

İyi Laboratuvar Uygulamalarının Denetlenmesi ve Çalışmaların Kontrolüne Dair Yönetmelik

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Hukuki Dayanak, Tanımlar

Amaç

Madde 1 - Bu Yönetmeliğin amacı iyi laboratuvar uygulamalarının denetlenmesi ve çalışmaların kontrolü ile ilgili usul ve esasları belirlemektir.

Kapsam

Madde 2 - Bu Yönetmelik, "İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri ve Test Laboratuvarlarının Belgelendirilmesi Yönetmeliği" kapsamındaki test çalışmalarının planlandığı, yapıldığı, kayıt ve rapor edildiği laboratuvar şartlarının ve kurumsal işlemlerin iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygunluğunun denetlenmesi ve çalışmaların kontrolünü kapsar.

Hukuki Dayanak

Madde 3 - Bu Yönetmelik;

Çevre Kanunu, Umumi Hıfzıssıhha Kanunu, Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararname, Hayvan Sağlığı ve Zabitası Kanunu, Yem Kanunu, Su Ürünleri Kanunu, Ürünlere İlişkin Teknik Mevzuatın Hazırlanması ve Uygulanmasına Dair Kanun, uyarınca hazırlanmıştır.

Tanımlar

Madde 4 - Bu Yönetmelikte geçen;

Müsteşarlık : Başbakanlık Dış Ticaret Müsteşarlığı'nı,

Komisyon : Avrupa Birliği Komisyonu'nu,

Yetkili Kamu Kuruluşu: Bu Yönetmelik kapsamında;

a) Kozmetik ürünler, pestisitler ve tıbbi farmasötik ürünlerin kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Sağlık Bakanlığını,

b) Veteriner ilaçları, pestisitler, gıda katkı maddeleri, yem katkı maddelerinin kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Tarım ve Köyişleri Bakanlığını,

c) Tehlikeli Kimyasallar Yönetmeliği kapsamındaki madde ve müstahzarların kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Çevre Bakanlığını,

Üye Devletler: Avrupa Birliğine üye olan devletleri,

Yeterlilik Belgelendirmesi: Laboratuvarların bu Yönetmelik ilkelerine ve ilgili standart çalışma prosedürlerine uygun olarak testlerin gerçekleştirilmesinde yeterliliğinin belgelendirilmesine ilişkin her türlü faaliyeti,

Belgelendirme: Laboratuvarların iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine ve standart çalışma prosedürlerine uygun olduğunun yazılı olarak belirlenmesi faaliyetlerini,

İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU): Klinik çalışmalar dışındaki sağlık ve çevre güvenliği çalışmalarının planlanması, yapılması, izlenmesi, kaydedilmesi, arşivlenmesi ve rapor edilmesi şartları ve yönetim usulleri ile ilgili kalite sistemini,

Çalışma: Yetkili kurum ve kuruluşlara sunmak için tasarlanmış, test maddelerinin özellikleri ve/veya güvenilirlikleri ile ilgili veriler elde etmek için laboratuvar şartlarında, arazide veya serada yapılan testleri,

Test Laboratuvarları: Çalışmalarının gerçekleştirilmesinde gerekli olan personel ve tesis ile ilgili birimleri, çalışmaların birden fazla yerde yürütülmesi durumunda çalışma yöneticisinin atandığı tüm test yerleri tek tek veya birlikte test laboratuvarlarını,

Test Yeri : Çalışma aşamalarının yürütüldüğü yerleri,

Test Yeri Yönetimi: Çalışma aşamalarının iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmesinden sorumlu kişi veya kişileri,

Test Laboratuvarları Yönetimi: Test laboratuvarlarının iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygun olarak işletilmesini ve organizasyonunu sağlayan, yasal yetkisi ve sorumluluğu olan kişileri,

Sponsor: Çalışmalar için test laboratuvarlarını görevlendiren, destekleyen kurum veya kuruluşu,

Çalışma Yöneticisi : Çalışmalarının yürütülmesinden sorumlu kişiyi,

Baş Uzman : Birden fazla yerde yapılan çalışmalarda çalışma yöneticisini temsil eden ve görevlendirildiği çalışma aşamalarının her biri için belirlenmiş yetkiye sahip olan kişiyi,

Kalite Güvence Programı : Çalışmaların yürütülmesinden bağımsız olarak, personeline dahil olduğu test laboratuvarları yönetiminin iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygunluğunu sağlamak için planlanmış ve tanımlanmış sistemi,

Standart Çalışma Prosedürleri (SÇP): Çalışma planı veya test rehberlerinde detaylı olarak açıklanmayan faaliyetlerin veya testlerin nasıl yapılacağını açıklayan yazılı dokümanları,

Düzeltilici Faaliyet Programı: Test ortamında iş yükünün değerlendirilmesine ve çalışmaların izlenmesine yardımcı olacak bilgilerin derlenmesine ilişkin programı,

Kısa Süreli Çalışmalar : Geniş çapta kullanılan rutin teknikler ile kısa süreli çalışmaları,

Çalışma Planı : Çalışmanın amacını, test planını açıklayan ve yapılan değişiklikleri içeren dokümanı,

Çalışma Planı Değişiklikleri: Çalışma planı onaylandıktan sonra çalışma planında yapılması tasarlanmış değişiklikleri,

Çalışma Planı Sapmaları : Çalışma planı onaylandıktan sonra çalışma planında yapılması tasarlanmamış değişiklikleri,

Test Sistemleri: Çalışmalarda kullanılan biyolojik, kimyasal veya fiziksel sistemler veya bunların bileşimi,

Ham Veri : Çalışmada elde edilen orijinal gözlemler ve faaliyetlerin sonuçlarını içeren orijinal laboratuvar kayıtları ve dokümantasyon veya bunların onaylı kopyalarını, (örneğin; fotoğraflar, mikrofilm, mikrofiş kopyaları, bilgisayar ortamında okunabilir ortamlar, gözlemler, otomatik cihazlarda elde edilen kaydedilmiş veriler)

Örnek : İnceleme, analiz veya muhafaza amacıyla test sisteminden alınan maddeyi,

Test Başlangıç Tarihi : Çalışmaya özgü ilk verinin alındığı tarihi,

Test Bitiş Tarihi : Çalışmada son verinin alındığı tarihi,

Çalışma Başlangıç Tarihi : Çalışma yöneticisinin çalışma planını imzaladığı tarihi,

Çalışma Bitiş Tarihi : Çalışma yöneticisinin sonuç raporunu imzaladığı tarihi,

Test Maddesi : Çalışmaya konu olan maddeyi,

Kontrol Maddesi : Test maddesinin karşılaştırılmasında kullanılan maddeyi,

Seri: Belirli üretim aşamasında üretilen test maddesi veya referans maddesinden alınan ve bütünü temsil eden belirli miktarı,

Taşıyıcı: Test sisteminin uygulanabilirliğini kolaylaştırmak için test veya kontrol maddelerinin karıştırılmasında veya çözülmesinde veya dağıtılmasında taşıyıcı olarak kullanılan herhangi bir taşıyıcı maddeyi,

İLU Uygunluk İzlemesi: İLU prensiplerine uygunluğun doğrulanması amacı ile laboratuvarların periyodik denetlenmesi ve/veya çalışmaların kontrolünü,

İLU Uygunluk Programı: Denetleme ve çalışmaların kontrolü aracılığı ile test laboratuvarlarının İLU'ya uygunluğunun izlenmesi için oluşturulan ayrıntılı programı,

İLU İzleme Birimi: Test laboratuvarlarının İLU'ya uygunluğunun izlenmesi ve İLU ile ilgili diğer görevleri yerine getirmekten sorumlu birimi, (birden fazla birim kurulabilir.)

Test Laboratuvarlarının Denetlenmesi: İLU prensiplerine uygunluk derecesinin değerlendirilmesi için test laboratuvar işlem ve uygulamalarının yerinde incelenmesi. Bu amaçla denetim süresince laboratuvar yönetim yapısı ve işleme yönelik uygulamaların incelenmesi, teknik personelle görüşme yapılması, verilerin bütünlüğünü ve kalitesinin değerlendirilmesini ve rapor edilmesini,

Çalışmaların Kontrolü: Ham verilerin doğru olarak rapor edilip edilmediğinin belirlenmesi, testlerin çalışma planı ve SÇP'ye göre gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğinin belirlenmesi, raporda yer almayan bilgilerin tespit edilmesi, verilerin elde edilmesi için yapılan uygulamaların verilerin geçerliliğini olumsuz yönde etkileyip etkilemediğinin saptanması amacıyla ham veriler ve ilgili kayıtların ara kayıtlar veya sonuç raporu ile karşılaştırılmasını,

Denetçi: İLU İzleme Birimi adına test laboratuvarlarını denetleyen ve çalışmalarını kontrol eden kişiyi,

İLU Uygunluk Durumu: İLU İzleme Birimi tarafından belirlenen, test laboratuvarlarının İLU prensiplerine uygunluk derecesini, ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Yetkili Kamu Kuruluşunun Görev ve Yetkileri, İLU İzleme Biriminin Görev ve Yetkileri, Denetçi, Uygunsuzluklar, Anlaşmazlıklar

Yetkili Kamu Kuruluşunun Görev ve Yetkileri

Madde 5 - Yetkili Kamu Kuruluşu;

- a) İLU Uygunluk Programına uygun nitelikte personel istihdam edilmiş ve belirlenmiş yönetim yapısı altında çalışan yasal olarak tanımlanabilir İLU izleme birimini kurar,
- b) İLU İzleme biriminin, gerekli teknik ve bilimsel uzmanlığa sahip denetçilerden doğrudan sorumlu olmasını sağlar,
- c) İLU prensiplerine uyum ile ilgili dokümanlar yayınlar,
- d) İLU uygunluk izleme programının detaylarını veren ve programın yürütüldüğü idari ve yasal çerçeve yapısına ilişkin bilgileri ve yayımlanan kanunlara, düzenlemeler ve uygulama kodları gibi normatif dokümanlara, denetleme klavuzlarına, rehber notlara, denetleme periyotlarına ve/veya denetleme programlarını için kriterlere atıfları içeren dokümanlar yayınlar,
- e) Ulusal ve uluslar arası amaçlarla denetlenen test laboratuvarlarının ve çalışma kontrollerinin kayıtlarını muhafaza eder,
- f) İLU uygunluk izleme faaliyetleri sonucunda gizli bilgilere ulaşma yetkisi olan denetçilerin ve diğer personelin, gizliliği korumaları için talimatlar bulundurur,
- g) Test laboratuvarı denetleme ve çalışmaların kontrolü ile ilgili raporların, bu raporlardan ticari hassasiyeti ve gizliliği olan tüm bilgiler çıkarılmadıkça, sadece Yetkili Kamu Kuruluşuna ve uygun olduğunda, denetlenen veya çalışmaların kontrolü ile ilgili test laboratuvarlarına ve/veya sponsora verilmesini sağlar,
- h) İLU Uygunluk Programı kapsamında çalışan laboratuvar sayısı, denetleme sıklığı, bu laboratuvarlar tarafından gerçekleştirilecek testlerin sayısı ve karmaşıklığı, Yetkili Kamu Kuruluşu tarafından talep edilen özel denetim veya çalışmaların kontrolü sayısını dikkate alarak denetçi atar,
- ı) İLU prensiplerinden sapmalar olduğundan şüphelenmesi durumunda laboratuvar denetimi ve çalışmaların kontrolü talebinde bulunur,
- i) Test laboratuvarları ve İLU İzleme Birimi arasında olabilecek anlaşmazlıkların giderilmesi ve itiraz başvurusu yapılma esasları ile ilgili prosedürler oluşturur.

İLU İzleme Biriminin Görev ve Yetkileri

Madde 6 - İLU İzleme Birimi;

- a) İLU denetçilerinin tecrübe ve bireysel nitelikleri dikkate alınarak uygun eğitim programları hazırlar,
- b) İLU prensiplerinin uygulanması ve uygunluğunun izlenmesinde uluslararası uyumu sağlamak için diğer OECD ülkelerinin, İLU İzleme Birimi personelleri arasında ortak eğitim faaliyetlerini içerecek bilgi alışverişi ve danışmanlık hizmetlerini teşvik eder,
- c) Denetçilere uygun kimlik sağlar,
- d) Test laboratuvarlarının denetimini ve çalışmaların kontrolünü yapar,
- e) Gerektiğinde test laboratuvarlarının denetimini ve çalışmaların kontrolünü diğer kamu kurum veya kuruluşlarına sözleşme suretiyle yaptırabilir,
- f) Ticari değeri olan bilgilere ulaşabilir ve hatta ticari duyarlılığı olan dökümanları laboratuvardan alabilir veya raporlarında detaylı şekilde yazabilir,
- g) Laboratuvar yönetiminin isteği dışında halk sağlığı ve çevrenin korunması açısından önemli verilere ulaşma ihtiyacı olduğunda, denetçileri laboratuvara girmekle görevlendirebilir.

Denetçi

Madde 7 - Denetçilerin;

- a)** Denetçiler kimyasalların testleri ile ilgili bilim dallarında kamu ve/veya özel sektörde en az beş yıl teknik deneyime sahip olmaları,
b)Yürütülen çalışmalarla ilgili alanlarda yurt içi veya yurt dışında eğitim veren en az dört yıllık bir Yüksek Öğrenim Kurumundan mezun olmaları,
c) Denetlenen ve çalışma kontrolleri yapılan laboratuvarlarla veya sponsorlarla maddi veya diğer menfaatlerinin bulunmaması,
şarttır.

Denetçiler, test laboratuvarlarını Ek'te ifade edilen kriterlere uygun olarak denetler ve çalışmalarını kontrol eder.

Test laboratuvar denetimi veya çalışmaların kontrolü tamamlandığında, denetçi rapor hazırlar ve İLU İzleme Birimine sunar.

Uygunluklar

Madde 8 - Test laboratuvar denetimi veya çalışmaların kontrolü İLU prensiplerinden sadece küçük bir sapma gösteriyorsa bu sapmaların laboratuvar tarafından düzeltilmesi istenir. Denetçi yapılan düzeltmeleri onaylamak için uygun bir zamanda tekrar laboratuvara gidebilir. Sapmaların olmadığı veya çok küçük sapmaların tespit edildiği durumlarda İLU İzleme Birimi denetlenen test laboratuvarlarının denetleme bulgularına göre İLU prensiplerine uygun olarak işletildiklerini rapor eder. Rapor denetleme tarihini ve ayrıca uygunsa , test laboratuvarlarında denetlenen test çeşitlerini de içerir.

Önemli sapmalar bulunduğu, İLU İzleme Birimi test laboratuvarlarında gerçekleştirilen çalışmaların geçerliliğini etkileyebilecek hatalar ve eksiklikler hakkında detaylı bilgi veren durum raporu hazırlar ve reddedilen çalışma ile ilgili Yetkili Kamu Kuruluşuna tavsiye raporu sunar.

Rapora, sapmaların detaylarının verildiği belgeler eklenir.

Yetkili Kamu Kuruluşu test laboratuvarının çalışmalarını askıya alabilir veya bu Yönetmelik kapsamındaki çalışmalarına son verebilir.

Anlaşmazlık Durumları

Madde 9 - Test laboratuvar denetimi veya çalışmaların kontrolü süresince denetçi ve test laboratuvar yönetimi arasındaki problemler veya fikir ayrılıkları giderilemeyebilir. Bu gibi durumlarda anlaşmazlıklar Yetkili Kamu Kuruluşu tarafından oluşturulan prosedürlere uygun olarak etkili, açık ve profesyonel bir yaklaşımla ele alınır ve sonuçlandırılır.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Genel Hükümler, Avrupa Birliği Mevzuatına Uyum, Yürürlük ,Yürütme

Genel Hükümler

Madde 10 - Laboratuvarların denetimi ve çalışmaların kontrolü Ek'te ifade edilen işlemlere göre yapılır.

Madde 11 - Her yıl Yetkili Kamu Kuruluşu ülkesinde İLU'nun yürütülmesi ile ilgili bir rapor hazırlar.

Bu rapor denetlenen laboratuvarların listesini, denetleme tarihlerini ve denetlemelerin sonuçlarının kısa bir özetini içerir.

Bu rapor her yıl Müsteşarlık aracılığıyla 31 Marttan önce Komisyona iletilir. Yetkili Kamu Kuruluşu İLU uygunluk izleme faaliyetleri sonucunda elde edilen ticari hassasiyeti ve gizliliği olan bilgileri sadece Komisyona ve denetleme ve çalışmaların kontrolü ile doğrudan ilgili olan laboratuvar ve sponsorlara verir.

Denetlenen laboratuvarların adı, İLU uygunluk durumu ve denetleme ve çalışmaların kontrolünün yapıldığı tarihler gizli bilgi değildir.

Madde 12 -Yetkili Kamu Kuruluşu, ülkesindeki laboratuvarın çalışmalarının İLU'nun bütünlüğü ve güvenilirliği açısından tam olarak İLU'ya uymadığı konusunda sağlam delillere sahip olması durumunda hemen Müsteşarlık aracılığıyla Komisyonu bilgilendirir.

Madde 13 - Yetkili Kamu Kuruluşu diğer bir Üye Devlet topraklarında faaliyet gösteren bir laboratuvarın, testleri İLU prensiplerine uygun olarak gerçekleştirmediği hususunda sağlam delillere sahipse daha detaylı bilgi talebinde bulunabilir ve özel olarak yeni bir çalışmaların kontrolü ile birlikte denetim isteyebilir.

İlgili Üye Devletle bir anlaşmaya varılması mümkün olmazsa, Yetkili Kamu Kuruluşu karar nedenlerini de belirterek Üye Ülkeleri ve Komisyonu Müsteşarlık aracılığıyla derhal bilgilendirir.

Avrupa Birliği Mevzuatına Uyum

Madde 14 - Bu Yönetmelik Avrupa Birliğinin iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerinin denetimi ve çalışmaların kontrolüne ilişkin 88/320/EEC sayılı Direktif ile bu Direktif Eki'nin teknik gelişmelere ikinci kez adaptasyonu hakkındaki 99/12/EC Direktifin uyumu için hazırlanmıştır.

Yürürlük

Madde 15 - Bu Yönetmelik yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

Madde 16 - Bu Yönetmelik hükümlerini Sağlık Bakanı, Tarım ve Köyüşleri Bakanı ve Çevre Bakanı yürütür.

EK

Test Laboratuvarlarının Denetimi ve Çalışmaların Kontrolü **Test Laboratuvarlarının Denetimi:**

Ön Denetim

Denetimi yapılacak test laboratuvarının yönetim yapısı, binaların yerleşim planı ve çalışmaların kapsamı ile ilgili bilgiler denetçiye verilir.

Denetçi test laboratuvarına ait önceki denetim raporlarını, yerleşim planlarını, personelin öz geçmişlerini, organizasyon şemalarını ve protokoller gibi mevcut dokümanları inceler.

Bu dokümanlar aşağıdaki konularda bilgi sağlar;

- Test yapılan merkezlerin türü, boyutu ve yerleşim planı,
- Denetlenilecek çalışmaların kapsamı,
- Test laboratuvarı yönetim yapısı.

Denetçiler; özellikle önceki denetim raporlarında belirtilen olumsuzluklara dikkat eder. Test laboratuvarının daha önce denetlenmemiş olduğu durumlarda ön ziyaret yaparak gerekli bilgileri toplar. Gerekli personel ve ilgili dokümanların hazır bulundurulması için denetçiler denetim tarihi, saati, amacı ve süresi konusunda test laboratuvarını bilgilendirebilir.

Başlangıç Toplantısı

Bu toplantıda yönetime ve personele yapılacak denetim ve kontrolün nedenleri hakkında bilgi verilir. Denetlenecek alanlar, kontrol edilecek çalışmalar, gerekli personel ve dokümanlar belirlenir. Başlangıçta test laboratuvar denetimi veya çalışmaların kontrolü ile ilgili idari ve uygulamaya yönelik ayrıntılar test laboratuvarı yönetimi ile tartışılır.

Bu toplantıda denetçiler;

- Denetimin amacı ve kapsamını ana hatları ile ortaya koyar,
- Test laboratuvarlarının denetimi için gerekli olacak, tamamlanmış veya devam eden çalışmaların listesi, çalışma planı, SÇP'ler ve çalışma raporları gibi dokümanları ister,
- İlgili dokümanlara ulaşabilmesi ve gerektiğinde çoğaltılması konusunda anlaşma sağlar,
- Test laboratuvarının idari yapısı ve personeli ile ilgili bilgileri ister,
- İyi laboratuvar uygulamaları çalışmalarının yürütüldüğü test alanlarında İLU kapsamı dışında yürütülen çalışmalar ile ilgili bilgi ister,
- Yapılacak denetimde test laboratuvarlarının hangi bölgelerinin denetleneceği konusunda ilk belirlemeyi yapar,
- Kontrolü yapılmak üzere seçilen, tamamlanmış veya devam eden çalışmalar için gerekli doküman ve belirlenen örnekleri açıklar,
- Denetimin bitiminde bir kapanış toplantısı düzenleyeceğini bildirir,
- Laboratuvar denetimi süresince kalite güvence personelinin kendisine eşlik etmesini isteyebilir,
- Denetçiler dokümanların incelenmesi ve diğer çalışmalar için oda tahsis edilmesini isteyebilirler.

Teşkilat ve Personel

Test laboratuvarının, yapılmakta olan çalışmaların özelliklerine uygun, yeterli sayıda kalifiye personel, insan kaynakları ve destek hizmetlerinin bulundurup bulundurmadığı, teşkilat yapısının uygun olup olmadığı ve yönetimin bu alanda yapılan çalışmalara uygun şekilde personelin eğitiminin ve sağlık takibinin yapıp yapılmadığını belirlemek için yönetimden aşağıda belirtilen ve gerekli olan;

- Yerleşim planları,
 - Teşkilat şemaları,
 - İlgili personellerin öz geçmişleri,
 - Tamamlanmış veya devam eden çalışmalar için, çalışmanın türü, başlangıç-bitiş tarihleri, test sistemi, uygulanan metod ve çalışma yöneticisinin ismini içeren listeleri,
 - Personel sağlığı takip politikaları,
 - Personel görev tanımı, personel eğitim programları ve kayıtları,
 - Test laboratuvarları standart çalışma prosedürlerinin listesi,
 - Denetlenen veya kontrolü yapılan çalışmalara özgü standart çalışma prosedürleri,
 - Kontrolü yapılan çalışmalar ile ilgili yöneticiler ve sponsorların listesi,
- gibi dokümanları ister.

Denetçi özellikleri;

- Çalışma yöneticileri, kalite güvence yöneticisi ve diğer personelin kimlik ve vasıflarını,
 - İlgili test alanları için standart çalışma prosedürlerinin mevcudiyetini,
 - Test laboratuvarının iş yükünü belirlemek için tamamlanmış veya devam eden çalışmaların listesini,
- gözden geçirir.

Kalite Güvence Programı

Çalışmaların, İLU prensiplerine uygun yürütüldüğünü yönetim kademesine kanıtlayan mekanizmaların yeterli olup olmadığını belirlemek üzere; kalite güvence yöneticisinden, kalite güvence denetim sistemi ve metodlarını kalite güvence izleme kayıt sistemini ve gözlemlerin kayıt edildiği sistemi göstermesi istenir.

Denetçiler;

- Kalite güvence yöneticisi ve tüm kalite güvence personelinin vasıflarını,
- Kalite güvence biriminin çalışmalara katılan personelden bağımsız olarak çalışıp çalışmadığını,
- Kalite güvence biriminin denetimleri nasıl programlandığı ve yönettiği çalışmalarda kritik aşamaların nasıl izlendiği, kalite güvence denetimleri ve izleme faaliyetleri için hangi kaynakların mevcut olduğunu,
- Her bir çalışmanın kısa sürede izlenmesinin mümkün olmadığı durumlarda, örnek bazında izlemeye yönelik düzenlemelerin bulunup bulunmadığını,
- Çalışmanın pratik aşamalarında kalite güvence izlemenin kapsamı ve ayrıntılarını,
- Test laboratuvarı rutin çalışmalarında kalite güvencenin kapsam ve ayrıntılarını,
- Sonuç raporunun ham verilerle uygunluğunun kontrolü için kalite güvence işlemlerini,
- Çalışmanın kalite ve bütünlüğünü etkileyecek sorunlara ilişkin raporların kalite güvence birimi tarafından yönetime verildiğini,
- Sapmalar tespit edildiğinde kalite güvence birimi tarafından uygulanan işlemleri,
- Çalışmalar veya çalışmaların bir kısmının anlaşmalı laboratuvarlar tarafından yapıldığında kalite güvence biriminin rolünü,
- SÇP'lerin gözden geçirilmesinde, düzeltilmesi ve kontrolünde kalite güvence biriminin katkısını, kontrol eder.

Test Laboratuvarları

Test laboratuvarı yürütülen çalışmaların gereksinimlerini karşılayacak büyüklükte, tasarımda ve yerleşimde olup olmadığını tayin etmek üzere denetçiler aşağıdaki belirtilenleri kontrol ederler;

- Tasarım farklı çalışmalar için ve benzerlerinin karışmaması için yeterli ayırım sağlanıp sağlanmadığı, kullanılan test malzemesi, hayvanlar, yiyecekler, patolojik örnekler vs,
- Çevre kontrolü ve izleme prosedürlerinin bulunup bulunmadığı ve hayvan, diğer biyolojik deney sistemi odaları, depolar ve laboratuvar gibi kritik alanlarda işlevsel olup olmadığını,

- Birimlerde genel temizlik ve bakım, gerekiyorsa haşere mücadele yöntemlerinin yeterli olup olmadığını.

Biyolojik Deney Sistemleri, Barındırma ve Korunma

Deney hayvanları ve diğer biyolojik test sistemleri ile çalışıldığında test laboratuvarının, test sistemi ve verilerin kalitesini etkileyebilecek sorunları önlemeye yeterli bakım, barındırma ve koruma şartlarını sağlayıp sağlamadığını belirlemek için denetçi;

- Kullanılan test sistemleri ve test gereksinimleri için uygun birimlerin olup olmadığını,

- Laboratuvara gelen hayvan ve bitkileri karantinaya almak için düzenlemelerin mevcut olup olmadığı ve düzgün işleyip işlemediğini,

- Hasta ve taşıyıcı olduğu bilinen veya şüphelenilen hayvanların gerekirse sistemdeki diğer elemanlar için izolasyon sistemlerinin bulunup bulunmadığını,

- Test sistemine uygun sağlık, davranış veya diğer konularla ilgili yeterli izleme ve kayıt olup olmadığını,

- Her bir test sistemi için çevre koşullarını koruyacak yeterli, iyi korunmuş ve etkili malzemelerin olup olmadığını,

- Diğer malzemelerin yeteri kadar temiz tutulup tutulmadığını,

- Çevre koşullarını ve destek sistemlerini kontrol etmek üzere gerekli analizlerin yapılıp yapılmadığını,

- Hayvan ve test sistemi atıklarının ortamdaki uzaklaştırılması ve bertarafı için düzenlemelerin bulunup bulunmadığı ve bunların çevresel kirlenmeyi, hastalık, koku ve zararlı istilasını en aza indirecek şekilde uygulanıp uygulanmadığını,

- Bütün test sistemlerinde hayvan yemleri ve diğer eşdeğer malzeme için muhafaza alanlarının bulunup bulunmadığı, bu alanların test maddeleri, haşere kontrol kimyasalları veya dezenfektanlar gibi malzemelerin muhafazası için kullanılıp kullanılmadığı; hayvanların barındırıldığı veya diğer biyolojik test sistemlerinin muhafaza edildiği alanlardan ayrı olup olmadığını,

- Depo edilen yem ve yatak malzemelerinin kötü çevre koşulları, haşere istilası ve kirlenmeden kaynaklanan bozulmaya karşı korunup korunmadığını, kontrol eder.

Cihaz, Malzeme, Reaktif ve Örnek

Test laboratuvarlarında yürütülen çalışmalar için gerekli cihazların kapasite, sayı ve yerleşimlerinin; malzeme, reaktif ve örnekleri etiketleme, kullanma ve depolama şartlarının uygunluğunu belirlemek için denetçi;

- Cihazın temiz ve iyi durumda çalışır halde olup olmadığını,

- Malzeme ve kimyasal reaktiflerin uygun bir şekilde etiketlendiğini, uygun koşullarda depolandığını ve son kullanma tarihinin dikkate alındığını, reaktif etiketlerinde menşeyini, derişimini, kimliğini ve diğer ilgili bilgilerin bulunup bulunmadığını,

- Bilgisayarlı sistemler dahil ölçüm cihaz ve ekipmanların geçerlilik, kalibrasyon, doğrulama, bakım ve çalışma kayıtlarının korunup korunmadığını,

- Test sistemi çalışma, alınma tarihi ve alınma şekli bakımından iyi tanımlanmış olup olmadığını,

- Kullanılan cihaz ve malzemelerin test sistemini fark edilir bir düzeyde değiştirip değiştirmediğini, kontrol eder.

Test Sistemleri

Test laboratuvarlarında yürütülen çalışmaların gerektirdiği değişik test sistemlerinin kontrol ve muamelesi için uygun işlemlerin bulunup bulunmadığını belirlemeye yönelik denetçi;

Fiziksel ve Kimyasal Sistemlerde;

- Çalışma planları gerektirdiğinde, test ve referans maddelerinin kararlılığının tayin edildiği ve test planında belirtilen referans maddelerinin kullanıldığını,

- Otomatik sistemlerde, grafik olarak oluşturulmuş verilerin, kayıtların ve bilgisayar çıktılarının ham veri olarak dokümanite edilmesi ve arşivlenmesini,

Biyolojik Test Sistemlerinde;

- Test sistemlerinin çalışma planlarında belirtildiği gibi olduğunu,

- Test sistemlerinin çalışma süresince yeterli ve uygun olarak tanımlandığı ve kabul kayıtlarının mevcut olduğu kabul edilen, kullanılan, değiştirilen ve atılan test sistemlerinin sayısının tam olarak dokümanite edildiğini,
- Test sistemlerinin barınak ve kaplarının bütün gerekli bilgilerle uygun bir şekilde tanımlandığını,
- Aynı hayvan cinsleri veya aynı biyolojik test sistemleri ile fakat farklı maddelerle yürütülen çalışmaların yeterli ayrımının olduğunu,
- Hayvan türleri ve diğer biyolojik test sistemlerinde yer ve zaman bakımından yeterli ayrımının olduğunu,
- Biyolojik test sistemi çevresinin sıcaklık, aydınlık / karanlık döngüsü gibi özellikler bakımından çalışma planına veya SÇP'lere uygun olduğunu,
- Kabul belgesi, muamele, barındırma, bakım ve sağlık değerlendirme kayıtlarının test sistemlerine uygun olduğunu,
- Hayvan ve bitki test sistemlerinin muayene, karantina, hastalık oranı, ölüm oranı, davranış, teşhis ve tedavileri veya diğer biyolojik test sistemlerine de uygun benzer verilerle ilgili kayıtların korunduğunu,
- Testlerin sonunda test sistemlerinin uygun bertarafı ile ilgili talimatların bulunup bulunmadığını, Test ve Referans Maddelerinde;
- Test ve referans maddelerinin sorumlu personelin kimliğini de belirtecek şekilde kabulü, muamelesi, örnekleme, kullanımı ve depolanmasına ait kayıtları,
- Test ve referans madde kaplarının uygun olarak etkilenmesini,
- Saklama koşullarının test ve referans maddelerinin konsantrasyonu, saflığı ve kararlılığının korunmasına uygunluğunu,
- Test ve referans maddelerinin tanımı, saflığı, bileşimi, kararlılığının belirlenmesi ve bulaşmanın önlenmesi ile ilgili kayıtları,
- Test ve referans maddelerini içeren karışımların homojenliği ve kararlılığını belirten prosedürleri,
- Test ve referans maddelerinin karışımını bulduran kapların etiketleri ve içeriklerinin homojenlik ve kararlılığına ilişkin kayıtları,
- Dört haftadan uzun süren testlerde test ve referans maddelerinin her bir serisinden analitik amaçla örnek alınmış ve uygun bir süre saklanmış olmasını,
- Maddeleri tanıma ya da çapraz bulaşmadaki hataları önleyecek şekilde maddeleri karıştırma prosedürlerinin bulunmasını, kontrol eder.

Standart Çalışma Prosedürleri (SÇP)

Test laboratuvarındaki çalışmaların kontrol edilmesi için en önemli yönetim tekniklerinden birisi yazılı standart çalışma prosedürleridir. Bunlar direk olarak test laboratuvarı tarafından yürütülen rutin test elamanları ile ilgilidir. Test laboratuvarlarının çalışmasına yönelik tüm önemli konular ile ilgili yazılı SÇP lerin bulundurulup bulundurulmadığını belirlemek için denetçi aşağıda belirtilenleri kontrol eder.

- Her bir test laboratuvar alanı ile ilgili onaylı SÇP kopyalarının mevcudiyetini,
- SÇP'lerin gözden geçirilmesi ve güncelleştirilmesi ile ilgili prosedürlerin mevcudiyetini,
- SÇP'lerdeki herhangi bir düzeltme ya da değişikliğin onaylı ve tarihli olmasını,
- SÇP'lerin eski dosyalarının muhafaza edilmesini,
- Aşağıdaki faaliyetlerle ilgili SÇP'leri bulundurulur fakat bunlarla sınırlandırılmaz;
- i) Test ve referans maddelerinin kabul belgesi, tanımı, saflığı, bileşim ve kararlılığın tayini, etiketleme, muamele, depolanması, örnekleme, kullanım,
- ii) Ölçüm cihazları, bilgisayarlı sistemler ve çevre kontrol ekipmanlarının kullanımı, bakımı, temizlenmesi, kalibrasyonu ve geçerliliği,
- iii) Reaktif ve doz formülasyonlarının hazırlanması,
- iv) Kayıt tutma, rapor etme, muhafaza, kayıt ve raporların tekrar kullanılması,
- v) Test sistemlerini içeren alanların hazırlanması ve çevresel kontrolü,
- vi) Test sistemlerinin kabul, nakil, konum, niteliklerin belirlenmesi, tanımı ve bakımı,
- vii) Çalışma öncesinde, sırasında ve bitiminde test sistemlerine yapılan muamele,

- viii) Test sistemlerinin bertarafı,
- ix) Haşere kontrol ve temizleme maddelerinin kullanımı,
- x) Kalite güvence programı işlemleri.

Çalışma Performansı

Çalışma planlarının mevcudiyeti, bu planların ve çalışmaların İLU prensiplerine uygunluğunun doğrulanması için denetçi;

- Çalışma planının çalışma yöneticisi tarafından imzalanmış olduğunu,
- Çalışma planında yapılan herhangi bir değişiklik çalışma yöneticisi tarafından imzalanmış ve tarih atılmış olduğunu,
- Sponsorun çalışma planını kabul tarihinin bulunduğunu,
- Ölçümler, gözlemler ve incelemelerin çalışma planına ve ilgili SÇP'lere uygunluğunu,
- Ölçümlerin, gözlemlerin ve incelemelerin sonuçlarının doğrudan, hemen, tam ve okunaklı olarak kayıt edilmiş, imzalanmış veya paraflanmış ve tarihi atılmış olduğunu,
- Bilgisayarda saklanan bilgilerde dahil olmak üzere ham verilerde yapılan herhangi bir değişiklik önceki kaydın okunmasını engellemediği, değişikliği yapan kişi tarafından nedeni belirtilerek, tarih atıldığı, imzalandığı veya paraflandığı,
- Bilgisayarda elde edilmiş veya kayıt edilmiş verilerin tanımlanmış olması ve bu bilgilerin yetkisiz kişilerce değiştirilmesine veya kaybına karşı prosedürlerin bulunmasını,
- Çalışma sırasında kullanılan bilgisayarın güvenilir, yeterli ve geçerli olmasını,
- Ham verilerde kaydedilmiş olan herhangi bir beklenmedik olayın incelenmiş ve değerlendirilmiş olmasını,
- Sonuç ve ara çalışma raporlarında sunulan sonuçların uyumlu ve tam olması, ham verileri doğru olarak yansıtır olmasını, kontrol eder.

Çalışma Sonuçlarının Rapor Edilmesi

Sonuç raporlarının İLU prensiplerine uygun olarak hazırlandığını belirlemek için denetçi;

- Çalışmaların geçerliliğinin, sorumluluğunun kabul edildiğini belirtmek ve çalışmanın İLU prensiplerini uygunluğunu doğrulamak için sonuç raporunun çalışma yöneticisi tarafından imzalandığını ve tarih atıldığını;
- Sonuç raporuna işbirliği yapılan diğer bölümlerden gelen raporlar dahil edilmişse ilgili baş uzmanlar tarafından da imzalanmış ve tarih atılmış olduğunu,
- Raporda, imzalı tarihli kalite güvence belgesinin bulunduğunu,
- Sonuç raporunda yapılan herhangi bir değişikliğin sorumlu kişi tarafından yapılmış olduğunu,
- Tüm numune ve ham verilerin arşivdeki yerlerini belirten listelerin var olduğunu, kontrol eder.

Kayıtların Muhafazası

Test laboratuvarının gerekli kayıt ve raporları oluşturup oluşturmadığı ve bunların uygun muhafazası için yeterli önlemlerin alınıp alınmadığını belirlemek üzere denetçi;

- Arşivden sorumlu bir kişinin görevlendirilmiş olmasını,
- Çalışma planları, ham veriler, final raporu, numune ve örnekler, personelin eğitim kayıtlarının muhafazası için arşiv şartlarını,
- Arşivlendirilmiş bilgilere yeniden ulaşma prosedürlerini,
- Arşiv bilgilerine ulaşımın yetkili kişilerle sınırlandırılması ve yetki verilen kişi ve alanlarla ilgili kayıt prosedürlerini,
- Arşivden alınan ve iade edilen malzemelerle ilgili bir listenin olmasını,
- Kayıtlar ve malzemelerin ihtiyaç duyulan veya uygun bir süre saklanıp saklanmadığı ve yangın, olumsuz çevre koşulları gibi nedenlerle kaybı ve zarar görmesine karşı önlemlerin bulunup bulunmadığını, kontrol eder.

Çalışmanın Kontrolü

Test laboratuvarı denetimi genellikle çalışmaların kontrolü vasıtasıyla devam eden veya tamamlanmış çalışmaların incelenmesini içerir. Yetkili Kamu Kuruluşu tarafından özel çalışmaların kontrolü istenildiğinde çalışmalar test laboratuvarları denetiminden bağımsız olarak yürütülebilir. Bazı durumlarda denetçiler çalışmaların kontrolünün daha etkin yürütülebilmesi için diğer uzmanların yardımına ihtiyaç duyabilir.

Denetçi;

- Çalışma yöneticisi ve baş uzman gibi çalışmada görevli personelin isim, iş tanımlaması, eğitim ve tecrübe bilgilerini,
- Yürütülen çalışmalar için ilgili alanlarda eğitilmiş yeterli personel olduğunu,
- Çalışmada kullanılan cihaz ve ekipmanın kalibrasyon, bakım ve servis raporlarının incelenmesini,
- Test maddesinin kararlılığı, test maddesi ve test formülasyonlarının ve hayvan yemlerinin analizleri ile ilgili kayıtlarının incelenmesini,
- Çalışmada görevli personelin çalışma planı veya raporlarda belirlenen görevleri yerine getirmek için yeterli zamanlarının olup olmadığını,
- Kontrol prosedürleri veya çalışmaların temel unsurları ile ilgili dokümanları temin edildiğini, kontrol eder.

Bunlar aşağıda belirtilenleri kapsar:

- Çalışma planı,
- Çalışma sırasında kullanılan SÇP' leri,
- Çalışma notları, defterleri, dosyalar, çalışma verileri, bilgisayar çıktıları ve hesaplamaların kontrolü,
- Sonuç raporu,

Hayvanların kullanıldığı çalışmalarda denetçi hayvanların belli bir yüzdesini test ortamına geldikleri andan otopsiye kadar izlemelidirler. Aşağıdaki konularla ilgili kayıtlara özel önem vermelidirler:

- Hayvanın vücut ağırlığı, gıda/su alımı, doz formülasyonu ve uygulanması,
- Klinik gözlem ve otopsi bulguları,
- Klinik kimya,
- Patoloji.

Denetimin Veya Çalışma Kontrolünün Tamamlanması

Test laboratuvarının denetimi, gözlenmesi veya çalışma kontrolü tamamlandığı zaman denetçi kendi bulgularını kapanış toplantısında test laboratuvarı temsilcileri ile tartışır ve denetleme raporunu hazırlar.

Büyük bir test laboratuvarının denetimi sırasında iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerinden ufak sapmalar gözlemlenebilir, fakat bunlar laboratuvarda yapılan çalışmaların geçerliliğini etkileyebilecek boyutta değildir. Bu gibi durumlarda denetçi bu test laboratuvarının iyi laboratuvar uygulamaları izleme birimi kriterlerine göre İLU prensiplerine uygun çalıştığı yönünde rapor vermesi uygun olur. Bununla birlikte tespit edilen yetersizlik ve hataların detayları test laboratuvarı yönetimine sunularak bunların düzeltilmesine yönelik çalışmalar yapılması sağlanır. Denetçi bir süre sonra test laboratuvarında düzeltmelerin yapılıp yapılmadığını kontrol edebilir.

Test laboratuvarı denetimi veya çalışma kontrolünde bu çalışmaların veya laboratuvarda yapılan diğer çalışmaların geçerliliğini etkileyebilecek İLU prensiplerinden önemli sapmalar tespit edildiğinde denetçi İLU izleme birimine rapor eder. Birim ve/veya Yetkili Kamu Kuruluşu tarafından uygulanacak işlem uygunsuzluğunun boyutuna ve İLU uygunluk programı içerisindeki yasal veya idari şartlara bağlı olarak yürütülür. Yetkili Kamu Kuruluşunun isteği üzerine yürütülen çalışma kontrollerinde bulguların tam bir raporu hazırlanarak ilgili İLU izleme birimi kanalı ile gönderilir.