



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

MINISTERIO
PARA LA TRANSICIÓN ECOLÓGICA

PROGRAMA DE CUMPLIMIENTO
DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO

Sustancias Químicas Industriales
y
Aditivos, Aromas y Enzimas Alimentarios,
Nuevos Alimentos y Coadyuvantes Tecnológicos

Rev.2 Noviembre 2018

(Ampliación del alcance del Programa de Cumplimiento de BPL)

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN Y
AGENCIA ESPAÑOLA DE SEGURIDAD ALIMENTARIA Y NUTRICIÓN
MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

Y

DIRECCIÓN GENERAL DE BIODIVERSIDAD Y CALIDAD
AMBIENTAL MINISTERIO PARA LA TRANSICIÓN ECOLÓGICA



INDICE

Antecedentes

1. Alcance y amplitud del programa
2. Organismos de evaluación y autoridad reguladora
3. Procedimiento de adscripción al programa de cumplimiento de BPL
4. Clases de inspecciones y verificaciones
5. Facultades de los inspectores
6. Confidencialidad
7. Procedimientos de inspección
8. Medidas a adoptar como consecuencia de las inspecciones y de las verificaciones de estudios
9. Resolución de discrepancias
10. Información a la Comisión Europea
11. Coordinación entre autoridades de BPL
12. Relaciones con los organismos evaluadores de los Estados miembros de la Unión Europea
13. Revisión del programa



ANTECEDENTES

Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) representan un sistema de calidad relacionado con los procesos organizativos y las condiciones bajo las cuales los estudios no clínicos de seguridad sanitaria y medioambiental son planificados, realizados, controlados, registrados, archivados e informados.

Los principios de las BPL establecen las pautas relativas a:

- Organización y personal de la entidad de ensayo
- Programa de garantía de calidad
- Instalaciones
- Aparatos, materiales y reactivos
- Sistemas experimentales
- Productos de ensayo y de referencia
- Procedimientos normalizados de trabajo (PNT)
- Realización del estudio
- Información de los resultados del estudio
- Archivos y conservación de registros y materiales

Estos principios deben seguirse para realizar ensayos no clínicos de seguridad, efectuados con fines reglamentarios, de todos los productos químicos, tales como cosméticos, productos químicos industriales, productos farmacéuticos, aditivos alimentarios, aditivos para piensos, productos fitosanitarios y biocidas, con objeto de determinar sus efectos en las personas, los animales y el medio ambiente.

Los principios de BPL fueron adoptados por el Consejo de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) el 12 de mayo de 1981, con la recomendación de que los países miembros los aplicasen en los ensayos con productos químicos. Atendiendo a esta recomendación, la Comunidad Europea adoptó dichos principios mediante la Directiva 87/18/CEE, del Consejo, traspuesta a la normativa nacional por el Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo, por el que se establecen los principios de buenas prácticas de laboratorio y su aplicación en la realización de estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos.

Los principios de BPL fueron revisados posteriormente por la OCDE y publicados en un nuevo documento el 26 de noviembre de 1997, incorporado por la Comunidad Europea por la Directiva de la Comisión 99/11/CE, traspuesta mediante el Real Decreto 1369/2000, de 19 de julio, por el que se modifica el Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo. Posteriormente la Comisión aprobó la Directiva 2004/10/EC, derogando la Directiva 87/18/CEE.

El sistema de control del cumplimiento de los principios de las BPL se estableció por la Directiva 88/320/CEE, relativa a la inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio, modificada posteriormente por la Directiva 90/18/CEE y por la Directiva 99/12/CE, cuyo objetivo es que los resultados de los ensayos obtenidos por los laboratorios de un Estado miembro sean reconocidos también por los demás Estados, para lo cual es necesario establecer un sistema armonizado de verificación de estudios e inspección de laboratorios que garantice que éstos operan ajustándose a los principios de las BPL. Estas Directivas fueron incorporadas a nuestro ordenamiento jurídico interno mediante el Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, adaptado al progreso técnico por la orden de 14 de abril de 2000. Posteriormente la Comisión aprobó la Directiva 2004/9/EC que deroga la 88/320/CEE.

Legislación aplicable:

- Real Decreto 1054/2002, de 11 de octubre, por el que se regula el proceso de evaluación para el registro, autorización y comercialización de biocidas.
- Real Decreto 363/1995, de 10 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento sobre notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias



- peligrosas (este Real Decreto y el siguiente están parcialmente derogados y serán derogados en su totalidad el 1 de junio de 2015 por el Reglamento 1272/2008 (CLP)
- Real Decreto 255/2003, de 28 de febrero, por el que aprueba el Reglamento sobre clasificación, envasado y etiquetado de preparados peligrosos.
 - Reglamento (CE) nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2006, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH).
 - Reglamento (CE) nº 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008 sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, y por el que se modifican y derogan las Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE y se modifica el Reglamento (CE) nº 1907/2006.
 - Reglamento (CE) Nº 440/2008 de la Comisión, de 30 de mayo de 2008, por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento (CE) nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH).
 - Reglamento (UE) nº 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2012, relativo a la comercialización y uso de los biocidas.
 - Reglamento de ejecución (UE) Nº 354/2013 de la Comisión, de 18 de abril de 2013, relativo a cambios de biocidas de acuerdo con el Reglamento (UE) nº 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo.
 - Reglamento (UE) nº 334/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de marzo de 2014, por el que se modifica el Reglamento (UE) n ° 528/2012, relativo a la comercialización y el uso de los biocidas, en relación con determinadas condiciones de acceso al mercado.
 - Reglamento (UE) nº 234/2011 de la Comisión, de 10 de marzo de 2011, de ejecución del Reglamento (CE) nº 1331/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, por el que se establece un procedimiento de autorización común para los aditivos, las enzimas y los aromas alimentarios.
 - Reglamento (UE) 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de noviembre de 2015, relativo a los nuevos alimentos, por el que se modifica el Reglamento (UE) nº 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo y se derogan el Reglamento (CE) nº 258/97 del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) nº 1852/2001 de la Comisión.
 - Real Decreto 1052/2003, de 1 de agosto, por el que se aprueba la Reglamentación técnico-sanitaria sobre determinados azúcares destinados a la alimentación humana.
 - Real Decreto 640/2015, de 10 de julio, por el que se aprueba la lista de coadyuvantes tecnológicos autorizados para la elaboración de aceites vegetales comestibles y sus criterios de identidad y pureza, y por el que se modifica el Real Decreto 308/1983, de 25 de enero, por el que se aprueba la Reglamentación Técnico-Sanitaria de Aceites Vegetales Comestibles.
 - Orden PRE/3249/2007, de 31 de octubre, del Ministerio de la Presidencia designa el órgano de evaluación y certificación de las Buenas Prácticas de Laboratorio en ensayos no clínicos de sustancias químicas industriales.
 - Orden PRA/379/2018, de 11 de abril, por la que se designa a la Entidad Nacional de Acreditación como órgano de evaluación y certificación de las buenas prácticas de laboratorio en ensayos no clínicos de aditivos, aromas y enzimas alimentarios, nuevos alimentos y coadyuvantes tecnológicos.



- Real Decreto 1715/2010, de 17 de diciembre, por el que se designa a la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) como organismo nacional de acreditación.
- Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo, por el que se establecen los principios de buenas prácticas de laboratorio y su aplicación en la realización de estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos.
- Real Decreto 1369/2000, de 19 de julio, por el que se modifica el Real Decreto 822/1993.
- Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de buenas prácticas de laboratorio.
- Orden de 14 de abril de 2000, que adapta al progreso técnico los anexos del Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de buenas prácticas de laboratorios.

Este programa de cumplimiento de BPL también está basado en los documentos de la OCDE:

- Guías de la OCDE número 1 a 19.

1. ALCANCE Y AMPLITUD DEL PROGRAMA

El presente programa se establece para vigilar, por medio de la inspección y verificación de estudios, el cumplimiento de las BPL en las entidades de ensayo existentes en el territorio español, que se ocupan de la ejecución de ensayos y estudios que tengan por objeto obtener la información requerida para el cumplimiento de los Reglamentos (CE) nº 1907/2006 (REACH) y 1272/2008 (CLP), Reglamentos (UE) nº 528/2012, (UE) nº 334/2014 y Reglamento de ejecución (UE) Nº 354/2013 y del Real Decreto 1054/2002, así como de los Reglamentos (UE) n.º 234/2011, (UE) 2015/2283 y de los Reales Decretos RD 1052/2003 y RD 640/2015.

Los ensayos y estudios que se deben realizar de acuerdo con los principios de las BPL, son aquellos ensayos no clínicos de seguridad sanitaria y medioambiental, destinados a obtener datos relativos a los efectos en las personas, los animales y el medio ambiente de las sustancias activas o de los productos químicos industriales y biocidas, que las contienen, así como de los aditivos, aromas y enzimas alimentarios, nuevos alimentos y coadyuvantes tecnológicos,

La relación de los estudios que se deben realizar con los principios de BPL está recogida en los anexos II y III del Reglamento (UE) nº 528/2012, en el caso de biocidas, y en el Reglamento (CE) nº 440/2008, por el que se establecen métodos de ensayo de acuerdo con el Reglamento (CE) nº 1907/2006 relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH), en el caso de sustancia químicas industriales.

En el caso de los aditivos, las enzimas y los aromas alimentarios la relación de los estudios que se deben realizar con los principios de BPL está recogida en el Reglamento (UE) nº 234/2011. En el caso de los nuevos alimentos, la Guía de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, de 21 de septiembre de 2016, sobre la preparación y presentación de una solicitud de autorización de un nuevo alimento en el contexto del Reglamento (UE) 2015/2283 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a los nuevos alimentos, establece que los estudios toxicológicos de los nuevos alimentos deben realizarse de conformidad con las guías internacionales y de acuerdo con los principios de las BPL. En cuanto a los coadyuvantes tecnológicos, las líneas directrices del Comité Científico de la AECOSAN sobre la documentación precisa para la evaluación de coadyuvantes tecnológicos que se pretenden emplear en la alimentación humana en las que establece que, en el caso de los estudios toxicológicos, los informes y los estudios deberán realizarse bajo garantías de calidad y siguiendo las buenas prácticas de laboratorio.



Este programa de cumplimiento de BPL cubre los estudios relativos a las siguientes clases de ensayos, que el informe del Grupo Experto de la OCDE que desarrolló los Principios de BPL indica expresamente como cubiertos por los Principios de BPL:

- Propiedades fisicoquímicas;
- Estudios toxicológicos diseñados para evaluar efectos sobre la salud humana (a corto y largo plazo);
- Estudios ecotoxicológicos diseñados para evaluar efectos sobre el medio ambiente (a corto y largo plazo); y
- Estudios ecológicos diseñados para evaluar el destino y comportamiento medioambiental (transporte, biodegradación, y bioacumulación).

Los estudios cuyo objetivo es determinar la identidad y magnitud de residuos de sustancias químicas, metabolitos y productos relacionados con fines de tolerancia y de exposición en dietas también se incluyen en la clasificación general de estudios ecológicos.

Estos estudios se clasifican en las siguientes áreas de ensayo según ha definido la OCDE en la Decisión 87/89/CEE.

1. ensayos físico-químicos
2. estudios de toxicidad
3. ensayos mutagénicos
4. estudios ecotoxicológicos sobre organismos acuáticos y terrestres
5. estudios de comportamiento en agua, suelo y aire; bioacumulación
6. residuos
7. estudios de efecto en el mesocosmos y ecosistemas naturales
8. bioquímica clínica y química analítica
9. otros estudios (*)

(*) En relación a los tipos de estudios que comprende el área 9, si bien la Decisión de la OCDE no los define, se trata de estudios específicos no incluidos en las áreas anteriores como: metabolismo in vitro, toxicocinética, eficacia de biocidas, etc.

2. ORGANISMO DE EVALUACIÓN Y AUTORIDAD REGULADORA

2.1. Organismo de Evaluación

El Real Decreto 2043/1994 de 14 de octubre dispone que en el ámbito de la Administración General del Estado para controlar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio serán competentes los Ministerios de Sanidad y Consumo, de Agricultura, Pesca y Alimentación y de Industria, Comercio y Turismo dentro del ámbito de sus respectivas competencias.

El Ministerio de la Presidencia a instancias de los Ministerios de Sanidad y Consumo, de Industria, Comercio y Turismo y de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino designaron a la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) como órgano de evaluación y certificación de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) en ensayos no clínicos de sustancias químicas industriales, en las que se incluyen los biocidas y las sustancias que regula el Reglamento Europeo relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH), por la Orden de Presidencia PRE/3249/2007 publicada en el Boletín Oficial del Estado Español de 9 de noviembre de 2007.

Así mismo el Ministerio de la Presidencia ha designado a la Entidad Nacional de Acreditación como órgano de evaluación y certificación de las buenas prácticas de laboratorio en ensayos no clínicos de aditivos, aromas y enzimas alimentarios, nuevos alimentos y coadyuvantes tecnológicos, por la Orden de Presidencia PRA/379/2018 publicada en el Boletín Oficial del Estado Español de 12 de abril de 2018.



La Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, la Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental del Ministerio para la Transición Ecológica y la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, recibirán información relativa al grado de cumplimiento de las entidades de ensayos de los principios de BPL, por parte de ENAC.

2.2. Autoridad Reguladora

Es el Órgano de la Administración Pública con atribuciones legales sobre la evaluación o gestión del riesgo de las sustancias a que se refiere el presente programa.

En lo relativo a sustancias químicas industriales y biocidas es la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, en virtud de lo dispuesto en el Real Decreto 1054/2002 y Real Decreto 1047/2018, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, la autoridad competente en todos los aspectos relacionados con la salud humana, asimismo, la Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental del Ministerio para la Transición Ecológica, para los aspectos medioambientales según lo dispuesto en el Real Decreto 864/2018 por el que se desarrolla la estructura orgánica básica de dicho Ministerio.

En lo relativo a los aditivos, aromas y enzimas alimentarios, nuevos alimentos y coadyuvantes tecnológicos, la autoridad competente es la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, según lo dispuesto en los Reales Decretos 1052/2003 y 640/2015, en el Reglamento de Ejecución (UE) 2018/456 para la aplicación del Reglamento (UE) 2015/2283, en la Ley 11/2001 por la que se crea la AECOSAN y en el Real Decreto 19/2014 que aprueba su Estatuto.

3. PROCEDIMIENTO DE ADSCRIPCIÓN AL PROGRAMA DE CUMPLIMIENTO DE BPL

Toda entidad de ensayo que pretenda adscribirse al Programa deberá seguir el siguiente procedimiento:

1. Comunicar a la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC), su intención de ser evaluada sobre el cumplimiento de los principios de las BPL para las actividades que desarrolle dentro de las incluidas en el ámbito de este Programa. La Entidad Nacional de Acreditación informará al solicitante de la documentación necesaria para iniciar el procedimiento de inspección, así como toda aquella información que se estime pertinente.
2. Cumplimentar un formulario de solicitud de inspección del cumplimiento de BPL, mediante el que se comprometa a respetar el procedimiento de inspección y, en particular, a recibir y prestar colaboración con el grupo inspector, hacerse cargo de los gastos que ocasione la evaluación, así como a cumplir con los criterios establecidos. Realizadas las inspecciones pertinentes, tal y como se describen más adelante, ENAC adoptará una decisión y, en el caso de resultar favorable, procederá a emitir para el solicitante el correspondiente certificado acreditativo del cumplimiento de BPL, lo que se comunicará para su información y efectos oportunos a la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social y a la Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental del Ministerio de para la Transición Ecológica en el caso de sustancias químicas industriales y biocidas; y a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición del Ministerio Sanidad, Consumo y Bienestar Social en el caso de aditivos, aromas y enzimas alimentarios, nuevos alimentos y coadyuvantes tecnológicos.

En dicho certificado se incluirá la expresión <<evaluada la conformidad de buenas prácticas de laboratorio de acuerdo con la Directiva 2004/09/EC y el Real Decreto 2043/1994>>.



La entidad de ensayo en base a la referida certificación, quedará adscrita a este Programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio (BPL).

4. CLASES DE INSPECCIONES Y VERIFICACIONES

El programa de cumplimiento de las BPL, en el ámbito de los ensayos con sustancias químicas y biocidas, aditivos, aromas y enzimas alimentarios, nuevos alimentos y coadyuvantes tecnológicos a que se refiere el presente programa, incluye dos tipos de inspecciones:

1) Inspección normal: Es la motivada por la solicitud de la entidad de ensayo para adscribirse al programa de cumplimiento o por la vigilancia regular de las entidades de ensayo adscritas al programa, con el fin de confirmar su mantenimiento dentro del mismo. Este tipo de inspección será realizada normalmente según un ciclo bienal y comprenderá una visita de carácter general a la entidad de ensayo y una verificación de uno o más estudios en ejecución o ya concluidos.

2) Inspecciones o verificaciones especiales: Son las realizadas a la entidad de ensayo a petición de la autoridad reguladora, por la existencia de dudas razonables a raíz de la presentación de determinados datos ante dicha autoridad, o por otros indicios de incumplimiento de los principios de BPL. Estas inspecciones podrán comprender la inspección del laboratorio o la verificación de uno o más estudios.

5. FACULTADES DE LOS INSPECTORES

Las entidades de ensayo están obligadas a facilitar a los inspectores responsables de la inspección y/o verificación de estudios, el acceso a las instalaciones y lugares de ensayos, así como a proporcionarles la información y documentación necesarias para realizar su función.

Para tal fin, los inspectores deberán disponer de una designación formal por parte del organismo de evaluación, que les servirá como identificación y podrá ser exigida por la entidad de ensayo.

Los inspectores no tendrán intereses económicos o de otra índole con las entidades inspeccionadas, los estudios sometidos a verificación o las empresas que patrocinan dichos estudios.

6. CONFIDENCIALIDAD

Las autoridades competentes por razón de la materia garantizarán que la información que pueda tener repercusiones comerciales y cualquier otro tipo de información confidencial a la que tengan acceso en virtud de sus actividades de control de la conformidad a las buenas prácticas de laboratorio, se faciliten únicamente a la Comisión Europea, a las autoridades reguladoras nacionales y al organismo que patrocine a la entidad de ensayo o el estudio sujeto a la inspección o control específico.

No tendrán carácter confidencial los nombres de las entidades sujetas a inspección, su conformidad con las buenas prácticas de laboratorio y las fechas en que se hayan efectuado las inspecciones o las verificaciones de estudios.

Los inspectores deberán tener firmado un compromiso de confidencialidad, mediante el cual se comprometerán a tratar de forma confidencial toda la documentación a la que tengan acceso durante el desempeño de sus funciones de inspección.

En los casos en que sea necesaria la revisión de la documentación fuera de los laboratorios o la mención a la misma en sus informes de inspección, deberá asegurarse la confidencialidad de los datos, mediante una relación de los documentos utilizados y el número de copias realizadas.



7. PROCEDIMIENTOS DE INSPECCIÓN

Las inspecciones de las entidades de ensayo que pretendan adscribirse al programa de cumplimiento de BPL, se realizarán en dos etapas. La primera consistirá en una visita de preinspección de los inspectores, a fin de que conozcan la organización que se va a inspeccionar en relación con su estructura administrativa, las instalaciones de ensayo de que dispone y la gama de estudios que lleve a cabo. La segunda etapa consistirá en la inspección general.

7.1. Preinspección

La visita de preinspección se realizará cuando una entidad de ensayo pretenda adscribirse a este programa de cumplimiento de BPL, con el fin de obtener la información pertinente. La preinspección puede no ser necesaria en el caso de que se haya realizado alguna inspección anterior. Una vez que ésta se encuentre adscrita a dicho programa, no será necesaria una preinspección en las siguientes inspecciones periódicas.

Un inspector del organismo de evaluación, contactará con la dirección de la entidad de ensayo a inspeccionar, con el objetivo de establecer una fecha para la realización de la visita de preinspección.

Una vez fijada la fecha, se comunicará por escrito a la entidad de ensayo la fecha acordada para la preinspección y se indicará la hora prevista de la llegada de los inspectores, así como el objeto de la visita y su previsible duración, lo cual permitirá a la entidad de ensayo asegurar la presencia del personal.

Durante la visita de preinspección se deberá obtener información relativa al tipo, dimensiones y disposición de la instalación; la gama de estudios que se inspeccionarán en el curso de la inspección; y la estructura administrativa de la entidad.

Una vez finalizada la visita, los inspectores elaborarán un informe sobre la entidad preinspeccionada y la conveniencia o no de proseguir el procedimiento. En el caso de que el informe sea favorable, se continuará con el procedimiento de inspección. Si este informe es desfavorable, por haberse detectado incumplimientos graves de los principios de las BPL, se le enviará a la dirección de la entidad de ensayo, no procediéndose a la inspección mientras no estén resueltos los incumplimientos.

7.2. Inspección general

Un inspector del órgano de evaluación, contactará con la dirección de la entidad de ensayo a inspeccionar, con el objetivo de establecer una fecha para la realización de la inspección de la entidad de ensayo y/o de la verificación de estudios.

Una vez fijada la fecha, se comunicará por escrito a la entidad la fecha acordada para la inspección, la hora programada de llegada de los inspectores, así como el objeto de la visita y la duración prevista, lo cual permitirá a la entidad de ensayo asegurar la presencia del personal.

Durante el primer día de la inspección, se realizará una reunión preliminar con la finalidad de informar a la dirección y al personal de la instalación de las razones de la inspección y precisar las zonas de las instalaciones y el estudio o estudios que serán objeto de inspección o verificación, así como los documentos y el personal a los que pueda afectar. Todos los detalles administrativos y prácticos de la inspección y/o verificación de estudios deben discutirse con la dirección de la instalación en esta reunión.

En la reunión preliminar, los inspectores deben:

1. Exponer la finalidad y el alcance de la visita.
2. Indica la documentación que necesitarán para la inspección; por ejemplo, listas de estudios en ejecución y concluidos, planes de estudios, procedimientos normalizados



de trabajo, informes sobre estudios, etc. En este momento debe convenirse el acceso a los documentos de interés y, de ser necesario, las medidas para hacer copias de los mismos.

3. Adquirir una noción clara de la estructura administrativa (organización) y del personal de la instalación o pedir información sobre el particular.
4. Solicitar información sobre la realización de estudios no sujetos a las BPL.
5. Indicar las instalaciones que van a ser objeto de inspección.
6. Indicar los documentos y especímenes o muestras que se necesitarán del estudio o estudios, en ejecución o concluidos, que se decidan someter a verificación.
7. Indicar que al concluir la inspección se celebrará una reunión final.

Durante la inspección de las instalaciones, los inspectores deberán ser acompañados, como mínimo, por uno de los miembros de la unidad de garantía de calidad (UGC), y pueden solicitar un lugar adecuado para poder examinar la documentación y realizar otras actividades.

Durante el resto de días programados para la realización de la inspección, los inspectores procederán a la revisión cuidadosa de las instalaciones, documentación y/o a la verificación de los estudios que sean objeto de la inspección de acuerdo con las actividades indicadas en el punto siguiente, para evaluar el cumplimiento de los principios de BPL.

Al finalizar la inspección, los inspectores realizarán una reunión con el personal directivo de la entidad de ensayo con el objetivo de exponer y discutir las conclusiones de sus observaciones.

7.3. Desarrollo de la inspección general

La inspección de la entidad de ensayo se deberá dividir por áreas, de acuerdo con los apartados c) a m) del Anexo B del Real Decreto 2043/1994, siendo éstas las siguientes:

7.3.1. Organización y personal

Su finalidad es determinar si las instalaciones cuentan con personal cualificado, recursos humanos y servicios de apoyo suficientes para la variedad y número de estudios que realiza, si la estructura organizativa es adecuada y si la dirección ha establecido pautas para la capacitación y la vigilancia de la salud del personal, adecuadas a los estudios que se efectúen en las instalaciones.

Se debe pedir a la dirección que facilite ciertos documentos, como por ejemplo planos de los locales; organigramas de la gestión de la instalación y de su organización a nivel científico; currículum vitae del personal técnico que intervenga en el tipo o tipos de estudios que vayan a ser objeto de verificación de estudios; lista o listas de los estudios en ejecución y concluidos, con información sobre el tipo de estudio, las fechas de comienzo y conclusión, el sistema experimental utilizado, el cauce administrativo y el nombre del director de estudio; pautas, cuando se hayan establecido, para la capacitación del personal y la vigilancia de su salud; registros de capacitación del personal, cuando existan; el índice de los procedimientos normalizados de trabajo (PNT), y los PNT especiales relacionados con los estudios o procedimientos que se sometan a inspección o verificación.

El inspector debe comprobar, en particular, la lista de los estudios en ejecución y concluidos, para cerciorarse del volumen de trabajo que realiza la entidad de ensayo; la identidad y cualificación de los directores de estudio, de los investigadores principales, del jefe de la unidad de Garantía de Calidad y del restante personal directivo; la existencia de PNT aplicables a todas las actividades de ensayo de que se trate.



7.3.2. Programa de garantía de calidad

Su finalidad es determinar si son adecuados los mecanismos aplicados, para que la dirección se cerciore de que los estudios de laboratorio se realizan conforme a los principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio.

Debe pedirse al jefe de la unidad de garantía de calidad (UGC) que haga una demostración de los sistemas y métodos de inspección y vigilancia de los estudios, con fines de garantía de calidad, así como del sistema de registro de las observaciones efectuadas durante dicha vigilancia.

Los inspectores deben comprobar:

1. La cualificación del jefe de la UGC y de todo el personal de la UGC.
2. Que la UGC realiza sus funciones con independencia del personal que participa en los estudios.
3. Cómo planifica y ejecuta la UGC las inspecciones, cómo vigila las fases críticas detectadas en un estudio, y de qué recursos dispone para las actividades de inspección y vigilancia con fines de garantía de calidad.
4. Que, cuando la duración de los estudios sea tan breve que no resulte factible vigilar cada uno de ellos, existan disposiciones para la vigilancia por medio de muestreo.
5. La amplitud y profundidad de la vigilancia con fines de GC en las fases prácticas del estudio.
6. Los procedimientos de GC para verificar el informe final, al objeto de cerciorarse de su concordancia con los datos primarios.
7. Si la dirección recibe de la UGC informes sobre los problemas que puedan afectar a la calidad o integridad de un estudio.
8. Las medidas adoptadas por la UGC cuando se observan desviaciones.
9. Si la UGC desempeña alguna función, y cuál es ésta, cuando los estudios o partes de ellos se realizan en entidades de ensayo contratadas.
10. Si la UGC desempeña algún papel, y cuál es éste, en la labor de examen, revisión y actualización de los PNT.

7.3.3. Instalaciones

La finalidad es determinar si las instalaciones son adecuadas, por sus dimensiones, construcción, diseño y ubicación, para satisfacer las exigencias de los estudios que se desean realizar.

El inspector debe comprobar que:

1. El diseño de la instalación permite un grado suficiente de separación de forma que, por ejemplo, las sustancias químicas, animales, alimentos, muestras, etc. de un estudio no puedan confundirse con las de otro, a la vez que las zonas de recepción, manipulación y almacenamiento de especímenes, están separadas de las zonas de almacenamiento y manipulación de las sustancias de ensayo y de referencia.
2. Existen procedimientos de control y vigilancia del medio ambiente que funcionan correctamente en las zonas críticas, por ejemplo, en los animalarios y otros lugares de pruebas biológicas, las zonas de almacén o de laboratorio.
3. Las condiciones generales de mantenimiento de las distintas instalaciones son adecuadas y se dispone, en caso de necesidad, de procedimientos para el control de plagas.
4. Existen zonas adecuadas de recogida, almacenamiento y evacuación para los restos residuos resultantes de la realización del estudio, de manera que se asegure que no haya riesgo de contaminación cruzada de sistemas experimentales, de sustancias de ensayo o de referencia, ni de especímenes recogidos. También se deberá comprobar la existencia de procedimientos de transporte y eliminación de estos residuos.



7.3.4. Obtención, mantenimiento, cuidado, alojamiento y confinamiento de los animales o elementos utilizados

La finalidad es determinar si la instalación, en caso de emprender estudios con animales u otros sistemas experimentales, posee medios auxiliares y condiciones adecuadas para la obtención, mantenimiento, cuidado, alojamiento y confinamiento de los mismos, a fin de evitar problemas que pudieran afectar al sistema experimental y, en consecuencia, a la calidad de los datos.

Es posible que una instalación de ensayos realice estudios que requieran diferentes especies de animales o de plantas, así como sistemas microbianos u otros sistemas celulares o subcelulares. El tipo de sistema experimental que se emplee determinará los aspectos que el inspector debe vigilar en lo referente a obtención, cuidado, alojamiento, mantenimiento y confinamiento. Procediendo con juicio recto el inspector debe comprobar, según sean los sistemas experimentales utilizados, que:

1. Dispone de instalaciones adecuadas a las pruebas realizadas y a sus exigencias.
2. Existen medidas para la cuarentena de los animales, plantas y demás sistemas experimentales biológicos, que se introducen en la instalación y que tales medidas funcionan satisfactoriamente.
3. Existen medidas para aislar a los animales, plantas u otros elementos utilizados que se sepa o se sospeche que están enfermos o son portadores de una enfermedad.
4. Existen actividades adecuadas de vigilancia y control del estado sanitario o fitosanitario, el comportamiento u otros aspectos que correspondan al sistema experimental.
5. El equipo para conseguir las condiciones ambientales que requiera cada sistema experimental es adecuado, está bien mantenido y es eficaz.
6. Las jaulas de animales, comederos, depósitos y otros contenedores, así como el equipo accesorio, se mantienen suficientemente limpios.
7. Se efectúan como es debido los análisis para comprobar las condiciones ambientales y los sistemas auxiliares.
8. Existen medios para retirar y evacuar los desechos y residuos de origen vegetal y animal, y su evacuación se realiza de forma que se reducen al mínimo la infestación por parásitos, los malos olores, los riesgos para la salud y la contaminación del medio ambiente.
9. Se dispone, para todos los sistemas experimentales, de zonas de almacenamiento de los alimentos destinados a los animales o de otros materiales análogos; que estas zonas no se usan para almacenar otros materiales como sustancias de ensayo, plaguicidas, químicos o desinfectantes y que están separadas de las zonas en que se obtienen o mantiene los animales u otros sistemas experimentales biológicos.
10. Los alimentos y las condiciones de mantenimiento de los sustratos y camas de los animales se protegen contra el deterioro por condiciones ambientales desfavorables, infestación o contaminación.

7.3.5. Aparatos, materiales, reactivos y muestras

Su finalidad es comprobar que la entidad de ensayo dispone de aparatos, correctamente ubicados y en funcionamiento, en cantidad suficiente y de capacidad adecuada para responder a las exigencias de los ensayos que se realicen en la instalación, y comprobar que los materiales, reactivos y muestras se etiquetan, usan y almacenan correctamente.

El inspector debe comprobar que:

1. Los aparatos se mantienen limpios y en buen estado de funcionamiento.
2. Se llevan registros del funcionamiento, mantenimiento, comprobación, calibración y validación de los equipos e instrumentos de medición (incluidos los sistemas informáticos).
3. Los materiales y los reactivos químicos se etiquetan correctamente y se almacenan a las temperaturas adecuadas teniendo en cuenta las fechas de caducidad. Las etiquetas de los reactivos deben indicar su origen, identidad y concentración u otra información pertinente.
4. Los especímenes se identifican satisfactoriamente según la naturaleza del sistema experimental y la fecha de su obtención.



5. Los aparatos y materiales empleados no causan interferencias con los sistemas experimentales y están adecuadamente elegidos para la finalidad del estudio.

7.3.6. Sistemas experimentales

Su finalidad es comprobar que existen procedimientos adecuados para el manejo y control de los distintos sistemas experimentales requeridos para los estudios realizados en la instalación, por ejemplo sistemas experimentales químicos y físicos, sistemas experimentales celulares y microbianos, vegetales o animales.

a) Sistemas físicos y químicos

El inspector debe comprobar que:

1. Cuando lo requieran los protocolos, se haya determinado la estabilidad de la sustancia a ensayar y de las sustancias de referencia y que se hayan utilizado las sustancias de referencia especificadas en los protocolos de las pruebas.
2. En los sistemas automáticos, los datos generados en forma de gráficos, trazado de registros o impresos de salida de un ordenador, se tratan como documentos de datos primarios y se archivan.

b) Sistemas biológicos

Teniendo en cuenta los puntos respectivos mencionados anteriormente relativos a la obtención, mantenimiento o confinamiento de los sistemas experimentales biológicos, el inspector debe comprobar que:

1. Los sistemas experimentales son los especificados en los protocolos del estudio.
2. Los sistemas experimentales están identificados de forma adecuada o especialmente cuando sea necesario, en todo momento durante el estudio y se lleva un archivo con la información detallada sobre la recepción de los sistemas y el número recibido, utilizado, sustituido o desechado.
3. La identificación de las jaulas o recipientes de los sistemas experimentales se efectúa de forma apropiada, con toda la información necesaria.
4. Existe una separación adecuada de los estudios que se realizan con las mismas especies de animales (o los mismos sistemas experimentales biológicos) pero con sustancias diferentes.
5. Existe una separación adecuada de las especies animales (y de otros sistemas experimentales biológicos) en el espacio o en el tiempo.
6. El medio ambiente de los sistemas experimentales es el especificado en el protocolo o en los PNT en cuanto a puntos como temperatura o ciclos de iluminación/oscuridad.
7. Los registros referentes a la recepción, manejo, alojamiento o confinamiento, cuidado y evaluación de la salud son adecuados para los sistemas experimentales.
8. Se llevan registros de los exámenes, medidas de cuarentena, morbilidad, mortalidad, comportamiento, diagnóstico y tratamiento de los sistemas experimentales animales y vegetales, o de otros aspectos análogos, según proceda para cada sistema experimental biológico.
9. Existen disposiciones para la adecuada evacuación de los desechos y residuos al final del ensayo.

7.3.7. Producto de ensayo y de referencia

Su finalidad es determinar si la entidad de ensayo cuenta con procedimientos para:

- a) Tener la seguridad de que la identidad, actividad, cantidad y composición de los productos de ensayo y de referencia se ajustan a las respectivas especificaciones.
- b) Efectuar la recepción y el almacenamiento adecuados de los productos de ensayo y de referencia.



El inspector debe comprobar que:

1. Existen PNT para registrar la recepción y para el manejo, muestreo, uso y almacenamiento de los productos de ensayo y referencia.
2. Se etiquetan debidamente los contenedores de productos de ensayo y los de sustancias de referencia.
3. Las condiciones de almacenamiento son las adecuadas para mantener la concentración, pureza y estabilidad de los productos de ensayo y de referencia.
4. Existen PNT para determinar la identidad, pureza, composición y estabilidad, así como para impedir la contaminación de las sustancias de ensayo y de las sustancias de referencia, cuando corresponda.
5. Existen PNT para determinar la homogeneidad y estabilidad de mezclas que contengan sustancias de ensayo y sustancias de referencia cuando corresponda.
6. Se llevan registros de la composición, caracterización, concentración y estabilidad de mezclas que contengan sustancias de ensayo y de referencia, según corresponda.
7. Se etiquetan los recipientes que contengan mezclas (o diluciones) de las sustancias de ensayo y las de referencia y que se llevan registros de la homogeneidad y estabilidad de los respectivos contenidos, según corresponda.
8. Cuando el ensayo dure más de cuatro semanas, que se han tomado muestras de cada lote de sustancias de ensayo y de sustancias de referencia para su análisis, y que se han conservado durante un período adecuado.
9. Que los procedimientos para mezcla de sustancias se han concebido de forma que prevengan errores de identificación o la contaminación recíproca.
10. En subcontrataciones, si el producto de ensayo lo suministra el promotor, existe mecanismo entre las partes para verificar la identidad del producto.

7.3.8. Procedimientos normalizados de trabajo

Su finalidad es determinar si la entidad de ensayo cuenta con procedimientos normalizados de trabajo (PNT) escritos para todos los aspectos importantes de sus actividades teniendo en cuenta que se trata de uno de los principales medios que tiene la dirección para controlar las actividades de la entidad de ensayo.

Estos PNT tienen una relación directa con los aspectos más corrientes de los ensayos realizados por la entidad de ensayo.

El inspector debe comprobar que:

1. Cada zona de la entidad de ensayo tiene copias de los PNT, debidamente autorizados y de disponibilidad inmediata.
2. Existen procedimientos para la revisión y actualización de los PNT.
3. Toda modificación de los PNT ha sido autorizada y fechada.
4. Se mantienen archivos retrospectivos de los PNT.
5. Existen PNT para las siguientes actividades, aunque no necesariamente limitados a las mismas:
 - Recepción, identificación, etiquetado, manejo, muestreo, uso y almacenamiento de las sustancias de ensayo y las sustancias de referencia.
 - Uso, mantenimiento, limpieza y calibración de los instrumentos de medición y los equipos de control de las condiciones ambientales.
 - Validación, funcionamiento, mantenimiento, seguridad, control de cambios y copias de seguridad de los sistemas informáticos.
 - Preparación de los reactivos y composición de las dosis a administrar.
 - Mantenimiento de registros e informes, así como almacenamiento y recuperación de los mismos.
 - Preparación de las zonas que contengan los sistemas experimentales y control de sus condiciones ambientales.
 - Recepción, traslado, ubicación, caracterización, identificación y cuidado de los sistemas experimentales.



- Manejo de los sistemas experimentales antes del estudio, durante el mismo y a su terminación.
- Evacuación de los desechos y restos.
- Empleo de agentes plaguicidas y de limpieza.
- Actividades del programa de garantía de calidad.

7.3.9. Realización del estudio

La finalidad es verificar que existen protocolos por escrito y que dichos protocolos y la ejecución del estudio se ajustan a los principios buenas prácticas de laboratorio.

El inspector debe comprobar que:

1. El protocolo fue firmado por el director del estudio.
2. Toda enmienda al protocolo fue firmada y fechada, por el director de estudio.
3. Fue registrada la fecha en que el promotor dio su acuerdo para el protocolo (cuando así corresponda).
4. Las mediciones, observaciones y exámenes se ajustan al protocolo y a los PNT correspondientes.
5. Los resultados de estas mediciones, observaciones y exámenes se registraron directamente, prontamente, con exactitud y de manera legible y fueron firmados (o visados) y fechados.
6. Se asegura la identificación de los datos generados o almacenados en ordenador y son adecuados los procedimientos para protegerlos contra enmiendas no autorizadas o pérdidas.
7. Todas las enmiendas a los datos primarios, incluidas las almacenadas en ordenador, no anulan los registros precedentes, indican la razón de la enmienda y están firmadas y fechadas. Los sistemas informáticos posibilitan la conservación de todos los datos, incluidos los datos originales modificados, de forma que permitan realizar auditorías retrospectivas.
8. El soporte lógico (software) empleado en el estudio es fiable, exacto y de validez verificable.
9. Se han investigado y evaluado todos los imprevistos que se manifiesten en los datos primarios.
10. Los resultados presentados en los informes (provisional o final) del estudio son congruentes y completos y reflejan correctamente los datos primarios.

7.3.10. Informes sobre los resultados del estudio

La finalidad es determinar si los informes finales se elaboran en conformidad con los principios de las BPL.

Con relación a los informes finales, el inspector debe comprobar que:

1. Ha sido firmado y fechado por el director del estudio asumiendo la responsabilidad de la validez del estudio y confirmando que éste se ha realizado en conformidad con los principios buenas prácticas de laboratorio.
2. Los investigadores principales han avalado, mediante firma y fecha, los datos obtenidos de las fases delegadas, que estarán recogidos en informes propios o en el informe final realizado por el director de estudio.
3. Están indicadas las fechas de inicio y finalización de la fase experimental.
4. El informe incluye una declaración de garantía de calidad, firmada y fechada.
5. Las enmiendas, si las hubiera, han sido efectuadas por el personal competente.
6. El informe indica la ubicación de protocolo, muestras de productos de ensayo y de referencia, especímenes y datos primarios y el informe final en los archivos.
7. Cuando el estudio comprende únicamente la etapa de campo, figura la identificación del laboratorio que lleva a cabo la etapa de laboratorio.



7.3.11. Almacenamiento y conservación de los registros

La finalidad es determinar si la instalación ha generado registros e informes satisfactorios y si se han adoptado disposiciones adecuadas para el almacenamiento y conservación de los registros y material de información.

El inspector debe comprobar:

1. Que se ha especificado la persona responsable del archivo.
2. Los archivos y su equipo para el almacenamiento de los protocolos, datos primarios (incluidos los de estudio de BPL interrumpidos), informes finales, muestras de productos de ensayo y de referencia y especímenes.
3. El procedimiento para la recuperación de la documentación archivada.
4. Los procedimientos por los que sólo se permite el acceso a los archivos únicamente al personal autorizado y se lleva un registro de las personas a las que se concede acceso a datos primarios, diapositivas, etc.
5. Que se lleva un inventario del material conservado en archivo y registro de movimientos.
6. Que los registros y el material de información se conservan durante el tiempo necesario (hasta un año después del cese de la comercialización del producto) y que se hallan protegidos contra pérdidas o daños a causa del incendio, malas condiciones ambientales, etc.

7.3.12. Verificación de estudios

Las inspecciones de entidades de ensayo pueden incluir, en particular, la realización limitada de verificaciones de estudios. Estas pueden consistir en exámenes de estudios en ejecución o concluidos.

Cuando las autoridades reguladoras pidan verificación de estudios concretos, la realización del estudio en cuestión y los informes sobre el mismo deben someterse a un examen detallado.

Dada la gran variedad de los tipos de estudios que pueden ser objeto de verificación, es preferible ofrecer sólo orientación de carácter general, por lo que los inspectores y demás participantes en la verificación de estudios tendrán siempre que proceder con juicio propio al decidir la naturaleza y amplitud de sus exámenes.

Su objetivo debe ser reconstruir el estudio a partir del protocolo sirviéndose de los correspondientes PNT, datos primarios y demás material de información archivado.

En ciertos casos, es posible que los inspectores necesiten la asistencia de otros expertos para realizar una verificación eficaz.

Al efectuar la verificación de un estudio, el inspector debe:

1. Revisar las descripciones de empleo y exposiciones resumidas de la capacitación y experiencia de una selección de personas participantes en el estudio o estudios, tales como el director y los investigadores principales.
2. Comprobar que existe suficiente personal capacitado en las materias de interés para el estudio o estudios de que se trate.
3. Identificar cada aparato o componente del equipo especial utilizado en el estudio, y examinar los registros de calibración, mantenimiento y servicio en el caso del equipo.
4. Examinar los registros referentes a la estabilidad de los productos de ensayo, a los análisis de dichos productos y de los compuestos, a los análisis de los alimentos para los animales, etc.
5. Tratar de determinar, por medio de entrevistas si es posible, los trabajos que tenían asignados las personas participantes en el estudio, durante el período de ejecución del mismo, para cerciorarse de que dichas personas tuvieron tiempo de llevar a cabo las tareas especificadas en el protocolo o el informe del estudio.
6. Examinar ejemplares de todos los documentos referentes a los procedimientos de control, o que formen parte integrante del estudio, entre ellos:



- El protocolo.
- Los PNT vigentes cuando se realizó el estudio.
- Libros de registro, cuadernos de notas, expedientes, fichas de trabajo, impresos de salida de datos almacenados en ordenador, etc.
- El informe final.

En los estudios en que se utilicen animales, los inspectores deben observar cierto porcentaje de ejemplares desde su obtención o llegada al laboratorio hasta su necropsia. Deben prestar especial atención a los registros referentes a:

- . Peso corporal de los animales.
- . Cantidad de agua y alimentos ingeridos.
- . Preparación y administración de dosis, etc.
- . Observaciones clínicas.
- . Conclusiones resultantes de la necropsia.
- . Exámenes biológicos, y patología.

8. MEDIDAS A ADOPTAR COMO CONSECUENCIA DE LAS INSPECCIONES Y DE LAS VERIFICACIONES DE ESTUDIOS.

Tras completar una inspección de una entidad de ensayo o verificación de estudio, el inspector deberá comentar sus conclusiones ante los representantes de la entidad de ensayo en una reunión final y deberá elaborar un informe escrito, denominado «Informe de Inspección» en el que el inspector indicará las insuficiencias o defectos detectados y si la entidad de ensayo desarrolla sus actividades de acuerdo con los principios BPL.

Una vez recibido el informe de inspección la entidad de ensayo enviará su respuesta al organismo de evaluación. En función del resultado de la inspección y del estudio de la respuesta por los inspectores, el organismo de evaluación adoptará una de estas decisiones:

- Cuando la conclusión del informe final emitido por los inspectores tras la respuesta de la entidad de ensayo sea que no se observa ya desviación de los principios de las BPL, se continuará con el procedimiento descrito en el apartado 3 de procedimiento de adscripción al programa de cumplimiento de BPL.
- Si el informe final emitido y la respuesta de la entidad de ensayo todavía revela desviaciones respecto de los principios buenas prácticas de laboratorio, puede ser necesario volver a visitar la instalación para verificar que se han efectuado las correcciones.
- Cuando se observen desviaciones graves, en cualquier tipo de inspección (inicial, de seguimiento o especial), las medidas adoptadas por el organismo de evaluación de buenas prácticas de laboratorio dependerán de las circunstancias particulares de cada caso. Las medidas que cabe adoptar, entre otras, se enumeran a continuación:
 - Formulación de una declaración que exponga en detalle las insuficiencias o defectos observados que pudieran afectar a la validez de los estudios realizados por la entidad de ensayo.
 - Formulación de recomendación de rechazo de un estudio dirigida a la autoridad reguladora.
 - Dar de baja a la entidad de ensayo en el programa de cumplimiento de BPL y de las listas o registros existentes sobre entidades de ensayo sometidas a las inspecciones sobre buenas prácticas de laboratorio.
 - La exigencia de que se adjunte a los informes sobre determinados estudios una declaración detallando las desviaciones.
 - Acción por la vía judicial, cuando las circunstancias lo justifiquen y lo permitan los procedimientos legales o administrativos.



Cuando se observen desviaciones graves que puedan haber afectado a determinados estudios, el organismo de evaluación deberá informar sobre sus conclusiones a la Dirección General de Salud Pública, Calidad en Innovación y a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social así como a la Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental del Ministerio para la Transición Ecológica.

Asimismo, cuando la inspección/verificación haya sido solicitada por la Autoridad reguladora, el organismo de evaluación deberá hacerle llegar un informe detallado con las conclusiones.

9. RESOLUCION DE DISCREPANCIAS

Los problemas o las discrepancias de opinión entre los inspectores y la dirección de la entidad de ensayo se resolverán normalmente en el curso de la inspección o la verificación de estudios.

Sin embargo, cuando el problema persista, la Dirección de la entidad de ensayo puede interponer un recurso a ENAC como organismo evaluador, rechazando aquellos resultados de la inspección que considera inaceptables. Asimismo la entidad de ensayo puede presentar un recurso ante ENAC contra la decisión sobre el cumplimiento de BPL tomada tras la inspección. En ambos casos se deberán expresar las alegaciones por escrito en un plazo no superior a 30 días a contar desde la recepción del informe de ENAC.

En el caso de que persistan las discrepancias entre la entidad de ensayo y ENAC, la Dirección General de Salud Pública, Calidad en Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social y la Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental del Ministerio para la Transición Ecológica en el caso de sustancias químicas industriales y biocidas, y la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social en el caso de aditivos, aromas y enzimas alimentarios, nuevos alimentos y coadyuvantes tecnológicos, resolverán las discrepancias. ENAC previamente deberá demostrar la justificación de su decisión, de acuerdo con la normativa aplicable existente y la jurisprudencia de casos anteriores de haberlos, así como la razón por la cual no estima válidas las alegaciones planteadas por la entidad de ensayo.

10. INFORMACIÓN A LA COMISIÓN EUROPEA

El Real Decreto 2043/1994 establece, en su artículo 4, que la Administración General del Estado elaborará anualmente, a fin de remitirlo a la Comisión Europea antes del 31 de marzo, un informe relativo a la aplicación de las buenas prácticas de laboratorio en el territorio nacional. Dicho informe incluirá la lista de las entidades de ensayo inspeccionadas, la fecha en que se llevaron a cabo dichas inspecciones y un breve resumen de las conclusiones de las inspecciones.

A efectos de la elaboración del informe anual a que se refiere el apartado anterior, ENAC como organismo evaluador de este programa debe remitir, antes del 31 de enero los datos de las inspecciones realizadas a lo largo del año vencido a la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación y a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, y a la Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental del Ministerio para la Transición Ecológica, los referidos a los ensayos ecológicos y ecotoxicológicos.

Cuando una entidad de ensayo situada en el territorio nacional que afirme cumplir las buenas prácticas de laboratorio no las cumpla en realidad, hasta el punto de que pueda verse comprometida la integridad o la autenticidad de los estudios que realiza, ENAC, como organismo de evaluación informará de ello a la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social y a la Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental del Ministerio para la Transición Ecológica o a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición según corresponda, así como a la Comisión Europea y a la OCDE. En tales supuestos, el organismo de evaluación facilitará a todos ellos la oportuna información.



11. COORDINACIÓN ENTRE AUTORIDADES DE BPL

Los organismos evaluadores de BPL españoles trabajan en estrecha colaboración, ya que las actividades de evaluación no sólo están basadas en los mismos principios de BPL, sino también en la interpretación de estos principios.

Con el fin de garantizar un intercambio de información y comentar las interpretaciones y problemas, los inspectores de los programas de cumplimiento de BPL españoles mantienen reuniones periódicas.

Asimismo, ENAC como organismo evaluador de este programa también se reunirá periódicamente y las veces que sea necesario con la autoridad reguladora, para mantenerla informada de todas las actividades y acontecimientos ocurridos en relación a las BPL.

12. RELACIONES CON LOS ORGANISMOS EVALUADORES DE LOS ESTADOS MIEMBROS DE LA UNIÓN EUROPEA

Cuando la autoridad reguladora tenga razones para creer que un laboratorio situado en otro Estado miembro de la Unión Europea, que afirme cumplir las buenas prácticas de laboratorio, ha realizado un estudio sin ajustarse a las mismas, el organismo evaluador o la autoridad reguladora podrá solicitar información complementaria de dicho Estado miembro y en particular podrá requerir la realización de otra revisión del estudio, eventualmente acompañada de una nueva inspección.

En caso de que la autoridad reguladora no quedara satisfecha con las nuevas actuaciones efectuadas, informarán a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros, indicando las razones de su decisión.

Los expertos que la autoridad reguladora designe en cada momento colaborarán, en caso de desacuerdos entre Estados, con los organismos comunitarios si éstos así lo requieren.

13. REVISIÓN DEL PROGRAMA

El presente programa se revisará periódicamente atendiendo a los avances científico-técnicos o modificaciones legales en la materia.