	CRITÉRIOS PARA O CREDENCIAMENTO DE LABORATÓRIOS DE ENSAIOS SEGUNDO OS PRINCÍPIOS BPL - BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO	NORMA Nº NIT-DICLA-028	REV. Nº 01
		APROVADA EM SET/03	PÁGINA 1/30

SUMÁRIO

- 1 Objetivo**
- 2 Campo de Aplicação**
- 3 Responsabilidade**
- 4 Documentos Complementares**
- 5 Siglas**
- 6 Definições**
- 7 Considerações Gerais**
- 8 Critérios para o Credenciamento**
- 9 Itens Revisados e Prazo para Implementação**

1 OBJETIVO

Esta Norma estabelece critérios para o credenciamento pela Cgcre/Inmetro, de organizações/laboratórios que conduzem “ESTUDOS” na abrangência descrita neste documento, segundo referência BPL pela OECD.

2 CAMPO DE APLICAÇÃO

Esta Norma aplica-se à Dicla/Cgcre, particularmente aos laboratórios credenciados e postulantes ao credenciamento e aos avaliadores e especialistas que atuam nos processo de credenciamento de laboratórios.


3 RESPONSABILIDADE

A responsabilidade pela revisão desta Norma é da Dicla.

4 DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

OECD	Principles on Good Laboratory Practice (as revised in 16.156.157). OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring Number 1. Paris (França), 16.156.156.14.
DOQ-CGCRE-001	Orientações sobre o Credenciamento de Laboratórios de Calibração e de Ensaios
NIT-DICLA-013	Concessão, manutenção, e extensão do credenciamento de laboratórios e de provedores de ensaio de proficiência
NIT-DICLA-031	Regulamento para o Credenciamento de Laboratórios.

5 SIGLAS

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 2/30
---	----------------------	--------------------------	------------------------------

BPL	Boas Práticas de Laboratório
CAS	Chemical Abstract Service
CT	Comissão Técnica de Laboratórios
DE	Diretor de Estudo
Dicla	Divisão de Credenciamento de Laboratórios de Calibração e de Ensaio
Cgcre	Coordenação Geral de Credenciamentos
GUO	Gerente da Unidade Operacional
Inmetro	Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development
OCDE	Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico
PE	Plano de Estudo
POP	Procedimento Operacional Padrão
PP	Pesquisador Principal
RF	Relatório Final
UGQ	Unidade de Garantia da Qualidade
UO	Unidade Operacional

6 DEFINIÇÕES

6.1 Boas Práticas de Laboratório – BPL

A BPL é um sistema da qualidade que abrange o processo organizacional e as condições em que Estudos são planejados, gerenciados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados.

6.2 Definições de Unidade Operacional

6.2.1 Unidade Operacional - UO

É um conjunto de instalações, equipamentos e pessoal necessário para conduzir o Estudo BPL. O termo **Unidade Operacional-UO**, quando aplicado ao campo, pode incluir diversos locais de Estudo inclusive, geograficamente diferentes, onde fases de um determinado Estudo são realizadas. Os diferentes locais de Estudo podem incluir, porém não se limitar a:


- a) Laboratórios onde são conduzidos ensaios para caracterização das substâncias teste e substâncias de referência;
- b) Um ou mais locais agrícolas, inclusive estufas e casas de vegetação onde as substâncias teste e/ou substâncias de referência são aplicadas ao sistema teste;
- c) Unidades de processamento onde amostras de sistema teste colhidas são tratadas para o preparo de outros itens, por exemplo: conversão de tomates em suco, purês, pasta ou extrato;
- d) Um ou mais laboratórios responsáveis pela coleta e integridade das amostras de sistema teste, incluindo aquelas em processamento, para serem analisadas.

6.2.2 Unidade Principal

É a UO onde são conduzidos e gerenciados os Estudos. Quando um Estudo é conduzido envolvendo várias unidades operacionais ou mais de um local para realização de ensaios, a Unidade Principal é onde o Diretor de Estudo está localizado.

6.3 Unidade de Teste

É a Unidade Operacional onde é conduzida uma fase de um Estudo.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 3/30
---	----------------------	--------------------------	------------------------------

6.4 Patrocinador

É a pessoa ou entidade que patrocina ou encomenda um Estudo provendo recursos necessários para a condução do Estudo, pode ser até os financeiros.

6.5 Procedimentos Operacionais Padrão - POP

São procedimentos documentados que descrevem como conduzir os ensaios e as rotinas que envolvem os Estudos.

6.6 Diretor de Estudo - DE

É o responsável pela condução do Estudo em toda sua extensão.

6.7 Pesquisador Principal - PP

É o responsável pela condução de uma parte do Estudo quando há envolvimento de mais de uma unidade de teste. O Diretor de Estudo é quem delega a responsabilidade da fase do Estudo ao pesquisador principal. Isto se torna particularmente importante em Estudos de campo onde partes do Estudo são conduzidas em regiões geograficamente distintas.

6.8 Unidade de Garantia da Qualidade - UGQ

É a unidade composta por um pessoal independente da condução do Estudo, designado para garantir que o gerenciamento da unidade operacional está de acordo com os Princípios de Boas Práticas de Laboratório.

6.9 Programa de Monitoração da Unidade de Garantia da Qualidade

É um programa de trabalho que inclui pessoal, não envolvido com o Estudo, designado para assegurar por meio de auditorias de Estudo, de Processo, ou de Laboratório, que a Unidade Operacional está atuando de acordo com a BPL.

6.10 Agenda Mestra

É uma planilha descritiva de todos os Estudos conduzidos ou não segundo os princípios BPL. Deve conter no mínimo, os seguintes dados: substância teste, sistema teste, natureza do Estudo, data do início do Estudo, estado em que se encontra o Estudo, identidade do patrocinador e nome do Diretor de Estudo e quando couber, do Pesquisador Principal.

6.11 Definições de Estudo


6.11.1 Estudo

Um ensaio ou conjunto de ensaios nos quais uma amostra ou substância teste é ensaiada sob condições laboratoriais ou no meio ambiente estabelecidas por procedimento escrito ou por documento oficial (OECD/ EPA/ NBR-ABNT) para se obter dados sobre suas propriedades a fim de garantir a segurança ao uso com respeito á saúde humana, vegetal, animal e ao meio ambiente.

6.11.2 Estudos de Curta Duração

Estudo de Curta Duração são definidos como aqueles realizados repetitivamente usando técnicas definidas em rotinas em período inferior ou igual a duas semanas.

Os órgãos regulamentadores/fiscalizadores podem, em casos especificados por meio de instruções normativas ou de trabalho, considerar como de curta duração, Estudos com condução de ensaios superior a duas semanas.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 4/30
---	----------------------	--------------------------	------------------------------

6.12 Plano de Estudo – PE

É o documento que define o desenho científico do Estudo. Descreve detalhadamente a condução do Estudo e as responsabilidades na condução. Inclui os Desvios e as Emendas se houver.

Um mesmo Plano de Estudo pode incluir fases conduzidas em unidades de testes geograficamente diferentes.

6.13 Emenda ao Plano de Estudo

É qualquer mudança planejada ao Plano de Estudo que pode ocorrer após a data do início do Estudo. É uma mudança prevista durante a execução do Estudo, após o seu início.

6.14 Desvio do Plano de Estudo

É qualquer mudança não planejada que pode ocorrer no plano de Estudo após o início do Estudo.

6.15 Sistema teste

É qualquer item de ensaio, como por exemplo: um animal, planta, microorganismo, bem como outro sistema celular, subcelular, químico ou físico-químico, ou a combinação destes, incluindo sistemas ecológicos complexos. É o objeto do Estudo.

6.16 Dados Brutos

São observações originais documentadas pelos laboratórios ou nas unidades de campo, como por exemplo: registros de ensaios, laudos parciais, memorandos, notas, anotações ou cópias fiéis destes documentos, resultantes das atividades de ensaios de um Estudo. Podem incluir fotografias, cromatogramas, filmes, cópia de microfilme, microficha, dados em mídia eletrônica e magnética de computadores, fitas com gravações de observações ditadas e registro de dados de equipamentos automatizados.

6.17 Cronologia do Estudo

6.17.1 Data do Início do Estudo

É a data em que o Plano de Estudo é assinado pelo Diretor de Estudo.

6.17.2 Data do Início do Ensaio

É a data em que são coletados os primeiros dados específicos do Estudo, no campo ou no laboratório.

6.17.3 Data de Término do Ensaio

É a data em que o último dado bruto é coletado para dar consistência ao Estudo, no campo ou no laboratório.


6.17.4 Data de Finalização do Estudo

É a data em que o relatório final é assinado pelo Diretor de Estudo.

6.18 Definições relativas ao item de ensaio

6.18.1 Item de ensaio ou substância teste ou amostra

É qualquer material de natureza química, biológica ou biotecnológica, formulação ou metabólito, que está sob investigação em um Estudo. Também, qualquer material encaminhado para exame, análise, ensaio ou armazenamento.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 5/30
---	----------------------	--------------------	------------------------

6.18.2 Item de Referência ou Substância de Referência ou Controle

É qualquer espécie química, biológica ou biotecnológica bem definida usada para estabelecer a base de comparações para medida, química, físico-química ou biológica conhecidas. A substância de referência pode ser o próprio padrão analítico ou pode ser o material não exposto à substância teste. O controle pode ser amostra, parcela de solo, ou animal não exposto à substância teste ou aos efeitos do Estudo usado como referência ou controle do Estudo.

6.18.3 Lote

É uma quantidade específica de uma substância teste ou de referência produzida ou gerada durante um ciclo definido de fabricação, de tal maneira que tenha características uniformes.

6.18.4 Veículo

É qualquer agente que facilita a mistura, dispersão ou solubilização da substância teste ou substância de referência para aplicação no sistema teste.

6.18.5 Das Auditorias

6.18.5.1 Auditorias de Estudo: São conduzidas para monitorar um único Estudo, principalmente nas etapas críticas do mesmo. Devem ser agendadas junto com o Diretor de Estudo, de acordo com o andamento do Estudo, tomando como base a Agenda Mestra atualizada.

6.18.5.2 Inspeções da Unidade Operacional ou de Teste: Estas atividades não estão baseadas em um Estudo específico. São conduzidas para monitorar as atividades gerais das unidades tais como instalações do laboratório, sistemas de computador, calibração, manutenção, campo, estufas, etc...


6.18.5.3 Auditorias de Processo: Também não estão baseadas num Estudo específico. São conduzidas para monitorar procedimentos ou processos de natureza repetitiva onde as auditorias de Estudo tornam-se inviáveis ou ineficientes. Aplica-se a Estudo de Curta Duração. Abrange o laboratório como um todo. Devem acontecer em geral de forma aleatória, mas nunca de forma não prevista e sem agendamento prévio. Estas auditorias não substituem as auditorias das fases do Estudo mesmo quando são realizadas com alta frequência.

7 CONSIDERAÇÕES GERAIS

7.1 Boas Práticas de Laboratório - BPL é o sistema da qualidade composto por um conjunto de critérios à organização e às condições sob as quais Estudos em laboratório e no campo são planejados, realizados, monitorados, registrados, relatados e arquivados.

Os princípios BPL foram concebidos para execução de um ensaio ou de um conjunto de ensaios que compõem um Estudo. Não focalizam particularidades de um determinado ensaio ou disciplina.

Nesta norma são descritos procedimentos e técnicas particulares que se aplicam aos Estudos de Campo e de Curta Duração.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 6/30
---	----------------------	--------------------	------------------------

7.2 Abrangência: Os estudos desenvolvidos em BPL podem ser realizados em laboratórios de unidade operacional principal, que podem ser permanentes, móveis ou em laboratórios de campo. Neste caso, são definidos como estudos de unidades de campo.

Os princípios BPL são aplicáveis a Estudos relacionados ao uso seguro de produtos químicos e suas propriedades, cujo objetivo é avaliar, monitorar e proteger a saúde humana, vegetal, animal e ao meio ambiente, sendo eficaz nos objetivos científicos.

Os princípios BPL devem ser adotados nos seguintes casos:

- a) Estudos envolvendo produtos químicos, biológicos ou biotecnológicos, tais como produtos farmacêuticos, correlatos, agrotóxicos e afins, produtos veterinários, cosméticos, aditivos de alimentos e rações e, produtos químicos industriais;
- b) Estudos que fundamentam a concessão, renovação ou modificação de registro pelos organismos regulamentadores/fiscalizadores com fins de responsabilização para comercialização desses produtos químicos descritos em 1;
- c) Ensaios em produtos químicos, biológicos ou biotecnológicos para obtenção de propriedades químicas e físico-químicas;
- d) Petição para estabelecimento, modificação ou isenção de tolerância – “*import tolerance*”.
- e) Estudos conduzidos em resposta a questionamentos de organismos de qualquer setor governamental; e,
- f) Qualquer outra aplicação, petição ou submissão enviada aos órgãos competentes com a intenção de solicitar a modificação de registro ou outra aprovação requerida como uma condição de venda ou distribuição.

8 CRITÉRIOS PARA O CREDENCIAMENTO


8.1 Organização e Pessoal da Unidade Operacional:

8.1.1 Responsabilidades e atribuições da Gerência da Unidade Operacional – GUO

8.1.1.1 Assegurar que os princípios BPL sejam conhecidos e cumpridos pelo pessoal da Unidade Operacional - UO ;

8.1.1.2 Assegurar para a condução de cada Estudo que:

- a) seja designado um Diretor de Estudo que preencha as responsabilidades requeridas pela BPL a fim de conduzir o estudo como um todo.
- b) pessoal qualificado, instalações apropriadas, equipamentos adequados e materiais estejam disponíveis antes do início de cada estudo.
- c) sejam mantidos atualizados os registros das qualificações, treinamentos, experiência e descrição de cargos para cada profissional envolvido em Estudo BPL.
- d) o pessoal envolvido entenda claramente as funções que desempenha no processo BPL.
- e) sejam providenciados treinamento e reciclagem, sempre que necessário, para todo o pessoal da UO.
- f) POPs apropriados, atualizados, referenciados a documentos oficiais ou normas, sejam estabelecidos e seguidos.
- g) as técnicas para execução de testes e/ou ensaios que compõem um estudo BPL sejam validadas sempre que necessários, ou seja, quando essas técnicas não forem referendadas as normas e documentos oficiais reconhecidos.
- h) POPs apropriados, atualizados e que retratem com robustez necessária os critérios de validação dos ensaios, sejam estabelecidos e seguidos.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 7/30
---	----------------------	--------------------------	------------------------------

- i) seja estabelecido um Programa de Garantia da Qualidade com pessoal designado e treinado em monitoração, auditorias e inspeções para cumprir o cronograma do programa de inspeções e auditorias de acordo com a orientação e coordenação do Gerente da Unidade da Garantia da Qualidade, em conformidade com BPL.
- j) para cada estudo, seja designado apenas um Diretor de Estudo e seu substituto.
- k) seja mantido o arquivo histórico dos POPs.
- l) para cada estudo, se necessário e quantos necessários, seja designado, por indicação do DE, o Pesquisador Principal.
- m) todo pessoal para desenvolvimento de cada estudo seja comprovadamente competente para realizar as suas tarefas.
- n) antes do início de cada estudo, a designação de todo pessoal BPL e seus substitutos.
- o) os critérios para as substituições sejam descritos em procedimento apropriado.
- p) seja designado o Pesquisador Principal e seu substituto, para as unidades que envolvem mais de uma Unidade de Teste.
- q) sejam registradas no Plano de Estudo as substituições de pessoal, em todos os níveis.
- r) seja documentado e aprovado o Plano de Estudo, pelo Diretor de Estudo.
- s) seja disponibilizado pelo Diretor de Estudo, o Plano de Estudo aprovado, ao pessoal envolvido no Estudo e para a Unidade de Garantia da Qualidade.
- t) seja designado um responsável pelo gerenciamento do arquivo BPL.
- u) seja mantida e atualizada a Agenda Mestra da Unidade Operacional.
- v) sejam apropriados os suprimentos para o desenvolvimento do Estudo.
- w) seja explícita, clara e cordial a comunicação entre o Diretor de Estudo, os responsáveis pelas Unidades de Testes, a Unidade de Campo, a Unidade de Garantia da Qualidade e o pessoal envolvido no estudo BPL.
- x) seja apropriadamente caracterizados e identificados detalhadamente o item de ensaio ou sistema teste, substância teste e substância de referência.
- y) seja estabelecida a política e os procedimentos para sistemas computadorizados adotados.
- z) o software adotado ao uso seja adequado, validados, manipulado e mantido de acordo com BPL.

8.1.1.3 O GUO deve garantir a ausência de conflito de interesses com as atividades da UGQ devido a incompatibilidade dessas atribuições com as atribuições de gerenciamento e disponibilização de recursos para estudo BPL


8.1.2 Das Substituições de Pessoal

8.1.2.1 O GUO tem a decisão de substituição ou delegação temporária de pessoal envolvido em estudo BPL. Toda e qualquer substituição deve ser aderente ao procedimento estabelecido e, deve ser apropriadamente registrada

8.1.2.2 O sistema BPL prevê duas circunstâncias importantes para ocorrer substituição de pessoal.

- a) No término do contrato de trabalho do Diretor de Estudo durante a realização de um estudo. O novo Diretor de Estudo deve solicitar a UGQ que garanta a conformidade do estudo para dar continuidade ao trabalho, tão breve quanto possível.
- b) Na ausência do Diretor de Estudo por motivo de férias e reunião científica, ou por qualquer circunstância imprevista como acidente ou doença.

8.1.2.3 Na ausência prevista do Diretor de Estudo, duas opções podem ser aceitáveis. O adiamento da fase crítica do estudo é adiada, desde que prevista em Emenda ao Plano de Estudo, ou suas

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 8/30
---	----------------------	--------------------	------------------------

atribuições e responsabilidades são delegadas ao seu substituto previamente designado antes do início do Estudo, no Plano de Estudo.

8.1.2.4 As substituições de pessoal envolvido em Estudo BPL não devem ser consideradas como desvio ao Plano de Estudo. De qualquer forma a necessidade de substituição de qualquer pessoa envolvida no Estudo BPL deve ser sempre prevista para que não se invalide ou cancele um Estudo pelo fator imprevisibilidade ou surpresa.

8.1.3 Gerenciamento de Estudo que envolvem várias Unidades Operacionais


Quando uma fase de um Estudo for conduzida num local diferente ao da Unidade Operacional Principal, ou seja, em várias unidades operacionais, a gerência dessas unidades, se for outra aquela da Unidade Operacional Principal, deve assumir todas as responsabilidades definidas para o Gerente da Unidade Operacional Principal e estas responsabilidades devem estar estabelecidas em procedimentos.

8.1.4 Responsabilidades do Diretor de Estudo - DE

8.1.4.1 O DE tem a responsabilidade pela condução do Estudo em toda sua extensão. Deve ser o executor do Relatório Final e representa o controle total do Estudo. Assim sendo, a sua indicação é uma decisão fundamental já que todas as decisões e responsabilidades de um Estudo BPL recaem sobre ele.

8.1.4.2 As responsabilidades do DE incluem e não se limitam a assegurar que:

- a) o Plano de Estudo, Emendas e Desvios ao Plano de Estudo tenham sido assinados e datados para indicar sua aprovação;
- b) o pessoal da Unidade de Garantia da Qualidade - UGQ tenha uma cópia do Plano de Estudo antes de seu início e cópias atualizadas quando Emendas ou Desvios ocorrerem;
- c) seja mantida comunicação efetiva e eficaz entre ele e o Coordenador da Unidade da Garantia de Qualidade durante a condução do Estudo;
- d) o Plano de Estudo e os POPs estejam atualizados e disponíveis e acessíveis ao pessoal envolvido no Estudo;
- e) o Plano de Estudo e o Relatório Final identifiquem e definam a contribuição de cada Unidade de Teste e de cada unidade envolvida na condução do Estudo;
- f) os POPs especificados no Plano de Estudo sejam conhecidos por treinamento e seguidos pelo pessoal que desenvolvem esses procedimentos.
- g) seja documentado o impacto de cada Desvio ao Plano de Estudo, principalmente no que possa afetar a qualidade e a integridade do Estudo;
- h) que sejam tomadas ações corretivas apropriadas no caso de Desvio aos POPs durante a condução do Estudo;
- i) os dados brutos gerados sejam registrados e documentados integralmente;
- j) tenham sido validados os sistemas computadorizados usados no Estudo;
- k) o Relatório Final tenha sido assinado e datado para indicar aceitação, responsabilidade e pela validade dos dados relatados;
- l) seja registrada a concordância da execução do Estudo com os princípios BPL;
- m) sejam arquivados o Plano de Estudo, o Relatório Final, os dados brutos e o material de apoio depois de completado ou finalizado o Estudo;

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 9/30
---	----------------------	--------------------	------------------------

- n) seja registrada a adequação de uma Unidade Operacional contratada aos princípios BPL, uma vez que essa não pertença a Unidade Operacional da Organização responsável pelo Estudo, mas que esteja subcontratada formalmente a fim de executar parte desse Estudo;
- o) sejam providenciadas junto a UGQ todas as ações para garantia do Estudo na Unidade de Teste subcontratada através da execução das auditorias e inspeções pertinentes aos critérios BPL;
- p) no caso de parte de um Estudo ser realizada por unidade Subcontratada, a responsabilidade total do Estudo é exclusivamente do Diretor de Estudo da Unidade Operacional Principal, mesmo que algumas das suas atribuições como Diretor de Estudo possam ser delegadas a outro executor na Unidade de Teste subcontratada;
- q) o executor da parte subcontratada de um Estudo BPL na Unidade de Teste, deve cumprir todas as exigências de formação, treinamento e experiência que são exigidas pelos critérios BPL;
- r) o Relatório Final do Estudo, que teve parte de sua execução em Unidade de Teste subcontratada, deve ser assinado pelo Diretor de Estudo da Unidade Operacional Principal, que assinou o Plano de Estudo.

8.1.5 Responsabilidades de Pessoal da Unidade de Teste subcontratada

É de responsabilidade do gerente da Unidade de Teste assegurar a UGQ da unidade principal subcontratante que a fase do Estudo sob sua responsabilidade esteja de acordo com os princípios BPL

8.1.6- Responsabilidades de Pessoal envolvido no Estudo BPL

8.1.6.1 Todo pessoal envolvido na condução do Estudo BPL deve ter conhecimento dos princípios BPL aplicáveis ao seu nível de envolvimento.

8.1.6.2 O pessoal do Estudo deve ter acessibilidade ao Plano de Estudo e aos POPs aplicáveis ao seu envolvimento no Estudo.

8.1.6.3 É de responsabilidade do pessoal cumprir as instruções dos documentos atualizados.

8.1.6.4 Quaisquer desvios aos POPs devem ser documentados e comunicados diretamente ao Diretor de Estudo.


8.1.6.5 Todo pessoal do Estudo é responsável por registrar imediatamente os dados brutos extraídos dos ensaios, e exatamente de acordo os princípios BPL.

8.1.6.6 Todo pessoal do Estudo é responsável pela qualidade dos dados produzidos para o Estudo.

8.1.6.7 Todo pessoal do Estudo é responsável por comunicar ao Diretor de Estudo condições de saúde inadequadas e que possam afetar a integridade do Estudo. Deve comunicar quaisquer situações médicas ou de saúde relevantes, permitindo sua exclusão de tarefas que possam afetar o Estudo.

8.1.6.8 Todo pessoal do Estudo é responsável por conduzir Estudos segundo normas de saúde e segurança.

8.2 Programa de Unidade de Garantia da Qualidade-UGQ

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 10/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.2.1 Geral

8.2.1.1 A Unidade de Garantia da Qualidade deve ter documentado um programa de monitoramento de todas as atividades da Unidade Operacional para assegurar que os Estudos sejam conduzidos de acordo com os princípios BPL.

8.2.1.2 O Programa de Unidade de Garantia da Qualidade deve ser integrado por uma ou mais pessoas designadas formalmente para garantir o monitoramento da UO.

8.2.1.3 A UGQ deve ser coordenada por apenas uma pessoa.

8.2.1.4 A UGQ deve ser diretamente ligada a alta administração da UO.

8.2.1.5 Toda a UGQ deve ter formação, treinamento e experiência adequados e formalizados para a aplicação do monitoramento e inspeções das ações BPL. Desejavelmente deve ter formação técnica relativa a natureza de trabalho da UO.

8.2.1.6 As pessoas que constituem a UGQ não devem estar envolvidas diretamente na condução de Estudo BPL. No entanto, não devem ser impossibilitados de desenvolverem Estudos desde que não exerçam atividades de auditoria monitoramento e inspeções que incluam suas próprias atividades.

8.2.1.7 A UGQ deve promover inspeções e auditorias e, registrar seus achados de acordo com procedimentos descritos em POPs.


8.2.1.8 Qualquer pessoa da Unidade Operacional pode colaborar com o Programa da Unidade da Garantia da Qualidade desde que seja atendido o critério da pessoa não auditar ou inspecionar as suas próprias atividades; exceto o GUO, cuja atividade pode ter claro conflito de interesse com as ações de inspeções e auditorias.

8.2.1.9 A documentação do Programa da UGQ deve incluir a descrição e o uso das auditorias de Estudo, inspeções da Unidade Operacional e da Unidade de Teste e, auditorias de processo de acordo com as definições descritas em 3.5 – Das Auditorias.

8.2.2 Responsabilidades do Pessoal da Unidade Da Garantia Da Qualidade

8.2.2.1 As responsabilidades do pessoal da UGQ devem incluir no mínimo as seguintes funções:

- a) Manter cópia de todos os Planos de Estudo aprovados, e de Procedimentos Operacionais Padrão em uso na Unidade Operacional;
 - b) Ter acesso a Agenda Mestra atualizada;
 - c) Verificar se o Plano de Estudo contém as informações requeridas pela BPL;
 - d) Conduzir inspeções e auditorias periódicas para determinar se todos os Estudos são conduzidos de acordo com BPL;
 - e) As inspeções e auditorias periódicas devem determinar se os Planos de Estudo e os POPs estão atualizados, disponíveis ao pessoal envolvido e se estão sendo seguidos;
 - f) Inspecionar os Relatórios Finais para confirmar se os métodos, procedimentos e observações estão exatamente e completamente descritos;
 - g) Avaliar se os resultados relatados refletem exatamente e completamente os dados brutos dos Estudos;
-

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 11/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

- h) Relatar prontamente quaisquer resultados documentados das inspeções e auditorias ao gerenciamento superior e ao Diretor de Estudo;
- i) Elaborar e assinar uma declaração para ser incluída no Relatório Final, que identifique os tipos e data da realização de auditorias, incluindo a(s) fase(s) do Estudo e as datas nas quais os resultados das auditorias e inspeções foram relatados a gerência superior e ao Diretor de Estudo e ao(s) Pesquisador(es) Principal(is). Esta declaração deve indicar claramente que o Relatório Final foi revisado e reflete os dados brutos.
- j) As responsabilidades e atribuições da UGQ devem ser consideradas na monitoração dos Estudos de Curta Duração.
- k) Devido à natureza do Estudo de Curta Duração não é necessário realizar inspeção de cada Estudo individualmente. As auditorias de processo podem cobrir estes Estudos.
- l) A frequência das auditorias de processo para o Estudo de Curta Duração deve ser especificada e aprovada em procedimento estabelecido pela UGQ, em POP, levando em conta o número, frequência, e/ou complexidade do Estudo.

8.3 Instalações

8.3.1 Generalidades

8.3.1.1 A UO deve ter dimensões, construção e localização adequadas para atender aos requisitos do Estudo e minimizar perturbações que possam interferir na validade do mesmo.

8.3.1.2 Os laboratórios de uma UO devem estabelecer e adequar instalações e procedimentos para prevenir e/ou controlar contaminação em potencial, principalmente quando envolver sistemas biológicos *in vitro*.

8.3.1.3 A planta da UO deve apresentar uma separação adequada das diferentes atividades para garantir que cada Estudo seja conduzido corretamente.

8.3.1.4 Os itens **8.3.1.1**, **8.3.1.2** e **8.3.1.3** aplicam-se também aos Estudos de Curta Duração.


8.3.2 Instalações do Sistema Teste

8.3.2.1 A UO deve ter um número adequado de salas ou áreas para assegurar o isolamento dos sistemas teste e o isolamento dos projetos individuais, envolvendo substâncias ou organismos suspeitos ou já conhecidos como sendo química, biotecnológica ou biologicamente perigosas.

8.3.2.2 Salas ou áreas adequadas devem estar disponíveis para diagnóstico, tratamento, e controle de doenças, a fim de prevenir um grau de deterioração inaceitável do sistema teste.

8.3.2.3 Salas para armazenamento de suprimentos, insumos e equipamentos devem ser separadas das áreas do sistema teste para prevenir infestação e contaminação.

8.3.3 Instalações para manuseio dos Itens de ensaio, Substância teste e Substância de Referência

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 12/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.3.3.1 A UO deve prever e organizar áreas separadas para recebimento, armazenamento e manuseio de Itens de ensaio, Substância teste e Substância de Referência para prevenção de contaminação ou erros de manuseio.

8.3.3.2 As áreas de armazenamento de Itens de ensaio, Substância teste e Substância de Referência devem ter uma separação adequada do Sistema Teste. Estas áreas devem ser apropriadas para preservar a identidade, concentração, pureza e estabilidade desses itens. Deve haver condições seguras de armazenamento para substâncias perigosas.

8.3.4 Instalações de Arquivos

8.3.4.1 Os arquivos devem ser adequados para prover um armazenamento seguro e recuperação rápida dos dados brutos, relatórios, Planos de Estudo, correspondências, currículos, descrições de cargo, registros de auditoria, agenda mestra, entre outros.

8.3.4.2 Os itens de ensaio, Substância teste, Substância de Referência e amostras do sistema teste devem ter localização que não comprometa sua integridade por armazenamento e recuperação.

8.3.4.3 Os arquivos devem permitir ao pessoal envolvido nos estudos rápida acessibilidade aos dados brutos ou registros dos ensaios BPL.

8.3.5 Descarte de Resíduos

8.3.5.1 O manuseio e descarte de resíduos sólidos, líquidos e de amostras contaminadas devem ser feitos de maneira a não colocar em risco a integridade dos Estudos em curso. Isto inclui a coleta, armazenamento, locais de descarte e procedimentos de transporte e descontaminação apropriados.

8.3.5.2 A UO deve estabelecer políticas e procedimentos para realizar adequadamente e profissionalmente o descarte de resíduos provenientes de Estudo BPL.


8.4 - Equipamentos, Materiais e Reagentes

8.4.1 Todos os operadores de equipamentos e instrumentos de medição devem considerar informações fornecidas pelo fabricante para correto funcionamento, tais como: gráficos, tabelas, manuais e instruções condensadas de trabalho.

8.4.2 Todos os equipamentos, instrumentos de medição e sistemas computadorizados utilizados para a geração dos dados para Estudo BPL devem ter configuração, capacidade, localização e instalações adequadas.

8.4.3 Todos os equipamentos e instrumentos de medição utilizados em Estudo BPL devem ser periodicamente verificados, limpos e conservados em condições de uso com procedimentos previstos em POPs. .

8.4.4 Todos os equipamentos e instrumentos de medição utilizados em Estudo BPL devem ter um programa de manutenção preventiva, corretiva e periódica com procedimentos previstos em POPs a fim de assegurar as suas condições de uso.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 13/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.4.5 Todos os equipamentos e instrumentos de medição utilizados em Estudo BPL deve ter um programa de calibração adequado ao seu uso, com procedimentos previstos em POPs.

8.4.6 Todos os equipamentos e instrumentos de medição utilizados em Estudo BPL devem ter registros apropriados a fim de garantir a rastreabilidade das informações recebidas pelo tratamento prescrito em POPs para conservação, manutenção, calibração, uso adequado, instalações e qualquer outra condição relevante que possa interferir na qualidade dos ensaios.

8.4.7 A calibração dos equipamentos e instrumentos de medição devem ser realizadas com padrões nacionais ou internacionalmente rastreáveis junto a RBC – Rede Brasileira de Calibração ou por qualquer outra instituição reconhecida pela CGCRE, Coordenação Geral de Credenciamentos, do INMETRO

8.4.8 Os equipamentos e instrumentos de medição utilizados em Estudo BPL não devem interferir na integridade do sistema teste.

8.4.9 Todos os equipamentos e instrumentos de medição que podem ser utilizados em Estudo BPL mas que não se encontram em conformidade aos procedimentos prescritos em POP, ou apresentam resultados duvidosos, devem ser segregados da UO.

8.4.10 Todos os equipamentos e instrumentos de medição utilizados em Estudo BPL que não derem aos requisitos de conformidade ao uso devem ser devidamente identificados ou rotulados a fim de que se reconheça de forma rápida e por exame visual a sua condição de “EQUIPAMENTO FORA DE USO”, por exemplo.

8.4.11 Todos os equipamentos e instrumentos de medição utilizados em Estudo BPL devem ser devidamente identificados ou rotulados a fim de que se reconheça de forma rápida e por exame visual a sua condição de “EQUIPAMENTO BPL”, por exemplo.

8.4.12 Os equipamentos utilizados em estudo BPL devem ser monitorados e com registros rastreáveis para garantir sua total adequação ao uso, a fim de assegurar suas condições para garantir estudos sem interferências provenientes do uso de equipamentos.


8.4.13 As substâncias químicas, reagentes, solventes e soluções devem ser apropriadamente rotuladas. Devem indicar no rótulo, no mínimo: identidade, concentração, data de validade e instruções específicas de armazenamento. As informações de procedência, lote, estabilidade, data de preparação devem estar disponíveis. A data de validade, com vias de expiração, pode ser estendida com base em documentação ou análise que justifiquem seu reaproveitamento ou procedência.

8.4.14 Todos os equipamentos e instrumentos de medição que tem por finalidade o controle ambiental das unidades de ensaios devem atender aos critérios estabelecidos de 6.7.1 a 6.7.14.

8.5 Sistema Teste

8.5.1 Generalidades

8.5.1.1 O sistema teste deve ser identificado de acordo com os critérios especificados no Plano de Estudo.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 14/30
---	---------------	------------	-----------------

8.5.1.2 O sistema teste pode ser de natureza química, físico-química e biológica.

8.5.2 Sistema Teste Físico-Químico e Químico

A integridade desse sistema teste deve ser assegurada de forma a evitar reação química, contaminação e qualquer outra condição que possa afetar os ensaios para o Estudo BPL.

8.5.3 Biológico

8.5.3.1 Condição apropriada deve ser estabelecida e mantida para o cultivo, guarda e manuseio desse sistema a fim de assegurar a qualidade dos dados para ensaios.

8.5.3.2 Os sistemas teste do tipo animal ou vegetal recentemente recebidos devem ser isolados até que suas condições sejam avaliadas, por exemplo por análise clínica.

8.5.3.3 Se qualquer mortalidade ou morbidade fora do normal ocorrer em sistema teste animal, todo o lote deve ser inutilizado e destruído humanitariamente.

8.5.3.4 Devem ser mantidos pela UO os registros de procedência, condições de recebimento e data de chegada dos sistemas teste biológicos.

8.5.3.5 Ao iniciar a fase experimental do Estudo, o sistema teste deve estar livre de qualquer doença e de qualquer outra condição que possa interferir no objetivo ou condução do Estudo. Nesse caso deve ser providenciado uma análise clínica completa.

8.5.3.6 Antes do início do Estudo, os sistemas biológicos devem ser aclimatados ao ambiente por um período adequado estabelecido em procedimentos específicos.

8.5.3.7 Sistemas teste provenientes de casas de vegetação, biotérios ou do campo devem conter informações necessárias para claramente garantir a sua identificação.

8.5.3.8 Amostras individuais de sistema teste que são removidos do seu local de origem durante a condução do Estudo devem ser identificados adequadamente.


8.5.3.9 Nos locais onde são mantidos os sistemas teste animal ou vegetal devem ser limpos e desinfetados em intervalos adequados. Qualquer material que entre em contato com o sistema teste deve estar livre de contaminação que possa interferir no Estudo.

8.5.3.10 Nos biotérios, as camas dos animais devem ser trocadas de acordo com os requisitos da prática de manejo de animais.

8.5.3.11 O uso de agentes de controle de peste deve ser estabelecido em procedimento e devidamente documentado.

8.5.3.12 Nos Estudos de campo, o sistema teste deve estar localizado de tal forma a evitar a interferência proveniente do deslocamento, de spray e do uso anterior de pesticidas no solo.

8.6 Substância Teste e de Referência

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 15/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.6.1 Recebimento, Manuseio, Amostragem e Armazenamento

8.6.1.1 Devem ser mantidos registros contendo no mínimo caracterização da substância, data de recebimento, prazo de validade, quantidades recebidas e quantidades utilizadas nos Estudos.

8.6.1.2 Devem ser estabelecidos procedimentos em POP para o manuseio, amostragem e armazenamento que assegurem a homogeneidade e estabilidade dessas substâncias e que evitem contaminação cruzada e erros pelo uso indevido.

8.6.1.3 Os recipientes de armazenamento devem conter informações sobre identificação, prazo de validade e instruções específicas de armazenamento.

8.6.1.4 O armazenamento deve ser cuidadosamente projetado e planejado a fim de evitar contaminações e armazenamento de substâncias interferentes entre si.

8.6.1.5 Todas as substâncias teste e de referencia devem ter a sua distribuição por alíquotas registradas por uma Cadeia de Custódia, a fim de se garantir a quantidade de distribuição, recebimento, uso e descarte dessas substâncias.

8.6.2 Caracterização

8.6.2.1 Cada substância teste e de referência deve ser apropriadamente identificada de acordo com a nomenclatura internacional.

8.6.2.2 Para cada Estudo devem ser conhecidos: quantidade recebida, identidade, número do lote, pureza, composição, concentrações ou quaisquer outros dados relevantes para definição apropriada de cada lote da substância.

8.6.2.3 Quando a substância teste é fornecida pelo Patrocinador, deve haver um mecanismo de cooperação entre a UO e Patrocinador para verificar a identidade da substância teste objeto do Estudo.

8.6.2.4 A estabilidade da substância sob condições de armazenamento e de ensaio deve ser conhecida em todos os Estudos.


8.6.2.5 Se a substância é administrada ou aplicada por um veículo, deve ser estabelecido POP para orientar o teste de homogeneidade, concentração e estabilidade da substância neste veículo.

8.6.2.6 As substâncias teste usadas em Estudo de Campo podem ser analisadas em ensaios de laboratório.

8.6.2.7 Para todo Estudo, uma amostra de cada lote de substância teste deve ser retida para fins analíticos, exceto quando os estudos forem de curta duração.

8.7 Procedimentos Operacionais Padrão– POP

8.7.1 Generalidades

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 16/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.7.1.1 Toda UO deve ter POPs escritos, revisados, numerados e aprovados como documento da qualidade pela UGQ, para garantir que as condições técnicas e de gerenciamento dos fatores que influenciam na qualidade dos ensaios que compõem um Estudo sejam aderentes aos critérios da BPL.

8.7.1.2 Toda UO deve ter atualizado e disponíveis os POPs orientadores das atividades que estão sendo conduzidas. Livros texto, artigos e manuais podem ser usados como suplemento para os POPs.

8.7.1.3 Os POPs devem estar atualizados e disponíveis para instruir todas às atividades envolvidas em estudos BPL.

8.7.1.4 São recomendados pela BPL os seguintes Pops, no mínimo:

- a) Substância Teste e de Referência: Recebimento, identificação, rotulagem, manuseio, amostragem, armazenamento e descarte.
- b) Equipamentos: Uso, manutenção, limpeza e calibração.
- c) Sistemas Computadorizados: Validação, operação, manutenção, segurança, controle de mudanças e sistema de "backup".
- d) Materiais, Reagentes e Soluções: Preparação, rotulagem, manuseio, armazenamento e descarte.
- e) Guarda, Confecção, Armazenamento e Recuperação de Registros: Codificação de Estudos, coleta de dados, preparação de relatórios, sistemas de indexação, manuseio de dados, incluindo uso de sistemas de dados computadorizados.
- f) Sistema Teste Biológico e Vegetal: Preparação da sala de convivência, quarentena e das condições ambientais; Recebimento, transferência, localização e alocação adequadas; Caracterização, identificação e cuidados sanitários; Preparação, observação e exame do sistema teste antes, durante e no fim do Estudo; Manuseio de indivíduos do sistema teste encontrados mortos ou moribundos durante o Estudo; Coleta, identificação e manuseio de espécie do sistema teste, incluindo necropsia e exames histopatológicos.
- g) Localização e mapeamento dos sistemas em parcelas experimentais no campo.

8.8 Desenvolvimento do Estudo

8.8.1 Plano de Estudo


8.8.1.1 Antes de cada estudo deve ser estabelecido um plano de estudo, definindo claramente os objetivos e a condução integral do Estudo;

8.8.1.2 O plano de Estudo deve ser datado e assinado pelo DE, pelo GUO e, se o órgão regulamentador/fiscalizador assim o solicitar, pelo Patrocinador.

8.8.1.3 O Plano de Estudo deve ser distribuído a todas as pessoas envolvidas no Estudo que têm claramente poder decisório ou potencial crítico nas fases do Estudo;

8.8.1.4 Uma cópia atualizada do Plano de Estudo deve ser entregue a UGQ a fim de ser monitorado pelos requisitos da qualidade.

8.8.1.5 O Plano de Estudo deve ser arquivado como dado bruto.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 17/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.8.1.6 Todas as Emendas ao Plano de Estudo devem ser seqüencialmente numeradas aprovadas, justificadas, assinadas e datadas pelo Diretor de Estudos, e mantidas anexadas ao Plano de Estudo.

8.8.1.7 Os Desvios ao Plano de Estudo devem ser seqüencialmente numerados, aprovados, justificados, assinados, e datados pelo Diretor de Estudos e/ou Pesquisador Principal, e mantidos anexados ao Plano de Estudo.

8.8.1.8 Para os Estudos de Curta Duração podem ser escritos Planos de Estudos gerais acompanhados de suplemento específico para cada Estudo a ser executado, de acordo com uma codificação previamente determinada pelo controle de documentos da UO.

8.8.2 Conteúdo do Plano de Estudo

8.8.2.1 O Plano de Estudo deve conter no mínimo as seguintes informações:

8.8.2.1.1 Identificação do Estudo, da Substância Teste e da Substância de Referência

- a) Título descritivo;
- b) Declaração da natureza e do propósito do Estudo;
- c) Identificação da substância teste de acordo com a nomenclatura internacional; e,
- e) Substância de referência a ser utilizada.

8.8.2.1.2 Informações referentes ao Patrocinador e à Unidade Operacional

- a) Nome e endereço do patrocinador;
- b) Nome e endereço da UO envolvida e da Unidade de Teste;
- c) Nome e endereço do Diretor de Estudo;
- d) Nome e endereço do(s) Pesquisador(es) Principal(is), quando houver(em).

8.8.2.1.3 Cronologia


- a) Data de início do Estudo, correspondente à aprovação e assinatura do Plano de Estudo pelo DE;
- b) Datas propostas para início e fim dos experimentos;
- c) Data provável da finalização do Estudo, estimativa.

8.8.2.1.4 Métodos de ensaio

- a) Deve ser feita a referência a métodos de ensaios validados e, quando pertinente, métodos oficiais recomendados para fins específicos – Guias e Protocolos OECD, incluindo procedimentos de confirmação dos resultados obtidos, quando apropriado e métodos nacionais ou internacionais - normas ABNT ou EPA já validados.
- b) Caso o método não tenha sido desenvolvido ou validado no momento em que o Plano de Estudo for assinado, ele pode ser especificado posteriormente como Emenda. No entanto os ensaios para o Estudo não podem ser iniciados se os critérios de validação não tiverem sido estabelecidos.
- a) Em caso de uso de "kits" (métodos, aparelhos e reagentes) deverá ser apresentado o relatório de validação.

8.8.2.1.5 Outros aspectos

- a) Justificativa para seleção do sistema teste;
- b) Caracterização do sistema teste, tal como espécie, linhagem, sublinhagem, fonte de suprimento, números, faixa de peso corpóreo, sexo, idade e outras informações pertinentes;

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 18/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

- c) Método de administração da substância teste no sistema teste e justificativa da opção por essa substância teste;
- d) O nível e/ou concentração, frequência, duração da administração ou exposição;
- e) Informações detalhadas do delineamento experimental, incluindo a cronologia do Estudo, todos os métodos, material e condições, tipo e frequência de análises, medidas e exames a serem realizados.
- f) No caso de Estudo de Curta Duração, deve ser feita apenas referência a POPs, métodos ou apresentação de sumários.

8.8.2.1.6 Registros

- a) Elaborar uma lista dos registros que devem ser arquivados e controlados.

8.9 Condução do Estudo

8.9.1 Cada Estudo deve ter apenas uma identificação. Todos os itens que dizem respeito a este Estudo devem apresentar esta identificação.

8.9.2 O Estudo deve ser conduzido de acordo com o Plano de Estudo.

8.9.3 Todos os dados gerados durante a condução do Estudo devem ser registrados com tinta indelével, de forma legível, direta e prontamente rubricados e datados.

8.9.4 Se qualquer mudança nos dados brutos for feita, o dado registrado previamente não deve ser apagado, raspado ou tornado ilegível. A pessoa que registrar o novo dado deve datar, rubricar e explicar o motivo da mudança.

8.9.5 Dados gerados através de entradas diretas em um computador devem ter claramente especificados o responsável pela digitação do dado e a data da digitação. Se qualquer correção for necessária, a digitação deve ser feita separadamente, indicando motivo da mudança, data e responsável pela correção.


8.9.6 Depois que um estudo não BPL foi iniciado, não é considerado transformar ou executar esse estudo como BPL, nem pela utilização de Emendas ou Desvios.

8.10 Resultados do Estudo – Relatório Final

8.10.1 Generalidades

8.10.1.1 Deve ser redigido o Relatório Final para cada Estudo BPL como um documento científico detalhado

8.10.1.2 Para os estudos de curta duração, os resultados devem ser relatados em Relatórios Finais padronizados. Estes, devem contemplar todo o conteúdo solicitado pela BPL como conteúdo mínimo para um Relatório Final. Devem ser assinados pelo Diretor de Estudo. Devem conter todas as informações relevantes do Estudo. Devem ser monitorados pela UGQ antes de serem emitidos. E, devem ser qualificados como documento da qualidade pela UGQ.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 19/30
---	----------------------	--------------------------	-------------------------------

8.10.1.3 Os Relatórios Finais das Unidades de Teste, que incorporam o Relatório Final do Estudo, devem ser assinados pelo responsável pela Unidade de Teste. Devem ser anexados ao Relatório Final do Estudo como parte integrante, no original, sem serem transcritos parcial ou integralmente.

8.10.1.4 Correções e aditamentos ao Relatório Final devem ser feitos em forma de adendo. O adendo deve especificar claramente o motivo da correção ou aditamento. Deve ser assinado e datado pelo Diretor de Estudo. Se a correção ou aditamento ocorrer em uma Unidade de Teste, aplicam-se os procedimentos do item anterior.

8.10.1.5 O conteúdo de todo Relatório Final e o suplemento referente à alteração introduzida devem ser escritos de acordo com os princípios BPL.

8.10.2 Conteúdo do Relatório Final

O Relatório Final deve incluir no mínimo as seguintes informações:

8.10.2.1 Identificação do Estudo, do Item de ensaio, Substância Teste e de Referência

- a) Um título descritivo;
- b) Identificação da substância teste por código ou nome (nomenclatura internacional); data de validade-e data de abertura da embalagem;
- c) Identificação da substância de referência por código ou nome (nomenclatura internacional);
- d) Caracterização da substância teste incluindo pureza, estabilidade e homogeneidade.

8.10.2.2 Informações sobre a Unidade Operacional e o Patrocinador

- a) Nome e endereço do Patrocinador;
- b) Nome e endereço de toda UO envolvida;
- c) Nome e endereço do Diretor de Estudo e do(s) Pesquisador(es) Principal(is).
- d) Nome e endereço de todo pessoal. que contribuíram significativamente para as conclusões do Estudo relatado no Relatório Final.

8.10.2.3 Cronologia: Data de início e final dos experimentos.


Nota: A data do Relatório Final, que finaliza o Estudo, não precisa e não deve ser a mesma do final do experimento devido aos tramites de conferência de dados brutos e da significância pelo Diretor de Estudo.

8.10.2.4 Declarações

- a) A declaração do Diretor de Estudo firmando que o Estudo foi conduzido de acordo com os princípios BPL.
- b) A Unidade Operacional pode estabelecer uma Declaração BPL Padrão.
- c) A declaração da UGQ certificando em que datas foram realizadas auditorias e em que datas os resultados foram relatados a UO. Esta declaração deve indicar claramente que o Relatório Final foi avaliado e reflete os dados brutos.
- d) A avaliação pela UGQ do Relatório Final deve se limitar ao conteúdo monitorado. Não dever ter nenhuma conotação de interferência no desenho científico ou da técnica utilizada pelo DE.
- e) Para estudo de curta duração, que não Recebem auditoria de Estudo, a UGQ deve incluir uma declaração detalhada das auditorias de processo realizadas.

8.10.2.5 Descrição de Materiais e Métodos

- a) Descrição dos materiais e métodos utilizados;

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 20/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

- b) Referência aos procedimentos, protocolos, normas e práticas, bibliografias oficiais ou oficialmente reconhecidos;
- c) Todas as referências de ensaios utilizadas devem ser validadas; ou por conteúdo normativo: ex. normas ABNT; ou, pelo laboratório: ex. procedimento do laboratório - POP.

8.10.2.6 Resultados

- a) Sumário dos resultados;
- b) Todas as informações e dados exigidos pelo Plano de Estudo;
- c) Apresentação dos resultados, incluindo cálculos, métodos estatísticos, cromatogramas, gráficos, e qualquer outro demonstrativo que fortaleça a conclusão do DE;
- d) Avaliação e quando apropriada discussão dos resultados, e conclusões.

8.10.2.7 Arquivos e Armazenamento

- a) Indicação do local onde o Plano de Estudo, amostras, dados brutos e o Relatório Final de cada Estudo devem ser mantidos armazenados, arquivados e íntegros.

8.10.3 O estudo só é considerado completo se o conteúdo do RF contemplar a declaração de conformidade aos princípios BPL assegurados pelo DE e pelo coordenador da UGQ.

8.11 Arquivo de Registros e Armazenamento de Materiais

8.11.1 Arquivamento, armazenamento e recuperação de registros e de materiais

8.11.1.1 Generalidades

- a) Os arquivos devem permitir a recuperação rápida e prontamente de todo material arquivado;
- b) Os arquivos devem ser estruturados e equipados para acondicionamento e armazenamento segura dos documentos dos estudos, que são: plano de estudo, dados brutos, relatório final, relatórios de inspeções e auditorias conduzidas de acordo com o programa da UGQ, agenda mestra, amostras de sistema teste, substância teste e substância de referência, sumário de qualificações, treinamento, experiência e descrição de cargo do pessoal, registros e relatórios de manutenção e calibração de equipamentos e instrumentos de medir, documentação de validação de sistemas computadorizados, histórico de POPs, e todos os registros do controle ambiental de cada estudo.

8.11.2 Condições para garantia de integridade


8.11.2.1 O período de arquivamento dos materiais e documentos deve ser o que as autoridades regulamentadoras, ou legis nacionais ou internacionais determinarem.

8.11.2.2 Na ausência de período determinado pelas autoridades, a disposição final ou descarte de qualquer material do Estudo deve ser documentado.

8.11.2.3 Caso sejam descartadas, por qualquer razão, amostras ou substâncias de referência antes de expirar o prazo estabelecido pelas autoridades, o fato deve ser justificado e documentado.

8.11.2.4 Somente pessoal designado e autorizado formalmente pela gerência da UO deve ter acesso aos arquivos. Inclusão, retirada e devolução de documentos e de materiais devem ser registradas.

8.11.2.5 Material retido em arquivos deve ser indexado para facilitar armazenamento ordenado e com rápida recuperação.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 21/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.11.2.6 Amostras, substâncias de referência, espécimes e itens de ensaio devem ser conservados somente enquanto sua integridade permitir avaliação.

8.11.2.7 Sistemas de arquivo terceirizados pela UO, em caso de rescisão de contrato, quando estes terceiros não possuírem sucessor legal, todos os registros devem ser transferidos para o Patrocinador do Estudo, proprietário do Estudo.

8.12 A Gerência da Unidade Operacional -GUO

8.12.1 A Gerência da Unidade Operacional - GUO, tem a responsabilidade de assegurar que toda a unidade esteja de acordo com BPL.

8.12.2 A GUO pode delegar atividades por toda organização, sempre por designação formal, mas deve ter a responsabilidade final pelo processo.

8.12.3 A GUO deve identificar claramente os personagens BPL e, de acordo com cada estudo, deve nomeá-los formalmente.

8.12.4 A GUO deve prover e efetivar a organização de um número adequado de pessoas qualificadas e experientes por toda a UO, a fim de assegurar os critérios BPL.

8.12.5 A GUO é responsável por garantir que os POPs adequados sejam escritos, atualizados, verificados, autorizados e disponibilizados, inclusive os das atividades da UGQ, a fim de documentar o sistema BPL de sua UO.

8.12.6 A GUO deve prover e efetivar a organização de um número adequado de pessoas qualificadas e experientes para atuarem na Unidade de Garantia da Qualidade - UGQ.

8.12.7 A GUO deve designar pessoal qualificado para atuar na parte experimental, administrativa e na UGQ de sua UO.


8.12.8 A GUO deve prover, efetivar e garantir a independência do pessoal envolvido nas ações da UGQ.

8.12.9 A GUO deve assegurar que o Plano de Estudo esteja disponível para a UGQ antes da data do início do Estudo, a fim de que a UGQ avalie o conteúdo do PE e a disponibilidade de seus recursos pela GUO.

8.12.10 A GUO deve designar formalmente o coordenador da UGQ para assegurar o monitoramento da BPL.

8.13 Unidade de Garantia da Qualidade - UGQ

8.13.1 As atribuições e tarefas rotineiras do pessoal da UGQ não devem comprometer qualquer ação de monitoração inerente a sua função.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 22/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.13.2 O pessoal designado para as funções da UGQ, pelo seu coordenador, deve ter acesso direto a todos os diferentes níveis de gerenciamento, particularmente a alta gerência.

8.13.3 A qualificação do pessoal da UGQ:

- a) Deve ter formação, treinamento, habilidade e experiência necessária para cumprir suas funções;
- b) Deve estar familiarizado com os procedimentos técnicos, procedimentos administrativos e com o sistema operacional da UO;
- c) Deve ter formação e capacidade para entender os conceitos básicos e gerais das atividades técnicas que estão sendo desenvolvidas pela UO, que devem ser monitoradas por eles;
- d) Deve ter conhecimento totalizado dos critérios e princípios BPL.
- e) A Gerência da UGQ de comum acordo com a GUO deve assegurar que haja um programa de treinamento estabelecido para que todos os aspectos das tarefas da UGQ possam ser monitorados;
- f) Deve cumprir um programa de treinamento em serviço sob a orientação e supervisão de um coordenador comprovadamente competente.
- g) Deve ter todo seu treinamento documentado;
- h) Deve ter sua competência avaliada de acordo com procedimento referenciado em normas nacionais ou internacionais oficiais;
- i) O pessoal designado para UGQ deve ter seus registros de treinamento mantidos atualizados.

8.13.4 Todas as atividades da UGQ devem ter políticas estabelecidas pela alta administração da UO e devem atender a procedimentos escritos.

8.13.5 O pessoal envolvido nas ações de UGQ não deve auditar as suas próprias atividades, devem ser garantidas a independência de julgamento de suas atividades técnicas e de suas atividades como participante do monitoramento dos critérios BPL.

8.13.6 A BPL não estabelece critérios de impedimento para que pessoas envolvidas em determinado estudo BPL atuem como Gerente da Qualidade para Estudos conduzidos em outros departamentos.

8.13.7 A BPL não estabelece critérios de impedimento para que pessoas não pertencentes ao quadro de pessoal exerçam funções na UGQ; isto é, a UGQ pode ser composta por pessoal terceirizado desde que atenda aos critérios estabelecidos para exercer as suas atribuições e responsabilidades, formalmente e com independência.

8.14 A UGQ e os Planos de Estudo


A GUO deve disponibilizar todo Plano de Estudo para a UGQ a fim de:

- a) monitorar a conformidade do Plano de Estudo com os critérios BPL;
- b) avaliar a clareza e conteúdo do Plano de Estudo;
- c) conhecer as fases críticas do Estudo; e
- d) planejar o programa de monitoração do Estudo.

8.15 A UGQ e a Monitoração de Estudos

8.15.1 Auditorias e Inspeções

A UGQ deve cumprir de acordo com seu programa de trabalho, seu cronograma, agenda e procedimentos, monitorar cada estudo e todas as atividades de rotina da UO. Essa monitoração deve ser feita através da realização de Auditorias de Estudo, Auditorias de Processo e Inspeções da UO

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 23/30
---	----------------------	--------------------------	-------------------------------

ou da Unidade de Teste, de acordo com o andamento de cada Estudo, tomando como base a Agenda Mestra atualizada da UO.

8.16 A UGQ e o Planejamento, Justificativa das Atividades e dos Métodos

8.16.1 A UGQ deve ter planejado seu trabalho em cronogramas, planilhas de controles e procedimentos descritos em POPs;

8.16.2 A UGQ deve ter registrado todos os relatórios de auditorias e inspeções realizadas nos Estudos e na UO ou UT.

8.16.3 A UGQ deve ter registrado todas as auditorias e inspeções planejadas e não realizadas que podem provocar não conformidade no atendimento aos seus controles;

8.16.4 A UGQ deve ter acesso a Agenda Mestra atualizada da UO, as globais e parciais, se houverem, a fim de planejar as suas atividades;

8.16.5 A UGQ deve ter acesso a Agenda Mestra atualizada da UO a fim de avaliar corretamente e criticamente o volume de trabalho de todo o pessoal da UO, envolvido ou não em estudos BPL;

8.16.6 A UGQ e o GUO devem estar aptos a justificar, por orientação do DE de cada estudo, a quem de interesse, os métodos escolhidos para o desenvolvimento de estudos BPL.

8.17 A UGQ e o Relatório Final – RF

8.17.1 A UGQ deve realizar auditoria em todo RF de estudo.

8.17.2 A UGQ deve conduzir uma revisão dos dados brutos de cada RF de cada estudo.

8.17.3 A UGQ deve conduzir a auditoria do RF quando todos os dados brutos foram recolhidos pelo DE, recomendavelmente antes do DE finalizar o Estudo.


8.17.4 A UGQ deve conduzir a auditoria do RF a fim de determinar se:

- a. O Estudo foi conduzido de acordo com o Plano de Estudo e os POPs;
- b. O Estudo foi registrado e relatado completa e exatamente.
- c. O RF contém todos os requisitos estabelecidos pelo sistema BPL;
- d. O RF é inteiramente consistente e conclusivo; e,
- e. Se os dados brutos estão completos e de acordo com BPL.

8.17.5 A UGQ deve registrar a auditoria de RF de forma suficientemente detalhada visando a reprodução e reconstrução do Estudo, se necessário for, a qualquer tempo.

8.17.6 A UGQ deve ter conhecimento de todas as mudanças feitas nos dados brutos do Estudo, através de registro previsto em procedimento, a fim de que sejam reorganizadas e relatadas as auditorias de fase crítica do Estudo.

8.17.7 A UGQ deve assegurar que todas as ações corretivas necessárias para sanar possíveis não conformidades identificadas em auditoria de Relatório Final tenham sido sanadas, antes de assinar a declaração de conformidade do estudo aos critérios BPL.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 24/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.17.8 A UGQ deve assegurar que as ações corretivas a não conformidades de RF não requeiram nova auditoria deste.

8.17.9 A UGQ deve assegurar e garantir a rastreabilidade dos dados analíticos de cada estudo BPL.

8.18 A UGQ e a Declaração de Conformidade BPL

8.18.1 A UGQ deve assegurar conformidade ao Estudo BPL através da Declaração de Conformidade BPL firmada no RF que deve especificar, no mínimo os seguintes itens:

- a) A identificação completa do estudo;
- b) O tipo de inspeção e/ou auditoria;
- c) As datas das inspeções e/ou auditorias, incluindo as fases críticas do estudo;
- d) A(s) data(s) em que foram relatados os resultados das inspeções e/ou ao GUO e ao DE;
- e) A data e assinatura pelo DE que Estudo foi conduzido segundo os princípios BPL.

8.18.2 Nos Estudo de Curta Duração, o RF deve ter conter a data da auditoria de processo.

8.19 UGQ e os Estudos que Não são Desenvolvidos em BPL

8.19.1 A UGQ deve ter Agenda Mestra da UO que deve especificar claramente em todos os Estudos identificados se são desenvolvidos em BPL ou não a fim de prevenir possíveis interferências.

8.19.2 A UGQ pode praticar para os estudos não desenvolvidos em BPL todos os procedimentos estabelecidos para aqueles desenvolvidos em BPL a fim de garantir o ambiente desse sistema na Organização.

8.20 Suprimentos

8.20.1 Geral


- a) A GUO deve assegurar que os suprimentos adquiridos para a UO tenham os requisitos adequados para o uso no Estudo.
- b) A GUO tem responsabilidade por assegurar e manter a qualidade dos materiais e suprimentos a serem utilizados na UO.

8.21 Sistema Teste

8.21.1 Geral

Os princípios BPL determinam que as características do sistema teste devem ser identificadas no Plano de Estudo. Os dados para atender a este requisito podem vir diretamente do fornecedor. Então, um sistema teste adquirido de um fornecedor deve apresentar a certificação adequada, firmada por pessoal competente para tanto, a fim de garantir a qualidade exigida pelo estudo desse sistema teste.

Nota: A GUO deve garantir a qualificação e cadastro de seus fornecedores assegurada pela UGQ.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 25/30
---	----------------------	--------------------------	-------------------------------

8.21.2. Biológico

- a) Registros: devem constar informações do crescimento, vitalidade e ausência de contaminação nos lotes dos sistemas *in vitro*. É importante que a linhagem, sub linhagem e a manutenção do sistema teste sejam identificados e registrados.
- b) Caracterização: especialmente para Estudos *in vitro*, deve assegurar que o sistema teste usado e descrito no Plano de Estudo esteja livre de contaminação. Isto pode ser comprovado, por exemplo, por teste com marcadores genéticos, cariótipos ou testes com micoplasma.
- c) Isolamento: os POPs relacionados à UO devem definir o processo de controle de interferências no sistema teste (ex: histórico das colônias, informações de fornecedores, observações, avaliação sorológica, etc.) e ações subsequentes, quando não há exigência de isolamento de sistemas teste animais ou vegetais.
- d) Controle de interferentes: deve ser assegurado que a água, vidraria e outros equipamentos de laboratório estejam livres de substâncias que possam causar interferência na condução de Estudos biológicos *in vitro*.
- e) Meios de cultura: deve ser assegurado pelo DE os tipos, a composição e, o número de lote de antibióticos, soro, etc.. Deve ser estabelecido em procedimento, a preparação e os critérios de aceitação e rejeição dos meios de cultura.
- f) Utilização: A reutilização e a utilização simultânea de animais em Estudos BPL pode ser aceita desde que seja documentada pelo DE no Relatório Final e, comprovada pela UGQ, que esta prática não interfere na avaliação da substância teste.

8.22 Água, Ração, Maravalha e Outros Materiais

8.22.1 A ração animal deve ser analisada regularmente, de acordo com a periodicidade determinada pela GUO, para estabelecer a sua composição e para evitar possível interferência nos sistemas teste.

8.22.2 A água e a maravalha devem ser analisadas regularmente, de acordo com a periodicidade determinada pela GUO, a fim de assegurar insenção de contaminantes em níveis capazes de influenciar nos resultados de Estudo.

8.22.3 Deve ser emitido rotineiramente pelo fornecedor ou por um laboratório analítico o certificado de análise da água utilizada em um Estudo BPL, que contemple a conclusão de adequação para uso do sistema teste.

8.23 Substâncias Radioativas


Devem ser seguidas e aderidas pela UO as regras e normas do órgão fiscalizador quanto ao fornecimento, manuseio e descarte de material radioativo.

8.24 Sistemas Computadorizados e Software Aplicativos

8.24.1 Todo o software, incluindo aquele adquirido comercialmente de um fornecedor externo, deve ser testado antes de ser colocado em uso na UO.

8.24.2 É aceitável que o laboratório apresente o certificado de validação do software adquirido em bases legais fornecido pelo fabricante.

8.24.3 O GUO deve garantir que o software adquirido externamente venha de um fornecedor certificado.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 26/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.24.4 O DE deve assegurar que o programa de software seja validado. A validação pode vir do fornecedor uma vez que seja adquirido um software validado. No entanto, a documentação completa do processo de validação deve estar disponível no laboratório e deve ser arquivada como elemento do sistema da UO.

8.24.5 O GUO deve assegurar que se realize um teste de aceitação antes de usar o programa de software. O teste de aceitação deve ser documentado.

8.25 Substâncias de Referência - Padrões

8.25.1 A GUO deve assegurar que as substâncias de referência manufaturadas atendam as especificidades dos critérios BPL para identificação, pureza e estabilidade de cada lote de material de referência.

8.25.2 Os certificados fornecidos pelos fabricantes devem conter data da identificação, pureza e estabilidade, nas condições exigidas pelo Estudo, e outras características para definir o lote adequadamente.

8.25.3 Nos casos em que o fornecedor precisar apresentar informações adicionais tal como, métodos de análise, este deve estar preparado para demonstrar quais medidas nacionais e/ou internacionais de controle de qualidade foram adotadas.

8.26 Equipamentos

8.26.1 A GUO deve assegurar que os equipamentos e instrumentos de medição sejam adequados e com funcionamento garantido ao seu propósito.

8.26.2 A GUO deve assegurar que os equipamentos e instrumentos de medição sejam inspecionados, verificados e calibrados em intervalos adequados conforme determinado pelo uso.

8.26.3 A calibração deve ser rastreável a padrões nacionais ou internacionais de medidas, preferencialmente àqueles que são certificados pela Rede Brasileira de Calibração - RBC do INMETRO, ou de Organismos reconhecidos pelo INMETRO.


8.26.4 A GUO deve assegurar para padrões de referência as condições estabelecidas nos itens 8.27.1, 8.27.2 e 8.27.3.

8.26.5 O GUO deve assegurar a aquisição, sempre que disponível, de equipamento e instrumento de medição de fornecedor que apresente todas as informações necessárias para correto desempenho.

8.26.6 Deve ser providenciado o certificado de calibração pela RBC de todo equipamento ou instrumento de medição que afete os resultados do Estudo.

8.27 Material Esterilizado

8.27.1 A GUO deve assegurar procedimentos de controle para garantir que todos os materiais sejam esterilizados adequadamente e estejam livres fontes de infecção.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 27/30
---	---------------	------------	-----------------

8.27.2 O laboratório deve adquirir materiais de fornecedores que são capazes de apresentar evidências adequadas de uso de materiais esterilizados por radiação ou agentes livre de infecções ou de indesejáveis resíduos da esterilização por meio de padrões nacionais certificados ou padrões de referência.

8.28 Reagentes

8.28.1 A GUO deve assegurar aquisição de reagentes de fornecedores certificados.

8.28.2 A GUO deve cadastrar fornecedores que são capazes de apresentar evidências documentadas da qualidade dos reagentes, quando necessário.

8.28.3 A GUO deve assegurar que o fornecedor emita, sempre que necessário, um certificado de análise que garanta que o reagente está de acordo com o conteúdo descrito no rótulo.

8.28.4 A GUO deve assegurar junto ao fornecedor que todos os reagentes estejam identificados de acordo aos requisitos BPL.

8.29 Detergentes e Desinfetantes

O GUO deve assegurar que os materiais de limpeza utilizados tenham seus ingredientes ativos conhecidos pelo DE para evitar qualquer possível contaminação ou interferência que possa afetar a integridade do Estudo.

8.30 Produtos para Estudos Microbiológicos

8.30.1 A GUO deve assegurar junto ao fornecedor que estes produtos sejam identificados minimamente com as seguintes informações: fonte, data de fabricação, data de validade do frasco fechado e depois de aberto e condições de armazenamento.

8.30.2 A GUO deve assegurar junto ao fornecedor que disponibilize a documentação destes produtos.


8.31 APLICAÇÃO DE BPL EM ESTUDO DE CURTA DURAÇÃO

8.31.1 Geral

8.31.1.1 Estudos de curta duração são aqueles que utilizam técnicas largamente conhecidas ou rotineiras cuja execução do conjunto de ensaios que compõem um Estudo completo não devem ultrapassar duas semanas e são de natureza repetitiva.

8.31.1.2 Para os estudos de curta duração **devem ser assegurados todos** os critérios estabelecidos nos itens anteriores que compõem esse documento.

8.31.1.3 Algumas especificidades são estabelecidas adicionalmente somente a fim de esclarecer e melhor interpretar os critérios BPL para esses estudos.

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 28/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

8.31.2 Organização e Pessoal

8.31.2.1 Pode ser designado um DE para todos os estudos desde que este atenda aos critérios estabelecidos para a função.

8.31.2.2 O GUO deve manter os registros de qualificação do pessoal temporário, quando utilizado, que gerou dados brutos ou realizaram atividades para a condução do Estudo.

8.31.3 Programa da UGQ

8.31.3.1 Para os Estudo de Curta Duração se aplicam todos os requisitos definidos anteriormente das atividades e responsabilidades de uma UGQ.

8.31.3.2 A UGQ deve assegurar como as auditorias e inspeções são eficazes para o controle desses Estudos devido à alta frequência de realização.

8.31.4 Responsabilidades do Pessoal da UGQ

8.31.4.1 A UGQ deve estabelecer em procedimentos a frequência das auditorias de processo que devem considerar o número, a complexidade e a frequência de realização dos Estudos conduzidos na Unidade. O Estudo de Curta Duração deve ser inspecionado regularmente.

8.31.5 Item de Ensaio ou Substância teste e Substância de referência

8.31.5.1 Caracterização

- a. A informação de cada lote de substância teste ou de referência deve estar disponível;
- b. As condições de armazenamento devem atender aos princípios BPL;
- c. A estabilidade da substância teste e de referência deve ser conhecida e determinada de acordo com os princípios BPL; e,
- d. Quando o intervalo de estabilidade de uma substância é de alguns minutos, os requisitos analíticos da substância teste e de referência devem ser especificados no Plano de Estudo e no Relatório Final devido às implicações relevantes que podem trazer para o Estudo.


8.31.6 Pops

É de responsabilidade da GUO assegurar que POPs apropriados para Estudo de Curta Duração sejam implantados.

8.31.7 Condução do Estudo

Plano de Estudo Geral

- a) Para Estudo de Curta Duração pode ser apropriado preparar um único plano geral, padronizado, contendo as informações requeridas pela BPL.
- b) O DE é o responsável pelo conteúdo desse plano geral padronizado.
- c) A UGQ deve aprovar o plano geral padronizado como documento da qualidade.
- d) Para estudos específicos, quando necessário para atender aos critérios da BPL, deve ser preparado um suplemento ao plano geral padronizado contendo, por exemplo: detalhes da

	NIT-DICLA-028	REV. 01	PÁGINA 29/30
---	----------------------	--------------------	-------------------------

substância teste, data do início da fase experimental, e etc. Deve estar claro o registro adicional como suplemento exigindo apenas a data e assinatura do DE designado.

- e) O Plano de Estudo é o documento combinado – Plano de Estudo Geral padronizado acrescido de seu respectivo Suplemento.
- f) Este documento combinado deve estar disponível prontamente a UGQ e a Unidade Operacional.

8.31.8 Conteúdo do Plano de Estudo Geral

O conteúdo completo do Plano de Estudo está descrito anteriormente nesse documento. No entanto, abaixo estão relacionados os itens que podem ser exceções ao Plano de Estudo Geral padronizado.

8.31.9 Relatando o resultado do Estudo - RF

8.31.9.1 O GUO deve assegurar que um modelo de RF padronizado para o Estudo de Curta Duração descrito em um Plano de Estudo Geral padronizado contenha os requisitos relacionados nesse documento.

8.31.9.2 Pode se exceção no Relatório Final padronizado a caracterização da substância teste incluindo pureza, estabilidade e homogeneidade, que podem não ser relevantes quando o Estudo é conduzido para caracterizar a substância.

8.31.10 Declaração da UGQ

A declaração de conformidade aos critérios BPL firmada pela UGQ deve refletir claramente o uso da auditoria de processo realizada no período da condução do Estudo.

9 ITENS REVISADOS E PRAZO PARA IMPLEMENTAÇÃO

- 9.1** Incluído os itens 6: Definições, 7: Considerações Gerais e 9: Itens Revisados e Prazo para Implementação.
 - 9.2** Ampliado o campo de aplicação da norma.
 - 9.3** Atualizadas as referências aos documentos complementares bem como as siglas utilizadas.
 - 9.4** Foi feita uma reorganização geral da estrutura do documento.
 - 9.5** Devido ao fato da revisão desta Norma não acrescentar novos requisitos ou obrigações para o laboratório, este documento entra em vigor imediatamente após a sua publicação.
-
-