



# Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE

---

Guía de implementación de  
los principios en entidades  
de ensayo

**safe+** CALIDAD  
PARA  
COSMÉTICOS

## **SUPERVISIÓN Y COORDINACIÓN**

### **Programa de Calidad para el Sector Cosméticos — Safe+**

Juan Pablo Díaz-Castillo

*Gerente de Proyecto y Oficial de Desarrollo Industrial de la ONUDI*

Helen Jhoana Mier Giraldo

*Coordinadora Técnica Nacional, Programa Safe+*

### **REDACCIÓN Y EDICIÓN**

Helen Jhoana Mier Giraldo

*Coordinadora Técnica Nacional, Programa Safe+*

Javier Francisco Fernández Rodríguez

*Especialista Nacional de Calidad, Programa Safe+*

Milena Cristina Cepeda Herrera

*Consultora Nacional para Laboratorios, Programa Safe+*

### **DISEÑO Y CORRECCIÓN DE ESTILO:**

Puntoaparte Bookvertising

[www.puntoaparte.com.co](http://www.puntoaparte.com.co)

Para mayor información y solicitud de copias, contacte a

©Programa Safe+

ONUDI Colombia

Calle 115 No. 5-50, Bogotá

Tel: +57-1- 477 9888

[www.safeplus.com.co](http://www.safeplus.com.co)

**ISBN:** 978-958-59851-4-8





# Agradecimientos

La Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial – ONUDI, el Programa de Transformación Productiva del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo y la Embajada de Suiza en Colombia – Cooperación Económica y Desarrollo (SECO) han liderado desde el año 2015 el Programa de Calidad para el sector Cosmético Safe+, en cuyo marco se desarrolló la hoja de ruta para implementar las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) en Colombia.

El contenido de esta guía, es fruto de este trabajo de implementación y recoge las experiencias y aprendizajes del apoyo técnico brindado por el

programa Safe+; busca convertirse en una valiosa herramienta para las potenciales entidades de ensayo y constituye un importante aporte para la calidad del país.

Esta guía fue diseñada como una ayuda práctica para los laboratorios que quieran implementar el sistema de calidad BPL-OCDE, bien sea porque actualmente realizan estudios no clínicos sin tener un reconocimiento internacional de calidad o porque buscan expandir su mercado más allá del control de calidad e incluir dentro de su portafolio de servicios, estudios con fines de registro.

La guía está basada en los principios BPL-OCDE así como en los documentos de consenso y de recomendación publicados por la OCDE y en un manual

de BPL de la Organización Mundial de la Salud. Ha sido preparada bajo la dirección del equipo implementador del proyecto en ONUDI, liderado por Juan Pablo Díaz-Castillo, Gerente de Proyecto y Oficial Asociado de Desarrollo Industrial del Departamento de Comercio, Inversión e Innovación; Helen Jhoana Mier Giraldo, Coordinadora Técnica Nacional del Programa Safe+, y Javier Francisco Fernández Rodríguez, Especialista Nacional de Calidad.

Con la redacción de Milena Cristina Cepeda Herrera, Consultora Nacional para Laboratorios y la contribución de Helen Jhoana Mier Giraldo, Coordinadora Técnica Nacional del Programa Safe+, Javier Francisco Fernández Rodríguez, Especialista Nacional de Calidad y

Julia Sancricca, experta internacional en BPL-OCDE de ONUDI.

El equipo del programa extiende sus sinceros agradecimientos a María Leonisa Ortiz, Directora de Regulación del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo; a Diego Escobar, Coordinador del Grupo de Sustancias Químicas, Residuos Peligrosos y UTO y a Ana María Ocampo Gómez, Asesora, del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible; a Alejandro Giraldo López, Director Ejecutivo y a Ferney Chaparro Díaz, Director de Gestión, Desarrollo y Mejora del Organismo Nacional de Acreditación de Colombia, ONAC y a todo el equipo de Safe+, en especial a Fanny Hernández por sus contribuciones como asistente de proyecto.

# Contenido



**01**

Introducción

P 08



**05**

Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)  
de la Organización para la Cooperación  
y Desarrollo Económico (OCDE)

P 18



**02**

Antecedentes

P 10



**06**

Implementación de las  
BPL-OCDE

P 76



**03**

Definiciones

P 12



**07**

Documentos de  
estudio

P 82



**04**

Abreviaturas

P 16



**08**

Bibliografía

P 86

# Introducción



# 01



Las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE, hacen parte del paquete de medidas adoptado por el país en materia de gestión de sustancias químicas y que junto con otras disposiciones y recomendaciones lo llevaron a ser aceptado como parte de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico en el 2018.

La membresía de Colombia en la OCDE viene acompañada de importantes oportunidades para el país, sus instituciones y su aparato productivo. Un ejemplo de estas oportunidades es la facilitación del comercio, que proporciona ventajas para el acceso a mercados dentro y fuera de la comunidad OCDE y que abre el panorama de sectores estratégicos para ampliar su oferta de productos y servicios en un contexto global.

La industria química -particularmente- encontrará beneficios tangibles en la simplificación de sus trámites de registro, posibilitada por el Acuerdo Mutuo de Aceptación de Datos, AMD. Gracias a este acuerdo, los estudios no clínicos emitidos por entidades de ensayo con reconocimiento BPL- OCDE serán válidos para el registro de sustancias en los países miembros y adherentes al AMD sin necesidad de refrendación o repetición, reportando a productores y co-

mercializadores un importante ahorro de recursos.

Adicionalmente, contar con entidades de ensayo reconocidas bajo los principios de las BPL-OCDE, facilitará la clasificación de peligros de las sustancias químicas que, de acuerdo al decreto 1496 de 2018, deben incorporar el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos.

La infraestructura nacional de la calidad también se verá fortalecida, no solo por la introducción de las entidades BPL-OCDE como un nuevo actor, sino por las oportunidades comerciales que estas entidades encontrarán, al ofrecer sus servicios de evaluación de conformidad a potenciales clientes en cualquiera de los países cuyas autoridades aceptan este tipo de estudios para el registro de productos y sustancias.

Los laboratorios que quieran aprovechar estas oportunidades convirtiéndose en entidades de ensayo BPL-OCDE, encontrarán en esta guía desarrollada por Safe+, una valiosa ayuda que marcará su hoja de ruta para la implementación interna, facilitará su cumplimiento de los requisitos BPL-OCDE y allanará el camino para que puedan solicitar su reconocimiento ante la Autoridad Nacional de Monitoreo.



# Antecedentes



# 02



La hoja de ruta para que Colombia pudiera adherirse al Acuerdo Mutuo de aceptación de Datos y pudiera implementar las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE, fue diseñada en el año 2015 a través del trabajo conjunto entre el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, el Ministerio de Comercio Industria y Turismo y el ONAC, con el apoyo permanente del programa Safe+.

Esta hoja de ruta estableció las etapas necesarias para lograr el reconocimiento de la Autoridad Nacional de Monitoreo (ANM) colombiana ante la OCDE, iniciando por la designación a través del decreto 1595 de 2015, del Organismo Nacional de Acreditación de Colombia para ejercer como ANM. Esta etapa inicial, se complementó con otra subsiguiente en la cual se desarrolló la resolución 2581 de 2017, referente de adopción de las BPL OCDE en el país, en donde además se determina la voluntad de su aplicación.

Luego de su designación como ANM, el ONAC creó e implementó el Plan Nacional de Monitoreo con el acompañamiento consultivo de Safe+. Allí se definió el marco general para ve-

rificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE en las potenciales entidades de ensayo del país y así instaurar las bases para ofrecer el servicio de reconocimiento BPL-OCDE en Colombia.

A la fecha de publicación de este documento, hay dos fases de la hoja de ruta aún en proceso de ser completadas. Una corresponde al desarrollo de regulación sobre los estudios que requerirán los productos en sus procedimientos de registro. La segunda fase en la agenda corresponde a la solicitud por parte de ONAC para el reconocimiento ante la OCDE y la adhesión al AMD, la cual requiere un paso previo de inspección de al menos dos entidades de ensayo.

En este transcurrir, el programa Safe+ también desarrolló una guía introductoria de la aplicación de las BPL-OCDE en Colombia orientada a presentar de manera sencilla el origen de los principios BPL-OCDE, sus beneficios y su aplicación en Colombia. En la sección de Documentos de estudio de esta guía se encuentra el enlace de la guía introductoria, la cual es de libre consulta.





# Definiciones



# 03



**Datos crudos:** son el conjunto de archivos y documentos originales resultado de las observaciones y actividades del estudio. Los datos crudos pueden incluir, por ejemplo, fotografías, datos sobre soporte informático, registros automáticos de datos o cualquier otro medio de conservación de los datos, que se considere capaz de garantizar un almacenamiento de la información con la mayor seguridad para una duración definida.

**Desviaciones al plan:** son cambios no intencionados al plan de estudio después del inicio del mismo. Algunas desviaciones pueden dar lugar a enmiendas.

**Dirección de la instalación de pruebas:** una o varias personas que tienen la autoridad y responsabilidad formal de la organización y funcionamiento de la entidad de ensayo, de conformidad con los principios BPL-OCDE. Dependiendo de la estructura podría corresponder al gerente o a la alta dirección.

**Dirección del sitio de ensayo:** (si esta es nombrada con anterioridad) una o varias personas responsables de garantizar que la fase del estudio por la que es responsable se desarrolle en conformidad con los principios BPL-OCDE.

**Director de estudio:** persona responsable por la dirección general del estudio.

**Ejemplar (o muestra):** material procedente de un sistema de pruebas para examen, análisis o conservación.

**Elemento de pruebas:** se refiere al artículo o sustancia que es objeto del estudio.

**Elemento de referencia (control):** cualquier artículo o sustancia que sirva para dar una base de comparación con el elemento de pruebas.

**Enmiendas al plan de estudio:** es un cambio deliberado al plan de estudio después del inicio del mismo.



**Entidad de ensayo:** remitirse a la definición de instalación de pruebas.

**Estudio de corto plazo:** se refiere a un estudio de corta duración realizado con técnicas rutinarias ampliamente utilizadas. Para estos estudios se estima una duración máxima de 14 días.

**Estudio de seguridad no clínico referente a la salud y al medio ambiente:** denominado sencillamente “estudio”, consiste en una prueba o conjunto de pruebas en el cual un elemento es examinado bajo condiciones de laboratorio o en el medio ambiente para obtener datos de sus propiedades y/o su seguridad, dichos datos están destinados a la presentación ante autoridades regulatorias (con fines de registro).

**Fecha de finalización del estudio:** corresponde a la fecha en la que el director de estudio firma el informe final del estudio.

**Fecha de finalización experimental:** corresponde a la fecha en la que se obtienen los últimos datos experimentales.

**Fecha de inicio del estudio:** corresponde a la fecha en la que el director de estudio firma el plan de estudio.

**Fecha de inicio experimental:** corresponde a la fecha en la que se obtienen los primeros datos experimentales.

**Instalación de pruebas:** hace referencia a las personas, instalaciones y unidades de funcionamiento (equipos, elementos) necesarios para desarrollar estudios no clínicos referentes a la salud y al medio ambiente. Para estudios *multisitio*, los cuales son realizados en más de un lugar, la instalación de pruebas comprende el sitio donde está ubicado el Director de Estudio y todos los demás lugares donde se hagan pruebas, que individual o colectivamente se pueden considerar instalaciones de prueba. También se denomina Entidad de ensayo.

**Investigador principal:** es la persona que, en el caso de estudios multisitio, ejerce, en nombre del Director del estudio, las responsabilidades perfectamente definidas para las fases del estudio que le son delegadas. El Director del estudio no puede delegar al o a los Investigadores Principales su responsabilidad respecto de la dirección general del estudio.

**Listado maestro de estudios:** compilación de información que ayuda a evaluar la carga de trabajo y a hacer el seguimiento de los estudios de la instalación de pruebas.

**Lote:** cantidad determinada del elemento de pruebas o de referencia producida durante un ciclo de manufactura definido con el objetivo de que presente un carácter uniforme. Los lotes deben ser designados como tal.

**Patrocinador:** es la empresa que encarga, apoya o presenta el estudio de seguridad no clínico. Es quien da los recursos financieros y/o requiere el estudio.

**Plan de estudio:** es un documento escrito en el cual se definen los objetivos y el diseño experimental para llevar a cabo el estudio. Si es necesario, se pueden adicionar enmiendas.

**Procedimientos operativos estandarizados (POEs):** procedimientos documentados que describen cómo desarrollar pruebas o actividades que no se especifican en detalle en el plan de estudio o en los métodos de las pruebas.

**Programa de Aseguramiento de Calidad:** corresponde a un sistema definido, incluyendo el personal, el cual es independiente de la ejecución del estudio y que tiene por propósito confirmar a la Dirección de la instalación de pruebas, la seguridad de que los principios BPL-OCDE han sido correctamente respetados.

**Sistema de pruebas:** se refiere al sistema biológico, químico, físico o a una combinación de estos, que se utiliza en un estudio para obtener información del elemento de pruebas.

**Sitio de ensayo:** incluye el o los lugares en los cuales se realizan una o más fases de un estudio determinado. Aplica para estudios multisitio.

**Vehículo:** cualquier agente que sirve como elemento de transporte con el fin de mezclar, dispersar o solubilizar el elemento de pruebas o de referencia con objeto de facilitar su administración o su aplicación al sistema de pruebas.





# Abreviaturas



# 04

**AC:** Aseguramiento de Calidad

**AMD:** Aceptación Mutua de Datos

**ANM:** Autoridad Nacional de Monitoreo

**BPC:** Buenas Prácticas Clínicas

**BPL:** Buenas Prácticas de Laboratorio

**DE:** Director de Estudio

**IP:** Investigador Principal

**OCDE:** Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

**ONAC:** Organismo Nacional de Acreditación de Colombia

**ONUDI:** Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

**OMS:** Organización Mundial de la salud

**PNM:** Programa Nacional de Monitoreo

**POEs:** Procedimientos Operativos Estandarizados

**PTP:** Programa de Transformación Productiva

**SECO:** Embajada de Suiza en Colombia – Cooperación económica y desarrollo



# Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE)



# 05

Las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE son un sistema de calidad relativo al modo de organización de los estudios de seguridad no clínicos referentes a la salud y al medio ambiente con fines de registro y, asimismo, acerca de las condiciones en que estos estudios se planean, ejecutan, controlan, registran, archivan e informan.

i



**Planean:** por medio del plan de estudio, un documento muy importante. Se tienen en cuenta posibles enmiendas donde se documentan cambios planificados luego del inicio del estudio.



**Ejecutan:** basados en los procedimientos operativos estandarizados (POEs) y en las guías reconocidas o métodos debidamente validados.



**Controlan:** incluyendo los controles del personal del estudio y las inspecciones de la unidad de aseguramiento de calidad para verificar el cumplimiento de los principios.



**Registran:** mediante el adecuado manejo de los datos crudos y de las posibles desviaciones que se presenten durante la ejecución del estudio



**Archivan:** asegurando la conservación de todos los documentos, registros, especímenes y muestras relacionados con los estudios durante el tiempo exigido por los reguladores.



**Informan:** buscando reflejar con exactitud los datos del estudio, la precisión del informe es clave en BPL-OCDE.





Un estudio de seguridad no clínico referente a la salud y al medio ambiente puede abarcar trabajo en laboratorio, en invernaderos, en bioterios y en terreno, con el fin de realizar las pruebas necesarias previas al registro y comercialización de un producto. Estas pruebas no se ejecutan sobre personas.

Los productos sujetos a este tipo de estudios incluyen: fármacos, pesticidas, biocidas, aditivos para la alimentación animal y humana, cosméticos, medicamentos veterinarios, químicos industriales y organismos genéticamente modificados.

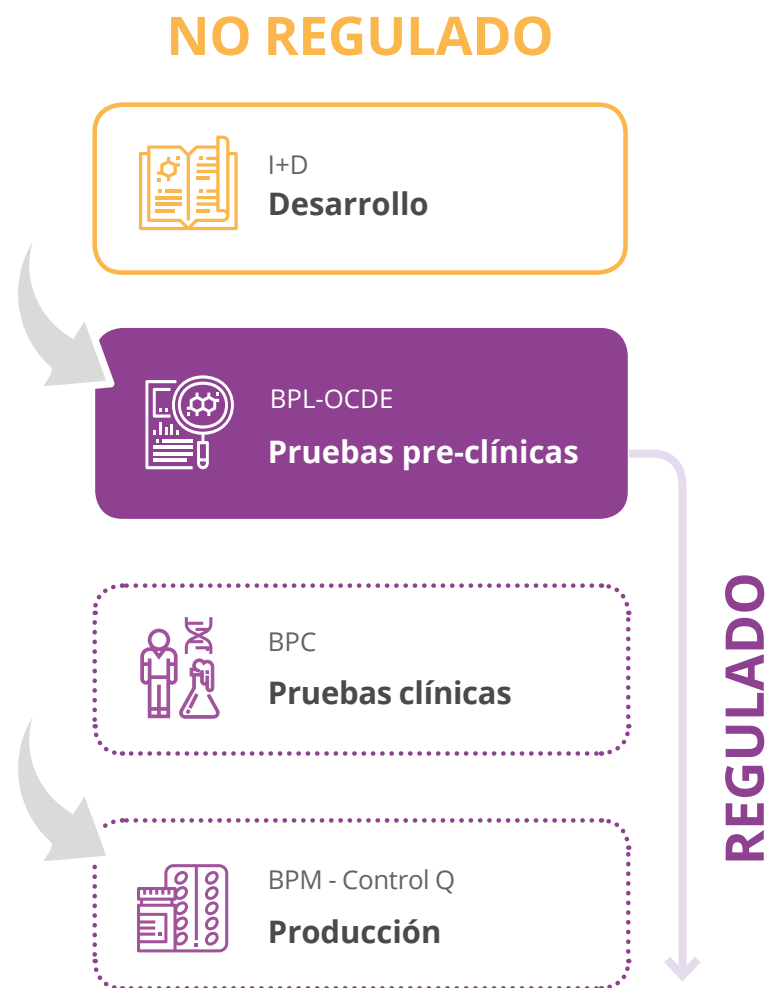
## Áreas de competencia

Los estudios efectuados se pueden agrupar bajo áreas de competencia de acuerdo a la clasificación realizada por la OCDE. Se reconocen nueve áreas a saber: fisicoquímica; toxicológica; mutagénica; ecotoxicológica; comportamiento en agua, suelo y aire; residuos; efectos sobre el mesocosmos; química analítica y clínica; otros.

Estas categorías se deben aplicar de forma flexible y de acuerdo al tipo de producto y estudio a desarrollar.

## Particularidades

Con el propósito de entender mejor el ámbito de aplicación de las BPL-OCDE, en la siguiente figura se presentan las buenas prácticas a lo largo del ciclo de vida de un producto farmacéutico.



La etapa de investigación y desarrollo la realiza cada organización bajo sus parámetros internos, ya que no existe ninguna regulación específica en este ámbito. Surtida la fase de desarrollo, se realiza una producción piloto del producto con el fin de someterlo a las pruebas pre-clínicas, las cuales se deben hacer bajo los principios BPL-OCDE, con el fin de recopilar datos acerca de sus propiedades y/o de su seguridad respecto del medio ambiente y la salud humana. Estas pruebas pueden ser fisicoquímicas, microbiológicas o incluso, con pruebas en animales o *in vitro*, pero nunca en humanos.

Si la información obtenida indica que el producto es seguro, se proceden a desarrollar las pruebas clínicas con el fin de comprobar su eficacia. Estas pruebas están reguladas por las Buenas Prácticas Clínicas, pues se realizan en seres humanos para poder verificar los efectos e identificar las reacciones adversas.

Finalmente, si se obtienen buenos resultados, continúa el proceso con la fabricación del producto, aplicando las Buenas Prácticas de Manufactura y realizando controles de calidad para garantizar que cuando el producto salga al mercado, cumpla con todos los parámetros esta-

blecidos en las normas sanitarias y regulaciones. El control de calidad puede realizarse bajo la norma ISO 17025. En Colombia se aplican las BPL-Invima que son equivalentes a las BPL de la Organización Mundial de la Salud.

Aunque a primera vista, puede parecer que las BPL-OCDE son un sistema de calidad similar a las BPC, las BPM o la ISO 17025, es importante resaltar que existen importantes diferencias que hacen de las BPL-OCDE un sistema para **pruebas pre-clínicas** que tiene particularidades en los siguientes aspectos:

- » Organización e instalaciones
- » Personal
- » Programa de Aseguramiento de Calidad
- » Elementos de prueba
- » Sistemas experimentales
- » Documentación

A continuación se explicará cada uno de estos aspectos haciendo énfasis en los detalles a tener en cuenta.

## Organización e instalaciones

### Organización

La entidad que desee implementar los principios BPL-OCDE debe estar legalmente constituida y además cumplir con una estructura organizacional que refleje la realidad de la entidad. Es necesario contar con una descripción de cargo para cada una de las posiciones,

donde se identifiquen las responsabilidades y los requerimientos de conocimientos y experiencia. El organigrama y las descripciones dan una idea rápida de la estructura de trabajo del laboratorio y de las relaciones entre las diferentes áreas.



En Colombia, el soporte de entidad legalmente constituida es el Certificado de Cámara y Comercio. Allí se debe reflejar el objeto social acorde con las actividades de ensayo.

Dentro de la estructura se requieren los siguientes roles:

» **Dirección de la instalación de pruebas:** una o varias personas que tienen la autoridad y responsabilidad de la organización y del funcionamiento de la instalación de pruebas.

» **Director de estudio:** es la persona responsable de la dirección general del estudio.

» **Archivista:** es la persona responsable del archivo (documentos físicos y electrónicos, sustancias de prueba y de referencia, especímenes)

» **Unidad de Aseguramiento de Calidad (AC):** una o varias personas independientes de la ejecución del estudio que verifican el cumplimiento de los principios de las BPL-OCDE.

» **Personal del estudio (opcional):** personas que apoyan la ejecución del estudio.



En el siguiente diagrama se presenta la estructura básica de las BPL-OCDE



La dirección de la instalación de pruebas puede ejercer el rol del archivista y/o reemplazarse mutuamente.

No puede reemplazar al director de estudio ni a la unidad de AC.

La unidad de AC puede ser parte de la entidad o de contratación externa. Debe ser totalmente independiente de los demás cargos.

El personal del estudio es opcional, depende de cada entidad.

El Director de estudio podría ser reemplazado por el personal del estudio, solo si cumple el perfil definido para la dirección del estudio.

Más adelante en este documento, en la sección de Personal, se mencionan las características de cada uno de los roles. La descripción de cada cargo debe contener como mínimo la siguiente información:

- » Las responsabilidades para dar cumplimiento a los principios
- » Educación y formación
- » Experiencia

» Jefe directo (a quien le reporta)

» Si existe, indicar quien lo reemplaza y a quien puede reemplazar

Como complemento a la descripción de cargo se debe conservar la hoja de vida actualizada de todo el personal involucrado así como los sopor-tes de las capacitaciones en las que han participado.



Seguramente el personal que desempeña un rol en BPL-OCDE tiene otras responsabilidades que deben igualmente estar documentadas. Es importante que todas las responsabilidades estén alineadas y no se contradigan con las de BPL-OCDE.

## Instalaciones

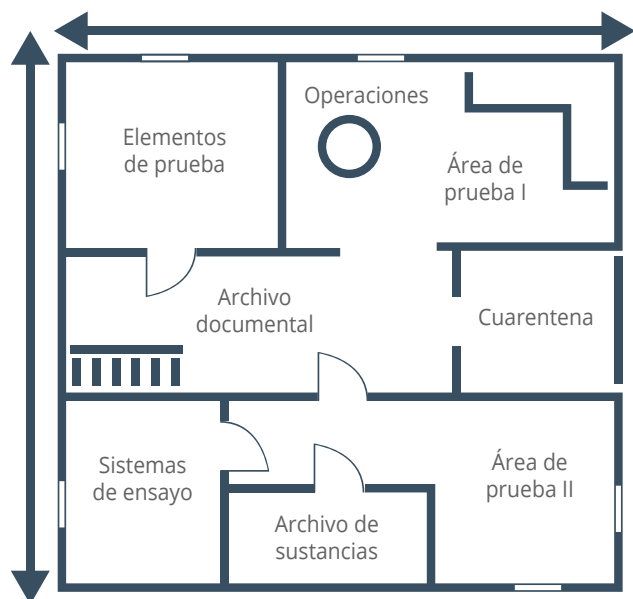
Los principios BPL-OCDE no indican las especificaciones bajo las cuales deben construirse las instalaciones de una entidad de ensayo. Esto depende del tipo de estudios que se vayan a ejecutar y le corresponde al personal de la entidad sustentar a las autoridades que los edificios tienen un diseño adecuado y que funcionan correctamente. Por su parte, los principios de BPL-OCDE, buscan que se eviten

o minimicen las posibles interferencias que puedan incidir en el resultado de los estudios. Por tanto, algunos aspectos a considerar son por ejemplo, la ubicación, el tamaño, la separación de áreas y el flujo de los residuos.

Es importante que los estudios se puedan ejecutar sin interferencia, perturbación o contaminación, para esto, la forma más común y sencilla es trabajar en áreas separadas.



Ejemplo de distribución de instalaciones de un área experimental.



Dependiendo de los estudios a realizar, es posible que sea necesario separar físicamente un estudio de otro. Esto puede significar la necesidad de tener salas separadas para estudios, tener los sistemas de prueba en estantes independientes o incluso aisladores, o asegurar que las áreas estén separadas por sistemas de aire eficientes con filtros.

La separación física no siempre es necesaria, ya que existen alternativas procedimentales para prevenir la interferencia entre estudios como por ejemplo, definir áreas de trabajo, es-

tablecer horarios de trabajo, ejecutar limpiezas al finalizar y entre cambio de actividades, contar con personal exclusivo para actividades específicas, entre otras.

Es necesario contemplar la manipulación y evacuación de los residuos generados en la realización de los estudios para no poner en peligro la integridad, ni del estudio, ni del personal. Las instalaciones deben permitir la recolección, almacenamiento y evacuación de los residuos adecuadamente y deben existir procedimientos de descontaminación de las áreas.

## Equipos

Los principios BPL-OCDE requieren que se asegure que los equipos involucrados en la ejecución del estudio sean adecuados para la actividad a realizar, estén calibrados y hayan sido mantenidos correctamente. También se requiere manejar una hoja de vida para cada equipo que incluya: manual de operación, reporte de calificación, informes de servicios, reporte de fallos, etc. Todo debe estar documentado y se deben conservar los registros necesarios.

Se debe contar con un programa de mantenimiento y calibración donde se definan las frecuencias y responsables, con el fin de poder hacer seguimiento fácilmente. También es prudente que cada equipo tenga una etiqueta donde se identifique la fecha del mantenimiento y calibración más reciente y la fecha en la que se requiere el siguiente servicio, así el personal podrá verificar si el equipo puede ser utilizado.



**ONAC** exige que las calibraciones de los equipos sean realizadas por un laboratorio que esté acreditado bajo la norma ISO/IEC 17025.

## Archivo

El archivo es mucho más que un lugar para recopilar y almacenar materiales “muertos”, es una importante fuente de información, herramienta de organización, y un recurso para reconstruir un estudio, en caso de ser necesario.

El archivo debe ser un repositorio centralizado y seguro para el almacenamiento y la recuperación de da-

tos científicos originales, documentos maestros e informes, es decir, todos los documentos y elementos necesarios para la reconstrucción del estudio de una manera sencilla y ordenada.

Es responsabilidad del director del estudio entregar físicamente todos los materiales relevantes del estudio al archivo. El transporte de los materiales (documentos, sustan-





cias) debe realizarse personalmente para garantizar que no se extravíe nada. Es importante que lo que ingrese al archivo corresponda a documentos originales (no copias), se indexe, y que cada paquete incluya una tabla de contenido para poder identificar rápidamente lo que contiene. Todo el material presentado debe ir acompañado de un formulario de envío de documentos que sirva de soporte al director de estudio del material entregado y al archivista de lo recibido.

La información transversal a varios estudios (por ejemplo: archivos del personal, transporte y llegada de animales, mantenimiento de sistemas de ventilación, registro de con-

diciones ambientales, etc.) se debe archivar periódicamente (estableciendo una frecuencia) independientemente de los documentos de un estudio específico.

Dependiendo del tamaño y condiciones de cada entidad de ensayo, el archivo físico puede ser desde un mueble pequeño hasta una sala o inclusive un edificio, así como también puede ser un archivo electrónico. Independientemente del tipo de archivo se deben establecer medidas para el control de acceso (sólo personal autorizado puede ingresar y se debe llevar registro de los ingresos y material que consultan) y para la mitigación de riesgos. Los riesgos más frecuentes son:



Deterioro del material por condiciones de almacenamiento



Fallo eléctrico



Incendio



Desastres naturales



Plagas



Robo



Virus (archivo electrónico)



No archivar en el mismo espacio físico los documentos y las sustancias, pues se corre un mayor riesgo de deterioro de los papeles.

Los elementos de prueba se deben archivar separados de los reactivos y consumibles.

Cada entidad debe analizar los potenciales riesgos a los que su archivo está expuesto, documentar las medidas para prevenirlos, controlarlos y establecer un plan de recuperación.

Si la entidad de ensayo o el patrocinador desean hacer uso de un archivo contratado para el almacenamiento de los registros y/o materiales, las partes contratantes deben garantizar que ese archivo cumpla con los requisitos de los principios BPL-OCDE.

Se debe redactar un POE para el archivo donde se documenten las reglas a seguir. Indicar en qué consiste el archivo, donde está localizado, cómo se debe gestionar, tiempo para el archivo de POEs obsoletos, documentos del personal, otros registros, etc.

cesor legal, se deben tener en cuenta las siguientes actividades:

- » Se debe informar a la ANM oportunamente.
- » El director de la instalación de pruebas debe asegurarse de que los patrocinadores sean informados.
- » El archivo debe ser transferido a los archivos de los patrocinadores de cada estudio.
- » Los patrocinadores deben garantizar que el archivo se mantiene en las condiciones adecuadas y por el tiempo especificado por las autoridades competentes.
- » Para los registros transversales a varios estudios y que por lo tanto podrían pertenecer a más de un patrocinador, la dirección de la instalación de pruebas debe acor-

### Cierre del archivo

En caso de que una entidad de ensayo cierre su negocio o un archivo externo contratado cierre y no haya un su-



dar con los patrocinadores cómo asegurar que dichos registros se mantienen en un archivo BPL-OCDE y se debe documentar cómo cada patrocinador involucrado va a tener acceso a los registros que le competen.

## Personal

### Director de la entidad

La administración de una instalación de prueba tiene la responsabilidad final de garantizar que la instalación como un todo funcione de acuerdo con los principios BPL-OCDE. Este rol puede ser ejecutado por una o varias personas. Algunos nombres que pueden identificar el cargo son, por ejemplo: gerente, alta dirección o director general.

#### **a** Responsabilidades

- » Designar a las personas responsables que van a ejercer las funciones requeridas por los principios BPL-OCDE por medio de una declaración.
- » Asegurarse de que hay personas suficientes y calificadas e instalaciones adecuadas para las labores

y que los materiales y equipos están disponibles a tiempo.

- » Garantizar que se mantengan las hojas de vida de todo el personal con sus respectivos soportes.
- » Cerciorarse de que el personal comprenda sus funciones y cuando sea necesario, dar entrenamiento.
- » Aprobar todos los documentos relativos a BPL-OCDE, incluyendo los POEs y asegurarse que sean establecidos e implementados por el personal.
- » Asegurarse de que exista un programa de aseguramiento de calidad con personal calificado y responsable. Verificar que el personal de AC asume su responsabilidad de conformidad con los principios BPL-OCDE.
- » Garantizar que para cada estudio exista un director de estudio que posea las calificaciones, capacitación y experiencia suficientes para desempeñarse como tal. Cuando sea necesario realizar un reemplazo del DE, verificar que se realice de acuerdo con los procedimientos establecidos y se deje la adecuada evidencia.
- » Para estudios multisitio, debe verificar la designación de un investigador prin-

cipal que tenga las calificaciones, capacitación y experiencia suficientes para supervisar las fases que le sean asignadas. Cuando sea necesario realizar un reemplazo del Investigador principal (IP), verificar que se realice de acuerdo con los procedimientos establecidos y se deje la adecuada evidencia.

- » Verificar que el Director de estudio (DE) apruebe el plan de estudio y lo ponga a disposición de todo el personal involucrado.
- » Asegurarse de que se mantenga un archivo histórico de todos los POEs que hayan estado involucrados en estudios que aún estén vigentes en el archivo.
- » Designar a un responsable para la gestión del archivo.
- » Garantizar que se lleve actualizado el listado maestro de estudios (puede ser gestionado por él mismo, pero no por AC).
- » Cerciorarse de que los suministros recibidos por la entidad de ensayo cumplan con las condiciones necesarias para realizar los estudios.
- » En los estudios multisitio, debe verificar que existan mecanismos de co-

municación eficientes definidos entre el DE, IP, AC y personal del estudio.

- » Asegurarse de que los elementos de prueba y de referencia se han caracterizado adecuadamente.
- » Verificar que existan procedimientos que garanticen que los sistemas computarizados son adecuados para la finalidad prevista, son validados, operados y mantenidos de acuerdo con los principios BPL-OCDE.

#### **b** Reemplazo del Director

Aunque los principios BPL-OCDE no tienen el requisito de reemplazo, si es conveniente contemplarlo para que en caso de ausencia pueda funcionar con normalidad la entidad. Hay que tener presente que el sustituto no puede ser el director de estudio o personal que esté involucrado en la ejecución de los estudios, así como tampoco puede ser el personal de aseguramiento de calidad.

Es importante que el reemplazo tenga autoridad suficiente para la toma de decisiones, experiencia y conocimiento de los principios BPL-OCDE para que pueda cumplir con el perfil que se haya documentado en la descripción de cargo del director. El reemplazo temporal o definitivo debe quedar documentado por escrito.



## Director de estudio (DE)

Es el único que tiene a su cargo el control del estudio y asume la responsabilidad de la dirección general del estudio y de la elaboración del informe final.

### **a** Responsabilidades

- » Aprobar el plan de estudio y las enmiendas. La aprobación se debe hacer por medio de firma y fecha en el documento.
- » Entregarle de manera oportuna al personal de aseguramiento de calidad, una copia del plan y de las enmiendas si se producen.
- » Asegurarse que el personal involucrado en el estudio tenga disponible una copia del plan y las enmiendas, así como de los POEs relacionados. Debe confirmar que el personal tenga claro su rol dentro del estudio y que puedan ejecutar las actividades delegadas.
- » En el caso de un estudio multisitio, debe verificar que el plan y el informe final indiquen claramente las responsabilidades de cada IP.
- » Confirmar que se han ejecutado todos los procedimientos descritos en

el plan al pie de la letra y en caso de existir alguna desviación debe tomar las medidas correctivas y documentar el impacto de las desviaciones.

- » Cuidar que todos los datos crudos sean registrados oportunamente y correctamente documentados.
- » Garantizar que los sistemas informáticos se validen previamente.
- » Aceptar la responsabilidad de la validez de los datos y precisar en qué medida se respetan los principios BPL-OCDE. Debe firmar y fechar el informe final.
- » Asegurarse de que se transfieran al archivo todos los soportes necesarios (ejemplo: plan, informe final, datos crudos, registros, elementos de pruebas y referencia) una vez se termine el estudio.

El **DE** debe asegurar que los aspectos científicos, administrativos y regulatorios del estudio estén controlados. El **DE** logra esto al coordinar los aportes de la gerencia, el personal científico/técnico y el programa de Aseguramiento de Calidad así como manteniendo una comunicación efectiva con todo el personal científico, técnico y administrativo involucrado en la ejecución del estudio.

En el área científica, el **DE** es el responsable del diseño y la aprobación del plan de estudio, así como de velar por la recopilación, el análisis y la generación de informes. El **DE** es responsable de elaborar las conclusiones finales del estudio.

A nivel administrativo, el **DE** debe solicitar y coordinar los recursos proporcionados por la gerencia, como el personal, el equipo y las instalaciones, para garantizar que sean adecuados y estén disponibles según lo programado para la correcta realización del estudio.

El cumplimiento de las regulaciones aplicables también es responsabilidad del **DE**. En esta función, el **DE** es responsable de garantizar que el estudio se lleve a cabo de conformidad con los principios de BPL-OCDE, que requieren la firma del **DE** en el informe final del estudio para confirmar el cumplimiento de los Principios BPL.

### **b** Requisitos para ser Director de Estudio

Las calificaciones para un **DE** serán determinadas por los requisitos de los diferentes estudios que desarrolle la entidad. Establecer los criterios es responsabilidad de la gerencia. Además, la gerencia tiene la responsabilidad de seleccionar, supervisar y apoyar al **DE** para garantizar que los estudios se



lleven a cabo de conformidad con los principios BPL-OCDE.

Los requisitos de educación, experiencia, formación así como las responsabilidades deben documentarse en la descripción de cargo o un documento equivalente. Además de una sólida formación técnica, la función de coordinación del **DE** requiere una persona con puntos fuertes en comunicación y resolución de problemas y habilidades de gestión, así como amplio conocimiento de los principios BPL-OCDE.

El **DE** no debe hacer parte de la dirección del laboratorio o junta directiva, pues debe tener independencia y autonomía para la toma de decisiones relacionadas con el estudio.

### **C** Reemplazo del director de estudio

En ciertas ocasiones (ejem: ausencias temporales, vacaciones, terminación del empleo, razones de fuerza mayor, etc.) puede ser necesario realizar un cambio de **DE**. Una ausencia de corta duración podría no requerir el reemplazo formal del **DE** siempre que sea posible comunicarse con él si surgen problemas o emergencias. Es recomendable que el proceso se documente en un POE.

La decisión de reemplazo temporal o total es responsabilidad de la dirección de la entidad y debe quedar documentada.

### **d** Condición legal del director de estudio

El **DE**, en virtud de su firma en el informe final que confirma el cumplimiento de los principios BPL-OCDE, asume la responsabilidad de la realización del estudio y la presentación precisa de los datos crudos. Sin embargo, la responsabilidad legal del **DE** está establecida por la legislación nacional y los procesos legales, y no por los principios BPL-OCDE.

### **e** Declaración del director de estudio

Con el fin de hacer referencia a la conformidad con los principios BPL-OCDE y aceptar la responsabilidad de la validez de los datos, el **DE** debe incluir una declaración firmada y fechada en el informe final. En esta declaración también se debe especificar si hay fases que no fueron realizadas bajo los principios BPL-OCDE, detallar si se presentaron desvíos y su impacto, así como precisar si la caracterización de la sustancia se realizó o no bajo los principios BPL-OCDE.


Con una finalidad pedagógica, a continuación se presenta un ejemplo de declaración de conformidad:

### TOXICIDAD ORAL (POR Sonda) DE MESOZEAXANTINA EN RATAS *HAN WISTAR* CON RECUPERACIÓN DE CUATRO SEMANAS.

El estudio identificado con código A100HW43 fue realizado en conformidad con los principios de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) ENV/MC/CHEM (98)17, de acuerdo al plan de estudios basado en la guía OCDE 4003.

- » El análisis de estabilidad de la formulación del elemento de prueba, el análisis de verificación de la dosis y los métodos de química analítica realizados para el patrocinador en Industrias ABCDE no se realizaron de conformidad con las directrices reglamentarias anteriores.
- » El análisis de estabilidad no se realizó en el lote X del elemento de prueba formulado.
- » Hubo algunos casos en los que las iniciales y/o la fecha no se registraron de manera oportuna. El director de estudio posteriormente revisó los datos; encontrando que los mismos no se vieron comprometidos por la falta de registro oportuno.
- » Los datos de "lesiones no visibles" para la glándula lagrimal no se ingresaron en el momento de la necropsia para ratas de terminación y recuperación.

No hubo desviación de las normas antes mencionadas que afectaran la calidad o integridad del estudio o la interpretación de los resultados en este informe. Como director de estudios me responsabilizo por la validez de los datos presentados en este informe.



Director de estudio

Fecha: 07 de enero de 2007



## Aseguramiento de calidad

La unidad de Aseguramiento de calidad debe ser completamente independiente de la ejecución de los estudios y no debe tener injerencia en los aspectos técnicos. Su función es informarle a la dirección de la instalación de pruebas si se han cumplido los principios BPL-OCDE, pues actúa como testigo durante la ejecución de los estudios y ejerce en la práctica como un servicio de control independiente.

El personal de **AC** debe poseer formación y experiencia para asumir estas responsabilidades. Es importante que esté familiarizado con los procedimientos y guías que se apliquen en la entidad, que tenga nociones básicas de las pruebas y que tenga un conocimiento profundo de los principios BPL-OCDE. La capacitación y competencia del personal de esta área debe documentarse y evaluarse.

La unidad de aseguramiento de calidad debe poder acceder a los documentos de todos los niveles de la entidad, tener comunicación directa y respaldo de la dirección de la instalación de pruebas.

Para llevar a cabo sus funciones, **AC** debe contar con un procedimiento donde se describa el programa, es decir, donde se consignent las inspecciones a llevar a cabo junto con los criterios y frecuencias de ejecución. Así mismo, debe alimentar constantemente el cronograma con las inspecciones a realizar de acuerdo con los estudios que se van recibiendo.

Para poder programar las inspecciones, es necesario que **AC** tenga acceso al listado maestro de estudios actualizado, así podrá planear si va a inspeccionar el estudio completo o si solo inspeccionará las fases críticas, dependiendo esto de las cargas de trabajo.



**AC** no puede gestionar nada de lo que va a auditar porque se convertiría en juez y parte. Por esta razón, el archivo, parte de un estudio o un estudio completo, el listado maestro de estudios, entre otros, no pueden ser gestionados por personal de **AC** porque al momento de la inspección se perdería la imparcialidad.

## a Responsabilidades

- » Tener copia de todos los planes de estudio aprobados que estén en ejecución.
- » Tener acceso o copia de los POEs en uso así como acceso al listado maestro de estudios.
- » Verificar que el plan de estudio contiene toda la información requerida por los principios BPL-OCDE y documentar dicha verificación.
- » Realizar inspecciones para determinar si los estudios son ejecutados respetando los principios BPL-OCDE.
- » Las inspecciones deben incluir la verificación de que tanto el plan como los POEs necesarios estén disponibles para el personal del estudio y que se sigan al pie de la letra.
- » En el POE del programa de **AC** se deben especificar los tipos de inspecciones que el laboratorio va a realizar. Los principios BPL-OCDE consideran tres tipos de inspección: a los estudios, a las instalaciones y por procesos. Las inspecciones por procesos son opcionales y dependen de cada entidad.
- » Como parte de las inspecciones a los estudios se debe inspeccionar el informe final y los datos crudos.
- » Se debe conservar registro de las inspecciones que se realicen y se debe reportar lo más pronto posible el resultado de la inspección al Director de la instalación de pruebas, al Director de estudio y cuando aplique, también a los investigadores principales.
- » Debe realizar una declaración para adjuntar al informe final.

## b Requisitos

La persona designada para ser responsable de aseguramiento de calidad debe tener acceso directo a los diferentes niveles de gestión, en particular a la gerencia de alto nivel de la instalación de prueba.

Las personas designadas como parte de la unidad de **AC** deben tener la capacidad de comprender los conceptos básicos que subyacen a las actividades que se supervisan. También deben tener un conocimiento amplio y profundo de los principios de BPL-OCDE.



En caso de falta de conocimiento especializado o si existe la necesidad de una segunda opinión, se recomienda que **AC** solicite ayuda especializada. La gerencia también debe asegurarse de que exista un programa de capacitación documentado que abarque todos los aspectos del trabajo de **AC**. El programa de capacitación debe, cuando sea posible, incluir experiencia en el trabajo bajo la supervisión de personal competente y capacitado. La asistencia a seminarios y cursos internos y externos también puede ser relevante. La capacitación debe ser continua y estar sujeta a revisiones periódicas. El entrenamiento del personal debe ser documentado y evaluado. Se deben conservar registros de cada actividad.

## Archivista

El archivista es el responsable del archivo y de todos los materiales que allí se conserven. En BPL-OCDE se exige que haya un único responsable, aunque si es necesario, puede tener personal a cargo que le colabore.

### **a** Responsabilidades

- » Gestionar el archivo (documental y de sustancias y/o especímenes).

- » Mantener el registro de las personas y del material que ingresan así como un registro de los retiros.
- » Verificar que las personas que ingresan cuenten con autorización.
- » Coordinar con el personal de sistemas informáticos, el archivo de información en formato electrónico.
- » Eliminar documentos, sustancias o especímenes sólo por orden del director de la entidad y con previa consulta al **DE**.

### **b** Relación con personal de tecnología de la información (TI)

- » El personal de **TI** que participa en operaciones de archivo debe garantizar la integridad de los registros electrónicos, por lo cual deben tener conocimiento y ajustarse a los requisitos de BPL-OCDE.
- » El personal de **TI** debería trabajar, en lo posible, bajo la dirección y supervisión del archivista. Si no es factible, la cooperación entre el archivista y el personal de **TI** debería ser asegurada de otras maneras, por ejemplo en los POEs o en acuerdos escritos.

## Patrocinador

El patrocinador es la persona o empresa que solicita el estudio a la entidad de ensayo y es quien presenta el estudio ante la entidad reguladora con fines de obtener el registro del elemento de pruebas analizado. Debe tener conocimientos en BPL-OCDE.

### **a** Responsabilidades

- » Seleccionar una entidad BPL-OCDE para realizar los estudios.

- » Firmar el plan de estudio y las enmiendas si el regulador así lo requiere.
- » Caracterizar el elemento de prueba y proporcionar el certificado de análisis y datos de seguridad a la entidad de ensayo antes del inicio del estudio.
- » Remitir el estudio al regulador y asegurar que los documentos y especímenes se mantengan archivados por el tiempo que el regulador requiere garantizando el cumplimiento de los requisitos BPL-OCDE.

### **i**

#### Para tener en cuenta:

El personal del estudio involucra únicamente al **DE** y personal a su cargo que haga parte de la ejecución del estudio.

**AC** es una unidad independiente que no puede tener involucramiento en la ejecución del estudio, ni hacer parte de la dirección de la entidad, ni actuar como archivista; pues su función es verificar el cumplimiento de los principios BPL-OCDE en todos los niveles de la entidad de ensayo.

Tanto el director de la entidad como el patrocinador no deben ejercer presión sobre el personal del estudio con el fin de modificar el resultado del estudio.

El archivista debe tener comunicación directa con el director de la entidad.





## Programa de Aseguramiento de Calidad

El programa de **AC** es definido en los principios BPL-OCDE como un sistema concreto, que incluye el personal, el cual debe ser independiente de la ejecución del estudio y es designado para asegurarle a la direc-

ción de la entidad que los principios se han cumplido.

El laboratorio debe documentar en un POE, el programa de **AC** para garantizar que los estudios llevados a cabo cumplen con los principios BPL-OCDE.



El programa de **AC** debe concretar las acciones, las frecuencias, los formatos y todo lo necesario para dar cumplimiento a las funciones de inspección del personal de **AC**.

### Involucramiento de AC en el desarrollo de POEs y planes de estudio

El personal de **AC** normalmente no se involucra en el desarrollo de POEs que no sean de su área de competencia, sin embargo, es deseable que revise los POEs de las demás áreas antes de que entren en uso para verificar la claridad y el cumplimiento con los principios BPL-OCDE.

**AC** no debe involucrarse en la redacción del plan de estudio. La inspec-

ción que realiza permite monitorear el cumplimiento de los principios BPL-OCDE, verificar la claridad y completación de la información necesaria, identificar las fases críticas del estudio y planear las inspecciones a ejecutar más adelante.

### Inspecciones

**1 Inspecciones al estudio:** Estas se programan de acuerdo con la cronología de un estudio específico, generalmente identificando prime-



ro las fases críticas del estudio. Dentro de los aspectos a evaluar están: el contenido del plan, los elementos de ensayo y de referencia, el sistema de ensayo, la comprobación del cumplimiento de los POEs descritos en el plan, desvíos, el registro de datos crudos, el contenido del informe final y las enmiendas.

La revisión de los datos crudos se puede hacer ya sea durante las fases experimentales del estudio, en una inspección por procesos o durante la inspección al informe final. La inspección del informe final debe confirmar si el estudio se realizó de acuerdo al plan y a los POEs, si el estudio se informó con exactitud y completamente, si el estudio contiene todos los elementos requeridos por BPL-OCDE, si el estudio es consistente y si los datos crudos están completos y de acuerdo con los requisitos BPL-OCDE.

Puede ser útil registrar la auditoría del informe final en una forma lo suficientemente detallada como para permitir la reconstrucción de la auditoría.

**2 Inspecciones a las instalaciones:** son evaluaciones realizadas a las instalaciones y actividades genera-

les de un laboratorio, tales como organización y personal, distribución espacial de las áreas, condiciones de la edificación, disposición de residuos, sistemas informáticos, servicios de apoyo, capacitación, monitoreo medioambiental, programa de calibración y mantenimiento, listado maestro de estudios, aparatos, materiales y reactivos, archivo, otros registros. Se recomienda que este tipo de inspecciones se realicen como mínimo una vez al año y no requieren ser realizadas durante la ejecución de un estudio.

**3 Inspecciones por procesos:** son evaluaciones que se llevan a cabo para monitorear procedimientos o procesos de naturaleza repetitiva y generalmente se realizan de forma aleatoria. Estas inspecciones se llevan a cabo cuando se realiza un proceso de alta frecuencia dentro del laboratorio o donde cada estudio es tan corto que el seguimiento individual no es posible. Se realizan independientemente de la ejecución de estudios específicos.

Los procesos y la frecuencia de estas inspecciones deben definirse dentro del programa de **AC**.





Se sugiere hacer una lista de verificación para cada tipo de inspección a trabajar, con un diseño que permita cierta flexibilidad a la hora de aplicar las listas, pues se pueden presentar hallazgos inesperados. Se deben actualizar las listas de verificación con las mejoras detectadas durante las inspecciones.

## Reporte de las inspecciones

El responsable de **AC** debe informar a la mayor brevedad el resultado de las inspecciones, tanto al director de la entidad de ensayo, cómo al director de estudios para que se puedan tomar las medidas correctivas necesarias.

Las Autoridades Nacionales de Monitoreo de BPL pueden solicitar información relacionada con los tipos

de inspecciones y sus fechas, incluida(s) la(s) fase(s) del estudio inspeccionado. Sin embargo, los informes de inspección de **AC** normalmente no deberían ser examinados en su contenido por las ANM, ya que esto puede limitar la actividad de aseguramiento de calidad cuando se preparan informes de inspección.



Es útil manejar un formato para el reporte de las inspecciones y sobre este hacer el seguimiento correspondiente de las acciones implementadas para el cierre de los hallazgos.

## Declaración de Aseguramiento de Calidad

Los principios BPL-OCDE requieren que se incluya una declaración firmada por aseguramiento de calidad en el

informe final. En la declaración se deben indicar los tipos de inspecciones realizadas, mencionando las fases del

estudio que se auditaron, las fechas en la cuales se realizaron y las fechas en las que se reportaron. También se debe incluir en la declaración una confirmación de que el informe final refleja los datos crudos del estudio.

La declaración de **AC**, solo se debe realizar si se puede respaldar con la declaración o afirmación del **DE** sobre el cumplimiento de BPL-OCDE. Sigue siendo responsabilidad del **DE** garantizar que las áreas de no cumplimiento de los principios BPL se identifiquen en el informe final.

Antes de firmar la declaración de **AC**, se debe garantizar que todas los hallazgos planteados en las inspecciones de **AC** se hayan abordado adecuadamente en el informe final, que se hayan completado todas las acciones acordadas y que no se hayan realizado cambios en el informe final (en caso de haber inspeccionado el borrador del informe) que requieran una auditoría adicional.

Cualquier corrección o adición a un informe final debe ser auditado por **AC**. En este caso, sería necesario que **AC** enmiende su declaración inicial.

Con fines pedagógicos, a continuación se presenta un ejemplo de declaración de aseguramiento de calidad:



### TOXICIDAD ORAL (POR Sonda) DE MESOZEAXANTINA EN RATAS *HAN WISTAR* CON RECUPERACIÓN DE CUATRO SEMANAS.

El estudio con código A100HW43 fue inspeccionado por la unidad de aseguramiento de calidad de acuerdo con los procedimientos operativos estandarizados, el plan de estudio, y las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) ENV/MC/CHEM(98)17. Todos los hallazgos fueron reportados al director de estudios y al director de la entidad.

No se presentaron desviaciones a las normas citadas que afectaran la calidad o integridad del estudio o la interpretación de los resultados en el informe final.

Inspección	Fecha de inspección	Reporte al D. estudio	Reporte al D. entidad
Plan de estudio	13 de abril de 2006	13 de abril de 2006	13 de abril de 2006
Administración de dosis 8	28 de abril de 2006	3 de mayo de 2006	3 de mayo de 2006
Administración de dosis 21	11 de mayo de 2006	18 de mayo de 2006	18 de mayo de 2006
Exámenes – Oftalmología	18 de julio de 2006	21 de julio de 2006	21 de julio de 2006
Necropsia	20 de julio de 2006	25 de julio de 2006	25 de julio de 2006
Datos crudos – Borrador Informe final	1 y 5 al 8 de diciembre de 2006	8 de diciembre de 2006	8 de diciembre de 2006
Datos crudos de histopatología	12 de diciembre de 2006	13 de diciembre de 2006	13 de diciembre de 2006
Reporte final	07 de enero de 2007	07 de enero de 2007	07 de enero de 2007

Se han tomado acciones para todos los hallazgos reportados por aseguramiento de Calidad. El informe final refleja los datos crudos del estudio.

Aseguramiento de Calidad

Fecha: 07 de enero de 2007

## Aseguramiento de calidad y estudios No BPL-OCDE

El cumplimiento de BPL-OCDE es un requisito reglamentario para la aceptación de ciertos estudios. Sin embargo, algunas instalaciones de prueba llevan a cabo en el mismo espacio físico, estudios que no están destinados a ser presentados a las autoridades reguladoras, es decir, estudios No BPL-OCDE. Si los estudios No BPL-OCDE no se realizan de acuerdo con estándares comparables a BPL-OCDE, esto podría tener un impacto negativo en el cumplimiento de las BPL de los estudios regulatorios.

En el listado maestro de estudios (LME) se deben identificar tan-

to los estudios realizados bajo los principios BPL-OCDE, cómo los que no lo son, para permitir una evaluación adecuada de la carga de trabajo, asegurar la disponibilidad de las instalaciones y contemplar las posibles interferencias. **AC** debe tener acceso a una copia actualizada del LME para ayudarlos en esta tarea. No es aceptable reclamar el cumplimiento de BPL para un estudio que no sea BPL una vez que haya comenzado. Si un estudio designado BPL-OCDE se continúa como un estudio no BPL, esto debe estar claramente documentado.

## Aseguramiento de calidad en pequeñas instalaciones de prueba

En pequeños laboratorios, puede no ser factible para la gerencia mantener personal dedicado exclusivamente al aseguramiento de calidad. Sin embargo, la gerencia debe designar al menos una persona permanente, incluso a tiempo parcial, para la coordinación de la función de **AC**. Es deseable cierta continuidad en el personal de aseguramiento de calidad para facilitar una adecuada gestión y conservación del conocimiento y garantizar una in-

terpretación coherente. Es aceptable que personal ajeno a la instalación de prueba lleve a cabo las funciones de **AC** si se puede garantizar la efectividad necesaria para cumplir con los principios BPL-OCDE.

Este concepto se puede aplicar adicionalmente a estudios multisitio, por ejemplo, estudios de campo, con la condición de que la responsabilidad general de la coordinación esté claramente establecida.





## Inspecciones a proveedores y contratistas

La unidad de Aseguramiento de Calidad también puede inspeccionar/auditar a proveedores de materiales (animales, alimento, reactivos, insumos, etc.). De igual forma, inspeccionar las instalaciones de trabajo antes de subcontratar un servicio (estudio completo o parte de este).

**AC** puede programar visitas periódicas a la instalación contratada para garantizar que el contratista cumpla con todo el servicio de acuerdo a los parámetros pactados.

## Distribución y archivo de reportes de Aseguramiento de Calidad

El rol de **AC** tiene mucha relevancia porque actúa como “control interno” y como garantía pública de que los estudios se

realizan de forma que proporcionen datos válidos. Los reportes que emite **AC** se envían al director de estudio y al director de la entidad y se deben considerar como documentos internos de trabajo.

Normalmente, los reportes de **AC** no están disponibles para las autoridades regulatorias. Con esto se pretende que **AC** informe los hallazgos honesta y completamente sin temor a que la entidad tenga problemas más allá de las fronteras de la organización.

Por lo tanto, los informes de **AC** no son para distribución general y deben manejarse con discreción. Lo más apropiado es archivar los reportes de **AC** separados de los documentos del estudio para que las autoridades reguladoras o los auditores externos no accedan a ellos por error durante las inspecciones. Aún así, la ANM puede ocasionalmente requerir acceso al contenido de los informes de inspección para verificar el funcionamiento ade-

cuado de **AC** e identificar fácilmente si se presentaron insuficiencias en los estudios llevados a cabo.

## Elemento de pruebas

Hace referencia a una sustancia que es objeto de un estudio. En BPL-OCDE es muy importante contar con la caracterización, es decir, conocer la identificación, la actividad y la biodisponibilidad del elemento de prueba, pues son fundamentales para la validez del estudio.

A continuación se hace referencia a aspectos claves a tener en cuenta con cualquier elemento de pruebas que ingrese al laboratorio, pues en BPL-OCDE se debe dar especial atención y manejarlo con características específicas que no se ven en otros sistemas de calidad.

## Transporte

Previo al envío del elemento de pruebas, se recomienda establecer un mecanismo conjunto con el patrocinador para establecer las condiciones que deben mantenerse durante el transporte, esto con el fin de que no sufra ningún deterioro. Se debe tener especial cuidado con los elementos sensibles a la luz, a la humedad y/o a la temperatura. Si es necesario, se debe hacer uso de sistemas para monitorear las variables y así poder garantizar que el elemento permaneció en perfectas condiciones.

## Recepción

El laboratorio debe contar con un responsable de recibir y manipular el elemento de pruebas (esta actividad puede ser realizada por el Director de estudio) y tener documentado un POE




donde se describan las actividades para la recepción, almacenamiento y manejo; se deben contemplar acciones a tomar en caso de que el responsable esté ausente o se presente algún inconveniente (por ejemplo que el recipiente llegue averiado o no llegue con los documentos completos).


Es recomendable hacer una evaluación de la integridad del elemento de pruebas a la llegada al laboratorio para confirmar que está adecuado para el estudio. La evaluación debe ser registrada y debe incluir las condiciones medioambientales y de envío, las condiciones físicas de la sustancia y las condiciones del recipiente contenedor.


El patrocinador debe suministrar la información de la caracterización del elemento de pruebas. También debe empacarlo apropiadamente para garantizar que mantiene sus propiedades, debe tener en cuenta la distancia, las condiciones del viaje y los eventos inesperados.

El elemento de prueba debe ir acompañado de un registro donde se detalle:

 Nombre del fabricante o nombre del patrocinador.

 Fecha de envío.

 Número de contenedores o artículos, tipo, cantidad de contenidos.

 Identificación del elemento de prueba.

 Número(s) de lote.

 Responsable del envío.


 Nombre del transportador.

Para asegurar la integridad del estudio BPL-OCDE, es preciso verificar la identidad del elemento de pruebas y así tener certeza de que lo que llegó corresponde a lo que se esperaba. Esta verificación debe ser registrada y conservada. Características físicas como color, consistencia, etc. y la información de la etiqueta se deben comparar con el certificado de análisis u otro documento de respaldo entregado por el patrocinador.


Una verificación más profunda y detallada puede ser necesaria dependiendo de cada elemento de pruebas y debe ser debidamente justificada. En al-


gunas ocasiones, la confirmación puede incluir un análisis de laboratorio.


Dentro del laboratorio, se debe identificar cada elemento de prueba con una etiqueta que debería tener la siguiente información:


 Nombre del elemento de prueba.

 Número de lote.


 Apariencia (para verificar a simple vista si es o no la sustancia).

 Fecha de caducidad.

 Condiciones de almacenamiento.

 Número de recipiente.

 Peso de tara.

 Peso bruto inicial.

En los casos que no sea posible poner la etiqueta al recipiente contenedor (por ejemplo por el tamaño) sería apropiado asignar un número de referencia único al recipiente para que sea trazable a información más completa.

Se debe informar al **DE** del ingreso del elemento de prueba al laboratorio.

## Almacenamiento


Los elementos de prueba deben almacenarse en condiciones controladas (tanto de ambiente como de acceso restringido). El lugar de almacenamiento debe permanecer cerrado cuando no esté en uso y se debe evitar el riesgo de contaminación con otras sustancias.

Es ideal almacenar las sustancias haciendo uso de elementos de contención en caso de derrame o fuga para evitar accidentes. Los elementos de pruebas deben estar separados de las áreas donde se mantienen los sistemas de ensayo.

## Uso

Se debe llevar un registro de uso o balance de masa para controlar el uso real de la sustancia. La información que se debe diligenciar debería contemplar:

 Fecha de uso.

 **Número de estudio:** en caso de que el elemento de prueba esté involucrado en más de un estudio.





- ✓ **Peso antes del uso:** peso del contenedor y la sustancia antes de tomar la muestra.
- ✓ **Peso después del uso:** peso del contenedor y la sustancia después de tomar la muestra.
- ✓ **Peso del material utilizado:** peso neto tomado para el análisis.
- ✓ **Responsable:** indicar las iniciales o firma de la persona que está tomando la cantidad.
- ✓ **Observaciones:** si es necesario hacer algún comentario.

Cualquier diferencia entre la cantidad esperada y la cantidad real debe ser investigada y justificada.

## Caracterización

Los principios BPL-OCDE exigen la información de la identidad (nombre, código, número CAS, número de lote, parámetros biológicos, pureza, composición, concentración) del elemento de pruebas. También es necesario conocer la estabilidad de la sustancia bajo condiciones de almacenamien-

to y de ensayo. La estabilidad del elemento de pruebas sólo puede garantizarse, si el material se maneja y almacena adecuadamente y se utiliza antes de su vencimiento.

Se debe tener en cuenta si existen características del elemento de prueba que, sean necesarias para diseñar el estudio y emitir el plan de estudio. La caracterización del elemento de prueba, incluida la estabilidad, debería completarse al final del estudio para que la información se pueda detallar en el informe final.

Si no se cuenta con la información de la sustancia o se cuenta con información incompleta, se configura una desviación de los principios BPL-OCDE. El director de estudio tendrá que analizar y reportar el impacto de la desviación en su declaración del informe final.

La falta de datos sobre la caracterización de un elemento de prueba, dada su dificultad o imposibilidad de conseguir, debe estar justificada.

La caracterización del elemento de prueba puede ser realizada por el patrocinador, la entidad de ensayo o un tercero. Cuando el patrocinador o un tercero hacen la caracterización, el director de la entidad debe asegurarse de que existan procedimientos documentados para verificar la integridad y calidad de la información provista.







## i

En el informe final, se debe detallar el responsable de la caracterización de la sustancia y quien la realizó. También se puede incluir información acerca del sistema de calidad bajo el cual se realizó la caracterización.

Normalmente el patrocinador entrega el certificado de análisis del elemento de prueba. En ausencia de ese certificado, para confirmar la identidad y propiedades de la sustancia, es válido que el proveedor suministre los datos en un reporte de laboratorio, hoja de seguridad, memorando, carta o correo electrónico. Esta información

debe ser archivada con los documentos del estudio.

Para algunos elementos de prueba específicos, otros datos adicionales sobre la caracterización, además de aquellos requeridos por los principios de BPL-OCDE, pueden ser esenciales. A continuación se dan algunos ejemplos:

### *Elementos de prueba en etapas tempranas de desarrollo*

En las primeras etapas del desarrollo del elemento de prueba puede haber menos información de caracterización disponible. Sin embargo, el director del estudio siempre debe ser capaz de demostrar que el elemento de prueba utilizado en el estudio es lo que se requiere en el plan de estudio.

### *Bioquímicos*

Si el elemento de prueba es, por ejemplo, un anticuerpo, un péptido, una proteína, un vector viral o una enzima, se debe tener en cuenta la necesidad de contar con información para verificar la actividad biológica, incluido el método de determinación y su cuantificación (potencia) como parte del proceso de caracterización. Si no se proporciona información para demostrar la actividad biológica del elemento de prueba, las razones por las que dicha sustancia se considera adecuada para su uso en el estudio deben estar detalladas en el plan de estudio y en el informe final.

### *Organismos vivos*

Si el elemento de prueba es un organismo vivo, por ejemplo, una célula, un

virus o un microorganismo, la caracterización puede requerir información específica sobre propiedades que son exclusivas del elemento de prueba. Por ejemplo, si el elemento de prueba es una línea celular, puede ser apropiado confirmar el número de pasaje o subcultivo. Otras propiedades biológicas que pueden tenerse en cuenta para la caracterización pueden ser la velocidad de viabilidad, la tasa de proliferación, las condiciones de cultivo o la determinación de la concentración de partículas virales. La información requerida para caracterizar los organismos vivos se debe considerar caso a caso, incluyendo la justificación para realizar las pruebas descritas en el plan de estudio.

### *Organismos transgénicos*

Un elemento de prueba puede ser un organismo genéticamente modificado. Si hay disponible un identificador único (véase, por ejemplo, directriz OCDE para la designación de un identificador único para plantas transgénicas ENV/JM/MONO (2002)7), esto puede incluirse. Si hay información disponible sobre la certificación de semillas, se pueden utilizar datos de esta como el nombre de la especie huésped, una descripción del material genético insertado, el rasgo y el nombre del desarrollador.





### ***Dispositivos médicos***

Para estudios en dispositivos médicos, los datos de caracterización pueden incluir la descripción del dispositivo, el número de lote, los tipos de materiales con los que está fabricado el dispositivo (incluyendo también el método de fabricación y el nombre del fabricante de cualquier polímero, colorante, metal, etc. de sus componentes), los métodos de fabricación y síntesis del dispositivo final (por ejemplo, moldeo por inyección) y la ubicación de las instalaciones de fabricación.

Ilustraciones, planos o fotos pueden ser la mejor forma de presentar la configuración completa del dispositivo médico. La fecha de manufactura, la estabilidad y las condiciones de almacenamiento deben ser conocidas y documentadas. Si es necesario, información sobre el estado de esterilización del dispositivo debe ser suministrada por el proveedor.

Si el elemento de prueba es únicamente una parte del dispositivo médico, debería estar disponible la información del dispositivo completo.

### ***Elementos de prueba con composición compleja***

Las sustancias de composición desconocida o variable, los materiales biológicos (UVCB), los productos de reacción complejos o algunos productos de origen animal o vegetal o de origen natural, no pueden identificarse suficientemente por su composición química porque el número de sus constituyentes es relativamente grande y/o porque la composición es, en una parte importante, desconocida y/o porque la variabilidad de la composición es relativamente grande o poco predecible. En tales casos, la composición podría entonces definirse por el proceso de fabricación y/o por la descripción de origen.

### ***Elementos radiomarcados***

Las sustancias de prueba radiomarcadas son generalmente inestables; sin embargo, sus características de estabilidad exactas no son normalmente conocidas por lo que no es posible proporcionar una fecha de vencimiento o cualquier otro indicador de estabilidad para ellas. Debido a esto, su pureza radiográfica debe verificarse al comienzo del estudio y debe informarse. Los datos de caracterización también deberían incluir la cantidad de radioactividad por unidad de masa o volumen, es decir, actividad específica y/o concentración específica.

### ***Otros elementos de prueba específicos***

Los ejemplos anteriores de elementos de prueba específicos no constituyen una lista exhaustiva. La necesidad de

datos específicos para asegurar la caracterización de un elemento de prueba inusual o único debe definirse caso por caso.

## **Preparación del elemento de prueba**

Antes de la administración o aplicación de los sistemas de ensayo, el elemento de prueba puede requerir algunas etapas de preparación. La actividad más frecuente es la mezcla de la sustancia con un vehículo, pero etapas adicionales pueden ser requeridas.

Los pasos de preparación son generalmente parte del estudio. Si el elemento de prueba se suministra previamente preparado al laboratorio, el informe final del estudio debe describir dónde fue preparado y por quién. El informe final también puede proporcionar información sobre el sistema de calidad bajo el cual se realizó la preparación.



Según lo requerido por los principios de BPL-OCDE, si el elemento de prueba se administra o aplica en un vehículo, la homogeneidad, la concentración y la estabilidad del elemento de prueba en ese vehículo deberían determinarse y reportarse en el informe final. La mayoría de las veces, la determinación es parte del estudio. Para los elementos de prueba utilizados en estudios de campo (por ejemplo, mezclas de tanque), estas características pueden determinarse a través de experimentos de laboratorio por separado.

Se espera que los datos sobre homogeneidad, concentración y estabilidad del elemento de prueba en un vehículo se generen de conformidad con los principios de BPL-OCDE.

Si el elemento de prueba se suministra preparado como una mezcla, como formulación o en un vehículo, y los datos de homogeneidad, concentración y estabilidad no se generan en una entidad de ensayo BPL-OCDE, el impacto sobre la validez del estudio y la integridad del elemento de prueba debe ser evaluado y aclarado en el informe final del estudio.

Puede que no siempre sea técnicamente posible generar información sobre homogeneidad, concentración y estabilidad para un elemento de prueba administrado o aplicado en un vehículo. En estos casos, la falta de tales datos y su impacto en la validez de un estudio deben estar justificados en el informe final.

Es posible que en algunos casos se requiera una etapa de separación (por ejemplo, remover partículas o asegurar esterilidad en caso de ruta de administración intravenosa). Cuando se realicen etapas de separación (centrifugación, decantación, filtración, cromatografía) durante la preparación del elemento de prueba, estas etapas se deben documentar. El impacto de las etapas mencionadas sobre la integridad, homogeneidad, concentración y estabilidad del elemento de prueba preparado se debe evaluar y documentar.

Para algunos elementos de prueba específicos que no pueden ser administrados y/o aplicados directamente, se puede procesar un extracto del elemento de prueba. Datos de concentración, estabilidad y homogeneidad del extracto pueden ser relevantes y puede ser necesario determinarlos antes de la administración. En caso de repetición de la etapa de extracción, puede haber un mecanismo para confirmar que los extractos de las diferentes extracciones son equivalentes (por ejemplo, descripción del aspecto, control del pH, osmolalidad, etc.).

En estudios a largo plazo en los que se elabora una solución madre para generar la formulación de la dosis a lo largo del estudio, también se tomarán alícuotas y se analizarán periódicamente para evaluar la «vida útil» de la formulación.



## Dosificación

Para todos los estudios, especialmente para los que involucran biomodelos como sistemas de ensayo, se debe tener especial atención de los siguientes aspectos:

- » Esta preparación de prueba puede indicar la necesidad de un mayor desarrollo del método, por ejemplo, la experimentación con otros vehículos o diferentes técnicas de mezcla.
- » La estabilidad de la sustancia a dosificar también debe evaluarse en el vehículo utilizado.
- » Dosis, número de animales: esta información en el plan de estudio le permite al director del estudio estimar la cantidad de elemento de prueba que se requiere y garantizar su disponibilidad a lo largo del curso del estudio. En algunos estudios, el elemento de prueba es 100% de ingrediente activo, pero si es significativamente menor, será necesario ajustar las cantidades a pesarse (e investigar qué impacto pueden tener las impurezas para la validez del estudio).
- » El método de preparación de la sustancia a dosificar debe probarse antes del inicio del estudio.

## Archivo del elemento de prueba

Los principios BPL-OCDE requieren que toda la documentación y una muestra de cada lote del elemento de prueba se mantenga archivada por el laboratorio.

En el caso de estudios de larga duración (superiores a 14 días), se debe tomar una cantidad suficiente (que alcance para repetir el estudio, si fuese necesario) de la sustancia para archivarla. El archivo del elemento de prueba debe



ser independiente del almacenamiento, pero las condiciones medio ambientales deben ser las mismas para que la sustancia no pierda sus características (tomar precauciones para sustancias fotosensibles, higroscópicas, que requieran refrigeración o congelación). La muestra a archivar debe estar identificada con una etiqueta que contenga como mínimo lo siguiente:

- ☒ Nombre del elemento de prueba.
- ☒ Número de lote.
- ☒ Fecha de caducidad.
- ☒ Condiciones de almacenamiento.
- ☒ Peso neto.
- ☒ Fecha y responsable de muestreo.

El tiempo de archivo de la muestra debe ser el que la vida útil permita o el mismo tiempo que se archivan los documentos del estudio relacionado. La sustancia archivada normalmente no se usa, excepto en los casos que se requiera repetir el estudio o parte de este a solicitud del regulador.

El período de archivo debe definirse en función de la estabilidad del elemento de prueba, el tiempo de retención recomendado y los requisitos nacionales existentes de seguridad y regulación.

## Disposición

La eliminación del elemento de prueba al final del estudio o después del período de archivo debe documentarse y realizarse de acuerdo con los procedimientos establecidos y debe cumplir con los requisitos nacionales para la eliminación de productos químicos y biológicos.

El balance de masa se debe ce rrar y quedar registrada la cantidad de sustancia que se dispone.

## Sistemas de prueba

Los sistemas de prueba o sistemas experimentales en BPL-OCDE son muy variados. Pueden incluir animales, plantas, bacterias, órganos, células o equipos analíticos.

Las condiciones y los procesos deben satisfacer las consideraciones científicas del estudio, los principios éticos y adaptarse a la legislación nacional de bienestar animal.

Dado que la mayoría de laboratorios tienen amplia experiencia en el manejo de equipos analíticos, a continuación se mencionan los cuidados a tener cuando el sistema de prueba incluye animales.

## Instalaciones

Para cualquier estudio, el **DE** debe asegurarse de que el personal, los procedimientos, el equipo y las características del diseño estén en capacidad de satisfacer las necesidades del estudio. En particular, es importante contar con animales sanos y prevenir la propagación de enfermedades.

## Elección del sistema de prueba

El **DE** define para cualquier estudio, el animal y sus características (fenotipo/genotipo, número, sexo, edad, proveedor, etc.) considerando los siguientes puntos:

- ☒ Adecuación del modelo.
- ☒ Objetivos de estudio y proyecto.
- ☒ Disponibilidad de antecedentes históricos y experiencia pasada.

La elección del sistema de prueba debe estar justificada en el plan de estudio. El director de estudio debe hacer coincidir la calidad y cantidad de los animales (ni muy pocos ni demasiados) con los requisitos de investigación.

## Proveedores, pedidos, transporte y llegada

Siempre se debe insistir en la mejor calidad disponible. Ningun esfuerzo invertido en instalaciones, control ambiental y equipamiento puede compensar el impacto de una calidad inadecuada de los animales utilizados en un estudio. La calidad del proveedor de animales así como los insumos requeridos deben evaluarse mediante auditoría. Por lo general, aseguramiento de calidad y la persona responsable del cuidado de los animales son los idóneos para hacerlo.

Los compradores deben asegurarse de que ninguna variable (por ejemplo, contaminación por plaguicidas, renovación de colonias, enfermedades, tratamientos veterinarios, problemas de transporte) comprometan la calidad. Se debe establecer y mantener un diálogo documentado con los principales proveedores. Los proveedores deben ser expertos en su campo y proporcionar certificados de salud animal, ausencia de parásitos, etc.

Los formularios de pedido de animales, los certificados de transporte, las facturas de los proveedores y la verificación en la recepción son parte de los datos crudos. A su llegada, los animales deben ser inspeccionados según POE definido.





### **Adaptación**

Para la mayoría de los estudios, los POEs y el plan de estudio requieren que los animales pasen por un período de adaptación. Durante este tiempo, se confirma el estado de salud de los animales y se descartan los individuos inadecuados. La duración de este período depende de la especie, el proveedor y el tipo de estudio.

Debe mantenerse la documentación de la preparación de la sala, las observaciones, las mediciones, las condiciones ambientales y cualquier otra actividad durante este período.

### **Identificación animal**

La identificación de los animales debe mantenerse durante todo el estudio. La mayoría de los laboratorios usan un sistema de tarjetas de jaula y un código de color interno estándar. Los números de los animales deben ser únicos dentro del estudio, y deben aparecer en todos los datos y especímenes pertenecientes al animal a lo largo de todas las fases del estudio. Posteriormente, cada vez que los animales son retirados de sus jaulas, los POEs deben requerir una verificación de identidad del animal.

### **Asignación a grupos**

De acuerdo con el protocolo, los animales deben asignarse a grupos antes de que comience el período de dosificación. Si los animales son asignados al azar, se debe incluir una copia de las tablas estadísticas o de aleatorización en los datos crudos. Se debe prestar especial atención a la documentación completa de cualquier descalificación de animales durante el período de adaptación. Estos datos pueden indicar problemas sistemáticos con el proveedor o el tipo de animal. Los hallazgos deben ser investigados y su impacto evaluado.

### **Operaciones**

Las operaciones de rutina (limpieza, cambio, alimentación, riego, control ambiental) y especiales (por ejemplo, en ayunas) se deben llevar a cabo según POE definido y deben registrarse apropiadamente. Cualquier observación relevante hecha en este momento (por ejemplo, comedero vacío, sangre en la cama) debe ser documentada e informada al director de estudio.

### **Control y monitoreo de variables**

Hay muchos factores que pueden interferir en el estudio, por lo tanto, es necesario supervisar y controlar todas

las variables, documentar los cambios, evaluar el impacto y considerarlo en el informe final.

Se recomienda hacer seguimiento de variables como: eficacia del lavado y desinfección de las jaulas; calidad del agua, alimento y cama; temperatura, humedad, luz; recambio de aire, etc.

## **Documentación**

El laboratorio debe tener documentos normativos para llevar a cabo los estudios. A continuación se explican los instrumentos que son propios de los principios BPL-OCDE:

### **Plan de estudio**

Es un documento escrito en el cual se definen los objetivos y el diseño experimental para llevar a cabo el estudio. Si es necesario, se pueden adicionar enmiendas.

Con este documento, el director de estudio le comunica a todas las partes (personal del estudio, **AC**, patrocinador) el diseño del estudio. Allí plasma un cronograma general e indica los métodos y materiales que se emplearán para llevar a cabo el estudio, proporciona información a los involucrados sobre quién, qué, cómo,



dónde y cuándo deben hacer determinada actividad y así mismo, es una importante herramienta para la reconstrucción del estudio.

El plan debe ser aprobado con la firma y fecha del director de estudio y verificado por la unidad de aseguramiento de calidad. La fecha en la que el director de estudio firma, se considera la fecha de inicio del estudio. Sólo si la regulación lo exige, el plan de estudio también se aprueba por el director de la instalación de pruebas y el patrocinador.

Si surgen enmiendas, deben ser justificadas, aprobadas, fechadas y firmadas por el director de estudio y conservadas junto al plan.

Si hay desviaciones, se deben describir, explicar, analizar su impacto y fechar oportunamente por el director del estudio (o investigador principal, cuando aplique). Estas deben ser conservadas junto a los datos crudos.



### Contenido del plan de estudio

#### a Identificación

Un título descriptivo y breve. De preferencia asignar un código único a cada estudio para facilitar la identificación en todos los registros.

#### b Naturaleza y propósito del estudio

Establecer la naturaleza y propósito garantiza que los resultados del estudio no puedan utilizarse sin saberlo para un fin inadecuado. El propósito del estudio puede basarse en consideraciones científicas y reglamentarias.

#### c Identificación de la sustancia de ensayo y sustancia de referencia

Debe incluir nombre, código, especificaciones, caracterización, estabilidad.

Si se usa algún vehículo, también se debe reportar con los datos característicos principales.

#### d Nombre y dirección del patrocinador

Detallar la información de la persona o entidad que solicita el estudio.

#### e Nombre y dirección de la(s) instalación(es) donde se van a llevar a cabo las pruebas

Incluir cualquier locación con su dirección completa.

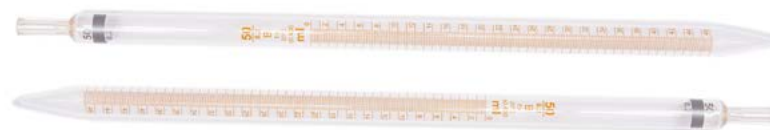
#### f Nombre y dirección del director de estudio (y de los investigadores principales, si aplica)

Mencionar el nombre completo y la dirección donde el director de estudio va a estar ubicado. En el caso de estudios multisitio también se debe indicar el nombre y ubicación de cada investigador principal que participe.

Es recomendable incluir los nombres del personal involucrado en el estudio (analistas, patólogos, técnicos, etc). No se debe incluir a **AC** porque no hace parte de la ejecución del estudio.

#### g Fechas

Debe disponerse de suficiente tiempo, desde la aprobación hasta el inicio experimental, con el fin de que todo el perso-



nal pueda estudiar el plan y conocer sus responsabilidades; también para que **AC** pueda programar las inspecciones.

Se deben especificar las fechas de inicio y finalización experimental. Si se desea, también se puede incluir la fecha propuesta de finalización del estudio.

En caso de que se requiera modificar alguna fecha, es necesario realizarlo por medio de enmienda al plan.

#### h Métodos

Referenciar las guías reconocidas o métodos que van a emplearse en la ejecución del estudio.

#### i Comentarios particulares (cuando aplique)

##### *Justificación del sistema de ensayo*

Caracterización del sistema de prueba [biomodelos (especie, raza, variedad, número de individuos, peso, sexo, edad, etc) o equipos (en caso de que hagan modificaciones a los recomendados por el método hay que justificar el cambio)]

##### *Método de administración justificado*

Dosis y/o concentraciones, frecuencia y duración de la administración. Información detallada del diseño experimental, incluyendo descripción del desarrollo cronológico del estudio; todos los métodos, materiales y condiciones; tipo y frecuencia de los análisis, medidas, observaciones a realizar y métodos estadísticos que se utilicen (si aplica).

Para garantizar que todas las personas que deben tener una copia del plan realmente obtengan una, generalmente se elabora una lista de distribución en la que cada destinatario firma un documento cuando recibe su copia.

Es una buena práctica tener una reunión con el personal antes de comenzar el estudio para garantizar que todos conozcan su rol en el estudio.

#### j Registros

Lista de los registros que se deben conservar (archivar)





## Procedimientos Operativos estandarizados (POEs)

Los POEs son pre-requisito para una buena implementación de las BPL-OCDE, pues es donde se documentan las actividades rutinarias y transversales a varios tipos de estudios. Los POEs solo se aplican cuando hay una práctica estándar que se repetirá. Es importante recordar que, si el trabajo que se realiza no es una rutina, no es necesario escribir un POE, las instrucciones se incluirán en el protocolo (o plan de estudio).

Para que los POEs sean efectivos es necesario que:



Se brinde **educación y capacitación al personal**, para que todos puedan realizar los procedimientos de la misma manera. Las personas que ejecutan los estudios también deben escribir los POEs, pues son quienes conocen a fondo los procedimientos y su participación en la elaboración refuerza su sentido de responsabilidad por el trabajo que hacen.



Se cuente con un **sistema de gestión documental** sólido e integrado para garantizar que los POEs vigentes estén disponibles en el lugar correcto. Es ideal que exista una persona responsable del sistema documental y que se defina una **frecuencia de revisión de los POEs**. El responsable debe encargarse de la codificación, modificación y retiro para evitar incoherencias y retrasos.



Exista un **sistema documental** funcionando correctamente y que esté en **mejora continua**. Seguramente se evidenciarán adiciones, modificaciones y eliminaciones en los documentos. Los cambios son evidencia de que la entidad si usa los POEs.



Sean trazables y que haya un **sistema formal de control de cambios** que asegure la reconstrucción histórica.



Sean **redactados de forma sencilla** para que todos los puedan entender. Los POEs deben ser aprobados por la dirección de la instalación de pruebas.



Los POEs obsoletos deben mantenerse en el archivo mientras exista la documentación de un estudio en donde estén involucrados. Se debe llevar un **archivo/registro histórico de todos los POEs del laboratorio**. Lo anterior en función de que se requiera reconstruir un estudio.



El personal que ejecuta el POE debe **comprenderlo a profundidad, seguirlo rigurosamente y tenerlo disponible**. En caso de presentarse una desviación, se le debe comunicar a la mayor brevedad al director de estudio para tomar las medidas necesarias con el fin de que se preserven los requerimientos BPL-OCDE.



Se preste un **apoyo constante desde todos los niveles**, con el compromiso de establecer POEs como un elemento esencial en la organización y en la cultura del laboratorio.



Es clave que cada POE cuente con la fecha de entrada en **vigencia**.





Los procedimientos deben especificar el *cómo hacer* las actividades planteadas, en otras palabras, aterrizar a la realidad del laboratorio la forma de ejecución. Indicar responsables, formatos, frecuencias, etc.

#### Listado de algunos POEs requeridos

- » Organización (si la entidad tiene Manual de Calidad deberá ajustarlo)
- » Programa de aseguramiento de calidad
- » Archivo
- » Desarrollo de planes de estudio
- » Creación de informes de estudio
- » Programa de capacitación
- » Métodos para cada una de las pruebas a ejecutar
- » Validación de sistemas computarizados
- » Manejo de reactivos
- » Eliminación de residuos
- » Control y gestión de documentos

» Relación contractual con el patrocinador

» Recepción y manejo de los elementos de prueba

» Programa de calibración y mantenimiento de equipos

Cada entidad debe verificar si es necesario documentar otros procedimientos de acuerdo con las actividades que realice.

### Desviaciones

Las desviaciones son diferencias no intencionadas que pueden ocurrir al plan o a los POEs durante la ejecución del estudio. Estas desviaciones pueden tener diferentes impactos en la integridad del estudio que el **DE** deberá expresar dentro de su declaración.

Los desvíos se deben archivar junto a los datos crudos. En algunas ocasiones un desvío puede dar lugar a una enmienda, la cual se tendrá que documentar.



### Listado Maestro de Estudios

El listado maestro de estudios es un sistema de planificación para garantizar que estén disponibles los recursos suficientes (personal, reactivos, sistemas de ensayo, equipos, etc.); por lo tanto, se deben incluir los estudios que sean BPL-OCDE así como los que no lo son para evaluar la carga de trabajo de la entidad.

Es necesario definir en un POE el manejo que se le va a dar al listado, definir la responsabilidad de mantenimiento, actualización, control de

cambios y tenerlo disponible para el personal que lo requiera debido a sus funciones. El LME se considera un dato crudo y se debe tratar como tal; adicionalmente, se debe manejar un único listado para que la evaluación de la carga de trabajo sea real.

No existen reglas sobre la forma en la que se debe llevar el listado maestro de estudios, sin embargo, a continuación se da un ejemplo de cómo se puede manejar:



BPL		Código del estudio	Patrocinador	Director de estudio	Nombre elemento de prueba	Sistema de ensayo	Fecha inicio estudio	Fecha inicio experimental	Fecha finalización experimental	Fecha finalización estudio	Fecha archivo	Observaciones
Si	No											



## Datos crudos

Para obtener unos datos crudos de calidad y que reflejen la realidad del estudio se debe contar con: personal suficiente y bien entrenado, equipos apropiados, instrucciones completas y claras y formatos para el registro oportuno.

Hacer el registro de los datos crudos es fundamental para la reconstrucción del estudio. Es la única forma de demostrar lo que realmente sucedió en ese momento y, por lo tanto, no solo contiene el dato generado, sino que también demuestra que todos los procedimientos requeridos fueron llevados correctamente en el momento adecuado.

Los datos crudos deben ser tan completos que deberían indicar:

- » **Lo que fue hecho:** describiendo lo que se hizo y demostrando que los elementos establecidos en el plan se llevaron a cabo y se siguieron los POE, incluyendo, por supuesto, los resultados de la observación o medición.
- » **Cómo se hizo:** los datos deben indicar que fueron recolectados y registrados de acuerdo con el método establecido en los POEs y en

el plan, o indicar si se presentaron desviaciones de las instrucciones.

- » **Cuándo se hizo:** demostración de que se siguieron los tiempos establecidos en el plan. Esto se debe hacer registrando la fecha y, si es necesario, la hora. Para ciertos procedimientos muy estrictos, el tiempo exacto es necesario y los datos deben demostrar que el cronograma ha sido seguido. Por ejemplo en procedimientos con tiempos definidos después de la dosificación como en el caso de los estudios toxicocinéticos.
- » **Quien lo realizó:** los datos deberían identificar claramente quién fue el responsable de llevar a cabo el procedimiento y el registro de los datos. Cuando más de una persona está involucrada en un procedimiento, debe registrarse la información de cada una de ellas en los datos para así entender las responsabilidades de cada uno.

Todos los datos generados durante la realización de un estudio deben ser identificados y registrados de for-

ma **directa, rápida, precisa, legible e indeleble** por la persona que ingresa los datos, y deben estar firmados y fechados. Cualquier cambio debe hacerse de tal forma que permita ver el

dato anterior y, si es necesario, debe indicar el motivo de dicho cambio. Dichos cambios deben identificarse por fecha y firma de la persona que realiza el cambio.

### i

**De forma directa:** es decir que el registro no debe hacerse en trozos de papel o en un lugar informal y luego transcribirse. Los primeros registros escritos se consideran como datos crudos y deben conservarse. Cuando los datos se graban directamente en la computadora, los datos crudos se consideran en medio electrónico. De manera similar, para los datos derivados del equipo, los datos crudos son el rastro en forma digital.

**De manera rápida:** los datos se deben registrar a medida que se realiza la operación. No es aceptable hacer el registro un tiempo después de que el trabajo haya finalizado.

**De forma precisa:** la integridad del estudio se basa en esto.

**Legibles:** los datos deben permitir una lectura clara de los mismos, los registros que son difíciles de descifrar generan dudas en el lector, lo que reduce su credibilidad.

**Indelebles:** uno de los problemas originales que dieron origen al sistema BPL fue que los datos se habían registrado a lápiz y estaban sujetos a cambios posteriores sin que esto fuera posible trazar.





## Informe final

El informe final de un estudio debe ser producido como un documento científico detallado que describa el propósito del estudio, los métodos y materiales utilizados, que resuma y analice los datos generados y establezca las conclusiones extraídas. El informe final es aprobado con la firma y fecha del director de estudio. En el caso de un estudio multisitio, cada investigador principal deberá firmar y fechar el informe correspondiente a las actividades delegadas.

Las correcciones y complementos introducidos a un informe final después de ser aprobado, se deberán hacer por medio de enmiendas donde se justifique el motivo y tendrán que ser firmadas y fechadas por el director de estudio.

Un cambio en el formato para dar cumplimiento a las condiciones que indique la autoridad reguladora no se constituye una corrección o complemento, por lo cual no se debe hacer una enmienda.

### Contenido del informe final:

- » Un título descriptivo
- » Identificación de los elementos de prueba y de referencia
- » Caracterización del elemento de prueba
- » Nombre y dirección del patrocinador
- » Nombre y dirección de las instalaciones involucradas en la ejecución del estudio
- » Nombre y dirección del director de estudio
- » Nombre y dirección de cada Investigador principal y las fases delegadas, cuando aplique
- » Declaración de AC
- » Nombre y dirección de los científicos que entregaron reportes con destino al informe final
- » Fechas de inicio y finalización experimental
- » Descripción de los métodos y materiales, hacer referencia a guías de la OCDE o métodos reconocidos
- » Resultados que incluyen información y datos requeridos en el plan, cálculos y determinaciones de interés estadístico, discusión de resultados y si aplican, conclusiones
- » Indicar qué y dónde se va a archivar (plan, muestras, registros, datos crudos, informe, etc.)

El informe debería permitir al lector seguir el curso del experimento e interpretar los datos sin la necesidad de referirse a otro material no incluido, por lo que en la práctica, la mayoría de los datos individuales están

incluidos. Más importante aún es que el informe no sea una selección de los "aspectos más destacados" del estudio, dejando de lado las partes que no "funcionan" o donde los reinicios fueron necesarios por una razón u otra.





## Enmiendas

Las enmiendas son cambios deliberados que se le hacen al plan después de empezado el estudio o al informe final luego de que ha sido firmado por el director de estudio.

### Enmiendas al plan

Aunque el plan es el documento que dirige la realización del estudio, es un documento que puede modificarse para permitir que el director de estudio reaccione ante los resultados u otros factores durante el curso del trabajo. Sin embargo, cualquier cambio en el diseño del estudio debe estar justificado. No es una práctica aceptable usar la enmienda para legalizar omisiones o errores durante el estudio.



La ruta de la enmienda debe ser la misma que la del plan original y debe ser inspeccionada por parte de aseguramiento de calidad. Es muy importante que el personal que llevará a cabo el procedimiento enmendado tenga total claridad del cambio y comprenda a profundidad la nueva instrucción.

Las enmiendas al plan se deben archivar junto al plan de estudio.

#### Contenido de una enmienda al plan:

- » Identificar claramente el estudio que se está enmendando
- » La enmienda debe tener una identificación unívoca
- » Especificar el motivo que genera la enmienda, justificación.
- » Identificar la sección del plan que sufre la modificación
- » Indicar la nueva instrucción clara y detalladamente
- » Firma y fecha del director de estudio

### Enmiendas al informe final

Luego de que el director de estudio ha aprobado mediante su firma el informe final, cualquier cambio, adición o eliminación se debe realizar por medio de una enmienda.

#### Contenido de una enmienda al informe final:

- » Identificar claramente el estudio que se está enmendando
- » La enmienda debe tener una identificación unívoca
- » Especificar el motivo que genera la enmienda, justificación
- » Identificar la sección del informe que sufre la modificación
- » Indicar la nueva instrucción clara y detalladamente
- » Firma y fecha del director de estudio



La ruta de la enmienda debe ser la misma que la del informe original y debe ser inspeccionada por parte de aseguramiento de calidad. Al generarse una enmienda al informe podría ser necesario que se enmiende la declaración del director de estudio y la declaración de aseguramiento de calidad.

Las enmiendas al informe se deben archivar junto al informe final.



# Implementación de las BPL-OCDE

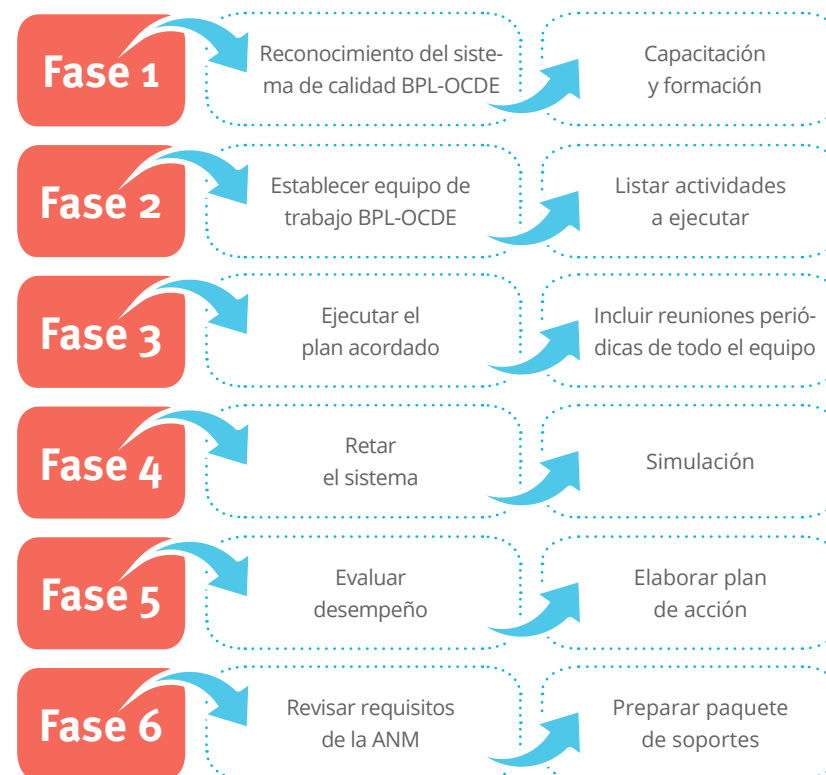


# 06

La mejor forma de implementar el sistema de calidad BPL-OCDE en una entidad es considerarlo como un proyecto donde se defina un equipo de trabajo y a cada uno se le asignen tareas con fechas específicas de cumplimiento. Es importante realizar reuniones periódicas de seguimiento donde los involucrados puedan

informar los obstáculos que han encontrado y que haya un líder con el conocimiento suficiente para tomar decisiones y buscar soluciones que permitan continuar con el programa de trabajo.

A continuación se presenta un esquema con las diferentes etapas que puede abarcar la implementación:





## Fase 1

Es importante tener un acercamiento al sistema de calidad BPL-OCDE con el fin de comprender el alcance que contempla y entender las diferencias que tiene con otros sistemas de calidad. Se sugiere asistir a conferencias, estudiar videos introductorios, leer el documento de los principios BPL-OCDE, etc.

Posteriormente, es necesario asistir a capacitaciones formales donde un experto explique a profundidad los principios BPL-OCDE y se pueda participar de talleres donde se puedan aplicar los conceptos aprendidos y tener retroalimentación del desempeño.

Si es posible, todo el personal de la entidad debe recibir capacitación sobre BPL-OCDE. Entendiendo temas de costo y disponibilidad, se puede delegar a un responsable que haya recibido la formación completa para que multiplique el conocimiento dentro de la organización.

Es clave que el personal entienda el sistema de calidad y su rol, pues así tendrá la cultura necesaria para dar cumplimiento y trabajar en todo momento de acuerdo a lo que establecen los requisitos BPL-OCDE.

## Fase 2

Dentro de la entidad, se debe conformar un equipo de trabajo multidisciplinario responsable de la implementación de las BPL-OCDE. Dentro del equipo se debe designar un líder, quien será el encargado de reportar a la alta dirección el avance del proyecto.

Es adecuado dar a conocer el proyecto a todo el personal de la entidad, para que estén dispuestos a colaborar. Esta divulgación debería realizarla la alta dirección para dar ejemplo de su compromiso y para que todos conozcan la importancia del proyecto.

Se debe establecer un plan de trabajo donde se listen todas las actividades, el responsable y la fecha de entrega para cada una. Se puede manejar el plan por medio de un diagrama de Gantt. Dentro de las actividades hay que incluir reuniones periódicas de seguimiento.

## Fase 3

Es prudente incluir el apoyo de un experto (interno o externo) que oriente el desarrollo de las actividades y revise los entregables de cada etapa del plan para garantizar la correcta implementación.

A continuación se listan las actividades más relevantes para la implementación de los principios BPL-OCDE que cualquier entidad de ensayo debe contemplar:

- » Definir el organigrama. Que sea aprobado y firmado por el director de la entidad.
- » Designar al personal. El director de la entidad debe formalizar a cada persona por escrito el rol que va a desempeñar de acuerdo con los principios BPL-OCDE.
- » Documentar las descripciones de cargo. Establecer un formato y crear las descripciones de todo el personal de la entidad. Los roles relacionados con BPL-OCDE deben tener las responsabilidades específicas.
- » Establecer carpetas para cada empleado. En las carpetas conservar la hoja de vida con los respectivos soportes, incluir los entrenamientos y formaciones que reciba.
- » Escribir un POE de la organización. Donde se presente la entidad y las actividades que realiza, si manejan manual de calidad, tienen que actualizarlo e incorporarlo relativo a BPL-OCDE para que guarde consistencia.



- » Detallar lo relativo al control de documentos. Definir el manejo de todos los documentos (cómo se escriben, firman, identifican, revisan, modifican, archivan, emiten y retiran) y establecer un responsable del control.
- » Documentar el programa de aseguramiento de calidad.
- » Redactar el procedimiento del archivo.
- » Listar todos los equipos que hagan parte del laboratorio e identificarlos de acuerdo a reglas previamente definidas.
- » Construir un programa de mantenimiento, calibración y calificación de equipos. Incluir cronograma de ejecución de actividades.
- » Instaurar una hoja de vida para cada equipo. Conservar en cada carpeta los registros de mantenimientos, intervenciones, guía de uso, etc.
- » Escribir un POE para etiquetado. Indicar la forma apropiada de rotular todos los elementos de prueba, soluciones, reactivos y artículos de referencia.
- » Establecer un POE para los elementos de ensayo y referencia. Allí definir las reglas de recepción, identificación, manejo, almacenamiento y disposición así como la cadena de custodia y el balance de masa.
- » Crear un POE donde se indiquen las reglas para los reactivos (recepción, identificación, almacenamiento, descarte, etc.).
- » En el caso de entidades que usen sistemas experimentales biológicos, se deben establecer reglas relativas a la caracterización y cuidados que se deben tener.
- » Definir en un POE el proceso de validación de sistemas informáticos. Establecer cronograma para la ejecución y documentar apropiadamente con soportes.
- » Documentar la forma adecuada de recolección, modificación y aprobación de los datos crudos, tanto físicos como electrónicos.
- » Establecer un POE para las reglas del listado maestro de estudios.

## Fase 4

Para verificar que todos los documentos y programas funcionan apropiadamente, así como para evaluar el desempeño del personal y para cumplir con uno de los requisitos que exige la ANM es necesario retar el sistema por medio de la simulación de un estudio.

De acuerdo con la definición de ONAC, un estudio simulado<sup>1</sup> corresponde a un estudio donde no habrá una solicitud de estudio BPL-OCDE por parte de un patrocinador real, pero que se realiza utilizando una sustancia disponible comercialmente. El estudio debe ser planificado, ejecutado, auditado, registrado, informado y archivado como un estudio real.

## Fase 5

El resultado de la simulación debe ser evaluado para determinar si la entidad puede considerar que el sistema de calidad BPL-OCDE es robusto. Es importante contar con el apoyo de un experto imparcial que revise con ojo crítico si el estudio simulado ha cumplido con todos los requisitos de los principios BPL-OCDE.

En caso de que existan brechas, es necesario establecer un plan de acción para solucionar los inconvenientes y garantizar que el sistema se puede poner en marcha con una nueva simulación.

## Fase 6

Cada ANM establece los requisitos que deben ser cumplidos por las entidades de ensayo para recibir el reconocimiento BPL-OCDE, por lo cual, es necesario revisar los soportes que se deben entregar y alistar el paquete de documentación.

La ANM también establece los tiempos y costos del servicio de reconocimiento, por lo cual es importante verificar con anticipación esta información, para hacer una correcta planificación técnica y financiera del proceso.

<sup>1</sup> **Estudio simulado:** estudio donde no habrá una solicitud de estudio BPL por parte de un patrocinador real, pero se utiliza una sustancia disponible comercialmente. El estudio debe ser planificado, ejecutado, auditado, registrado, informado y archivado como un estudio real. Tomado del Programa Nacional de Monitoreo de las Buenas Prácticas de laboratorio – ONAC. Versión 1, 2017, pág. 5.



# Documentos de estudio



# 07

i

Se sugiere hacer lectura de los documentos de la OCDE en inglés porque la traducción al español en algunas partes no es precisa.

- » OECD Documento N° 5 Conformidad de los Proveedores de Laboratorios con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(99\)21](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(99)21)
- » OECD Documento N° 6 Aplicación de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio a los Estudios de Campo [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(99\)22](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(99)22)
- » OECD Documento N° 7 Aplicación de los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio en Estudios a Corto Plazo [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(99\)23](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(99)23)
- » OECD Documento N° 8 Rol y responsabilidades del director de estudios en estudios BPL [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(99\)24](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(99)24)
- » Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE: Guía introductoria de su aplicación en Colombia <http://www.safeplus.com.co/wp-content/uploads/2018/04/Buenas-Pra%CC%81cticas-de-Laboratorio-de-La-OCDE.pdf>
- » OECD Documento N° 1 Principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/mc/chem\(98\)17&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=en)
- » OECD Documento N° 4 Aseguramiento de Calidad y Buenas Prácticas de Laboratorio [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono\(99\)20&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono(99)20&doclanguage=en)



- » OECD Documento N° 11 Rol y responsabilidades del patrocinador en la aplicación de los principios BPL [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/mc/chem\(98\)16](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/mc/chem(98)16)
- » OECD Documento N° 13 Aplicación de Los Principios de BPL a la Organización y Dirección de estudios multisitio [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(2002\)9](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2002)9)
- » OECD Documento N° 14 Aplicación de los principios BPL a estudios In vitro [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(2004\)26](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2004)26)
- » OECD Documento N° 15 Establecimiento y control de archivos que operan de conformidad con los principios de BPL <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/establishmentandcontrolofarchivesthatoperateincompliancewiththeprinciplesofglp.htm>
- » OECD Documento N° 16 Orientación sobre los requisitos de BPL para la revisión por pares de la histopatología [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono\(2014\)30&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono(2014)30&doclanguage=en)
- » OECD Documento N° 17 Aplicación de los principios BPL a los Sistemas Computarizados [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono\(2016\)13&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono(2016)13&doclanguage=en)
- » OECD Documento N° 19 Gestión, caracterización y uso de los elementos de prueba [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono\(2018\)6&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono(2018)6&doclanguage=en)
- » ONAC Guía de interpretación de los Principios BPL-OCDE [https://onac.org.co/images/2018/BPL/GU-3.0-01-BPL\\_Guia\\_Interpretacion\\_de\\_Principios\\_BPL\\_v1.pdf](https://onac.org.co/images/2018/BPL/GU-3.0-01-BPL_Guia_Interpretacion_de_Principios_BPL_v1.pdf)
- » ONAC Programa Nacional de Monitoreo de las Buenas Prácticas de laboratorio. Versión 1, 2017 <https://onac.org.co/images/2018/>

BPL/PGR-3.0-01-BPL\_PROGRAMA\_NACIONAL\_DE\_MONITOREO\_BPL-OCDE\_v1\_2017-06-30.pdf

trategias para implementarlas [https://www.youtube.com/watch?v=B\\_LldGM4mX4](https://www.youtube.com/watch?v=B_LldGM4mX4)

- » Video de Safe+ donde explica qué son las BPL-OCDE <https://www.youtube.com/watch?v=oXwLNs6tAU&t=220s>
- » Video de SENASICA (Servicio nacional de sanidad, inocuidad y calidad agroalimentaria de México) sobre BPL-OCDE y su importancia <https://www.youtube.com/watch?v=tejFWoEj0tE>
- » Video de Compliance Trainings con una breve introducción a BPL y es-



# Bibliografía



# 08



Decreto 1496 de 2018 del Ministerio del Trabajo. “Por el cual se adopta el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos y se dictan otras disposiciones en materia de seguridad química”

Decreto 1595 de 2015 del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo. “Por el cual se dictan normas relativas al Subsistema Nacional de la Calidad...”

OECD Documento N° 1 Principles on Good Laboratory Practice [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/mc/chem\(98\)17&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=en)

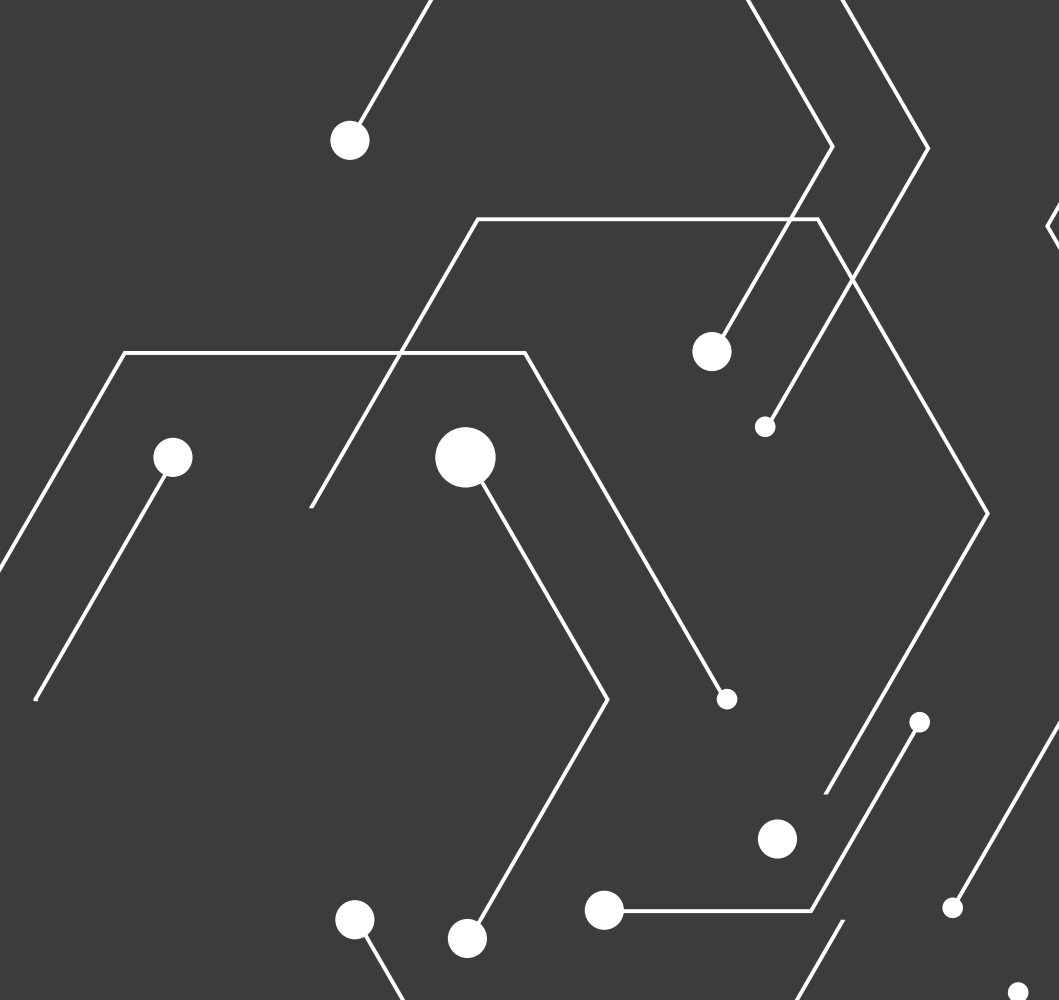
OECD Documento N° 19 Management, Characterisation and Use of Test Items [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono\(2018\)6&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/jm/mono(2018)6&doclanguage=en)

Programa Nacional de Monitoreo de las Buenas Prácticas de laboratorio – ONAC. Versión 1, 2017 [https://onac.org.co/images/2018/BPL/PGR-3.0-01-BPL\\_PROGRAMA\\_NACIONAL\\_DE\\_MONITOREO\\_BPL\\_OCDE\\_v1\\_2017-06-30.pdf](https://onac.org.co/images/2018/BPL/PGR-3.0-01-BPL_PROGRAMA_NACIONAL_DE_MONITOREO_BPL_OCDE_v1_2017-06-30.pdf)

Resolución 2581 de 2017 del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo. “Por la cual se adoptan los Principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), y la aplicación voluntaria de este sistema para los productos o sustancias susceptibles de registro en el país que requieren realizar estudios de seguridad no clínicos”

World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development, 2nd ed. 2009





Calle 115 No. 5-50, Bogotá, Colombia.

PBX: +5714779888

email: [info@safeplus.com.co](mailto:info@safeplus.com.co)

[www.safeplus.com.co](http://www.safeplus.com.co)

Un programa de:



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS  
PARA EL DESARROLLO INDUSTRIAL



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Embajada de Suiza en Colombia  
Cooperación Económica y Desarrollo (SECO)



GOBIERNO  
DE COLOMBIA



MINCIT