

Requisitos referidos a instalaciones y condiciones materiales

Noveno.—Los centros de educación infantil y primaria deberán contar, como mínimo, con las siguientes instalaciones y condiciones materiales:

- a) Ubicación en locales de uso exclusivo y con acceso independiente desde el exterior.
 - b) Un aula por cada unidad con una superficie de, al menos, metro y medio cuadrado por alumno.
 - c) Una sala o espacio de uso múltiple de 30 metros cuadrados por cada tres unidades o fracción superior.
 - d) Un espacio abierto de recreo de tamaño adecuado al número de puestos autorizados.
 - e) En los centros de educación primaria, un espacio cubierto y cerrado para Educación Física y Psicomotricidad, que tendrá una superficie de 2 metros cuadrados por puesto escolar e incluirá espacios para vestuarios, duchas y almacén.
- Este espacio tendrá en todo caso una superficie mínima de 60 metros cuadrados, sin que, en ningún caso, deba ser superior a 150 metros cuadrados.
- f) Aseos y servicios higiénico-sanitarios en número adecuado a la capacidad del centro.
 - g) Un despacho de Dirección y Secretaría, que podrá ser utilizado como sala de profesores, de tamaño adecuado a la capacidad autorizada del centro.

Décimo.—Los espacios previstos en las letras d) y e) del apartado anterior podrán estar ubicados fuera del recinto escolar, siempre que en los desplazamientos de los alumnos se garantice su seguridad, no sea necesario transporte escolar y estén ubicados en la misma localidad que el centro.

Undécimo.—Los espacios previstos en las letras c) y e) podrán ser un único espacio común, siempre y cuando el mismo tenga una superficie mínima de 90 metros cuadrados.

Duodécimo.—Los centros que impartan conjuntamente ambos niveles educativos deberán garantizar para los alumnos de educación infantil el uso del espacio de recreo y la sala de usos múltiples, en horario independiente, salvo que se trate de centros que agrupen alumnos de distintos niveles en las mismas unidades.

II. Centros ubicados en zonas urbanas

Decimotercero.—Asimismo, podrán autorizarse centros docentes incompletos de educación infantil, de acuerdo con lo dispuesto en este capítulo, siempre que se ubiquen en barriadas cuyas especiales características sociodemográficas exijan una peculiar atención educativa, o bien se ubiquen en el casco histórico de la localidad o en una zona urbana consolidada por la edificación, que dificulte la ampliación o remodelación de sus instalaciones.

Unidades y ratio

Decimocuarto.—Los centros docentes a que se refiere el apartado anterior quedan exceptuados del requisito de tener un número mínimo de unidades por ciclo, establecido en el Real Decreto 1004/1991.

Decimoquinto.—De acuerdo con el apartado anterior, podrán crearse o autorizarse centros con un número de unidades adecuado a la población que vaya a cursar el ciclo o nivel educativo correspondiente.

Dichas unidades podrán agrupar alumnos de diferentes ciclos o de cursos diferentes de un mismo ciclo, en cuyo caso la relación máxima profesor-alumnos será:

- a) Unidades que agrupen alumnos del primer ciclo de educación infantil: 1/15.
- b) Unidades que agrupen alumnos de ambos ciclos de educación infantil: 1/20.
- c) Unidades que agrupen alumnos del segundo ciclo de educación infantil: 1/25.

Número de profesores y titulación

Decimosexto.—A los centros de educación infantil incompletos que se regulan en este capítulo les serán de aplicación igualmente las previsiones contenidas en los apartados cuarto, quinto y octavo de esta Orden.

Requisitos referidos a instalaciones y condiciones materiales

Decimoséptimo.—Los centros de educación infantil regulados en este capítulo deberán contar, como mínimo, con las instalaciones previstas en las letras a), b), c), f) y g) del apartado noveno de esta Orden.

Asimismo, deberán contar con un espacio al aire libre para esparcimiento de los alumnos, debidamente vigilado. Dicho espacio podrá estar ubicado fuera del recinto escolar o tratarse de una superficie pública de esparcimiento, siempre que en los desplazamientos de los alumnos se garantice su seguridad, no sea necesario transporte escolar y se encuentre ubicado en el entorno urbano del centro.

III. Disposiciones comunes

Decimooctavo.—Esta Orden será de aplicación en el ámbito territorial de gestión del Ministerio de Educación y Ciencia.

Decimonoveno.—El Ministerio de Educación y Ciencia podrá adaptar lo previsto en la presente Orden sobre relación máxima profesor-alumnos a las peculiaridades de la población que atiende el centro.

Vigésimo.—Esta Orden entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 16 de noviembre de 1994.

SUAREZ PERTIERRA

Excmo. Sr. Secretario de Estado de Educación.

MINISTERIO DE LA PRESIDENCIA

25840 REAL DECRETO 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de buenas prácticas de laboratorio.

Las Directivas de las Comunidades Europeas imponen exigencias respecto a los ensayos no clínicos efectuados con fines reglamentarios de productos químicos (productos farmacéuticos, cosméticos, aditivos alimentarios, aditivos para piensos, plaguicidas y productos químicos industriales). Dichos ensayos tienen como objetivo evaluar los riesgos potenciales de los mencionados productos en las personas, animales y el medio ambiente; tal como recoge 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.

La realización de los mencionados experimentos necesita la utilización de laboratorios, personal especial-

lizado y de un número elevado de animales de experimentación. Con el fin de evitar que los antedichos recursos no se malgasten ante la duplicidad de experimentos debidos a las diferencias en las prácticas de laboratorios, así como a la especial protección de animales, se publicó la Directiva del Consejo 86/609/CEE, de 24 de noviembre, traspuesta por el Real Decreto 223/1988, de 14 de marzo, por el que se garantiza que el número de animales utilizados se reduzca al mínimo y se les conceda un trato que evite al máximo el dolor, el sufrimiento, el estrés o las lesiones prolongadas innecesariamente.

Una vez recogida en la normativa española la Directiva 87/18/CEE, de 18 de diciembre de 1986, por medio del citado Real Decreto 822/1993, se impone arbitrar el procedimiento sobre inspección y verificación de las buenas prácticas de laboratorio de acuerdo con las Directivas 88/320/CEE, de 9 de junio, y 90/18/CEE que se incorporan al ordenamiento jurídico nacional mediante el presente Real Decreto.

El presente Real Decreto se adopta en desarrollo del artículo 9 de la Ley 21/1992, de 16 de julio, de Industria, y de los artículos 11.2, 72 y 105 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento; así como del artículo 40.1, 5 y 6 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad y se dicta al amparo de los establecidos en el artículo 149.1, 16.^a y 23.^a de la Constitución.

En su virtud, a propuesta de los Ministros de Sanidad y Consumo, de Industria y Energía y de Agricultura, Pesca y Alimentación, previa aprobación del Ministro para las Administraciones Públicas y previo informe de la Comisión Interministerial para la Ordenación Alimentaria, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 14 de octubre de 1994,

DISPONGO:

Artículo 1. Objeto.

1. El presente Real Decreto regula la inspección y verificación de los sistemas de organización y de las condiciones de planificación, realización, registro y difusión de los estudios de laboratorios para ensayos no clínicos efectuados con fines reglamentarios, de productos farmacéuticos, cosméticos, aditivos alimentarios, aditivos para piensos, plaguicidas y demás productos químicos con el objeto de determinar sus efectos en las personas, los animales y el medio ambiente.

2. La realización de ensayos bajo normas de buenas prácticas de laboratorio no afectará la interpretación y evaluación de los resultados de los ensayos.

Artículo 2. Autoridades competentes.

1. Corresponderá a la Administración Pública competente por razón de la materia la inspección de los laboratorios y la verificación de los estudios con el fin de evaluar la observancia de las buenas prácticas de laboratorio, con arreglo a los anexos del presente Real Decreto y del Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo.

2. 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 y Energía dentro del ámbito de sus respectivas competencias.

3. En el ámbito de sus competencias, las Comunidades Autónomas comunicarán a los Ministerios citados en el apartado anterior las autoridades encargadas del control de la aplicación de los principios de buenas prácticas de laboratorio, a los efectos de su comunicación a las autoridades comunitarias.

Artículo 3. Certificaciones.

Cuando el resultado de la inspección y verificación de buenas prácticas de laboratorio sea satisfactorio, la autoridad competente por razón de la materia certificará la declaración de un laboratorio que afirme que tanto los ensayos realizados, como el propio laboratorio, son conformes a los principios de buenas prácticas de laboratorio utilizando la expresión «evaluación de conformidad de buenas prácticas de laboratorio según el Real Decreto 2043/1994, sobre inspección y verificación de buenas prácticas de laboratorio efectuado en fecha...».

Artículo 4. Informaciones a las Comunidades Europeas.

1. 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 los laboratorios inspeccionados, la fecha en que se llevaron a cabo dichas inspecciones y un breve resumen de las conclusiones de las inspecciones.

2. A efectos de la elaboración del informe anual a que se refiere el apartado anterior, las Comunidades Autónomas remitirán a los Ministerios citados en el apartado 2 del artículo 2, antes del 31 de enero, los datos de las inspecciones realizadas en sus respectivos ámbitos territoriales a lo largo del año vencido.

3. Cuando un laboratorio situado 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, la Administración General del Estado informará de ello inmediatamente a la Comisión Europea. En tales supuestos, las Comunidades Autónomas facilitarán la oportuna información a la Administración General del Estado.

Artículo 5. Confidencialidad.

1. 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 el laboratorio o el estudio sujeto a la inspección o control específico.

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

Artículo 6. Relaciones con los Estados miembros de la Unión Europea.

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado siguiente, los resultados de las inspecciones de laboratorios y de las revisiones de los estudios relativos a la conformidad con las buenas prácticas de laboratorio de los productos citados en el artículo 1, apartado 1, realizados por las autoridades competentes de los demás Estados miembros de la Unión Europea, serán reconocidos por las autoridades competentes españolas por razón de la materia.

2. Cuando los Ministerios citados en el apartado 2 del artículo 2 tengan 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, 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 los citados Ministerios no quedaran satisfechos con las nuevas actuaciones efectuadas, informarán a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros, indicando las razones de su decisión.

3. Los expertos que los citados Ministerios designen en cada momento colaborarán, en caso de desacuerdos entre Estados, con los organismos comunitarios si éstos así lo requieren.

Disposición final primera. *Carácter básico.*

El presente Real Decreto tiene carácter básico y se dicta al amparo de lo establecido en el artículo 149.1, 16.º y 23.º, de la Constitución.

Disposición final segunda. *Facultades de desarrollo.*

Se faculta a los Ministros de Sanidad y Consumo, de Industria y Energía y de Agricultura, Pesca y Alimentación, para que en el ámbito de sus competencias dicten las normas necesarias para el desarrollo de las previsiones sobre el programa de cumplimiento, el procedimiento de vigilancia y las disposiciones previstas para la vigilancia del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio, así como para actualizar al progreso técnico, como consecuencia de la oportuna modificación de la normativa comunitaria, los anexos del presente Real Decreto.

Disposición final tercera. *Entrada en vigor.*

El presente Real Decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Dado en Madrid a 14 de octubre de 1994.

JUAN CARLOS R.

El Ministro de la Presidencia,
ALFREDO PEREZ RUBALCABA

ANEXO A

Pautas relativas a los procedimientos de vigilancia del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio (BPL)

La finalidad del presente anexo, «buenas prácticas de laboratorio», es ofrecer una orientación práctica detallada sobre la estructura, los mecanismos y los procedimientos que deberían adoptarse al establecer programas de vigilancia del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio, de forma que los respectivos programas sean aceptables en el plano internacional.

El marco jurídico de las buenas prácticas de laboratorio se refiere a sustancias químicas de diversa naturaleza, lo que motiva la existencia de más de un organismo de control de buenas prácticas de laboratorio, que puede dar lugar a más de un programa de cumplimiento de las mismas. La orientación ofrecida en los párrafos siguientes se refiere a cada una de esas autoridades y a cada programa de cumplimiento, según corresponda.

1. *Definición de términos.*

Principios buenas prácticas de laboratorio: los que se definen en el anexo del Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo.

Vigilancia del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio: inspección periódica de laboratorios y/o

verificación de estudios al objeto de verificar la fidelidad a los principios buenas prácticas de laboratorio.

Programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio: plan concreto establecido para vigilar, por medio de la inspección y verificación de estudios, el cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio por parte de laboratorios existentes en el territorio español.

Organismo de control de buenas prácticas de laboratorio: se entenderá como tal a los Organos directivos del Estado y de las Comunidades Autónomas encargados de vigilar el cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio en los laboratorios existentes en el territorio español y de desempeñar las demás funciones relacionadas con las buenas prácticas de laboratorio.

Inspecciones de laboratorios: examen «in situ» de los procedimientos y prácticas de la instalación de ensayo con el fin de juzgar el grado de cumplimiento de los principios buenas prácticas de laboratorio. En las inspecciones se examinan las estructuras administrativas y los procedimientos normalizados de trabajo de cada laboratorio, se mantienen entrevistas con el personal técnico y se juzga la calidad e integridad de los datos generados por la instalación, dando un informe de todo ello.

Verificación de estudios: comparación de los datos primarios y de los registros correspondientes con los informes provisional y final, a fin de determinar si los datos se han recogido en el informe con exactitud, si los ensayos se han realizado conforme al protocolo y a procedimientos normalizados de trabajo, para conseguir información suplementaria no facilitada en el informe, y para determinar si en la obtención de los datos se han seguido prácticas que puedan menoscabar su validez.

Inspector: persona que ejecuta las inspecciones de laboratorios en nombre de los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio.

Estado de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio: grado de fidelidad de un laboratorio a los principios de buenas prácticas de laboratorio, evaluado por el órgano de control de buenas prácticas de laboratorio.

Autoridad reguladora: los órganos de la administración pública con atribuciones legales en ciertos aspectos del control de las sustancias químicas.

2. *Componentes de los procedimientos de vigilancia del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio.*

A) *Administración.*

Un programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio debe ser tarea que incumba a un órgano directivo adecuadamente constituido, con identidad jurídica propia, dotado de personal suficiente que actúe en un marco administrativo bien definido.

Las Administraciones competentes por razón de la materia serán las encargadas de:

1.º Hacer que los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio sean directamente responsables de un equipo adecuado de inspectores que posean la competencia técnica y científica necesaria, o bien que sea responsable en última instancia de tal equipo.

2.º Publicar documentos relativos a la adopción de los principios buenas prácticas de laboratorio en su respectivo territorio.

3.º Publicar documentos con información detallada sobre el programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio, con información sobre el marco jurídico o administrativo dentro del cual se realiza el programa y referencias de las leyes, documentos normativos

(por ejemplo, reglamentos, códigos de prácticas), manuales de inspección, notas de orientación, etc., publicados.

4.º Llevar registros de los laboratorios inspeccionados y de su cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio, así como de los estudios sometidos a auditoría.

B) Carácter confidencial.

Los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio tendrán acceso a información valiosa de índole comercial y, en algunas ocasiones, quizá tengan que sacar de un laboratorio documentos delicados desde el punto de vista comercial o hacer mención detallada de ellos en sus informes.

Las Administraciones competentes por razón de la materia deberán, en su caso:

1.º Adoptar disposiciones para la preservación del carácter confidencial, no sólo por parte de los inspectores, sino también de otras personas que tengan acceso a la información confidencial a causa de actividades de vigilancia del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio.

2.º Hacer que, a menos que se haya eliminado toda la información delicada y confidencial de tipo comercial, los informes sobre las inspecciones de laboratorios y las verificaciones de estudios se pongan sólo a disposición de las autoridades reguladoras y, cuando proceda, de los laboratorios inspeccionados o interesados por las verificaciones de estudios y de los productores de los estudios.

Cuando lo soliciten los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio de los demás Estados miembros, los Ministerios citados en el apartado 2 del artículo 2 les comunicarán los nombres de los laboratorios objeto de inspecciones en el marco de los correspondientes programas del cumplimiento de buenas prácticas de laboratorio, sus respectivos grados de observancia de los principios de buenas prácticas de laboratorio y la fecha o fechas en que se han realizado las inspecciones. A tal fin, las Comunidades Autónomas facilitarán a dichos Departamentos la información oportuna.

C) Personal y capacitación.

Los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio deben:

1.º Velar por que el número de inspectores disponibles sea suficiente.

El número necesario de inspectores dependerá:

a) Del número de laboratorios que participen en el programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio.

b) De la frecuencia con la que sea preciso juzgar el cumplimiento por parte de los laboratorios.

c) Del número y complejidad de los estudios que realicen esos laboratorios.

d) Del número de inspecciones o verificaciones especiales prescritas por las autoridades reguladoras.

2.º Velar por que los inspectores tengan la cualificación y capacitación adecuadas.

Los inspectores deben poseer cualificación y experiencia práctica en la gama de disciplinas científicas de interés para los ensayos de sustancias químicas. Los organismos de control de buenas prácticas de laboratorio deben:

a) Hacer que se adopten medidas para la correcta capacitación de los inspectores, teniendo en cuenta la cualificación y experiencia particulares de los mismos.

b) Estimular las consultas con el personal de los organismos de control de buenas prácticas de laboratorio

en los demás Estados miembros y en particular las actividades conjuntas de capacitación, cuando sea necesario, para fomentar la armonización internacional en las actividades de interpretación y aplicación de los principios buenas prácticas de laboratorio, así como de vigilancia del cumplimiento de dichos principios.

3.º Cerciorarse de que el personal de inspección no tiene intereses económicos o de otra índole en los laboratorios inspeccionados, los estudios sometidos a auditoría o las empresas que patrocinen dichos estudios.

4.º Dotar a los inspectores de un medio de identificación (tal como una tarjeta de identidad).

Los inspectores pueden ser: miembros de la plantilla permanente de los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio; miembros de la plantilla permanente de un órgano distinto de los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio, o bien empleados por contrato, u otra modalidad, por los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio para realizar inspecciones de laboratorio o verificaciones.

En los dos últimos casos, el órgano de control correspondiente de buenas prácticas de laboratorio tendrá la responsabilidad última para determinar el grado de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio por el laboratorio y la calidad y/o aceptabilidad de una verificación de un estudio, así como para adoptar cualquier medida necesaria referente a los resultados de la inspección o de la verificación.

D) Programas de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio.

Se publicará información detallada del programa de cumplimiento de buenas prácticas de laboratorio. La información contenida en dicho programa debe, en particular:

1.º Definir el alcance y la amplitud del programa.

Un programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio puede tener por objeto sólo una gama limitada de sustancias químicas —por ejemplo, productos químicos industriales, plaguicidas, productos farmacéuticos, etc.—, o bien abarcar todas las sustancias químicas. Debe definirse el alcance de la vigilancia del cumplimiento, tanto en lo que respecta a las clases de sustancias químicas como a los tipos de pruebas sometidas a dicha vigilancia, tales como las pruebas físicas, químicas, toxicológicas y/o ecotoxicológicas.

2.º Dar indicaciones sobre el mecanismo por el cual los laboratorios se inscriben en el programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio.

La aplicación de los principios buenas prácticas de laboratorio a los datos para la protección de la salud y del medio ambiente, obtenidos con fines de regulación, puede ser obligatoria. Debe existir un mecanismo en virtud del cual los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio puedan comprobar el cumplimiento de los principios buenas prácticas de laboratorio por parte de los laboratorios.

3.º Facilitar información sobre las categorías de inspecciones/verificaciones.

Un programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio debe incluir:

a) Inspecciones corrientes de laboratorios, es decir, la vigilancia regular de los laboratorios en principio según un ciclo bienal. Estas inspecciones comprenden una visita de carácter general a cada laboratorio y una verificación (limitada) de un estudio en ejecución o concluido.

b) Inspecciones/verificaciones especiales a petición de una autoridad reguladora; por ejemplo, inspecciones o verificaciones de estudios motivadas por una pregunta

resultante de la presentación de datos a una autoridad reguladora.

4.º Definir las facultades de los inspectores para acceder a los laboratorios y a los datos que ellos posean.

Si bien los inspectores se abstendrán normalmente de penetrar en los laboratorios en contra de la voluntad de la dirección, pueden sobrevenir circunstancias en las que el acceso a los datos sea esencial para proteger la salud pública o el medio ambiente. Deben definirse las facultades conferidas en tales casos a los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio.

5.º Describir los procedimientos de inspección a los laboratorios y de verificación del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio.

La documentación debe indicar los procedimientos que se seguirán para examinar, ejecutar, vigilar y plasmar en un registro los estudios de los laboratorios. El anexo B del presente Real Decreto ofrece directrices referentes a tales procedimientos.

6.º Describir las medidas que se puedan adoptar como seguimiento de las inspecciones y las verificaciones de estudios.

E) Seguimiento de las inspecciones de laboratorios y las verificaciones de estudios.

Una vez concluida la inspección de un laboratorio o las verificaciones de un estudio, el inspector redactará un informe con sus conclusiones.

Se adoptarán medidas cuando, en el curso de una inspección a un laboratorio o una verificación de estudio, o después de ellas, se observan desviaciones respecto de los principios buenas prácticas de laboratorio. Las medidas apropiadas deben describirse en los documentos de los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio.

Si la inspección de un laboratorio o la verificación de un estudio revela sólo ligeras desviaciones respecto de los principios buenas prácticas de laboratorio, debe pedirse al laboratorio que las corrija. En el caso de que sea necesario, el inspector volverá a visitar la instalación para verificar que se han efectuado las correcciones.

Cuando no se observe ninguna desviación, o sólo desviaciones ligeras, los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio deberán adoptar una de las siguientes medidas o las dos simultáneamente:

1.º Formular una declaración diciendo que se ha inspeccionado el laboratorio y se ha comprobado que funciona de conformidad con los principios buenas prácticas de laboratorio. Debe hacerse constar la fecha de la inspección y, si procede, las clases de pruebas inspeccionadas en el laboratorio en esa oportunidad; estas declaraciones pueden servir para facilitar información a los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio en otros Estados miembros.

2.º Hacer llegar a la autoridad reguladora que pidió la verificación del estudio un informe detallado de las conclusiones.

Cuando se observen desviaciones graves, las medidas adoptadas por los órganos de control de buenas prácticas de laboratorio dependerán de las circunstancias particulares de cada caso, así como de las disposiciones legales o administrativas con arreglo a las cuales se haya establecido la vigilancia de las buenas prácticas de laboratorio. 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 en el laboratorio; suspensión de las inspecciones a los laboratorios o de las verificaciones de estudios y, por ejemplo, cuando sea administrativamente

posible dar de baja al laboratorio de las listas o registros existentes sobre laboratorios sometidos 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, los órganos encargados de la vigilancia de las buenas prácticas de laboratorio deben considerar la necesidad de informar sobre sus conclusiones a las autoridades reguladoras competentes o al organismo de control de buenas prácticas de laboratorio en otros Estados miembros.

F) Resolución de discrepancias.

Los problemas o las discrepancias de opinión entre los inspectores y la dirección de un laboratorio se resolverán normalmente en el curso de una inspección a un laboratorio o verificación de estudios. Cuando no haya acuerdo, las autoridades competentes por razón de la materia podrán adoptar, previa audiencia del laboratorio, las medidas que consideren procedentes.

ANEXO B

Pautas para realizar inspecciones de laboratorios y verificación de estudios

1. Introducción.

La finalidad de este anexo es ofrecer orientación para la realización de inspecciones de laboratorios y verificaciones de estudios. Este anexo trata principalmente de las inspecciones de laboratorios, actividad que requiere gran parte del tiempo de los inspectores de buenas prácticas de laboratorio. Una inspección de laboratorio suele incluir, como parte componente, una verificación de estudios o examen de carácter limitado, pero, en ocasiones, las verificaciones de estudios tendrán también que realizarse a petición, por ejemplo, de una autoridad reguladora. Al final de este anexo hay unos párrafos que contienen orientación general para la realización de verificación de estudios.

Las inspecciones de laboratorios se realizan a fin de determinar la medida en que las instalaciones de ensayo y los estudios de laboratorio satisfacen los principios buenas prácticas de laboratorio y para determinar la integridad de los datos, de forma que se pueda tener la seguridad de que los datos resultantes son de calidad suficiente para su evaluación y la adopción de decisiones por parte de las autoridades reguladoras. Las inspecciones de laboratorios se traducen en informes que indican el grado en que las instalaciones de ensayo satisfacen los principios buenas prácticas de laboratorio. Las inspecciones de laboratorios deben realizarse con regularidad y como forma corriente de crear y mantener un registro que muestre el grado de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio de las instalaciones de ensayo.

Los términos definidos en el anexo del Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo, y en el anexo A del presente Real Decreto son aplicables en este anexo B.

2. Inspecciones de laboratorios.

Las inspecciones para verificar el cumplimiento de los principios buenas prácticas de laboratorio pueden tener lugar en cualquier tipo de instalación que genere datos referentes a la protección de la salud o del medio ambiente con fines de regulación. Es posible que los inspectores tengan que hacer verificaciones de datos

relativos a las propiedades físicas, químicas, toxicológicas o ecotoxicológicas de una sustancia de un preparado. En algunos casos, los inspectores pueden necesitar la asistencia de expertos en determinadas disciplinas.

La gran diversidad de las instalaciones tanto en lo que respecta a la disposición material como a la estructura administrativa, unida a la variedad de tipos de estudios con que se enfrentan los inspectores, hace que sea esencial el buen discernimiento de éstos para juzgar el grado y la amplitud del cumplimiento de los principios buenas prácticas de laboratorio. De todas formas, los inspectores deben esforzarse por adoptar un enfoque uniforme al evaluar si, en el caso de un laboratorio o estudio determinados, se ha alcanzado un grado satisfactorio de cumplimiento de cada principio.

En la sección siguiente se facilita orientación sobre los diferentes aspectos de una instalación de ensayos, incluyendo su personal, y los procedimientos que suelen tener que examinar los inspectores de laboratorios. Al enumerar cada aspecto, se precisa el fin perseguido y se da una lista ilustrativa de los puntos concretos que se pueden examinar en el curso de una inspección. Las listas no son en modo alguno exhaustivas.

Los inspectores no deben preocuparse de la necesidad o los objetivos del estudio ni de la interpretación de las conclusiones de los estudios en lo que atañe a los riesgos para la salud humana o el medio ambiente. Estos aspectos incumben a las autoridades a las que se presentan los datos con fines de regulación.

Las inspecciones de laboratorios y las verificaciones de estudios perturban inevitablemente el trabajo normal de un laboratorio. Los inspectores deben, pues, efectuar su labor según planes minuciosamente preparados y, en la medida de lo posible, respetar los deseos de la dirección del laboratorio en lo que se refiere al momento de las visitas a ciertas partes de las instalaciones.

Al realizar las inspecciones de laboratorio y verificaciones de estudios, los inspectores tendrán acceso a información confidencial valiosa desde el punto de vista comercial. Es esencial que se cuiden de que sólo el personal autorizado pueda acceder a tal información.

Sus deberes en este aspecto se fijarán con arreglo al procedimiento de vigilancia de cumplimiento de buenas prácticas de laboratorio.

3. Procedimientos de inspección.

a) Preinspección.

Finalidad: familiarizar al inspector con la instalación que va a inspeccionar, en lo que atañe a la estructura administrativa, la disposición material de los edificios y la gama de estudios.

Antes de realizar una inspección a un laboratorio o verificación de estudio, los inspectores deben familiarizarse con la instalación que van a visitar. Deben examinar toda la información de que se disponga como anteriores informes de inspección, disposición de las instalaciones, organigramas, informes sobre estudios, protocolos y «currículum vitae» (CV) del personal directivo. Estos documentos darán información sobre:

1.º El tipo, dimensiones y disposición de la instalación.

2.º La gama de estudios con que verosímilmente se enfrentarán en el curso de la inspección.

3.º La estructura administrativa de la instalación.

Los inspectores deben tomar nota, en particular, de toda deficiencia señalada en inspecciones anteriores. Cuando no se haya realizado ninguna inspección anterior, puede efectuarse una visita de preinspección para obtener la información pertinente.

Debe informarse a los laboratorios de la fecha y hora de llegada de los inspectores, del objetivo de la visita y del período de tiempo que los inspectores prevén permanecer en los locales. Ello permitirá al laboratorio asegurar la presencia del personal y disponer de la documentación adecuada. Cuando se tengan que examinar documentos o registros determinados puede ser útil indicarlos al laboratorio antes de la visita, de forma que estén disponibles al efectuar la inspección al laboratorio.

b) Reunión preliminar.

Finalidad: informar a la dirección y al personal de la instalación de las razones de la inspección al laboratorio o la verificación de estudios que se van a ejecutar y precisar las zonas del laboratorio y el estudio o estudios que serán objeto de la verificación, así como los documentos y el personal a los que posiblemente afecte.

Los detalles administrativos y prácticos de una inspección al laboratorio o verificación de estudio deben discutirse con la dirección de la instalación al comienzo de la visita.

En la reunión preliminar, los inspectores deben:

1.º Exponer la finalidad y el alcance de la visita.

2.º Indicar la documentación que necesitarán para la inspección del laboratorio; 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.º Adquirir una noción clara de la estructura administrativa (organización) y del personal de la instalación o pedir información sobre el particular.

4.º Pedir información sobre la realización, en paralelo, de estudios sujetos a la buenas prácticas de laboratorio y de otros a los que no se apliquen los principios buenas prácticas de laboratorio.

5.º Hacer una determinación inicial de las partes de la instalación que van a ser objeto de inspección de laboratorio.

6.º Indicar los documentos y modelos o muestras que se necesitarán para estudio o estudios, en ejecución o concluidos, que se decidan someter a verificación.

Antes de proseguir con la inspección conviene que el inspector establezca contacto con la unidad de garantía de calidad (UGC) del laboratorio.

Por regla general, los inspectores comprobarán que, al inspeccionar las instalaciones, es útil hacerse acompañar por un miembro de la unidad de garantía de calidad respectiva.

Posiblemente los inspectores estimen conveniente pedir un lugar adecuado para el examen de documentos y otras actividades.

c) Organización y personal.

Finalidad: 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 efectúan en las instalaciones.

Se debe pedir a la dirección que facilite ciertos documentos, por ejemplo: planos de los locales; organigramas de la gestión de la instalación y de su organización a nivel científico; CV 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); PNT especiales relacionados con los estudios o los procedimientos que se sometan a inspección o verificación.

El inspector debe comprobar, en particular: lista de los estudios en ejecución y concluidos, para cerciorarse del volumen de trabajo que realiza el laboratorio; la identidad y cualificación de los directores de estudios, 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.

d) Programa de garantía de calidad.

Finalidad: 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 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 GC, así como del sistema de registro de las observaciones efectuadas durante dicha vigilancia. Los inspectores deben comprobar:

1.º Cualificación del jefe de la UGC y de todo el personal de la UGC.

2.º Que la UGC realiza sus funciones con independencia del personal que participa en los estudios.

3.º Cómo planea y ejecuta la UGC las inspecciones y cómo vigila las fases crítica detectadas en un estudio, y de qué recursos se dispone para las actividades de inspección y vigilancia con fines de GC.

4.º 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.º La amplitud y profundidad de la vigilancia con fines de GC en las fases prácticas del estudio.

6.º Los procedimientos de GC para verificar el informe final, al objeto de cerciorarse de su concordancia con los datos primarios.

7.º Si la dirección recibe de la UGC informes sobre los problemas que puedan afectar a la calidad o integridad de un estudio.

8.º Las medidas adoptadas por la UGC cuando se observan desviaciones.

9.º Si la UGC desempeña alguna función, cuál es ésta, cuando los estudios o partes de ellos se realizan en laboratorios contratados.

10. Si la UGC desempeña algún papel, y cuál es éste, en la labor de examen, revisión y actualización de los PNT.

e) Instalaciones.

Finalidad: 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.º El diseño de la instalación permite un grado suficiente de separación de forma que, por ejemplo, las sustancias químicas, animales, alimentos, muestras patológicas, etc. de un estudio no puedan confundirse con las de otro.

2.º 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 de sustancias o las zonas de laboratorio.

3.º 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.

f) Cuidado, alojamiento y confinamiento de los elementos utilizados para los sistemas experimentales.

Finalidad: determinar si la instalación, en caso de emprender estudios con animales u otros sistemas experimentales, posee medios auxiliares y condiciones adecuadas para el cuidado, alojamiento y confinamiento de los mismos, a fin de evitar sobreexcitaciones u otros 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 tocante a cuidados, alojamiento y confinamiento. Procediendo con juicio recto el inspector debe comprobar, según sean los sistemas experimentales utilizados que:

1.º Dispone de instalaciones adecuadas a las pruebas realizadas y a sus exigencias.

2.º Existen medidas para la cuarentena de los animales y plantas que se introducen en la instalación y que tales medidas funcionan satisfactoriamente.

3.º Existen medidas para aislar a los animales (u otros elementos utilizados) que se sepa o se sospeche que están enfermos o son portadores de una enfermedad.

4.º Existen actividades adecuadas de vigilancia y control del estado de salud, el comportamiento u otros aspectos que correspondan al sistema experimental.

5.º El equipo para conseguir las condiciones ambientales que requiera cada sistema experimental es adecuado, está bien mantenido y es eficaz.

6.º Las jaulas de animales, pesebres, depósitos y otros contenedores, así como el equipo accesorio, se mantienen suficientemente limpios.

7.º Se efectúan como es debido los análisis para comprobar las condiciones ambientales y los sistemas auxiliares.

8.º Existen medios para extraer y evacuar los desechos y residuos de origen animal, y esta evacuación se realiza de forma que se reducen al mínimo la infestación por parásitos, los malos olores, los riesgos de enfermedad y la contaminación del medio ambiente.

9.º 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 alojan los animales o se mantienen otros sistemas experimentales biológicos.

10. Los alimentos y el material de camas de los animales se protegen contra el deterioro por condiciones ambientales desfavorables, infestación o contaminación.

g) Aparatos, materiales, reactivos y muestras.

Finalidad: comprobar que el laboratorio tiene 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.º Los aparatos se mantienen limpios y en buen estado de funcionamiento.

2.º Se llevan registros del funcionamiento, mantenimiento, estandarización y calibración de los aparatos.

3.º 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.º Los especímenes se identifican satisfactoriamente según la naturaleza del sistema experimental y la fecha de la toma.

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

h) Sistemas experimentales.

Finalidad: 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 microbianas, plantas o animales.

i) Sistemas experimentales físicos y químicos.

El inspector debe comprobar que:

1.º 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.º Existen PNT aplicables a las actividades de laboratorio, y que se observan sus disposiciones.

3.º 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.

j) Sistemas experimentales biológicos.

Teniendo en cuenta los puntos respectivos mencionados anteriormente relativos al cuidado, alojamiento o confinamiento de los sistemas experimentales biológicos, el inspector debe comprobar que:

1.º Los sistemas experimentales son los especificados en los protocolos del estudio.

2.º La identificación de los sistemas experimentales se efectúa de forma adecuada.

3.º En todo el estudio, la identificación de los animales se efectúa de forma adecuada e inequívoca.

4.º La identificación de los alojamientos o los recipientes de los sistemas experimentales se efectúa de forma apropiada, con toda la información necesaria.

5.º 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.

6.º Existe una separación adecuada de las especies animales (y de otros sistemas experimentales biológicos) en el espacio o en el tiempo.

7.º 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.

8.º Los registros referentes a la recepción, manejo, alojamiento o confinamiento, cuidado y evaluación de la salud son adecuados para los sistemas experimentales.

9.º 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.

10. Existen disposiciones para la adecuada evacuación de los desechos y residuos al final del ensayo.

k) Sustancias de ensayo y sustancias de referencia.

Finalidad: determinar si el laboratorio cuenta con procedimientos para: 1. Tener la seguridad de que la identidad, actividad, cantidad y composición de las sustancias de ensayo y de referencia se ajustan a las respectivas especificaciones. 2. Efectuar la recepción y el almacenamiento adecuados de las sustancias de ensayo y de referencia.

El inspector debe comprobar que:

1.º Existen PNT para registrar la recepción y para el manejo, muestreo, uso y almacenamiento de las sustancias de ensayo y referencia.

2.º Se etiquetan debidamente los contenedores de sustancias de ensayo y los de sustancias de referencia.

3.º Las condiciones de almacenamiento son las adecuadas para mantener la concentración, pureza y estabilidad de las sustancias de ensayo y las sustancias de referencia.

4.º 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.º Existen PNT para determinar la homogeneidad y estabilidad de mezclas que contengan sustancias de ensayo y sustancias de referencia cuando corresponda.

6.º Se llevan registros de la composición, caracterización, concentración y estabilidad de mezclas que contengan sustancias de ensayo y de referencia, según corresponda.

7.º se etiquetan los recipientes que contengan mezclas (o diluciones) de las sustancias de ensayo y las de referencia y que se lleven registros de la homogeneidad y estabilidad de los respectivos contenidos, según corresponda.

8.º 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.º Que los procedimientos para mezcla de sustancias se han concebido de forma que prevengan errores de identificación o la contaminación recíproca.

l) Procedimiento normalizado de trabajo.

Finalidad: determinar si el laboratorio 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 laboratorio.

Estos PNT tienen una relación directa con los aspectos más corrientes de los ensayos realizados por el laboratorio.

El inspector debe comprobar que:

1.º Cada zona del laboratorio tiene inmediatamente a su alcance ejemplares acreditados conteniendo los PNT que le correspondan.

2.º Existen procedimientos para la revisión y actualización de los PNT.

3.º Toda enmienda o modificación de los PNT ha sido fechada.

4.º Se mantienen archivos retrospectivos de los PNT; existen PNT para las siguientes actividades, aunque no necesariamente limitados a las mismas:

1.ª Recepción, identificación, etiquetado, manejo, muestreo, uso y almacenamiento de las sustancias de ensayo y las sustancias de referencia.

2.ª Mantenimiento, limpieza y calibración de los aparatos de medición y del equipo de control de las condiciones ambientales.

3.ª Preparación de los reactivos y composición de las dosis a administrar.

4.ª Mantenimiento de registros e informes, así como almacenamiento y recuperación de los mismos.

5.ª Preparación de las zonas que contengan los sistema experimentales y control para calibrar sus condiciones ambientales.

6.ª Recepción, traslado, ubicación, caracterización, identificación y cuidado de los sistemas experimentales.

7.ª Manejo de los sistemas experimentales antes del estudio, durante el mismo y a su terminación.

8.ª Evacuación de los desechos y restos.

9.ª Empleo de agentes plaguicidas y de limpieza.

10. Actividades del programa de garantía de calidad.

m) Realización del estudio.

Finalidad; 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.º El protocolo fue firmado por el director del estudio.

2.º Toda enmienda al protocolo fue firmada y fechada.

3.º Fue registrada la fecha en que el promotor dio su acuerdo para el protocolo (cuando así corresponda).

4.º Las mediciones, observaciones y exámenes se ajustan al protocolo y a los PNT correspondientes.

5.º 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.º 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.º 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.

8.º El soporte lógico (software) empleado en el estudio es fiable, exacto y de validez verificable.

9.º 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.

n) Informes sobre los resultados del estudio.

Finalidad: determinar si los informes finales se elaboran en conformidad con los principios buenas prácticas de laboratorio.

Cuando se presente un informe final, el inspector debe comprobar que:

1.º Ha sido firmado y fechado por el director del estudio y los demás colaboradores científicos.

2.º El director del estudio ha firmado una declaración asumiendo la responsabilidad de la validez del estudio y confirmando que éste se ha realizado en conformidad con los principios buenas prácticas de laboratorio.

3.º El informe incluye una declaración de calidad, firmada y fechada.

4.º Las enmiendas, si las hubiera, han sido efectuadas por el personal competente.

5.º El informe indica la ubicación de todas las muestras ejemplares y datos primarios en los archivos.

ñ) Almacenamiento y conservación de los registros.

Finalidad: 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.º Los archivos y su equipo para el almacenamiento de los protocolos, datos primarios, informes finales, muestras y especímenes.

2.º El procedimiento para la recuperación de los materiales de información archivados.

3.º Los procedimientos por los que sólo se permite el acceso a los archivos al personal autorizado y se lleva un registro de las personas a las que se concede acceso a datos primarios, diapositivas, etc.

4.º Que se lleve un inventario de los materiales de información, lo que se saca de los archivos y lo que se devuelve.

5.º Que los registros y el material de información se conservan durante el tiempo necesario o adecuado, y que se hallan protegidos contra pérdidas o daños a causa del incendio, malas condiciones ambientales, etc.

4. Verificación de estudios.

Las inspecciones de laboratorios deben incluir, en particular, la realización limitada de verificaciones de estudios. Estas pueden consistir en exámenes breves 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; por ejemplo cuando haya que examinar cortes de tejido al microscopio.

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

1.º Conseguir los nombres, descripciones de empleo y exposiciones resumidas de la capacitación y experiencia de las personas importantes participantes en el estudio o estudios, tales como el director y los científicos principales.

2.º Comprobar que existe suficiente personal capacitado en las materias de interés para el estudio o estudios de que se trate.

3.º 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.º Examinar los registros referentes a la estabilidad de las sustancias de ensayo, a los análisis de dichas sustancias y de los compuestos, a los análisis de los alimentos para los animales, etc.

5.º Tratar de determinar, por medio de entrevistas si es posible, los trabajos que tenían asignados las personas participantes en el estudio, durante el periodo 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.º Conseguir ejemplares de todos los documentos referentes a los procedimientos de control, o que formen parte integrantes del estudio, entre ellos:

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

En los estudios en que se utilicen animales (roedores u otros mamíferos). Los inspectores deben observar cierto porcentaje de ejemplares desde su llegada al laboratorio hasta la 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 y conclusiones resultantes de la necropsia; exámenes biológicos, y patología.

5. Conclusión de las inspecciones o las auditorías de estudios.

Cuando haya concluido la inspección de un laboratorio o la verificación de un estudio, el inspector debe estar dispuesto a discutir sus conclusiones con representantes de la instalación de ensayo y debe redactar un informe.

Es probable que la inspección de un gran laboratorio cualquiera revele una serie de ligeras desviaciones con respecto a los principios buenas prácticas de laboratorio pero, por lo general, esas desviaciones no deberán ser tan considerables que afecten a la validez de los estudios provenientes del laboratorio. En tales casos, es razonable que el inspector indique en el informe que el laboratorio desarrolla sus actividades ajustándose a los principios buenas prácticas de laboratorio según los criterios establecidos por el órgano de control correspondiente de buenas prácticas de laboratorio.

Ahora bien, el inspector debe comunicar detalladamente al laboratorio las insuficiencias o defectos detectados y recabar de la alta dirección del mismo segu-

ridades de que se tomarán medidas para corregirlos. Es posible que el inspector tenga que volver a visitar el laboratorio al cabo de cierto tiempo para verificar que se han adoptado las medidas necesarias.

Si, en el curso de una verificación de estudio o una inspección de laboratorio, se detecta una desviación grave con respecto a los principios buenas prácticas de laboratorio que, en opinión del inspector, posiblemente haya afectado a la validez de ese estudio o de los estudios realizados en la instalación, el inspector debe dar cuenta al órgano de control correspondiente encargado del programa de cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio. Las medidas que adopte este órgano dependerán de la naturaleza y magnitud del incumplimiento y de las disposiciones legales y/o administrativas previstas en el marco de los programas para la vigilancia del cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio.

Cuando la verificación de un estudio se haya realizado a petición de una autoridad reguladora, se debe elaborar un informe completo de conclusiones y enviarlo a la autoridad interesada por conducto del correspondiente órgano de control encargado de la vigilancia de las buenas prácticas de laboratorio.

MINISTERIO DE ASUNTOS SOCIALES

25841 *CORRECCION de errores del Real Decreto 2171/1994, de 4 de noviembre, por el que se crea y regula el Consejo Estatal de las Personas Mayores.*

Advertido error en el texto del Real Decreto 2171/1994, de 4 de noviembre, por el que se crea y regula el Consejo Estatal de las Personas Mayores, publicado en el «Boletín Oficial del Estado» número 276, de 18 de noviembre de 1994, se procede a efectuar la oportuna rectificación:

En la página 35464, primera columna, artículo 5, apartado 2, segunda línea, donde dice: «... Vicepresidente segundo...»; debe decir: «... Vicepresidente primero...».