Non classifié **ENV/MC/CHEM(98)17**

Organisation de Coopération et de Développement Economiques
Organisation for Economic Co-operation and Development

OLIS : 06-Mar-1998
Dist. : 10-Mar-1998

Or. Ang.

DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT
GROUPE DES PRODUITS CHIMIQUES ET DU COMITE DE GESTION

ENV/MC/CHEM(98)17
Non classifié

SERIE SUR LES PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE ET VERIFICATION DU RESPECT DE CES PRINCIPES
Numéro 1

Les Principes de l'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire (tels que révisés en 1997)

62798

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine
Complete document available on OLIS in its original format

Or. Ang.

Publications de l'OCDE sur l'Hygiène et la Sécurité de l'Environnement

Série sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratorie et
vérification du respect de ces Principes

N° 1

Les Principes de L'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire

(tels que révisés en 1997)

Direction de l'Environnement

Organisation de Coopération et de Développement Economiques

Paris 1998

Egalement publiés dans la série sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces Principes:

No. 2, *Guides revisés pour les systèmes de vérification du respect des Bonnes pratiques de laboratoire* (1995)

No. 3, *Directives revisées pour la conduite d'inspections de laboratoire et de vérification d'études* (1995)

No. 4, A*ssurance qualité et BPL* (1992)

No. 5, *Respect des Principes de BPL par les fournisseurs d'équipements de laboratoires* (1992)

No. 6, *Application des Principes de Bonnes pratiques de laboratoire aux études sur le terrain* (1992)

No. 7, *Application des Principes de BPL aux études à court terme* (1993)

No. 8, *Rôle et attributions du directeur d'étude dans les travaux sur les BPL* (1993)

No. 9, *Directives pour la préparation de rapports d'inspection en matière de BPL* (1995)

No. 10, *Application des Principes de BPL aux systèmes informatiques* (1995)

No. 11, *Le rôle et les responsabilités du donneur d'ordre lors de l'application des Principes de BPL (1998*)

© OCDE 1998

Les demandes de reproduction ou de traduction doivent être adressées à :
M. le Chef du Service des Publications, OCDE, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, France.

A propos de l'OCDE

L'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) est une organisation intergouvernementale au sein de laquelle des représentants de 29 pays industrialisés d'Amérique du Nord, d'Europe et du Pacifique ainsi que de la Commission européenne se réunissent afin de coordonner et d'harmoniser leurs politiques, d'examiner des questions d'intérêt commun et de coopérer à la résolution de problèmes internationaux. La majeure partie des travaux de l'OCDE sont menés à bien par plus de 200 comités spécialisés et groupes subsidiaires composés de délégués des pays Membres. Des observateurs de différents pays possédant un statut spécial auprès de l'OCDE, et d'organisations internationales intéressées assistent à nombre d'ateliers et d'autres réunions de l'OCDE. Le Secrétariat de l'OCDE, qui a son siège à Paris (France), assiste les comités et les groupes subsidiaires et se compose de directions et de divisions.

Le travail de l'OCDE relatif à la sécurité des substances chimiques est mené au sein de la Division de l'Hygiène et de la Sécurité de l'environnement. Cette Division publie ses documents en six séries : **Essais et évaluation ; Les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces Principes ; Pesticides ; Gestion des Risques ; Accidents chimiques ;** et **Harmonisation de la surveillance réglementaire en biotechnologie**. Les documents publiés dans ces séries peuvent être obtenus gratuitement sur simple demande. Pour de plus amples renseignements concernant le Programme sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement et ses publications, le site WWW (World Wide Web) de l'OCDE (voir page suivante) est à votre disposition.

La présente publication a été préparée dans le cadre du Programme interorganisations pour la gestion rationnelle des produits chimiques (IOMC).

Le Programme interorganisations pour la gestion rationnelle des produits chimiques (IOMC) a été établi en 1995 par le PNUE, l'OIT, la FAO, l'OMS, l'ONUDI et l'OCDE (Organisations Participantes), suite aux recommandations de la Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement tenue en 1992, afin de renforcer la coopération et d'accroître la coordination internationale dans le domaine de la sécurité chimique. En 1997, l'UNITAR a adhéré à l'IOMC et est devenu la septième Organisation Participante. L'objectif de l'IOMC est de promouvoir la coordination des politiques et des activités poursuivies, conjointement ou séparément, par les Organisations Participantes, afin d'atteindre une saine gestion des produits chimiques pour la santé et l'environnement.

La présente publication est disponible gratuitement sous forme électronique.

Pour en obtenir le texte complet ou celui d'autres publications du Programme sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement, veuillez consulter le site WWW de l'OCDE (http://www.oecd.org/ehs/).

ou contacter:

Direction de l'Environnement de l'OCDE,
Division de l'hygiène et de la sécurité de l'environnement

2, rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

AVANT-PROPOS

La législation pour le contrôle des produits chimiques se fonde, dans les pays Membres de l'OCDE, sur une démarche volontariste de prévention des risques prévoyant l'essai et l'évaluation des produits chimiques afin de déterminer leurs dangers potentiels. Une des notions de base de cette législation est que les évaluations des produits chimiques doivent s'appuyer sur des données d'essai de sécurité d'une qualité, d'une rigueur et d'une reproductibilité suffisantes. Les Principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ont été mis au point pour promouvoir la qualité et la validité des données d'essai servant à établir la sûreté des produits chimiques. Il s'agit d'un concept de gestion recouvrant tout le processus de l'organisation ainsi que les conditions dans lesquelles les études de laboratoire sont planifiées, mises en oeuvre, vérifiées, enregistrées et rapportées. Ces principes doivent être respectés par les installations d'essai effectuant des études destinées à être soumises à des autorités nationales aux fins d'évaluation de produits chimiques et autres usages relatifs à la protection de l'homme et de l'environnement.

La qualité des données est une question qui a une importante dimension internationale. Si les autorités réglementaires d'un pays peuvent faire confiance à des données issues d'un autre pays, la duplication, tant des essais que des frais, pourra être épargnée aux gouvernements ainsi qu'aux industries. Par ailleurs, des principes de BPL communs facilitent l'échange d'informations et empêchent l'apparition d'obstacles non tarifaires aux échanges, tout en contribuant à la protection de la santé et de l'environnement.

Les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire ont été d'abord élaborés par un Groupe d'experts en matière de BPL, constitué en 1978 dans le cadre du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques. La réglementation des BPL pour les études de laboratoire non-cliniques, publiée en 1976 par la "Food and Drug Administration" (Administration pour l'alimentation et les médicaments) aux Etats-Unis, a servi de base aux travaux du Groupe d'experts, qui était piloté par ce pays et comprenait des experts des pays et des organisations suivants : Australie, Autriche, Belgique, Canada, Danemark, Etats-Unis, France, Grèce, Italie, Japon, Norvège, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, République fédérale d'Allemagne, Suède, Suisse, Royaume-Uni, Commission des Communautés européennes, Organisation mondiale de la santé et Organisation internationale de normalisation (ISO).

L'application de ces Principes de BPL a été officiellement recommandée aux pays Membres par le Conseil de l'OCDE en 1981. Ils sont présentés (à l'Annexe II) en tant que partie intégrante de la Décision du Conseil sur l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques, qui stipule que "les données issues des essais sur les produits chimiques dans un pays Membre de l'OCDE en accord avec les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais* et les Principes de l'OCDE de BPL seront acceptés par d'autres pays Membres à des fins d'évaluation et autres utilisations visant à la protection de l'homme et de l'environnement" [C(81)30(Final)].

Après une quinzaine d'années d'utilisation, les pays Membres ont estimé qu'il fallait revoir et actualiser les Principes de BPL pour tenir compte des progrès scientifiques et techniques réalisés en matière d'essais de sécurité, ainsi que du fait que des essais de sécurité sont maintenant requis dans beaucoup plus de domaines que ce n'était le cas vers la fin des années 70. Sur proposition de la Réunion conjointe du Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion du Programme spécial sur le

---

* *Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, 1981 et séries suivantes.*

contrôle des produits chimiques, un autre Groupe d'experts a donc été constitué en 1995 pour mettre au point une proposition de révision des Principes de BPL. Ce Groupe d'experts, qui a terminé ses travaux en 1996, était piloté par l'Allemagne et comprenait des experts d'Allemagne, d'Australie, d'Autriche, de Belgique, du Canada, de Corée, du Danemark, d'Espagne, des Etats-Unis, de Finlande, de France, de Grèce, de Hongrie, d'Irlande, d'Italie, du Japon, de Norvège, des Pays-Bas, de Pologne, du Portugal, de la République tchèque, de la République slovaque, du Royaume-Uni, de la Suède, de la Suisse et de l'Organisation internationale de normalisation.

Les Principes de BPL révisés de l'OCDE ont été examinés par les organes directeurs compétents de l'Organisation puis adoptés par le Conseil le 26 novembre 1997 [C(97)186/Final], qui a officiellement modifié l'Annexe II de la Décision du Conseil de 1981. La présente publication, qui est la première dans la série OCDE intitulée : Les Principes de bonnes pratiques de laboratoire et la vérification du respect de ces Principes, renferme les Principes de BPL tels qu'ils ont été révisés en 1997 et, en partie deux, les trois Actes du Conseil relatifs à l'acceptation mutuelle des données.

Le présent document annule et remplace la Monographie sur l'environnement No. 45 intitulée "Les Principes de l'OCDE sur les Bonnes pratiques de laboratoire" publiée en 1992

TABLE DES MATIERES

Page

PREMIERE PARTIE : PRINCIPES DE L'OCDE DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE

SECTION I INTRODUCTION 13

Préface 13

1. Champ d'application 13

2. Terminologie 14

2.1 Bonnes pratiques de laboratoire 14
2.2 Termes relatifs à l'organisation d'une installation d'essai 14
2.3 Termes relatifs à l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement 15
2.4 Termes relatifs à l'élément d'essai 16

SECTION II PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE 17

1. Organisation et personnel de l'installation d'essai 17

1.1 Responsabilités de la direction de l'installation d'essai 17
1.2 Responsabilités du Directeur de l'étude 18
1.3 Responsabilités du Responsable principal des essais 19
1.4 Responsabilités du personnel de l'étude 19

2. Programme d'assurance qualité 20

2.1 Généralités 20
2.2 Responsabilités du personnel chargé de l'assurance qualité 20

3. Installations 21

3.1 Généralités 21
3.2 Installations relatives au système d'essai 21
3.3 Installations de manutention des éléments d'essai et de référence 21
3.4 Salles d'archives 22
3.5 Evacuation des déchets 22

4. Appareils, matériaux et réactifs 22

5. Systèmes d'essai 22

5.1 Physiques et chimiques 22
5.2 Biologiques 22

6. Eléments d'essai et de référence 23

6.1 Réception, manutention, échantillonnage et stockage 23
6.2 Caractérisation 24

7. Modes opératoires normalisés 24

8. Réalisation de l'étude 26

8.1 Plan de l'étude 26
8.2 Contenu du plan de l'étude 26
8.3 Réalisation de l'étude 27

9. Etablissement du rapport sur les résultats de l'étude 28

9.1 Généralités 28
9.2 Contenu du rapport final 28

10. Stockage et conservation des archives et des matériaux 30

DEUXIEME PARTIE : ACTES DU CONSEIL DE L'OCDE SUR LES PRINCIPES DE BPL ET LA VERIFICATION DU RESPECT DE CES PRINCIPES

Décision du Conseil relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques **[C(81)30(Final)]** 32

Décision-Recommandation du Conseil sur le respect des Principes de bonnes pratiques de laboratoire **[C(89)87(Final)]** 34

Décision du Conseil sur l'Adhésion de pays non membres aux Actes du Conseil relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final) et C(89)87(Final)] **[C(97)114/Final]** 37

PREMIERE PARTIE :

PRINCIPES DE L'OCDE DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE*
(tels que révisés en 1997)

* Les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire figurent en Annexe II à la Décision du Conseil relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)] (voir page 28 du présent document pour le texte de cette Décision du Conseil). La Décision du Conseil de 1981 a été amendée en 1997, période à laquelle l'Annexe II a été remplacée par les Principes révisés de BPL [C(97)186/Final].

SECTION I

INTRODUCTION

Préface

Les pouvoirs publics et l'industrie attachent une grande importance à la qualité des études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement sur lesquelles s'appuient les évaluations des dangers. C'est pourquoi les pays Membres de l'OCDE ont fixé des critères relatifs à la réalisation de ces études.

Désireux d'éviter que des différences dans les modalités d'application puissent entraver les échanges internationaux de produits chimiques, les pays Membres de l'OCDE ont poursuivi une harmonisation internationale des méthodes d'essai et des bonnes pratiques de laboratoire. En 1979 et 1980, un Groupe international d'experts, constitué dans le cadre du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques, a établi les "Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire" (BPL), en faisant la synthèse des méthodes de gestion, des pratiques scientifiques et de l'expérience de divers organismes nationaux et internationaux. Ces principes de BPL ont été adoptés par le Conseil de l'OCDE en 1981, en annexe à la Décision du Conseil relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)].

En 1995 et 1996, un nouveau Groupe d'experts a été constitué pour réviser et mettre à jour ces Principes. Le présent document résulte du consensus auquel ce Groupe est parvenu. Il annule et remplace les Principes initialement adoptés en 1981.

Les présents Principes relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire ont pour objet de promouvoir l'obtention de données d'essai de qualité. Une qualité comparable des données d'essai est la base même de l'acceptation mutuelle de ces données par les pays. Si chaque pays peut se fier sans réserve aux données d'essais obtenues dans d'autres pays, il sera possible d'éviter une répétition des essais et donc d'économiser du temps et des ressources. L'application de ces principes devrait contribuer à empêcher la création d'obstacles techniques aux échanges et améliorer encore la protection de la santé humaine et de l'environnement.

1. Champ d'application

Les présents Principes relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire devront s'appliquer aux essais de sécurité non cliniques pratiqués sur des éléments contenus dans des produits pharmaceutiques, des pesticides, des cosmétiques, des médicaments vétérinaires, des additifs pour l'alimentation humaine et animale et des produits chimiques industriels. Ces éléments soumis à des essais sont souvent des produits chimiques de synthèse, mais peuvent avoir une origine naturelle ou biologique et être des organismes vivants dans certaines circonstances. Les essais effectués sur ces éléments visent à fournir des données sur leurs propriétés et/ou leur innocuité du point de vue de la santé humaine et/ou de l'environnement.

Les études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement couvertes par les Principes de bonnes pratiques de laboratoire comprennent les recherches effectuées au laboratoire, en serre et sur le terrain.

Sauf exemption expressément prévue dans la législation nationale, les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire s'appliquent à toutes les études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement requises par la réglementation à des fins d'homologation ou d'autorisation de produits pharmaceutiques, de pesticides, d'additifs pour l'alimentation humaine et animale, de cosmétiques, de médicaments vétérinaires et de produits analogues, ainsi qu'aux fins de la réglementation de produits chimiques industriels.

2. Terminologie

2.1 *Bonnes pratiques de laboratoire*

1. Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) forment un système de garantie de qualité portant sur le mode d'organisation des études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement et sur les conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, archivées et diffusées.

2.2 *Termes relatifs à l'organisation d'une installation d'essai*

1. *L'installation d'essai* comprend les personnes, les locaux et les équipements qui sont nécessaires à la réalisation de l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement. Pour les études multi-sites, réalisées sur plusieurs sites, l'installation d'essai comprend le site où se trouve le Directeur de l'étude et tous les autres sites d'essai, qui peuvent être considérés individuellement ou collectivement comme des installations d'essai.

2. *Le site d'essai* comprend le ou les emplacements sur lesquels une ou des phases d'une étude donnée sont réalisées.

3. *La direction de l'installation d'essai* comprend la ou les personnes investies de l'autorité et de la responsabilité officielle de l'organisation et du fonctionnement de l'installation d'essai, conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

4. *La direction du site d'essai* comprend la ou les personnes (si on en a désigné) chargées d'assurer que la ou les phases de l'étude, dont elles sont responsables, se déroulent conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

5. *Le donneur d'ordre* est la personne morale qui commande, parraine ou soumet une étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement.

6. *Le Directeur de l'étude* est la personne responsable de la conduite générale de l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement.

7. *Le Responsable principal des essais* est la personne qui, dans le cas d'une étude multi-sites, exerce, au nom du Directeur de l'étude, des responsabilités bien définies pour les phases de l'étude qui lui sont déléguées. Le Directeur de l'étude ne peut déléguer au ou aux Responsables principaux des essais sa responsabilité de la conduite générale de l'étude, s'agissant notamment d'approuver le plan de l'étude, avec ses

amendements, et le rapport final, et de veiller au respect de tous les Principes pertinents de bonnes pratiques de laboratoire.

8. *Le programme d'assurance qualité* est un système précis, englobant le personnel correspondant, qui est indépendant de la conduite de l'étude et vise à donner à la direction de l'installation d'essai l'assurance que les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire sont bien respectés.

9. *Les modes opératoires normalisés* sont des modes opératoires étayés par des documents qui décrivent la façon de réaliser des essais ou travaux dont le détail ne figure pas normalement dans le plan de l'étude ou dans les lignes directrices pour les essais.

10. *Le schéma directeur* est une compilation des informations devant aider à l'évaluation de la charge de travail et au suivi des études réalisées dans une installation d'essai.

2.3 Termes relatifs à l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement

1. *Une étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement*, appelée simplement "étude" ci-après, consiste en une expérience ou un ensemble d'expériences au cours desquelles on examine un élément d'essai, au laboratoire ou dans l'environnement, en vue d'obtenir sur ses propriétés et/ou sur sa sécurité des données destinées à être soumises aux autorités réglementaires compétentes.

2. *Une étude à court terme* est une étude de courte durée réalisée avec des techniques courantes, largement utilisées.

3. *Le plan de l'étude* est un document qui définit les objectifs de l'étude et les dispositifs expérimentaux nécessaire à son déroulement, avec tout amendement éventuel.

4. *Un amendement au plan de l'étude* est une modification apportée délibérément à ce plan après la date du début de l'étude.

5. *Une déviation du plan de l'étude* est un écart non délibéré à ce plan**,** survenant après la date du début de l'étude.

6. *Le système d'essai* désigne tout système biologique, chimique ou physique, ou toute combinaison de ceux-ci, qui est utilisé dans une étude.

7. *Les données brutes* représentent l'ensemble des comptes rendus et des documents originaux de l'installation d'essai, ou des copies conformes de ceux-ci, qui résultent des observations et des travaux originaux réalisés dans le cadre d'une étude. Les données brutes peuvent aussi comporter, par exemple, des photographies, des copies sur microfilm ou sur microfiche, des données sur support informatique, des relevés d'observations sur cassette, des enregistrements automatiques de données ou tout autre moyen de conservation de données réputé capable d'assurer un stockage des informations en toute sécurité pour une certaine durée, comme indiqué à la section 10 ci-dessous.

8. *Un spécimen* désigne tout matériau prélevé dans un système d'essai pour examen, analyse ou conservation.

9. *La date du commencement des expériences* est la date à laquelle les premières données particulières à l'étude sont obtenues.

10. *La date de la fin des expériences* est la dernière date à laquelle des données provenant de l'étude sont obtenues.

11. *La date du début de l'étude* est la date à laquelle le Directeur de l'étude signe le plan de l'étude.

12. *La date de la fin de l'étude* est la date à laquelle le Directeur de l'étude signe le rapport final.

2.4 *Termes relatifs à l'élément d'essai*

1. *Un élément d'essai* est un article qui fait l'objet d'une étude.

2. *Un élément de référence* ("élément de contrôle") représente tout article utilisé en vue de fournir une base de comparaison avec l'élément d'essai.

3. *Un lot* représente une quantité déterminée d'un élément d'essai ou de référence qui est produite au cours d'un cycle de fabrication bien défini de façon qu'elle présente normalement un caractère uniforme et qui doit être désignée comme telle.

4. *Un véhicule* représente tout agent dont on se sert comme milieu porteur pour mélanger, disperser ou solubiliser l'élément d'essai ou de référence en vue de faciliter son administration ou son application au système d'essai.

SECTION II

PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE

1. Organisation et personnel de l'installation d'essai

1.1 *Responsabilités de la direction de l'installation d'essai*

1. La direction de toute installation d'essai doit veiller au respect des présents Principes relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire dans l'installation.

2. Elle doit à tout le moins :

a) s'assurer de l'existence d'une déclaration qui désigne la ou les personnes exerçant, dans une installation d'essai, les responsabilités de gestion telles qu'elles sont définies par les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire ;

b) s'assurer qu'un nombre suffisant de personnes qualifiées, ainsi que d'installations, équipements et matériaux appropriés, sont disponibles pour que l'étude se déroule en temps voulu et de façon adéquate ;

c) veiller à la tenue d'un dossier contenant les qualifications, la formation, l'expérience et la description des tâches de toutes les personnes de niveau professionnel et technique ;

d) veiller à ce que le personnel comprenne clairement les tâches qu'il doit remplir et, lorsqu'il y a lieu, le former à ces tâches ;

e) veiller à ce que des modes opératoires normalisés pertinents et techniquement valides soient définis et suivis, et approuver tout mode opératoire normalisé nouveau ou révisé ;

f) veiller à l'existence d'un programme d'assurance qualité doté d'un personnel spécifiquement affecté et vérifier que la responsabilité de l'assurance qualité est assumée conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire ;

g) vérifier que, pour chaque étude, une personne possédant les qualifications, la formation et l'expérience requises soit nommée Directeur de l'étude par la direction, avant le début de l'étude. Le remplacement du Directeur de l'étude doit se faire conformément à des procédures établies et doit être étayé par des documents ;

h) vérifier, dans le cas d'une étude multi-sites, qu'un Responsable principal des essais possédant la formation, les qualifications et l'expérience requises est désigné, s'il y a lieu**,** pour superviser la ou les phases de l'étude qui lui sont déléguées. Le remplacement d'un Responsable principal des essais doit se faire conformément à des procédures établies et doit être étayé par des documents ;

i) veiller à ce que le Directeur de l'étude approuve le plan de l'étude en toute connaissance de cause ;

j) vérifier que le Directeur de l'étude a mis le plan de l'étude approuvé à la disposition du personnel chargé de l'assurance qualité ;

k) veiller au maintien d'un fichier chronologique de tous les modes opératoires normalisés ;

l) s'assurer qu'une personne est désignée comme responsable de la gestion des archives ;

m) veiller au maintien d'un schéma directeur ;

n) veiller à ce que les fournitures reçues par l'installation d'essai remplissent les conditions nécessaires à leur utilisation dans une étude ;

o) vérifier, dans le cas d'une étude multi-sites, qu'il existe un système transparent de communication entre le Directeur de l'étude, le ou les Responsables principaux des essais, les responsables du ou des programmes d'assurance qualité et le personnel de l'étude ;

p) vérifier que les éléments d'essai et les éléments de référence sont correctement caractérisés ;

q) instaurer des procédures garantissant que les systèmes informatiques conviennent à l'objectif recherché, et qu'ils sont validés, utilisés et entretenus conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

3. Lorsqu'une ou plusieurs phases d'une étude se déroulent sur un site d'essai, la direction du site (si on en a désigné une) assumera les responsabilités décrites précédemment, à l'exception de celles qui figurent aux alinéas 1.1.2. g), i), j) et o).

1.2 *Responsabilités du Directeur de l'étude*

1. Le Directeur de l'étude est seul en charge du contrôle de l'étude et assume la responsabilité de la conduite générale de l'étude et de l'établissement du rapport final.

2. Le Directeur de l'étude est notamment investi des responsabilités suivantes, dont la liste n'est pas limitative. Il doit :

a) approuver, par une signature datée, le plan de l'étude et tout amendement qui lui serait apporté ;

b) veiller à ce que le personnel chargé de l'assurance qualité dispose en temps utile d'une copie du plan de l'étude et de tout amendement éventuel et communiquer de façon efficace avec le personnel chargé de l'assurance qualité en fonction des besoins du déroulement de l'étude ;

c) s'assurer que le personnel qui réalise l'étude dispose bien des plans de l'étude, avec leurs amendements et les modes opératoires normalisés ;

d) vérifier que le plan de l'étude**,** et le rapport final dans le cas d'une étude multi-sites, décrit et définit le rôle de chaque Responsable principal des essais et de chaque site ou installation d'essai intervenant dans le déroulement de l'étude ;

e) veiller au respect des procédures décrites dans le plan de l'étude, évaluer et répertorier l'incidence de toute déviation du plan sur la qualité et l'intégrité de l'étude, et prendre des mesures correctives appropriées, le cas échéant ; constater les déviations par rapport aux modes opératoires normalisés au cours de la réalisation de l'étude ;

f) veiller à ce que toutes les données brutes obtenues soient pleinement étayées par des documents et enregistrées ;

g) vérifier que les systèmes informatiques utilisés dans l'étude ont été validés ;

h) signer et dater le rapport final afin d'indiquer qu'il accepte la responsabilité de la validité des données et préciser dans quelle mesure l'étude respecte les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire ;

i) veiller à ce que le plan de l'étude, le rapport final, les données brutes et les pièces justificatives soient transférés aux archives après achèvement (conclusion comprise) de l'étude ;

1.3 *Responsabilités du Responsable principal des essais*

Le Responsable principal des essais s'assurera que les phases de l'étude qui lui sont déléguées se déroulent conformément aux Principes applicables de bonnes pratiques de laboratoire.

1.4 *Responsabilités du personnel de l'étude*

1. Tout le personnel participant à la réalisation de l'étude doit être bien informé des parties des Principes de bonnes pratiques de laboratoire applicables à sa participation à l'étude.

2. Le personnel de l'étude aura accès au plan de l'étude et aux modes opératoires normalisés qui s'appliquent à sa participation à l'étude. Il lui incombe de respecter les instructions données dans ces documents. Toute déviation par rapport à ces instructions doit être étayée par des documents et signalée directement au Directeur de l'étude ou, le cas échéant, au ou aux Responsables principaux des essais.

3. Il incombe à tout le personnel de l'étude d'enregistrer les données brutes de manière rapide et précise, conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire, et d'assumer la responsabilité de la qualité de ces données.

4. Le personnel de l'étude doit prendre les précautions d'hygiène nécessaires pour réduire au minimum le risque auquel il est exposé et pour assurer l'intégrité de l'étude. Il doit avertir les personnes compétentes de tout état de santé ou affection dont il a connaissance et qui peut influer sur l'étude, de façon que les membres du personnel concernés puissent être exclus des opérations où leur intervention pourrait nuire à l'étude.

2. Programme d'assurance qualité

2.1 *Généralités*

1. L'installation d'essai doit avoir un programme d'assurance qualité faisant appel à tout document utile, qui permette de vérifier que les études sont réalisées conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

2. Le programme d'assurance qualité doit être confié à une ou à des personnes, désignées par la direction et directement responsables devant celle-ci, qui ont l'expérience des méthodes d'essai.

3. Ces personnes ne doivent pas participer à la réalisation de l'étude visée par le programme.

2.2 *Responsabilités du personnel chargé de l'assurance qualité*

1. Le personnel chargé de l'assurance qualité est responsable des tâches suivantes, dont la liste n'est pas limitative :

   a) conserver des copies de tous les plans d'étude et modes opératoires normalisés approuvés qui sont utilisés dans l'installation d'essai et avoir accès à un exemplaire à jour du schéma directeur ;

   b) vérifier que le plan de l'étude contient les informations nécessaires au respect des présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire. Cette vérification devra être étayée par des documents ;

   c) procéder à des inspections pour établir si toutes les études se déroulent conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire. Des inspections doivent également établir si des plans d'étude et des modes opératoires normalisés ont été mis à la disposition du personnel d'étude et sont respectés ;

      Ces inspections peuvent être de trois types, comme le précisent les modes opératoires normalisés du programme d'assurance qualité :

      - Inspections portant sur l'étude,

      - Inspections portant sur l'installation,

      - Inspections portant sur le procédé.

      Les comptes rendus de ces inspections doivent être conservés ;

   d) examiner les rapports finals afin de confirmer que les méthodes, les modes opératoires et les observations sont fidèlement et entièrement décrits et que les résultats consignés reflètent de façon exacte et complète les données brutes des études;

e) rendre compte promptement par écrit de tout résultat d'inspection à la direction et au Directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux Responsables principaux des essais et aux directions respectives, le cas échéant ;

f) rédiger et signer une déclaration, qui sera insérée dans le rapport final et précisera la nature des inspections et les dates auxquelles elles ont eu lieu, y compris la ou les phases de l'étude inspectées**,** ainsi que les dates auxquelles les résultats des inspections ont été communiqués à la direction et au Directeur de l'étude**,** ainsi qu'au ou aux Responsables principaux des essais, le cas échéant. Cette déclaration servira, en outre, à confirmer que le rapport final reflète les données brutes.

3. Installations

3.1 *Généralités*

1. Par ses dimensions, sa construction et sa localisation, l'installation d'essai doit répondre aux exigences de l'étude et permettre de réduire au minimum les perturbations qui pourraient altérer la validité de l'étude.

2. L'agencement de l'installation d'essai doit permettre une séparation suffisante des différentes activités, de manière à assurer une exécution correcte de chaque étude.

3.2 *Installations relatives au système d'essai*

1. L'installation d'essai doit comporter un nombre suffisant de salles ou de locaux pour assurer la séparation des systèmes d'essai et le confinement des projets utilisant des substances ou des organismes connus pour être, ou suspectés d'être, biologiquement dangereux.

2. L'installation d'essai doit disposer de salles ou de locaux appropriés pour le diagnostic, le traitement et le contrôle des maladies, de sorte que les systèmes d'essai ne subissent pas un degré inacceptable de détérioration.

3. L'installation d'essai doit disposer de salles ou d'aires de stockage en suffisance pour les fournitures et pour les équipements. Les salles ou aires de stockage doivent être séparées des salles ou locaux accueillant les systèmes d'essai et suffisamment protégées contre l'infestation, la contamination et/ou la détérioration.

3.3 *Installations de manutention des éléments d'essai et de référence*

1. Pour éviter une contamination ou des mélanges, il doit exister des salles ou des locaux distincts pour la réception et le stockage des éléments d'essai et de référence, ainsi que pour le mélange des éléments d'essai avec un véhicule.

2. Les salles ou aires de stockage des éléments d'essai doivent être séparées des salles ou locaux abritant les systèmes d'essai. Elles doivent permettre le maintien de l'identité, de la concentration, de la pureté et de la stabilité et assurer un stockage sûr des substances dangereuses.

3.4 *Salles d'archives*

Il faut prévoir des salles d'archives pour le stockage et la consultation en toute sécurité des plans d'étude**,** des données brutes, des rapports finals, des échantillons, des éléments d'essai et de référence et des spécimens. La conception technique et les conditions de l'archivage doivent protéger le contenu contre toute détérioration indue.

3.5 *Evacuation des déchets*

La manutention et l'évacuation des déchets doivent s'effectuer de manière à ne pas mettre en péril l'intégrité des études. Il faut pour cela disposer d'installations permettant de collecter, de stocker et d'évacuer les déchets de façon appropriée, et définir des procédures de décontamination et de transport.

4. Appareils, matériaux et réactifs

1. Les appareils, notamment les systèmes informatiques validés, utilisés pour l'obtention, le stockage et la consultation des données et pour la régulation des facteurs d'environnement qui interviennent dans l'étude doivent occuper un emplacement correct, être de conception appropriée et avoir une capacité suffisante.

2. Les appareils utilisés dans une étude doivent être périodiquement inspectés, nettoyés, entretenus et étalonnés conformément aux modes opératoires normalisés. On conservera des relevés de ces activités. L'étalonnage doit pouvoir, s'il y a lieu, être rapporté à des normes de métrologie nationales ou internationales.

3. Les appareils et matériaux utilisés dans une étude ne doivent pas interférer de façon préjudiciable avec les systèmes d'essai.

4. Il faut étiqueter les produits chimiques, réactifs et solutions et en mentionner la nature (avec la concentration, le cas échéant), la date d'expiration et les instructions particulières pour le stockage. Il faut disposer d'informations sur l'origine, la date de préparation et la stabilité. La date d'expiration peut être prorogée sur la base d'une évaluation ou d'une analyse étayée par des documents.

5. Systèmes d'essai

5.1 *Physiques et chimiques*

1. Les appareils utilisés pour l'obtention de données chimiques et physiques doivent occuper un emplacement correct, être de conception appropriée et avoir une capacité suffisante.

2. L'intégrité des systèmes d'essai physiques et chimiques doit être vérifiée.

5.2 *Biologiques*

1. Il faut créer et maintenir des conditions convenables pour le stockage**,** le logement, la manipulation et l'entretien des systèmes d'essai biologiques, afin de s'assurer de la qualité des données.

2. Les systèmes d'essai animaux et végétaux récemment reçus doivent être isolés jusqu'à ce leur état sanitaire ait été évalué. Si l'on observe une mortalité ou une morbidité anormale, le lot considéré ne doit pas être utilisé dans les études et être, s'il y a lieu, détruit dans le respect des règles d'humanité. Au commencement de la phase expérimentale d'une étude, les systèmes d'essai doivent être exempts de toute maladie ou symptôme qui pourrait interférer avec l'objectif ou le déroulement de l'étude. Des sujets d'essai qui tombent malades ou sont blessés au cours d'une étude doivent être isolés et soignés, si besoin est, pour préserver l'intégrité de l'étude. Tout diagnostic et traitement de toute maladie, avant ou pendant une étude, doit être consigné.

3. Il faut tenir des registres mentionnant l'origine, la date d'arrivée et l'état à l'arrivée des systèmes d'essai.

4. Les systèmes d'essai biologiques doivent être acclimatés à l'environnement d'essai pendant une période suffisante avant la première administration ou application de l'élément d'essai ou de référence.

5. Tous les renseignements nécessaires à une identification correcte des systèmes d'essai doivent figurer sur leur logement ou leur récipient. Chaque système d'essai susceptible d'être extrait de son logement ou de son récipient pendant le déroulement de l'étude doit porter dans la mesure du possible des marques d'identification appropriées.

6. Pendant leur utilisation**,** les logements ou récipients des systèmes d'essai doivent être nettoyés et désinfectés à intervalles appropriés. Toute matière venant au contact d'un système d'essai ne doit pas contenir de contaminants à des concentrations qui interféreraient avec l'étude. La litière des animaux doit être changée selon les impératifs de bonnes pratiques d'élevage. L'utilisation d'agents antiparasitaires doit être explicitée.

7. Les systèmes d'essai utilisés dans des études sur le terrain doivent être disposés de façon à éviter que la dispersion de produits épandus et l'utilisation antérieure de pesticides ne viennent interférer avec l'étude.

6. Eléments d'essai et de référence

6.1 *Réception, manutention, échantillonnage et stockage*

1. Il faut tenir des registres mentionnant la caractérisation des éléments d'essai et de référence, la date de réception, la date d'expiration et les quantités reçues et utilisées dans les études.

2. Il faut définir des méthodes de manipulation, d'échantillonnage et de stockage qui assurent le maintien de l'homogénéité et de la stabilité dans toute la mesure du possible et évitent une contamination ou un mélange.

3. Les récipients de stockage doivent porter des renseignements d'identification, la date d'expiration et les instructions particulières de stockage.

6.2 *Caractérisation*

1. Tout élément d'essai et de référence doit être identifié de façon appropriée (code, numéro d'immatriculation du Chemical Abstracts Service [numéro du CAS], nom, paramètres biologiques, par exemple).

2. Pour chaque étude, il faut connaître la nature exacte des éléments d'essai ou de référence, notamment le numéro du lot, la pureté, la composition, les concentrations ou d'autres caractéristiques qui permettent de définir chaque lot de façon appropriée.

3. Lorsque l'élément d'essai est fourni par le donneur d'ordre, il doit exister un mécanisme, défini en coopération par le donneur d'ordre et l'installation d'essai, qui permet de vérifier l'identité de l'élément d'essai soumis à l'étude.

4. Pour toutes les études, il faut connaître la stabilité des éléments d'essai et de référence dans les conditions de stockage et d'essai.

5. Si l'élément d'essai est administré ou appliqué dans un véhicule, il faut déterminer l'homogénéité, la concentration et la stabilité de l'élément d'essai dans ce véhicule. Pour les éléments d'essai utilisés dans les études sur le terrain (mélanges en réservoir, par exemple) ces informations peuvent être obtenues grâce à des expériences distinctes en laboratoire.

6. Un échantillon de chaque lot de l'élément d'essai sera conservé à des fins d'analyse pour toutes les études, à l'exception des études à court terme.

7. Modes opératoires normalisés

7.1 Une installation d'essai doit posséder des modes opératoires normalisés écrits, approuvés par la direction de l'installation, qui doivent assurer la qualité et l'intégrité des données obtenues par cette installation. Les révisions des modes opératoires normalisés doivent être approuvées par la direction de l'installation d'essai.

7.2 Chaque section ou zone distincte de l'installation d'essai doit avoir un accès immédiat aux modes opératoires normalisés correspondant aux travaux qui s'y effectuent. Des ouvrages, méthodes d'analyse**,** articles et manuels publiés peuvent servir de compléments à des modes opératoires normalisés.

7.3 Les déviations par rapport aux modes opératoires normalisés relatifs à l'étude doivent être étayées par des documents et reconnues comme applicables par le Directeur de l'étude, ainsi que par le ou les Responsables principaux des essais, le cas échéant.

7.4 On doit disposer de modes opératoires normalisés pour les catégories suivantes d'activités de l'installation d'essai, dont la liste n'est pas limitative. Les tâches précises mentionnées sous chaque rubrique ci-après doivent être considérées comme des exemples.

1. *Eléments d'essai et de référence*

   Réception, identification, étiquetage, manutention, échantillonnage et stockage.

2. *Appareils, matériaux et réactifs*

   a) *Appareils*

      Utilisation, entretien, nettoyage et étalonnage

   b) *Systèmes informatiques*

      Validation, exploitation, entretien, sécurité, maîtrise des modifications et sauvegarde

   c) *Matériaux, réactifs et solutions*

      Préparation et étiquetage

3. *Enregistrement des données, établissement des rapports, stockage et consultation des données*

   Codage des études, collecte des données, établissement des rapports, systèmes d'indexation, exploitation des données, y compris l'emploi de systèmes informatisés ***[...]***.

4. *Système d'essai (lorsqu'il y a lieu)*

   a) Préparation du local et conditions d'ambiance pour le système d'essai.

   b) Méthodes de réception, de transfert, de mise en place correcte, de caractérisation, d'identification et d'entretien du système d'essai.

   c) Préparation du système d'essai, observations et examens avant, pendant et à la conclusion de l'étude.

   d) Manipulation des individus appartenant au système d'essai qui sont trouvés mourants ou morts au cours de l'étude.

   e) Collecte, identification et manipulation de spécimens, y compris l'autopsie et l'histopathologie.

   f) Installation et disposition de systèmes d'essai sur des parcelles expérimentales.

5. *Mécanismes d'assurance qualité*

   Affectation du personnel chargé de l'assurance qualité à la planification, l'établissement du calendrier**,** la réalisation, l'explication et la notification des inspections.

8. Réalisation de l'étude

8.1 *Plan de l'étude*

1. Pour chaque étude, il convient d'établir un plan écrit avant le début des travaux. Le plan de l'étude doit être approuvé par le Directeur de l'étude, qui le date et le signe**,** et sa conformité aux BPL doit être vérifiée par le personnel d'assurance qualité comme indiqué à la section 2.2.1.b ci-dessus**.** Ce plan doit également être approuvé par la direction de l'installation d'essai et le donneur d'ordre si la réglementation ou la législation du pays où l'étude est réalisée l'impose.

2. a) Les amendements apportés au plan de l'étude doivent être justifiés et approuvés par le Directeur de l'étude, qui les date et les signe, puis conservés avec le plan de l'étude.

   b) Les déviations du plan de l'étude doivent être décrites, expliquées, déclarées et datées en temps utile par le Directeur de l'étude et par le ou les Responsables principaux des essais, puis conservées avec les données brutes de l'étude.

3. Pour les études à court terme, on peut utiliser un plan général d'étude accompagné d'un complément spécifique de l'étude considérée.

8.2 *Contenu du plan de l'étude*

Le plan de l'étude doit comporter les renseignements suivants, dont la liste n'est pas limitative :

1. *Identification de l'étude, de l'élément d'essai et de l'élément de référence*

   a) Un titre descriptif ;

   b) Un exposé précisant la nature et l'objet de l'étude ;

   c) L'identification de l'élément d'essai par un code ou par un nom (IUPAC, numéro du CAS, paramètres biologiques, etc.) ;

   d) L'élément de référence à utiliser.

2. *Renseignements relatifs au donneur d'ordre et à l'installation d'essai*

   a) Le nom et l'adresse du donneur d'ordre ;

   b) Le nom et l'adresse de toute installation d'essai et de tout site d'essai concernés ;

   c) Le nom et l'adresse du Directeur de l'étude ;

   d) Le nom et l'adresse du ou des Responsables principaux des essais, et la ou les phases de l'étude déléguées par le Directeur de l'étude au ou aux Responsables principaux des essais.

3. *Dates*

   a) La date de l'approbation du plan de l'étude par apposition de la signature du Directeur de l'étude. La date de l'approbation du plan de l'étude par apposition de la signature de la direction de l'installation d'essai et du donneur d'ordre si la réglementation ou la législation du pays où l'étude est effectuée l'impose.

   b) Les dates proposées pour le début et la fin de l'expérimentation.

4. *Méthodes d'essai*

   L'indication de la Ligne directrice de l'OCDE pour les essais ou d'une autre ligne directrice ou méthode à utiliser.

5. *Points particuliers (lorsqu'il y a lieu)*

   a) La justification du choix du système d'essai ;

   b) La caractérisation du système d'essai, c'est-à-dire l'espèce, la race, la variété, l'origine, le nombre d'individus, la gamme de poids, le sexe, l'âge et autres informations pertinentes ;

   c) La méthode d'administration et les raisons de son choix ;

   d) Les taux de dose et/ou les concentrations, ainsi que la fréquence et la durée de l'administration ou de l'application ;

   e) Des renseignements détaillés sur la conception de l'expérience, qui comprennent une description du déroulement chronologique de l'étude, de tous les matériaux, méthodes et conditions, de la nature et de la fréquence des analyses, des mesures, des observations et des examens à réaliser, ainsi que des méthodes statistiques à utiliser (le cas échéant).

6. *Enregistrements et comptes rendus*

   La liste des enregistrements et des comptes rendus qu'il faut conserver.

8.3 *Réalisation de l'étude*

1. Il faut donner à chaque étude une identification qui lui soit propre. Tous les éléments relatifs à une étude donnée doivent porter cette identification. Les spécimens de l'étude doivent être identifiés de façon à confirmer leur origine. Cette identification doit permettre la traçabilité, en tant que de besoin, du spécimen et de l'étude.

2. L'étude doit se dérouler conformément au plan arrêté.

3. Toutes les données obtenues au cours de la réalisation de l'étude doivent être enregistrées de manière directe, rapide, précise et lisible par la personne qui les relève. Les relevés de données doivent être signés ou paraphés et datés.

4. Toute modification des données brutes doit être consignée de façon à ne pas cacher la mention précédente ; il faut indiquer la raison du changement avec la date, la signature ou le paraphe de la personne qui y procède.

5. Les données obtenues directement sous forme d'entrée informatique doivent être identifiées comme telles lors de l'introduction des données par la ou les personnes responsables de la saisie directe. La conception du système informatique doit toujours permettre la rétention de l'intégralité des vérifications à rebours de façon à montrer toutes les modifications apportées aux données sans cacher la mention initiale. Il doit être possible d'associer toutes les modifications apportées aux données avec les personnes y ayant procédé grâce, par exemple, à des signatures électroniques mentionnant la date et l'heure. Les raisons des modifications seront mentionnées.

9. Etablissement du rapport sur les résultats de l'étude

9.1 *Généralités*

1. Il faut établir un rapport final pour chaque étude. Pour les études à court terme, un rapport final normalisé pourra être préparé et s'accompagner d'un complément particulier à l'étude.

2. Les Responsables principaux des essais ou les scientifiques participant à l'étude doivent signer et dater leurs rapports.

3. Le Directeur de l'étude doit signer et dater le rapport final afin d'indiquer qu'il assume la responsabilité de la validité des données. Le degré de conformité avec les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire doit être indiqué.

4. Les corrections et additions apportées à un rapport final doivent se présenter sous forme d'amendements. Ces amendements doivent préciser clairement la raison des corrections ou des additions et être signés et datés par le Directeur de l'étude.

5. La remise en forme du rapport final pour se conformer aux conditions de soumission imposées par une autorité nationale réglementaire ou chargée de l'homologation ne constitue pas une correction, une addition ou un amendement à ce rapport final.

9.2 *Contenu du rapport final*

Le rapport final doit donner les renseignements suivants, sans se limiter à ceux-ci :

1. *Identification de l'étude et des éléments d'essai et de référence*

   a) Un titre descriptif ;

   b) L'identification de l'élément d'essai par un code ou par un nom (IUPAC, numéro du CAS, paramètres biologiques, etc.) ;

   c) L'identification de l'élément de référence par un nom ;

   d) La caractérisation de l'élément d'essai, notamment sa pureté, sa stabilité et son homogénéité.

2. *Renseignements relatifs au donneur d'ordre et à l'installation d'essai*

   a) Le nom et l'adresse du donneur d'ordre ;

   b) Le nom et l'adresse de chaque installation et site d'essai concernés ;

   c) Le nom et l'adresse du Directeur de l'étude ;

   d) Le nom et l'adresse du ou des Responsables principaux des essais et les phases de l'étude qui leur sont déléguées, le cas échéant ;

   e) Le nom et l'adresse des scientifiques ayant fourni des comptes rendus pour le rapport final.

3. *Dates*

   Les dates de début et d'achèvement de l'expérimentation.

4. *Déclaration*

   Une déclaration sur le programme d'assurance qualité énumérant les types d'inspections réalisées et leurs dates, y compris la ou les phases inspectées, ainsi que les dates auxquelles chacun des résultats des inspections a été communiqué à la direction et au Directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux Responsables principaux des essais, le cas échéant. Cette déclaration servira, en outre, à confirmer que le rapport final reflète les données brutes.

5. *Description des matériaux et des méthodes d'essai*

   a) Une description des méthodes et des matériaux utilisés ;

   b) L'indication de la Ligne directrice de l'OCDE pour les essais, ou d'une autre ligne directrice ou méthode.

6. *Résultats*

   a) Un résumé des résultats ;

   b) Toutes les informations et les données demandées par le plan de l'étude ;

   c) Un exposé des résultats, comprenant les calculs et les déterminations d'intérêt statistique ;

   d) Une évaluation et un examen des résultats et, s'il y a lieu, des conclusions.

7. *Stockage*

   Le lieu où le plan de l'étude, les échantillons des éléments d'essai et de référence, les spécimens, les données brutes, ainsi que le rapport final doivent être conservés.

10. Stockage et conservation des archives et des matériaux

10.1 Seront conservés dans les archives pendant la période spécifiée par les autorités compétentes :

a) Le plan de l'étude, les données brutes, les échantillons des éléments d'essai et de référence, les spécimens et le rapport final de chaque étude ;

b) Des rapports sur toutes les inspections réalisées conformément au programme d'assurance qualité, ainsi que les schémas directeurs ;

c) Les relevés des qualifications, de la formation, de l'expérience et des descriptions des tâches du personnel ;

d) Des comptes rendus et des rapports relatifs à l'entretien et à l'étalonnage de l'équipement ;

e) Les documents relatifs à la validation des systèmes informatiques ;

f) Le dossier chronologique de tous les modes opératoires normalisés ;

g) Des comptes rendus de surveillance de l'environnement.

En l'absence d'une période de conservation requise, l'élimination définitive de tout matériel d'étude doit être étayée par des documents. Lorsque des échantillons des éléments d'essai et de référence et des spécimens sont éliminés avant l'expiration de la période de conservation requise pour quelque raison que ce soit, cette élimination doit être justifiée et étayée par des documents. Des échantillons des éléments d'essai et de référence et des spécimens ne doivent être conservés qu'aussi longtemps que la qualité de la préparation en permet l'évaluation.

10.2 Le matériel conservé dans des archives sera indexé de façon à en faciliter le stockage et la consultation méthodiques.

10.3 Seul le personnel autorisé par la direction aura accès aux archives. Toute entrée et sortie de matériel archivé doit être correctement consignée.

10.4 Si une installation d'essai ou un dépôt d'archives cesse ses activités et n'a pas de successeur légal, les archives doivent être remises au ou aux donneurs d'ordre de la ou des études.

DEUXIEME PARTIE:

ACTES DU CONSEIL DE L'OCDE SUR LES PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE ET LA VERIFICATION DU RESPECT DE CES PRINCIPES

DECISION DU CONSEIL
relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques
[C(81)30(Final)]

(Adoptée par le Conseil lors de sa 535ème séance, le 12 mai 1981)

Le Conseil,

Vu les articles 2(a), 2(d), 3, 5(a) et 5(b) de la Convention relative à l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques en date du 14 décembre 1960 ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 26 mai 1972, sur les principes directeurs relatifs aux aspects économiques des politiques de l'environnement sur le plan international [C(72)128] ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 14 novembre 1974, sur l'évaluation des effets potentiels des composés chimiques sur l'environnement [C(74)215] ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 26 août 1976, concernant les contrôles de sécurité sur les cosmétiques et les produits ménagers [C(76)144(Final)] ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 7 juillet 1977, fixant les Lignes Directrices pour la procédures et les éléments nécessaires à l'évaluation des effets potentiels des produits chimiques sur l'homme et dans l'environnement [C(77)97(Final)] ;

Vu la Décision du Conseil, en date du 21 septembre 1978, concernant un Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques et le programme de travail qui y est défini [C(78)127(Final)] ;

Vu les Conclusions de la première Réunion à haut niveau du Groupe des produits chimiques, en date du 19 mai 1980, qui portait sur le contrôle des effets des produits chimiques sur la santé et sur l'environnement [ENV/CHEM/HLM/80.M/1] ;

Considérant la nécessité d'une action concertée entre les pays Membres de l'OCDE en vue de protéger l'homme et son environnement contre une exposition à des produits chimiques dangereux ;

Considérant l'importance au plan international de la production et des échanges de produits chimiques et les avantages économiques et commerciaux mutuels que retirent les pays Membres de l'OCDE d'une harmonisation des mesures de contrôle des produits chimiques ;

Considérant la nécessité de réduire au minimum les coûts de l'essai des produits chimiques et la nécessité d'utiliser de façon plus efficace le nombre limité d'installations d'essai et de spécialistes dont disposent les pays membres ;

Considérant la nécessité d'encourager l'obtention de données d'essai valables et de qualité élevée et prenant note des actions importantes entreprises à cet égard par les pays Membres de l'OCDE dans le cadre de l'application dès maintenant dans la mesure du possible des Lignes Directrices de l'OCDE pour les essais et des Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire ;

Considérant la nécessité et les avantages d'une acceptation mutuelle dans les pays de l'OCDE des données d'essai utilisées pour l'évaluation des produits chimiques et pour d'autres usages touchant à la protection de l'homme et de l'environnement ;

Sur la proposition de la Réunion à haut niveau du Groupe des produits chimiques, approuvée par le Comité de l'environnement ;

PARTIE I

1. DECIDE que les données obtenues au cours de l'essai de produits chimiques dans un pays Membre de l'OCDE conformément aux Lignes directrices de l'OCDE pour les essais et aux Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire seront acceptée dans les autres pays Membres de l'OCDE à des fins d'évaluation et pour d'autres usages touchant à la protection de l'homme et de l'environnement.

2. DECIDE qu'aux fins de la présente Décision et d'autres actions du Conseil, les termes Lignes directrices de l'OCDE pour les essais et Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire désigneront des lignes directrices et des principes adoptés par le Conseil.

3. CHARGE le Comité de l'environnement d'examiner les actions entreprises par les pays Membres en application de la présente Décision et de faire périodiquement rapport au Conseil à ce sujet.

4. CHARGE le Comité de l'environnement d'entreprendre un programme de travail visant à faciliter la mise en oeuvre de la présente Décision en vue de parvenir à un plus large accord entre les pays Membres sur l'évaluation et le contrôle des produits chimiques.

PARTIE II

En vue de la mise en oeuvre de la Décision exposée à la Partie I :

1. RECOMMANDE que les pays Membres, lors de l'essai des produits chimiques, appliquent les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais et les Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire, exposés respectivement aux Annexes I et II[1], qui font partie intégrante du présent texte.

2. CHARGE le Comité de Gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques d'établir, en liaison avec le Groupe des produits chimiques du Comité de l'Environnement, un mécanisme de mise à jour visant à faire en sorte que les lignes directrices pour les essais susmentionnées soient modifiées périodiquement en tant que de besoin par la révision des Lignes Directrices existantes ou par l'élaboration de nouvelles Lignes Directrices.

3. CHARGE le Comité de Gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques de poursuivre son programme de travail d'une manière propre à faciliter la mise en oeuvre de méthodes harmonisées au plan international que puissent assurer le respect des Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire et de faire périodiquement rapport au Conseil à ce sujet.

---

* L'Annexe I à la présente Décision du Conseil (Lignes directrices de l'OCDE pour les essais) a été publiée séparément. L'Annexe II (Principes de l'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire) figure à la Première partie de la présente publication.

DECISION-RECOMMANDATION DU CONSEIL
sur le respect des Principes de Bonnes pratiques de laboratoire
[C(89)87(Final)]

(adoptée par le Conseil lors de sa 717ème session le 2 octobre 1989)

Le Conseil,

Vu les articles 5 a) et 5 b) de la Convention relative à l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques, en date du 14 décembre 1960 ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 7 juillet 1977, fixant les lignes directrices pour la procédure et les éléments nécessaires à l'évaluation des effets potentiels des produits chimiques sur l'homme et dans l'environnement [C(77)97(Final)] ;

Vu la Décision du Conseil, en date du 12 mai 1981, relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques {C(81)30(Final)} et, en particulier, la Recommandation invitant les pays Membres, lors d'essais de produites chimiques, à appliquer les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire, présentés dans l'Annexe 2 à cette Décision ;

Vu la Recommandation du conseil du 26 juillet 1983 relative à la reconnaissance mutuelle de la mise en conformité aux bonnes pratiques de laboratoire [C(83)95(Final)] ;

Vu les conclusions de la troisième Réunion à haut niveau du Groupe des produits chimiques (OCDE, Paris, 1988) ;

Considérant la nécessité d'assurer que les données d'essais sur des produits chimiques fournies aux autorités responsables à des fins d'évaluation et pour d'autres utilisations liées à la protection de la santé humaine et de l'environnement, sont de haut qualité, valides et fiables ;

Considérant la nécessité d'assurer que les données d'essais sur des produits chimiques fournies aux autorités responsables à des fins d'évaluation et pour d'autres utilisations liées `a la protection de la santé humaine et de l'environnement, sont de haute qualité, valides et fiables ;

Considérant que la reconnaissance de ces systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire facilitera l'acceptation mutuelle des données et de ce fait, limitera la répétition d'essais de produits chimiques ;

Considérant que la reconnaissance de ces systèmes de vérification repose sur la compréhension des systèmes établis dans le pays Membre où les données sont obtenues et sur la confiance à leur accorder ;

Considérant que des approches harmonisées de la vérification faciliteraient considérablement l'établissement de la confiance nécessaire que les systèmes établis dans d'autres pays doivent inspirer ;

Sur la proposition de la Réunion conjointe du Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques et du Groupe des produits chimiques, approuvée par le Comité de l'environnement ;

PARTIE I

Principes de BPL et vérification du respect de ces principes

1. DECIDE que les pays Membres dans lesquels, à des fins d'évaluation liée à la protection de la santé et de l'environnement, des essais de produits chimiques sont réalisés conformément à des principes de bonnes pratiques de laboratoire compatibles avec les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire tels qu'ils sont présentés dans l'Annexe 2 de la Décision du Conseil C(81)30(Final) (ci-après dénommés "Principes de BPL"),

i) instituent au niveau national des systèmes de vérification du respect des Principes de BPL, fondés sur des inspections de laboratoire et sur des vérifications d'études ;

ii) désignent une ou plusieurs autorités pour remplir les fonctions requises par ces systèmes de vérification ; et

iii) exigent de la direction des laboratoires qu'elle produise, le cas échéant, une déclaration établissant qu'un essai a été effectué conformément aux Principes de BPL et à toutes autres dispositions contenues dans les réglementations ou les procédures administratives nationales relatives aux bonnes pratiques de laboratoire.

2. RECOMMANDE que les pays Membres, en instituant en en mettant en oeuvre des systèmes de vérification du respect des Principes de BPL, se conforment aux "Guides pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire" et aux "Directives pour la conduite d'inspections de laboratoire et de vérifications d'études", figurant respectivement aux Annexes I et II* qui font partie intégrante de la présente Décision-Recommandation.

PARTIE II

Reconnaissance, entre pays Membres, du respect des BPL

1. DECIDE que les pays Membres reconnaissent l'assurance donnée par un autre pays Membre que les données d'essais ont été obtenues conformément aux Principes de BPL, si cet autre pays Membre se conforme à la Partie I ci-dessus et à la Partie II, paragraphe 2, ci-dessous.

2. DECIDE que les pays Membres, à des fins de reconnaissance de l'assurance dont il est question au paragraphe 1 ci-dessus :

i) désignent une ou plusieurs autorité(s) chargée(s) d'assurer la liaison sur le plan international et de remplir d'autres fonctions liées à la reconnaissance, telles que celles mentionnées dans la présente Partie et dans les Annexes à la présente Décision-Recommandation :

* Les Annexes I et II de l'Acte du Conseil tel que révisé en 1995 figurent respectivement sous les numéros 2 et 3 de cette série de l'OCDE sur les Principes de BPL et la vérification de respect de ces Principes (Monographies sur l'environnement No. 110 et No. 111).

ii) échangent avec d'autres pays Membres des informations utiles relatives à leurs systèmes de vérification, conformément aux orientations figurant à l'Annexe III*, qui fait partie intégrante de la présente Décision-Recommandation ; et

iii) mettent en place des procédures permettant, si cela est justifié, que des informations concernant le respect des BPL par un laboratoire situé sur leur territoire (y compris des informations concernant un essai particulier) puissent être obtenues par un autre pays Membre.

3. DECIDE que la Recommandation du Conseil relative à la reconnaissance mutuelle de la mise en conformité aux bonnes pratiques de laboratoire [C(83)95(Final)] est abrogée.

PARTIE III

Activités futures de l'OCDE

1. CHARGE le Comité de l'environnement et le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques de s'assurer que les "Guides pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire" et les "Directives pour la conduite d'inspections de laboratoire et de vérifications d'études" figurant aux Annexes I et II** sont mis à jour et complétés, le cas échéant, à la lumière de l'évolution des connaissances et de l'expérience des pays Membres, ainsi que des travaux pertinents menés dans d'autres organisations internationales.

2. CHARGE le Comité de l'environnement et le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques de mener un programme de travail destiné à faciliter la mise en oeuvre de la présente Décision-Recommandation, et de s'assurer que les questions techniques et administratives associées à l'application des Principes de BPL et à la mise en oeuvre de systèmes de vérification du respect de ces bonnes pratiques de laboratoire, font l'objet d'un échange continu d'informations et d'expériences.

3. CHARGE le Comité de l'environnement et le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques d'examiner les actions entreprises par les pays Membres en application de la présente Décision-Recommandation.

---

* L'Annexe III figure sous la numéro 2 de cette série de l'OCDE sur les Principes de BPL et la vérification du respect de ces Principes.

** Voir note à la page précédente.

DECISION DU CONSEIL
sur l'Adhésion de pays non membres aux Actes du Conseil relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(FINAL) et C(89)87(FINAL)]
[C(97)114/FINAL]

(adoptée par le Conseil lors de sa 912ème session le 26 novembre 1997)

Le Conseil,

Vu les articles 5(a) et 5(c) de la Convention relative à l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques, en date du 14 décembre 1960 ;

Vu la Décision du Conseil, en date du 12 mai 1981, relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)] ;

Vu la Décision du Conseil, en date du 26 juillet 1983, relative à la protection des droits de propriété sur les données communiquées dans les notifications de produits chimiques nouveaux [C(83)96(Final)] et les Recommandations de la même date relatives à l'échange de données confidentielles sur les produits chimiques [C(83)97(Final)] et à la liste de l'OCDE de données non confidentielles sur les produits chimiques [C(83)98(Final)];

Vu la Décision-Recommandation du Conseil, en date du 2 octobre 1989, sur le respect des Principes de bonnes pratiques de laboratoire [C(89)87(Final)] ;

Considérant que la mise en oeuvre efficace des Actes du Conseil de l'OCDE C(81)30(Final) et C(89)87(Final) est essentielle eu égard à l'ouverture de ces Actes à l'adhésion de pays non membres ;

Reconnaissant que la conclusion d'accords entre pays Membres et avec des pays non membres constitue un moyen de mise en oeuvre efficace de ces Actes de Conseil ;

Reconnaissant que l'adhésion aux Actes du Conseil de l'OCDE n'empêche pas d'utiliser ou d'accepter des données d'essai obtenues conformément à d'autres méthodes d'essai scientifiquement valides et bien définies, mises au point pour des catégories déterminées de produits chimiques ;

Considérant que, le 14 juin 1992, la Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement a recommandé, à la section E du chapitre 19 du Programme Action 21, que les gouvernements et les organisations internationales coopèrent, en particulier avec les pays en développement, pour mettre au point des instruments appropriés de gestion des produits chimiques ;

Considérant les engagements, pris par les Ministres à la réunion du Conseil au niveau ministériel les 23 et 24 mai 1995, de soutenir l'intégration des pays en développement et des économies en transition dans le système économique mondial et de poursuivre les efforts en vue d'améliorer la qualité de l'environnement ;

Considérant que les pays Membres et non membres retireraient des avantages tant économiques qu'environnementaux d'une participation élargie aux Actes du Conseil de l'OCDE relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques ;

Considérant que des pays non membres manifestent un intérêt grandissant pour une participation aux Actes du Conseil de l'OCDE relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques ;

Considérant que les industries chimiques ont, dans tous les pays, intérêt à une harmonisation des essais requis et bénéficieront de l'élimination d'essais coûteux faisant double emploi et de la suppression d'obstacles non tarifaires aux échanges ;

Considérant qu'un élargissement de la coopération internationale en vue de réduire les répétitions d'essais aurait aussi pour effet d'abaisser le nombre d'animaux utilisés dans les essais de sécurité ;

Considérant dès lors qu'il est approprié et opportun de rechercher une participation internationale élargie au programme de l'OCDE sur l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques, en particulier par l'ouverture des Actes pertinents du Conseil de l'OCDE à l'adhésion de pays non membres, et qu'une procédure administrative claire est nécessaire pour faciliter ce processus ;

Sur la proposition de la Réunion conjointe du Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques, approuvée par le Comité des politiques d'environnement et par le Groupe du Conseil sur les économies non membres ;

1. DECIDE que les Actes du Conseil de l'OCDE relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques* sont ouverts à l'adhésion des pays non membres qui en expriment la volonté et démontrent leur capacité d'y participer.

2. DECIDE que les pays non membres adhérant aux Actes du Conseil sont en droit de participer à la partie du Programme de l'OCDE sur les produits chimiques relative à l'acceptation mutuelle des données, avec les mêmes droits et obligations que les pays Membres.

3. DECIDE que l'adhésion aux Actes du Conseil et la participation à la partie du Programme de l'OCDE sur les produits chimiques relative à l'acceptation mutuelle des données sont régies par la procédure exposée dans l'Appendice à la présente Décision, qui en fait partie intégrante.

---

* Ces Actes du Conseil sont : la Décision du Conseil de 1981 relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)] telle qu'amendée, à laquelle sont annexés les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques et les Principes de l'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire, et la Décision-Recommandation du Conseil de 1989 sur le respect des Principes de Bonnes pratiques de laboratoire [C(89)87(Final)] telle qu'amendée, et sont ci-après dénommés "les Actes du Conseil".

4. RECOMMANDE que les pays Membres, en vue de faciliter l'ouverture des Actes du Conseil aux pays non membres, prennent ou poursuivent toutes les mesures possibles pour assurer la mise en oeuvre la plus efficace de ces Actes. Dans l'attente de cette mise en oeuvre efficace des Actes du Conseil par les pays non membres, les pays Membres sont libres d'établir l'acceptation mutuelle des données avec les pays non membres sur une base bilatérale.

5. CHARGE le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques de remplir la mission de faire mieux connaître les Actes du Conseil au niveau international, en vue d'informer et de conseiller les pays non membres et, d'une manière générale, de les encourager à participer aux programmes et activités que les pays de l'OCDE ont mis en place en application de ces Actes du Conseil. Le Comité de gestion devrait suivre en outre de près les aspects techniques de la mise en oeuvre de la procédure définie dans l'Appendice, faire le point de la mise en oeuvre de la présente Décision et en rendre compte au Conseil dans un délai de trois ans.

ANNEXE

PROCEDURE D'ADHESION DE PAYS NON MEMBRES AUX ACTES DU CONSEIL RELATIFS A L'ACCEPTATION MUTUELLE DES DONNEES POUR L'EVALUATION DES PRODUITS CHIMIQUES

i) Le Secrétariat de l'OCDE veille à ce que tout pays non membre intéressé dispose d'informations complètes sur les droits et obligations qu'entraîne l'adhésion aux Actes du Conseil de l'OCDE relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques.

ii) A l'invitation du Conseil, le pays non membre intéressé confirme, au niveau approprié, qu'il convient, à titre provisoire, d'adhérer aux Actes du Conseil et d'accepter, à des fins d'évaluation et pour d'autres usages touchant à la protection de l'être humain et de l'environnement, les données obtenues au cours de l'essai des produits chimiques en conformité avec les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais et les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire (BPL).

iii) A la suite de cette invitation, de la confirmation et de l'adhésion provisoire, la Réunion conjointe du Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques (Réunion conjointe) met sur pied, en consultation avec le pays non membre, un soutien technique qui pourrait aider à la mise en oeuvre des Actes du Conseil.

iv) La Réunion conjointe invite le pays non membre à désigner un coordinateur pour les Lignes directrices pour les essais, à prendre part aux activités et réunions relatives à l'élaboration et à la mise à jour de Lignes directrices de l'OCDE pour les essais, ainsi qu'aux réunions techniques relatives aux BPL et, si la Commission de l'OCDE sur les BPL le recommande, à assister en tant qu'observateur aux réunions de la Commission. Cette invitation est formulée pour une période de trois ans au maximum et peut être renouvelée par la Réunion conjointe.

v) Lorsque le pays non membre a mis complètement en oeuvre les Actes du Conseil, il peut être invité par le Conseil, compte tenu de la recommandation de la Réunion conjointe à cet égard, à adhérer aux Actes du Conseil et à participer à la partie du Programme de l'OCDE sur les produits chimiques relative à l'acceptation mutuelle des données en tant que membre de pleine exercice ; cette adhésion entraîne obligation pour le pays non membre de contribuer au financement de la mise en oeuvre de cette partie du Programme sur les produits chimiques.

vi) L'une ou l'autre partie peut mettre fin à la participation avec préavis d'un an. Le Conseil peut assortir l'invitation d'autres clauses et conditions.