



PARIS

Bil.

**DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT
ENVIRONMENT DIRECTORATE
REUNION CONJOINTE DU COMITE SUR LES PRODUITS CHIMIQUES ET
DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LES PRODUITS CHIMIQUES
JOINT MEETING OF THE CHEMICALS COMMITTEE AND THE WORKING PARTY
ON CHEMICALS**

**Série sur les Principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire et Vérification du Respect de ces Principes
Numéro 4 (version révisée)
Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring
No. 4 (revised)**

**Document de consensus sur les BPL
ASSURANCE QUALITE ET BPL
GLP Consensus Document
QUALITY ASSURANCE AND GLP**

*Ceci est la traduction en espagnol du même document déjà diffusé en anglais et en français.
This is the Spanish translation of this document which has already been distributed in English and French.*

85523

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

DOCUMENTO DE CONSENSO REVISADO

SERIE DE LA OCDE

SOBRE PRINCIPIOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO Y VERIFICACIÓN DE SU
CONFORMIDAD

Número 4 (revisado)

Documento de Consenso sobre BPL

**ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD
Y BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO**

Dirección del Medio Ambiente

ORGANIZACIÓN DE COOPERACIÓN Y DESARROLLO ECONÓMICOS

París 1999

© OCDE 1993, 1998

*Las solicitudes de permisos para reproducir o traducir total o parcialmente este material deben dirigirse a:
Jefe del Servicio de Publicaciones, OCDE, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, Francia.*

PREFACIO

En el marco del Taller para el consenso sobre Buenas prácticas de laboratorio de la OCDE, que tuvo lugar del 16 al 18 de octubre de 1990 en Bad Dürkheim, Alemania, un Grupo de trabajo se reunió para discutir y llegar a consenso sobre las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y el papel del aseguramiento de la calidad (AC). El Grupo de trabajo estuvo presidido por el Dr. Hans Könemann (Director del Organismo de los Países Bajos encargado de la verificación de la conformidad con las BPL). Los participantes fueron principalmente miembros de las unidades nacionales que tienen a su cargo la verificación de la conformidad con las BPL, o expertos de los laboratorios de pruebas con gran experiencia en aseguramiento de la calidad. Estuvieron representados los siguientes países: Alemania, Austria, Bélgica, España, Francia, Irlanda, Noruega, Países Bajos, Reino Unido, Suecia y Suiza.

El Grupo de trabajo llegó a consenso respecto al importante papel que desempeña el aseguramiento de la calidad con relación a las buenas prácticas de laboratorio. Se identificaron cuestiones importantes relacionadas con el aseguramiento de la calidad y las BPL, pero no se propuso tratar el tema exhaustivamente. Uno de los aspectos específicos que no se abordó fue la aplicación del aseguramiento de la calidad a los estudios de campo. Éste y algunos otros aspectos del aseguramiento de la calidad serán tratados por separado.

El proyecto del documento de consenso elaborado por el Grupo de trabajo fue enviado a los países Miembros y revisado, atendiendo a los comentarios recibidos. Este trabajo fue más tarde aprobado por la Comisión de la OCDE sobre Buenas prácticas de laboratorio, el Grupo de productos químicos y el Comité de gestión del Programa especial acerca del control de productos químicos. Por último, el Comité del medio ambiente recomendó que se procediese a la divulgación general de este documento bajo la autoridad del Secretario General.

En vista de la adopción en 1997 de los Principios de buenas prácticas de laboratorio revisados de la OCDE, el Grupo de trabajo sobre BPL procedió a revisar este documento de consenso, con el fin de adecuarlo a las modificaciones introducidas a los Principios. Fue aprobado en junio de 1999 por el Grupo de trabajo y, en agosto de 1999, por la reunión conjunta del Comité de productos químicos y del Grupo de trabajo sobre productos químicos, plaguicidas y biotecnología. Ha sido también desclasificado bajo la autoridad del Secretario General.

DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD Y BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO

Antecedentes

Los Principios de buenas prácticas de laboratorio de la OCDE han estado en vigor durante más de diez años (véase la publicación N°1 de esta Serie de la OCDE sobre Buenas prácticas de laboratorio y verificación de su conformidad, revisada en 1997). La experiencia obtenida con la aplicación de estos principios ha sido valiosa tanto para los laboratorios de pruebas como para los organismos gubernamentales responsables de la verificación de su conformidad. A la luz de esta experiencia, se han podido añadir algunas orientaciones complementarias acerca del papel y el funcionamiento de los programas de aseguramiento de la calidad en las instalaciones de pruebas.

Referencias al aseguramiento de la calidad en los Principios de buenas prácticas de laboratorio de la OCDE

El programa de aseguramiento de la calidad se define en los Principios de buenas prácticas de laboratorio revisados de la OCDE como *"un sistema preciso, que integra la totalidad del personal correspondiente y que es independiente de la dirección del estudio y, asimismo, que tiene por propósito precisar a la dirección de la instalación de pruebas, la seguridad de que los presentes Principios de BPL han sido correctamente respetados"* [Sección I.2.2 (8)]. Las responsabilidades de la dirección de una instalación de pruebas incluye *"actuar de modo que exista un programa de aseguramiento de la calidad dotado de un personal específicamente designado para tal fin y verificar si la responsabilidad del aseguramiento de la calidad se asume de conformidad con los presentes Principios de BPL"* [Sección II.1.1 (2f)]. Por otra parte, la dirección de la instalación de pruebas debe verificar si *"el Director del estudio ha puesto a la disposición del personal encargado del aseguramiento de la calidad el plan del estudio debidamente aprobado"* [Sección II.1.1(2j) y que, entre otras responsabilidades, el Director del estudio debe *"actuar de modo que el personal encargado del aseguramiento de la calidad disponga a su debido tiempo de una copia del plan del estudio y de cualquier enmienda eventual y comunicar de forma eficaz con el personal encargado del aseguramiento de la calidad en función de las necesidades del desarrollo del estudio"* [Sección II.1.2(b)]. La dirección de la instalación de pruebas deberá asimismo *"verificar, al tratarse de un estudio en emplazamientos múltiples, si existe un sistema transparente de comunicación entre el Director del estudio, o el o los Responsables principales de las pruebas, los responsables del o de los programas de aseguramiento de la calidad y el personal del estudio"* [Sección II.1.1(2o)].

En la Sección II.2 ("Programa de aseguramiento de la calidad") se enumeran las siguientes disposiciones:

2.1. Generalidades

1. La instalación de pruebas debe aplicar un programa de aseguramiento de la calidad recurriendo para ello a todo documento útil que permita verificar que los estudios se llevan a cabo de conformidad con los presentes Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio.

2. El Programa de aseguramiento de la calidad se deberá llevar a cabo por una o más personas nombradas por la dirección y directamente responsables ante ella, que poseen la debida experiencia de los métodos de pruebas.
3. Estas personas no deberán participar en la ejecución del estudio correspondiente al programa.

2.2 Responsabilidades del personal encargado del aseguramiento de la calidad

1. El personal encargado del aseguramiento de la calidad es responsable de las tareas siguientes, cuya lista no es limitativa:
 - a) conservar copias de todos los planes del estudio y procedimientos normalizados de operación aprobados que se utilizan en la instalación de pruebas, y tener acceso a un ejemplar actualizado del esquema rector;
 - b) verificar que el plan del estudio contiene la información exigida para el respeto de los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio. Esa verificación se deberá respaldar por medio de los documentos correspondientes;
 - c) proceder a inspecciones para establecer si todos los estudios se desarrollan de conformidad con los presentes Principios de buenas prácticas de laboratorio. También se deberá establecer por medio de inspecciones si los planes de estudio y los procedimientos normalizados de operación se encuentran a la disposición del personal del estudio, y si han sido respetados debidamente.

Esas inspecciones pueden corresponder a tres tipos, así como lo precisan los procedimientos normalizados de operación del programa de aseguramiento de la calidad:

- Inspecciones relativas al estudio,
- Inspecciones relativas a la instalación,
- Inspecciones relativas al procedimiento,

Se deberán conservar debidamente las actas relativas a esas inspecciones.

- d) examinar los informes finales con objeto de confirmar que los métodos, los procedimientos normalizados de operación y las observaciones se describen de forma fidedigna y en su totalidad, y si los resultados consignados reflejan de forma exacta y completa los datos originales de los estudios;
- e) dar cuenta sin mayor demora, y por escrito, de cualquier resultado de inspección, a la dirección y al Director del estudio, así como al o los Responsables principales de las pruebas, y a las direcciones respectivas, llegado el caso;
- f) redactar y firmar una declaración, que se deberá integrar en el informe final, que precise la naturaleza de las inspecciones y las fechas en que se han llevado a cabo, e inclusive la o las fases del estudio sometidas a inspección, así como las fechas en que los resultados de las inspecciones se han comunicado a la dirección y al Director del estudio, así como también al o los Responsables principales de las pruebas, según convenga. Esta declaración servirá asimismo

para confirmar que el informe final contiene la totalidad de los datos originales.

En la Sección II.7.4.5 la tarea del “*personal encargado del aseguramiento de la calidad para la planificación, el establecimiento de cronogramas, la realización, la explicación y la notificación de inspecciones*” corresponde a una de las categorías de actividades del laboratorio, para las cuales deben encontrarse disponibles los procedimientos normalizados de operación.

En la Sección II.9.2.4, se señala que el informe final del estudio debe incluir *"una declaración relativa al programa de aseguramiento de la calidad, en la cual se enumeren los tipos de inspecciones realizadas y sus fechas, incluidas las fases objeto de inspección, así como las fechas en que se han comunicado los resultados de las inspecciones a la dirección de la instalación y al Director del estudio, así como al o los Responsables principales de las pruebas, llegado el caso. Esta declaración servirá, asimismo, para confirmar que el informe final constituye el reflejo de los datos originales "*.

Finalmente, en la Sección II.10.1(b) se menciona que en los archivos deberán conservarse los *"informes de todas las inspecciones llevadas a cabo de conformidad con el programa de aseguramiento de la calidad así como los esquemas rectores"* durante el período especificado por las autoridades competentes.

Relaciones entre el aseguramiento de la calidad y la dirección

La dirección de las instalaciones de pruebas tiene la responsabilidad fundamental de verificar que el laboratorio, en su conjunto, funcione de acuerdo con los Principios de BPL. La dirección podrá delegar las actividades de control designadas a través de la vía jerárquica de la dirección, pero siempre será de su incumbencia la responsabilidad total. Una responsabilidad esencial de la dirección es la contratación y la organización eficaz de un número suficiente de personas calificadas y experimentadas en todo el laboratorio, incluidas las que se requieran especialmente para efectuar las funciones de aseguramiento de la calidad.

Se debe identificar con toda claridad al funcionario responsable de las BPL. Las responsabilidades de esta persona incluyen la contratación de personal que esté adecuadamente calificado, tanto para el programa experimental como para la ejecución de las tareas independientes del aseguramiento de la calidad. La delegación de las tareas referentes al aseguramiento de la calidad que se atribuyen a la dirección en los Principios de BPL no debe comprometer la independencia del servicio de AC, y no debe suponer ningún compromiso del personal de este servicio en la ejecución del estudio, que sea distinto de su papel de verificación. La persona responsable del AC debe tener acceso directo a los diferentes niveles de administración, y particularmente a los niveles jerárquicos más altos de la dirección de las instalaciones de pruebas.

Condiciones que debe reunir el personal de aseguramiento de la calidad

El personal de aseguramiento de la calidad debe poseer la formación, la pericia y la experiencia necesarias para poder afrontar sus responsabilidades. En particular, debe estar familiarizado con los procedimientos de pruebas, normas y sistemas aplicados en las instalaciones de pruebas, o en su nombre.

Las personas asignadas a las funciones de aseguramiento de la calidad deben comprender los conceptos básicos en que están basadas las actividades objeto de verificación. Asimismo, deben poseer un conocimiento cabal de los Principios de buenas prácticas de laboratorio.

De no contarse con especialistas, o cuando se precise una segunda opinión, se recomienda que el servicio de aseguramiento de la calidad solicite el asesoramiento de un especialista. La dirección también debe garantizar que exista un programa de capacitación documentado que abarque todos los aspectos de las tareas de aseguramiento de la calidad. El programa de capacitación deberá, en la medida de lo posible, incluir experiencia en el trabajo, bajo la supervisión de un equipo técnico competente y debidamente capacitado. Podrá ser apropiada también la asistencia a cursos y seminarios internos o externos. Por ejemplo, es recomendable la formación en técnicas de comunicación y gestión de conflictos. La capacitación debe ser continua y estar sometida a revisiones periódicas.

La capacitación del personal de aseguramiento de la calidad debe documentarse y su competencia debe evaluarse debidamente. Esos registros deben estar actualizados y conservarse.

Participación del personal del aseguramiento de la calidad en la formulación de los Procedimientos normalizados de operación y la planificación del estudio

La dirección debe garantizar la redacción, publicación, distribución y conservación de los Procedimientos normalizados de operación. Si bien por lo general el personal de aseguramiento de la calidad no participa en la redacción de los procedimientos normalizados de operación, es recomendable que los analicen antes de aplicarlos, con objeto de evaluar su claridad y su conformidad con los Principios de buenas prácticas de laboratorio.

La dirección debe hacer todo lo posible para que el plan del estudio sea sometido al servicio de aseguramiento de la calidad antes de dar comienzo al estudio. De este modo, el personal de este servicio puede:

- verificar la conformidad del plan del estudio con las buenas prácticas de laboratorio;
- evaluar la claridad y coherencia del plan del estudio;
- identificar las fases determinantes del estudio y;
- planificar su programa de verificación con relación al estudio.

En caso de que se efectúen correcciones en el plan del estudio, se remitirá un ejemplar al servicio de aseguramiento de la calidad con objeto de facilitar una verificación eficaz del estudio.

Inspecciones de aseguramiento de la calidad

Los programas de aseguramiento de calidad se fundan frecuentemente en los siguientes tipos de inspecciones:

- Inspecciones relativas a los estudios: Están programadas de acuerdo a la cronología de un estudio determinado, usualmente identificando primero las fases determinantes del estudio.
- Inspecciones relativas a las instalaciones: Éstas no están basadas en estudios específicos, sino que abarcan la infraestructura general y las actividades en el laboratorio (instalaciones, servicios de apoyo, sistemas informatizados, capacitación, vigilancia medioambiental, mantenimiento, calibración, etc.).

- Inspecciones relativas a los procedimientos: Éstas se efectúan independientemente de los estudios específicos. Están destinadas a verificar procedimientos o métodos de índole rutinaria y generalmente se efectúan aleatoriamente. Esas inspecciones se llevan a cabo cuando un proceso se efectúa con gran frecuencia en un laboratorio y por esto se considera ineficiente o inadecuado proceder inspecciones relativas a los estudios. Cabe reconocer que cuando este tipo de inspecciones abarcan fases que se presentan con muy gran frecuencia podría ocurrir que algunos estudios no sean objeto de una inspección de forma individual durante sus fases experimentales.

Planificación y justificación de los métodos y actividades de aseguramiento de la calidad

El servicio de aseguramiento de la calidad debe planear su trabajo correctamente, y sus procedimientos de planificación, así como las actividades de su personal, deben estar descritos en los procedimientos normalizados de operación. Se debe establecer una lista de los estudios planeados y en curso. Esta lista es necesaria para programar las actividades del servicio de aseguramiento de la calidad y organizar su carga de trabajo en el laboratorio.

Como así ocurre con cualquier otro procedimiento de operación acorde a los Principios de BPL, el programa de inspecciones y auditorías del aseguramiento de la calidad estará sujeto a la verificación de la dirección. Tanto el personal del aseguramiento de la calidad como la dirección deben siempre poder justificar los métodos adoptados para el cumplimiento de sus tareas.

Informes de inspección de aseguramiento de la calidad

Las autoridades nacionales responsables de la verificación de las BPL pueden recabar información relacionada con los tipos de inspecciones y las fechas de las mismas, incluidas las fases del estudio objeto de inspección. Sin embargo, las autoridades nacionales de verificación no deben normalmente analizar el contenido de los informes de las inspecciones de aseguramiento de la calidad, ya que ello podría inhibir al servicio de aseguramiento de la calidad al preparar los informes de inspección. No obstante, las autoridades nacionales podrán ocasionalmente solicitar el acceso al contenido de los informes de inspección con objeto de verificar el correcto funcionamiento del aseguramiento de la calidad. No deben analizar esos informes meramente como una vía fácil para identificar insuficiencias de los estudios llevados a cabo.

Auditorías de los datos e informes finales

El análisis de los datos originales de un estudio por el servicio de aseguramiento de la calidad puede llevarse a cabo de varias formas¹. Por ejemplo, el personal de aseguramiento de la calidad puede proceder al análisis de los informes durante las fases experimentales del estudio, o de las inspecciones relativas a los procedimientos, e incluso durante las auditorías de los informes finales. La dirección deberá velar por que el personal de aseguramiento de la calidad ha procedido a la auditoría de todos los informes

¹ En los Principios de BPL, los datos originales representan "el conjunto de los informes y de los documentos originales de la instalación de pruebas, o de las copias que guarden conformidad con dichos documentos, y que se derivan de las observaciones y de los trabajos originales llevados a cabo en el marco de un estudio" "Los datos originales pueden también incluir, por ejemplo, fotografías, copias en microfilm o en microficha, datos sobre soporte informático, registros de observaciones en casete, registros automáticos de datos, o cualquier otro medio de almacenamiento de datos, que se considere capaz de garantizar un almacenamiento de las informaciones con la mayor seguridad para cierta duración, así se indica en la sección 10 que figura a continuación." [Sección 1.2.3(7)].

finales en que se indique cumplimiento de lo establecido por las BPL. Esta auditoría deberá efectuarse en la etapa de elaboración del proyecto del informe, cuando se han reunido todos los datos originales y no está previsto introducir modificaciones importantes.

La auditoría del informe final tiene por objeto determinar si:

- el estudio se llevó a cabo de acuerdo con el plan del estudio, y los Procedimientos normalizados de operación;
- el informe del estudio es completo y exacto;
- el informe contiene todos los elementos que exigen las Buenas Prácticas de Laboratorio;
- el informe presenta la debida coherencia interna, y si
- los datos originales están completos y se ajustan a lo dispuesto en las Buenas Prácticas de Laboratorio.

El personal de aseguramiento de la calidad puede considerar útil registrar la auditoría del informe final de forma suficientemente detallada para facilitar su reconstitución. Se deben establecer procedimientos para que el servicio de aseguramiento de la calidad tenga conocimiento de todas las adiciones o cambios efectuados en los datos del estudio y el informe durante la fase de auditoría.

Antes de firmar el informe, el servicio de aseguramiento de la calidad debe garantizar que todas las cuestiones planteadas en la auditoría han sido abordadas de forma adecuada en el informe final, que todas las medidas acordadas han sido cumplidas y que no se han introducido modificaciones en el informe que pudieran requerir una auditoría posterior.

Toda corrección o adición en un informe final terminado deberá ser objeto de verificación por parte del servicio de aseguramiento de la calidad. En tal caso se requerirá un documento revisado o adicional de aseguramiento de la calidad.

El certificado de aseguramiento de la calidad

Los Principios de BPL de la OCDE exigen que en el informe final se incluya un certificado firmado por el servicio de aseguramiento de la calidad, que especifique los tipos, y las fechas, de las inspecciones efectuadas, incluidas las fases del estudio objeto de inspección, así como las fechas en que los resultados de las inspecciones fueron comunicados a la dirección, al Director del estudio y al Responsable principal, si corresponde [Secciones II.2.2(1f) y II.9.2(4)]. Son responsabilidad de la dirección los procedimientos que garanticen que este certificado refleja la aceptación por parte del servicio de aseguramiento de la calidad del informe de conformidad con las BPL preparado por el Director del estudio.

El formato del certificado de aseguramiento de la calidad debe ajustarse a la índole del informe. Ese certificado debe incluir todos los elementos de identificación del estudio y las fechas y las fases de las actividades pertinentes de aseguramiento de la calidad. En los casos en que el programa de aseguramiento de la calidad no haya incluido relativas al estudio, se deberá incluir un informe que detalle las inspecciones de verificación efectuadas, por ejemplo, en el caso de estudios a corto plazo en los cuales las inspecciones repetidas de cada estudio resultan ineficientes o poco prácticas.

Se recomienda completar el certificado de aseguramiento de la calidad únicamente si la declaración del Director del estudio de que guarda conformidad con las BPL se puede justificar. El certificado de aseguramiento de la calidad servirá también para confirmar que el informe final refleja perfectamente los datos originales. Incumbe al Director del estudio velar por que en el informe final se señale cualquier parte que presente una carencia de conformidad con los Principios de BPL.

Aseguramiento de la calidad y estudios no reglamentarios

La conformidad con las BPL constituye un requisito reglamentario para la aceptación de ciertos estudios. Sin embargo, algunos laboratorios de pruebas realizan en el mismo ámbito tanto estudios que están destinados al control de las autoridades reglamentarias como otros que no lo están. Si los estudios no reglamentarios no se llevan a cabo siguiendo normas comparables a las BPL, este modo de proceder tendrá, por lo general, un impacto negativo por lo que se refiere a la conformidad con las BPL de los estudios reglamentarios.

En las listas de los estudios realizados por el servicio de aseguramiento de la calidad deberán precisarse los estudios reglamentarios y los no reglamentarios, para permitir una evaluación cabal de la carga de trabajo, la disponibilidad de los laboratorios y las posibles interferencias. El servicio de aseguramiento de la calidad debe tener acceso a un ejemplar actualizado del esquema director para facilitar su labor. Después de iniciado un estudio que no sigue los lineamientos de las BPL, no se aceptará declarar su conformidad con las BPL. Si un estudio designado de conformidad con las BPL continúa como un estudio que no cumple sus requisitos, este hecho deberá ser indicado con toda claridad.

Aseguramiento de la calidad en pequeñas instalaciones de pruebas

Al tratarse de pequeñas instalaciones de pruebas puede no resultar práctico para la dirección asignar personal dedicado únicamente al aseguramiento de la calidad. Sin embargo, la dirección debe encomendar por lo menos a una persona la responsabilidad, incluso parcial, de coordinación de la función de aseguramiento de la calidad. Es deseable que exista cierta continuidad en el equipo técnico de aseguramiento de la calidad, que permita la acumulación de experiencia y asegure una interpretación coherente. Se acepta que las personas involucradas en estudios que siguen los lineamientos de las BPL efectúen la función de aseguramiento de la calidad en estudios sometidos a las BPL que se lleven a cabo en otros departamentos de las instalaciones de pruebas. También se acepta que el personal externo a las instalaciones de pruebas realice las funciones de aseguramiento de la calidad si se garantiza la eficacia necesaria requerida para cumplir con los Principios de buenas prácticas de laboratorio.

Este concepto puede ser aplicado adicionalmente a estudios que se desarrollen en diferentes emplazamientos, como es el caso de los estudios de campo, a condición de que la responsabilidad general de la coordinación se establezca con toda claridad.