ir-raġuni għal bidliet għandha tkun mogħtija.

9. **Rapportaġġ tar-riżultati ta' l-istudju**

9.1. *Ġenerali*

1. Rapport finali għandu jkun preparat għal kull studju. Fil-każ ta' studji fuq medda qsira ta' żmien, rapport finali standardizzat allumpanjat minn estenzjoni speċifika għall-istudju jista' jkun preparat.

2. Rapporti ta' l-investigaturi prinċipali jew tax-xjentisti involuti fl-istudju għandho ikunu iffirmati u datati minnhom.

3. Ir-rapport finali għandu jkun iffirmat u datat mid-direttur ta'l-istudju sabiex jindika l-aċċettazzjoni ta' responsabilita għal validita tad-*data*. Il-limitu ta' koformita ma dawn il-prinċipji ta' prattika tajba ta' laboratorju għandu jkun indikat.

4. Korrezzjonijiet u żidiet lir-rapport finali għandhom ikunu fil-forma ta' emendi. L-emendi għandhom jispeċifikaw b'mod ċar ir-raġuni għal korrezzjonijiet u żidiet u għandhom ikunu iffirmati u datat amid-direttur ta' l-istudju.

5. Il-formatting mill-ġdid tar-rapport finali sabiex ikun konformi mar-rekwiżiti tas-sottomissjoni ta' awrotita nazzjonali ta' reġistrazzjoni jew regolatorja m'għandux jitqies bħala korrezzjoni, żieda jew emenda lir-rapport finali.

9.2. *Il-kontenut tar-rapport finali*

Ir-rapport finali għandu jinkludi, iżda ma jkunx limitat għal, l-informazzjoni li ġejja:

1. Identifikazzjoni ta' l-istudju, l-oġġett tal-prova u l-oġġett referenzali

(a) Titolu deskrittiv

(b) Identifikazzjoni ta' l-oġġett tal-prova bil-kodiċi jew bl-isem (IUPAC, numru SAK, parametri bijoloġiċi, etċ.)

(ċ) Identifikazzjoni ta' l-oġġett referenzali bl-isem

(d) Karatterizzazzjoni ta' l-oġġett tal-prova inklużi purita, stabilita u omoġenjita.

2. Informazzjoni dwar l-isponsor u l-prova tal-faċilita

(a) L-isem u l-indirizz ta' l-isponsor

(b) L-isem u l-indirizz ta' kwalunkwe oġġett ta' prova u siti ta' prova involuti

(ċ) L-isem u l-indirizz tad-direttur ta' l-istudju

(d) L-isem u l-indirizz ta' l-investigatur/i prinċipali u tal-fażi/jiet delegati ta' l-istudju, jekk japplikaw

(e) L-isem u l-indirizz tax-xjentisti li kkontribuxxew għar-rapport finali.

3. Dati

Dati tal-bidu u tat-tmiem ta' l-isperimentazzjoni.

4. Stqarrija

Stqarrija dwar programm ta' assigurazzjoni tal-kwalità li fih it-tipi ta' spezjonijiet magżmula u d-dati tagħhom, inklużi l-fażi/jiet spezjonati, u d-dati ta' kwalunkwe riżultat ta' spezjoni kienu rapportati lill-amministrazzjoni u lid-direttur ta' l-istudju u lill-investigatur/i prinċipali, jekk japplika. Din l-istqarrija għandha isservi wkoll sabiex tikkonferma li d-*data* tar-rapport finali tirrifletti d-*data* kruda.

5. Deskrizzjoni tal-materjali u metodi ta' prova

(a) Deskrizzjoni tal-metodi u materjali wżati

(b) Referenza għal-linji gwida tal-prova OECD jew għal-linji gwida jew għal metodu.

6. Riżultati

(a) Ġabra tar-riżultati

(b) L-informazzjoni u d-data kollha miġbura mill-pjan ta' studju

(ċ) Preżentazzjoni tar-riżultati, inklużi kalkulazzjonijiet u determinazzjonijiet ta' sinifikat statistiku

(d) Evalwazzjoni u diskussjoni tar-riżultati u, meta approprjat, il-konklużjonijiiet.

7. Ħażna

Il-lokalità/ijiet fejn il-pjan ta' studju, kampjuni ta' l-oġġetti tal-prova u referenzali, kampjuni, *data* kruda u r-rapport finali għandhom ikunu maħżuna.

10. **Ħażna u żamma ta' rekords u materjali**

10.1. Li ġejjin għandhom jinżammu fl-arkivji għal perjodu speċifikat mill-awtoritajiet xierqa:

(a) il-pjan ta' studju, *data* kruda, kampjuni ta' oġġetti ta' prova u refenzali, kampjuni, u r-rapport finali ta' kull studju;

(b) reġistrazzjoni ta' l-ispezzjonijiet kollha magżmula mll-programm għall-assigurazzjoni tal-kwalità, kif ukoll skeda prinċipali;

(ċ) rekords ta' kwalifiki, taħriġ, esperjenza u deskrizzjoni tax-xogħolijiet tal-persuni;

(d) rekords u rapporti dwar manutenzjoni u kalibrazzjoni ta' l-apparat;

(e) dokumentazzjoni validata għal sistemi kompjuterizzati;

(f) il-faxxikolu storiku tal-proċeduri kollha *standard* operattivi;

(g) rekord dwar moniteraġ ta' l-ambjent.

Fin-nuqqas ta' perjodu ta' retenzjoni adekwat, id-dispożizzjoni finali ta' kwalunkwe materjali ta' studju għandhom ikunu dokumentati. Meta kampjuni ta' oġġetti ta' prova u referenzali u kampjuni jintremew qabel id-data ta' skadenza tal-perjodu ta' retenzjoni adekwat għal kwalunkwe raġuni, dan għandu jkun ġustifikat u dokumentat. Kampjuni ta' provi u oġġetti referenzali għandhom jinżammu biss sa ma l-kwalità tal-preparazzjoni tippermetti l-evalwazzjoni.

10.2. Materjal miżmum fl-arkivji għandu jkun indiċjat sabiex ikun faċilitat il-ħażna u ġbid ta' dan l-istess materjal.

10.3. Persuni awtorizzati biss mill-amministrazzjoni għandhom ikollhom aċċess għall-arkivji. Il-moviment ta' materjal ġewwa u barra mill-arkivji għandu jkun reġistratt sew.

10.4. Jekk faċilita ta' prova jew faċilita li tagħlaq arkivju tfalli u ma jkolliex suċċessur legali, l-arkivju għandu jkun trasferit lil arkivji ta' l-isponsor(s) ta' l-istudju(i).

ANNESS II

PARTI A

Id-Direttiva u l-emendi tagħha abrogati

(L-Artikolu 6)

Direttiva tal-Kunsill 87/18/KEE	(ĠU L 15, tas-17.1.1987, p. 29)
Direttiva tal-kummissjoni 1999/11/KE	(ĠU L 77, tat-23.3.1999, p. 8)

PARTI B

Terminu perentorju għal transposizzjoni fil-liġI nazzjonali

(L-Artikolu 6)

Direttiva	Terminu perentorju ta' transposizzjoni
87/18/KEE	30 Ġunju 1988
1999/11/KE	30 Settembru 1999

ANNESS III

Tabella tal-korrelazzjoni

Dirttiva 87/18/KEE	Din id-Direttiva
L-Artikolu 1 sa 5	L-Artikolu 1 sa 5
L-Artikolu 6	—
—	L-Artikolu 6
—	L-Artikolu 7
L-Artikolu 7	L-Artikolu 8
L-Anness	L-Anness I
—	L-Anness II
—	L-Anness III