

DOSSIER BPL

Relatif à l'état des lieux des installations d'essai / sites d'essai

Soumis aux principes de

Bonnes Pratiques de Laboratoire

Table des matières

Introduction	4
1. Organisation et personnel de l'installation d'essai	5
1.1. Personnel de direction	5
1.2. Organigramme.....	5
1.3. Personnel.....	5
1.4. Contrats de sous-traitance et cahiers des charges	6
1.5. Etudes effectuées	6
2. Installations	6
2.1. Dimensions et agencement de l'installation d'essai.....	6
2.2. Systèmes de protection de l'installation d'essai	7
2.3. Surveillance des conditions d'environnement dans les zones importantes cf aussi 5.6	7
2.4. Elimination des déchets	7
3. Programme d'assurance de la qualité	8
3.1. Service AQ	8
3.2. Organisation du service AQ.....	8
3.3. Rôle de l'AQ / prestataires de services extérieurs : audits, y compris les fournisseurs de systèmes informatisés	9
3.4. Contribution, le cas échéant, du service AQ à l'examen, la révision et la mise à jour des MONs.....	9
4. Modes opératoires normalisés (MONs)	9
5. Soin, logement et confinement des systèmes d'essai	9
5.1. Gestion des systèmes d'essai animaux	9
5.2. Logement	9
5.3. Salles, locaux ou aires de stockage pour l'observation et l'intervention sur les systèmes d'essais.....	10
5.4. Salles, locaux ou aires de stockage séparés assurant l'isolement des études portant sur des produits reconnus ou susceptibles d'être dangereux pour les personnes qui les manipulent	10
5.5. Autres locaux le cas échéant.....	10
5.6. Indications particulières sur les conditions d'environnement requises (complément du paragraphe 2.3).....	10
5.7. Aliments et litières : stockage, contrôles	10
6. Systèmes d'essai	10
6.1. Animaux	10
6.2. Echantillons ou spécimens biologiques	11
6.3. Tissus, cellules, microorganismes	11
7. Appareils, matériels et réactifs	11
7.1. Appareils.....	12
7.2. Systèmes informatisés	12

7.3.	Réactifs	12
8.	Eléments d'essai et de référence	13
8.1.	Destinés aux animaux de laboratoire	13
8.2.	Destinés aux dosages analytiques	13
8.3.	Tissus, cellules, extraits cellulaires	13
9.	Réalisation des études	14
9.1.	Plan d'étude.....	14
9.2.	Conduite de l'étude.....	14
9.3.	Etablissement du rapport final sur les résultats de l'étude	15
10.	Stockage et conservation des enregistrements et des matériels	15
10.1.	Personnel.....	15
10.2.	Localisation et description du local d'archives	15
10.3.	Eléments archivés.....	15
10.4.	Systèmes de classement des archives,	15
10.5.	Contrôle de la consultation et des mouvements des données archivées	16
Annexes	17

Introduction

- *Nom, adresses postale et électronique, numéros de téléphone et de télécopie de l'installation / site d'essai*
- *Nom et qualité du directeur de l'installation / site d'essai*
- *Type d'installation (installation d'essai et/ ou site d'essai)*
- *Appartenance à un groupe*
- *Liens avec d'autres sociétés (études multi-sites BPL : oui/non, précision en 1.4)*
- *Date d'agrément en tant qu'établissement d'expérimentation animale*
- *Domaines de compétence de l'installation / site d'essai*

Préciser les essais de sécurité pour les médicaments vétérinaires réalisés selon les BPL (directive 2001/82/CE, principes de l'OCDE) parmi les essais suivants (liste non exhaustive, le classement selon l'OCDE est indiqué entre parenthèse) :

Essais d'innocuité :

- Pharmacologie (domaine 9 de l'OCDE) :
 - Pharmacodynamique (effets thérapeutiques attendus et secondaires)
 - Développement d'une résistance
 - Pharmacocinétique : détermination de dose, ADME (absorption, distribution, métabolisme, excrétion), bioéquivalence/biodisponibilité, toxico-cinétique
- Toxicologie (domaines 2 et 9 de l'OCDE) :
 - Toxicité par administration unique
 - Toxicité par administration répétée
 - Tolérance chez l'animal de destination
 - Toxicité sur la reproduction dont le développement
 - Génotoxicité
 - Cancérogénicité
 - Propriétés microbiologiques des résidus (flore intestinale humaine, transformation des denrées)
 - Evaluation des risques pour l'environnement
- Pour les médicaments immunologiques (domaines 2 et 9 de l'OCDE) :
 - Innocuité par administration d'une dose, d'une surdose, répétée d'une dose
 - Etude des fonctions reproductrices, immunologiques
 - Vaccins vivants : propriétés biologiques de la souche, diffusibilité, dissémination dans le corps de l'animal, réversion vers un état de virulence (vaccin atténué), recombinaison-réarrangement génomique
 - Interactions
- Etudes de résidus (domaines 8 et 9 de l'OCDE) :
 - Métabolisme et cinétique, déplétion
 - Pharmacocinétique : ADME
 - Méthodes d'analyse
- Essais d'efficacité (domaine 9 de l'OCDE)
- Autres essais donnant toute information générale ou spécifique essentielle dans l'évaluation de la sécurité (essais microbiologiques, appétence, validation de méthodes analytiques ...préciser) :

- Une liste globale des activités est donnée ici pour situer l'installation/site d'essai par rapport au champ d'application des BPL
- Autres essais réalisés selon les BPL et nature des produits testés
- Etudes soumises à l'autorité de contrôle BPL sur les médicaments à usage humain ou sur les produits chimiques autres que médicaments (AFSSAPS, GIPC) oui/non
 - études de sécurité
 - autres types d'études
- Catégories d'essais non-BPL

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

1.1. Personnel de direction

- Nom et adresse d'exercice (si différent de celle de l'installation/site d'essai) et qualification (diplôme, expérience professionnelle):
 - directeur/direction de l'installation/site d'essai
 - personnels d'encadrement représentatifs
 - directeurs d'étude / responsables principaux des essais : liste
 - responsable de l'assurance qualité
- Sont-ils désignés officiellement (documentation écrite) en termes de responsabilité de gestion des principes des BPL (oui/non, règle de nomination)?

1.2. Organigramme

Les organigrammes sont présentés en annexe.

Ils situent la ou les parties de l'installation/site d'essai dont les activités entrent dans le champ d'application des BPL, directement ou indirectement.

Les activités n'entrant pas dans le champ des BPL sont également indiquées de manière succincte.

La position de responsabilité fonctionnelle directe de l'assurance qualité devant la direction est précisée sans ambiguïté dans l'organigramme.

1.3. Personnel

- Effectif par secteur d'activité
- Qualifications, expérience et responsabilités du personnel d'encadrement technique impliqué dans les études BPL ; niveau d'expérience acquis (concerne les directeurs d'étude (DE) et supérieurs)
- Modalités de remplacement d'un directeur d'étude / responsable principal des essais
- Modalités de communication entre la direction de l'installation d'essai, le directeur d'étude, le responsable de l'assurance de la qualité, le personnel de l'étude, la(les) direction(s) du(des) site(s) d'essai et le(s) responsable(s) principal(aux) des essais et son(leurs) service(s) d'assurance qualité dans le cadre des études multi-sites
- Liste des personnes autorisées à pratiquer des expérimentations sur les animaux de laboratoire, numéros et dates d'autorisation (des copies à titre d'exemple seront fournies en annexe)
- Description des tâches (définitions de fonction) des responsables de niveau professionnel et technique ; moyens et fréquence d'actualisation de ces documents.
A titre d'exemple, des copies représentatives seront fournies en annexe

- *Politique de formation du personnel, dossiers sur les programmes de formation (constitution)
Personne désignée comme responsable de la formation
A titre d'exemple, des copies représentatives pourront être fournies en annexe*

- *Règles d'hygiène et de sécurité*

Politique en matière de surveillance sanitaire du personnel

Le personnel a-t-il accès aux fiches de sécurité des éléments de référence / essais ?

Quelles sont les conditions d'asepsie et précautions prescrites dans la conduite d'études in vitro (produits chimiques dangereux ou matériel biologique) ?

Restrictions d'accès aux différentes zones d'activité pour les membres du personnel dont l'état de santé pourrait influencer sur les résultats de l'étude ; documentation ?

- *Organisation du système de garde et personnel impliqué (permanence scientifique et technique / effraction, alarmes température ou incendie, animalerie)*

1.4. Contrats de sous-traitance et cahiers des charges

- *Quels sont les prestataires de service ?*
 - *Sous-traitance scientifique - partie d'étude de sécurité*
 - *Autres prestataires de services pour les installations, équipements, déchets...*
- *Des contrats existent-ils ? (oui/non, liste avec date en annexe)*

1.5. Etudes effectuées

- *Essais de sécurité non cliniques devant être réalisés selon les BPL
Liste des études en cours et terminées (au moins les 2 dernières années ou la période écoulée depuis la dernière inspection) donnée en annexe.
Présentation du plan chronologique des études*
- *Etudes non réglementaires (non destinées à la constitution d'un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et points divers
Sont-elles réalisées dans l'esprit des BPL ? Différences entre les deux ?
Inscription dans la planification des études ?
Identification des études interrompues ?*
- *Catégories d'éléments d'essai testés, y compris ceux non relatifs aux médicaments vétérinaires (biocides, substances chimiques, immunologiques,...) .*
- *Evaluation des volumes de travaux entrepris dans l'installation/site d'essai
Méthodes d'évaluation de la charge de travail du personnel ?
Présentation du système de planification des études : prise en compte des disponibilités du personnel, équipements, matériels, etc.
Evaluation du nombre d'études réalisées par an (BPL et non BPL)*

2. Installations

2.1. Dimensions et agencement de l'installation d'essai

- *Plan de situation
Mode d'accès permettant aux inspecteurs de rejoindre l'installation d'essai (en annexe)*
- *Plan des locaux et annexes (laboratoires d'analyse, animaleries, vestiaires, maintenance, salle de traitement d'eau, de traitement d'air...)
Les plans des locaux sont fournis en annexes. Ils montrent et assurent la séparation entre les différentes activités, les études et les systèmes d'essai.*
- *Locaux spécifiques pour la manipulation de microorganismes et tests correspondants
Personnes responsables.*

Niveaux de confinement pour la protection des personnes et de l'environnement

Procédures et contrôles d'accès

Maintenance et entretien, gestion du confinement : contrôles particuliers et microbiens, pressions différentielles, ventilation, températures (le schéma des CTA, des différentiels de pression pour les locaux seront fournis en annexe)

- *Installations particulières pour le stockage et la manipulation des gaz, des produits dangereux, et des produits inflammables, y compris pour les produits radioactifs si nécessaire.
Nom des personnes responsables*
- *Modes d'accès aux différentes parties de l'installation d'essai (dont animaleries) pour le personnel d'expérimentation, le personnel administratif, les services d'entretien, les visiteurs, les livreurs,*
- *Lieux de réception/expédition des systèmes d'essai, du matériel, des éléments d'essais, etc.
A spécifier directement sur les plans ou sur une légende liée.*

2.2. Systèmes de protection de l'installation d'essai

- *Contrôle d'entrée des personnes étrangères à l'installation d'essai*
- *Protection contre les risques d'incendie*
- *Protection contre les risques d'inondation*
- *Protection contre les nuisibles, rongeurs et insectes (cf aussi paragraphe 5.7)*

2.3. Surveillance des conditions d'environnement dans les zones importantes cf aussi 5.6

On entend par « zones importantes » : les animaleries, les laboratoires, les zones de stockage ou de manipulation des éléments d'essai, les salles informatiques.

- *Conditions de conservation des systèmes d'essai, principes de climatisation dans les animaleries et dans les laboratoires le cas échéant,
Paramètres d'environnement des salles, maintenance et entretien,
Centrales de Traitement d'Air (CTA), Gestion Technique Centralisée (GTC) : personnes responsables ? Les systèmes informatiques de surveillance et de gestion des paramètres ont-ils été validés ?
Secteurs concernés par la climatisation
Les chambres froides sont-elles équipées de systèmes d'enregistrement et de contrôle ? Type et fréquence des mesures ?
Localisation des congélateurs et réfrigérateurs ?
Dispositifs de stockage à très basse température (azote liquide) ? Surveillance des niveaux d'azote, ventilation des locaux ?
Systèmes d'alarme pour ces dispositifs et pour les chambres froides, congélateurs et réfrigérateurs ? Gestion des alarmes en dehors des heures de travail ?
Systèmes de secours en cas de panne ?*
- *Modes d'accès aux zones importantes et contrôles (enregistrements)*
- *Méthodes d'entretien général des locaux : personnel de l'installation/site d'essai ou entreprise extérieure ? Maintenance ?*

2.4. Elimination des déchets

- *Mode d'élimination des déchets
Préciser succinctement selon les déchets : ménagers, solvants, biologiques, milieux de culture, radioactifs, ou autres déchets.*

- *Services extérieurs sous contrat (service de collecte, d'incinération, de retraitement...) cf. 1.4*
- *Comment l'installation d'essai s'assure-t-elle de la destruction (retour fiches de destruction) ?*

3. Programme d'assurance de la qualité

3.1. Service AQ

- *Effectif*
- *Nom, adresse d'exercice (si différent) et qualifications du responsable AQ, du remplaçant du responsable AQ, et du personnel AQ*
- *Description des tâches du responsable AQ et du personnel placé sous sa responsabilité (chiffrage en équivalent temps plein (ETP) si nécessaire)*
- *Formations du personnel de l'AQ*

3.2. Organisation du service AQ

- *Documentation attestant de l'existence d'un programme AQ*
- *Indépendance du service par rapport au personnel participant aux études
Liens avec la direction de l'installation/site d'essai, désignation des personnes, dépendances fonctionnelles*
- *Indépendance totale par rapport au déroulement des études*
- *Calendrier et fréquence des audits
Pour les études, les installations et les procédés.
Comment l'AQ vérifie que le plan d'étude et les MONs sont à disposition du personnel ?
Mode d'examen des rapports finals ? Vérification de la conformité des données brutes ?*
- *Vérification de la qualité des tâches courantes de l'installation (audits de procédés, d'installation) ?*
- *Quelles sont les dispositions prévues pour assurer les vérifications d'études dont la durée est si brève qu'il n'est pas possible de vérifier chacune d'entre elles ?*
- *Vérification des phases critiques : mode de sélection.*
- *Ressources disponibles pour assurer la qualité des audits : documents et procédures*
- *Rapports d'audit d'étude
Compte-rendu écrit ? Destinataires ? Formalisation de la prise de connaissance par le directeur d'étude et la direction de l'installation/site d'essai ? Archivage ?
Circuits et interactions entre assurances qualité dans le cas d'une étude multi-site ?
Délais de transmission des audits AQ des sites d'essai vers le directeur d'étude ?*
- *Mode de communication à la direction lorsque des écarts de nature à altérer les résultats de l'étude sont constatés.*
- *Mesures prises par le service AQ lorsque des écarts sont constatés*
- *Attestation figurant dans le rapport final : modèle*
- *Autres rôles de l'AQ*

3.3. Rôle de l'AQ / prestataires de services extérieurs : audits, y compris les fournisseurs de systèmes informatisés

3.4. Contribution, le cas échéant, du service AQ à l'examen, la révision et la mise à jour des MONs

4. Modes opératoires normalisés (MONs)

- *Responsable du contrôle de la validité des MONs en circulation ?*
- *Elaboration et gestion des MONs*
Donner en annexe le ou les MONs d'élaboration, de révision et de gestion des MONs
Modalités d'approbation par la direction des MONs nouveaux ou révisés
Identification des exemplaires agréés
Révision périodique, fréquence
Documentation et validation des déviations aux MONs par le DE
- *Activités donnant lieu à des MONs :*
Liste des MONs en annexe, conservation et archivage des MONs
- *Disponibilité des MONs appropriés aux endroits où ils sont utilisés ?*
Versions papier ? Accessibles en ligne ? Possibilité de les imprimer ? Si oui modalités ?

5. Soins, logement et confinement des systèmes d'essai

5.1. Gestion des systèmes d'essai animaux

- *Personnes désignées comme responsables, qualifications cf aussi paragraphe 6*
- *Liste des systèmes d'essai utilisés cf aussi paragraphe 6*

Les quantités d'animaux (de laboratoire ou d'espèces de rente) utilisés sont données en annexe, de même que la liste des microorganismes, systèmes cellulaires ou acellulaires utilisés

5.2. Logement

- *Nature des locaux d'hébergement : les équipements et les matériaux utilisés pour les murs, sols, plafonds, cages ou conteneurs sont-ils adaptés aux systèmes d'essai ?*
Affichage de l'identification des systèmes d'essai présents dans les locaux ou contenus dans les dispositifs d'hébergement ?
- *Mode de nettoyage ? description, périodicité ? utilisation d'agents biocides ? documentation ?*
Validations des procédés de nettoyage et de désinfection des locaux ?
- *Salles, locaux ou aires de stockage pour l'hébergement principal : description*
Existe-t-il des salles ou hébergement séparés pour les différents systèmes d'essai ? Pour les différentes études ?
Comment est assurée l'absence de contamination entre 2 études ?
- *Salles, locaux pour l'isolement et l'acclimatation ?*
- *Salles, locaux pour le confinement des systèmes d'essai malades ? Modalités d'isolement, documentation ?*

5.3. Salles, locaux ou aires de stockage pour l'observation et l'intervention sur les systèmes d'essais

5.4. Salles, locaux ou aires de stockage séparés assurant l'isolement des études portant sur des produits reconnus ou susceptibles d'être dangereux pour les personnes qui les manipulent

5.5. Autres locaux le cas échéant

5.6. Indications particulières sur les conditions d'environnement requises (complément du paragraphe 2.3)

- *Enregistrement des paramètres température et humidité relative, pressions, éclairage, traitement et renouvellement d'air dans les locaux d'hébergement des animaux ?*
- *Contrôles des conditions d'incubation et de culture des microorganismes, tissus, cellules ou extraits cellulaires (température, taux de CO₂, humidité)*
- *Qualité des eaux de boisson et modalités de contrôle*
- *Entretien et maintenance des équipements (centrales de traitement d'air) (complément du paragraphe 2.3)*
- *Modalités prévues en cas de dysfonctionnement ?*

5.7. Aliments et litières : stockage, contrôles

- *Nature, établissements fournisseurs : audits des fournisseurs sont-ils prévus dans le programme de l'AQ ?*
- *Aires de stockage : description des méthodes de protection contre les contaminations (rongeurs, insectes, pesticides, désinfectants) (complément du paragraphe 2.2)*
- *Gestion des stocks : nom du responsable ? modalités de délivrance aux systèmes d'essai ?*
- *Analyses de contrôle : modalités, périodicité, communication avec les fournisseurs, actions ?*
- *Modalités de nettoyage, désinfection, élimination des récipients, réservoirs et autres conteneurs des aliments et litières*

6. Systèmes d'essai

On entend par systèmes d'essai :

- *les animaux (de laboratoire et autres espèces domestiques)*
- *les échantillons ou spécimens biologiques destinés aux essais/analyses,*
- *les cellules, les tissus, ou extraits cellulaires utilisés dans les études in vitro,*
- *les produits issus de biotechnologie.*

6.1. Animaux

- *Personne(s) désignée(s) comme responsable(s) de la gestion des animaux (cf aussi chapitre 5)*
- *Nom et adresse des laboratoires ou centres d'élevage fournisseurs : centres d'élevage agréés ? audits fournisseurs ?*
- *Conditions d'approvisionnement*
- *Modalités de contrôle d'acceptabilité des systèmes d'essai à la réception*

- *Réutilisation d'animaux dans plusieurs études ? Définition de la période entre deux essais (wash-out) ?*
- *Durée d'acclimatation (stabilisation ou isolement)*
- *Modes d'identification*
- *Registres des mouvements d'entrée et sortie des systèmes d'essai*
- *Registres sanitaires (AM du 25 octobre 1995 / contrôle des établissements détenant des animaux d'espèces non domestiques)*
- *Soins aux malades : documentation des diagnostics et traitements*
- *Traitements préventifs, diagnostic et traitement curatif de maladies intercurrentes : personne désignée responsable ? possibilité de soins en cours d'étude ? vérification de l'absence de maladie avant le commencement de la phase expérimentale de l'étude ?*
- *Méthodes d'euthanasie et d'autopsie des animaux*
- *Histologie et analyse anatomo-pathologique*

6.2. Echantillons ou spécimens biologiques

- *Prélèvement et préparation des échantillons ou spécimens : modalités d'identification*
- *Conditions de conservation et contrôles*
- *Transport : contrôle des conditions de transport (chaîne du froid)*
- *Réception : contrôles d'acceptabilité, registres des mouvements d'entrée et sortie des spécimens ou échantillons*
- *Modes d'identification dans l'étude*
- *Stockage des spécimens/échantillons avant et après analyse*

6.3. Tissus, cellules, microorganismes

- *Nom et adresse des laboratoires fournisseurs*
- *Fiches de sécurité*
Espèce, organe, type, origine
Niveau de confinement requis par la réglementation
Dans le cas des lignées cellulaires, information sur l'origine de l'immortalisation (biologique, chimique, OGM) et production éventuelle de particules virales
Cellules humaines : tests de dépistage HIV, HCV, HBV
Modes de décontamination et d'élimination des effluents
- *Tests de viabilité, dépistage périodique des contaminations (mycoplasmes), contrôles de l'expression des transgènes*
- *Modes d'identification*
- *Registres des mouvements d'entrée et sortie*

7. Appareils, matériels et réactifs

7.1. Appareils

- *Types d'appareils et leur localisation : personnes désignées comme responsables, liste des appareils*
- *Gestion de la fonction métrologie : responsable ? programme ?*
- *MON ou modalités d'utilisation : identification des appareils en panne ? actions correctives en cas de panne ?*
- *MON ou modalités d'entretien et de maintenance*
- *MON ou modalités d'étalonnage : raccordement aux étalons nationaux ou internationaux*
- *Registres de fonctionnement des appareils (maintenance, normalisation, caractérisation, étalonnage et qualification)*

7.2. Systèmes informatisés

- *Schéma de la configuration existante et liste des opérations informatisées en annexe. Systèmes indépendants ou systèmes en réseau ?*
- *Contrôles de la fiabilité, de l'exactitude et de la validation des logiciels utilisés dans les études*
Méthodologie de validation des systèmes informatisés ? Validation prospective - validation rétrospective - analyse de risque – évaluation des fournisseurs – plan de validation – scripts de tests – exécution des tests et résultats obtenus / résultats attendus – rapport de validation.
Responsabilités
- *Moyens d'assurer la sécurité des saisies et des données stockées*
Maîtrise des modifications (audit-trail) apportées aux données obtenues sous forme d'entrée informatique
Définition des données brutes pour chaque système : donnée électronique ou donnée imprimée sur papier ?
- *Modes de protection des systèmes informatisés (hardware) et des sauvegardes des fichiers (software)*
Environnement contrôlé pour les machines ?
Logiciels spécifiques (firewall, filtres, antivirus) et fréquence de leur mise à jour.
Modalités de sauvegarde des fichiers informatiques ; validation des transferts de données et des supports de sauvegarde.
Modalités d'archivage des fichiers informatiques : validation des supports d'archivage, modalités de relecture et pérennité.
- *Documentations concernant la validation, l'utilisation, les contrôles d'accès et les sauvegardes*
Préciser le statut de validation et la nature du support de stockage pour chaque système informatisé employé pour l'acquisition, le traitement ou le report de données brutes.
Procédure conduisant à la revalidation partielle ou totale d'un système informatisé ?
Documentation disponible sur le site ou facilement consultable ?
Contrôle des accès documenté ?

7.3. Réactifs

- *Origine*
- *Modalités d'étiquetage : informations portées sur les étiquettes ?*
- *Mode de stockage (stockage des produits dangereux)*

- *Responsable de la gestion du stock de médicaments employés dans l'installation/site d'essai, et de l'accès contrôlé (sous clé) aux médicaments stockés relevant de l'article L.5132-1 du code de la santé publique (arrêté du 21/05/03).*
- *Gestion (dates de réception et de péremption/limite d'utilisation/ré-analyse) : quelles sont les modalités justifiées pour définir une date de péremption quand le fournisseur de l'indique pas ? décrites dans un MON ?*
- *MON de préparation des réactifs : modalités de définition d'une date de péremption des préparations ?*
- *Systèmes in vitro : milieux de culture, facteurs de croissance, sérums, antibiotiques
Conditions de conservation, certificats d'analyse, contrôles de stérilité ?*

8. Eléments d'essai et de référence

8.1. Destinés aux animaux de laboratoire

- *Modes de réception, enregistrement, échantillonnage, étiquetage ou codification
Inscription dans des registres, avec les dates de péremption ou de ré-analyse ?
Présence des fiches de sécurité ? Sinon quelles précautions de manipulation ? Description dans un MON ?*
- *Contrôles d'identité, de pureté, de composition et de stabilité
Mécanismes de contrôle de la stabilité des éléments d'essai et de référence dans leurs conditions de stockage et d'essai ?
Mécanisme qui permet de vérifier l'identité de l'élément d'essai fourni par un donneur d'ordre ?*
- *Lieux et conditions de stockage et de manipulation
Accès est-il contrôlé ? Contrôle des conditions de stockage ?
Lieux de préparation des éléments d'essai destinés à être administrés ou appliqués ?
MON de prévention des contaminations croisées ?
Modalités de prévention des contaminations des lots témoins ? Y a-t-il des exemples de contamination des lots témoins dans l'installation d'essai ?*
- *Gestion des stocks des éléments d'essai et de référence
Personnes désignées responsables ? Traçabilité des quantités reçues et utilisées dans les études ?*
- *Echantillothèque : conservation d'un échantillon de chaque lot d'élément d'essai (sauf pour études à court terme) ? Conditions de conservation ?
Localisation de l'échantillothèque ? Modalités de transfert si extérieur à l'installation/site d'essai ?*

8.2. Destinés aux dosages analytiques

Renseigner les mêmes rubriques que pour le paragraphe 8.1.

8.3. Tissus, cellules, extraits cellulaires

Renseigner les mêmes rubriques que pour le paragraphe 8.1.

9. Réalisation des études

9.1. Plan d'étude

- *Elaboration, approbation, modification ou révision*
Responsabilités, justifications, circuits, signataires
Modalités de diffusion à l'AQ et au personnel,
Modalités de prise de connaissance du plan de l'étude par le DE et les différents intervenants
Conformité aux BPL vérifiée par l'AQ ? Comment est-ce documenté ?
Modalités de modifications (amendements et déviations) du plan d'étude. MONs ?
Cas des études multisites (étapes et échanges entre les différents intervenants)
- *Contenu du plan de l'étude*
Différents contenus selon le type d'étude ou la catégorie d'élément d'essai ?
Existe-t-il un plan général pour les études à court terme ? Avec un complément spécifique de l'étude considérée ?

Pour les études multi-sites : indication des noms et adresses des différents sites, des moyens de communication ?

Pour les phases analytiques :

Le plan contient-il les informations concernant

1.1.1.l'étude de validation de la méthode analytique (référence) ?

1.1.2.la référence à la méthode de dosage ?

1.1.3.la documentation expresse de prise de connaissance de cette méthode par le DE avant le début des expérimentations ?

Le plan prévoit-il expressément des informations que le RPE n'est pas obligé de fournir au DE lorsqu'il y a des modifications dans la méthode d'analyse par utilisation d'équivalents, utilisation démontrée par la méthode de validation ? Ces informations figurent-elles dans les données et dans le rapport de la phase de l'essai ?

9.2. Conduite de l'étude

- *Mode d'identification des études ? est-il différent si une partie de l'étude est réalisée sur un site d'essai ? comment est réalisé le lien avec l'étude principale ?*
- *Nature des données brutes (données papier sur cahiers, formulaires, fiches, enregistrements imprimés, données électroniques, données électroniques imprimée)*
- *Description succincte des registres / fiches de résultats des mesures, observations et examens réalisés au cours de l'étude (à préciser pour chaque type de données ? enregistrement des événements imprévus ?*
- *Suspensions ou mélanges destinés aux essais*
Modes de préparation des éléments d'essai à administrer ou à appliquer
Modes de détermination de l'homogénéité, de la stabilité et de la concentration des solutions / suspensions ou mélanges
Précautions prises pour éviter les contaminations croisées entre groupes témoins et groupes traités pendant les traitements ? Décrites dans un MON ?
- *Gestion des modifications apportées aux données brutes ; traitement et transformation des données*
- *Méthodes d'acquisition et de transfert des données brutes obtenues sur systèmes informatisés ou stockées sur systèmes informatisés*
- *Invalidation d'étude, critères*

9.3. Etablissement du rapport final sur les résultats de l'étude

- *Mode d'identification*

Lien avec le plan de l'étude si identification différente ?

- *Contenu et types d'informations requises*
Informations concernant l'installation/ site d'essai, les dates de réalisation de l'étude, les méthodes utilisées dans l'essai, les résultats obtenus et leurs conclusions, l'attestation de l'AQ, la signature du DE/RPE qui indique le degré de conformité de l'étude aux principes des BPL et celles éventuelles de scientifiques spécialisés dans certains domaines ayant participé à l'étude, le lieu et la durée d'archivage, etc.

Comment sont inclus les résultats de la partie d'étude réalisée dans un site d'essai ?

Pour les essais impliquant des dosages de pharmaco et toxico-cinétiques : description des méthodes analytiques employées, validation des méthodes, organisation détaillée de l'étude, résultats avec critères de validation de chaque série, paramètres pharmacocinétiques, etc.

Pour les études à court terme, y a-t-il un format particulier de rapport final ?

- *Contrôles de la concordance entre les données brutes et le rapport final, et présence effective de tous les résultats significatifs ? moyens de contrôle ?*
- *Amendements au rapport final : MON ?*

10. Stockage et conservation des enregistrements et des matériels

10.1. Personnel

- *Nom et qualification de la personne responsable des archives*
- *Personnel autorisé à accéder aux documents d'archives ; contrôle de l'accès aux archives*

10.2. Localisation et description du local d'archives

- *Si les archives sont extérieures à l'installation d'essai, donner le nom et l'adresse exacte de la société en charge de l'archivage.*
- *Moyens de protection contre les détériorations accidentelles (incendie, inondation, rongeurs, insectes, etc.)*

10.3. Éléments archivés

- *Nature des éléments archivés : documents, éléments d'essai/référence, autres échantillons etc.*

10.4. Systèmes de classement des archives,

- *Support physique des documents archivés (papiers, électronique, microfilm, etc.) ?*
- *Mode d'indexation du matériel conservé aux archives pour chaque étude (liste du contenu des boîtes d'archive)*
- *Durées d'archivage en fonction des éléments archivés ?*
- *Archivage des études interrompues ?*
- *Mode de documentation (et justification) de l'élimination de tout matériel d'étude*

10.5. Contrôle de la consultation et des mouvements des données archivées

- *Méthode de contrôle de l'accès des personnes aux archives*
- *Enregistrement des entrées et sorties du matériel archivé ? inventaire des matériels retirés ou rentrés ? responsabilité du DE et de l'archiviste ? Moyens de s'assurer que le dossier archivé est complet après consultation ? est-ce documenté ?*
- *Mode d'indexation des archives de façon à en faciliter le stockage et la consultation méthodique ? Gestion informatisée ?*

Annexes

1. *copie de l'arrêté portant agrément d'un établissement d'expérimentation animale délivré par le préfet*
2. *liste des directeurs d'étude, responsables principaux des essais*
3. *organigrammes*
4. *copies des autorisations nominatives d'expérimenter sur les animaux vivants*
5. *description des tâches (définitions de fonction) représentatives du personnel de l'installation/site d'essai*
6. *extrait du dossier de suivi de formation*
7. *exemple de modes de planification des activités de l'installation/site d'essai – évaluation de la charge de travail de l'installation*
8. *liste des études en cours et terminées*
9. *plan d'accès à l'installation/site d'essai*
10. *plans des locaux pour visualiser l'agencement de l'installation/site d'essai*
11. *documents décrivant les conditions ambiantes dans les zones importantes*
12. *MON des MONs et liste des MONs*
13. *quantité d'animaux de laboratoire utilisés par an – liste des microorganismes cellulaires ou acellulaires employés*
14. *Schéma synoptique de la configuration informatique de l'installation/site d'essai et liste des opérations informatisées*
15. *fiche d'inventaire des enregistrements (/fiche de contenu des boîtes d'archive documentaire) et matériels archivés par étude*