

**Israel Laboratory Accreditation Authority**

|  |  |
| --- | --- |
| Valid from | בתוקף מתאריך |
| **15.12.2023** | |
| Effective from | מחייב מתאריך |
| **15.12.2023** | |

רשימת תיוג למתקן מחקר המבקש הכרה לעקרונות OECD-GLP

|  |
| --- |
| נוהל מספר 1-000030  Procedure Number 1-000030 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **מאשרים:** |  |  | **Authorized by:** |
| **תפקיד – Position** | **שם – Name** | **תאריך – Date** | **חתימה – Signature** |
| נכתב ע"י מנהל איכות ו-GLP/GCLP:  Written by Quality and GLP/GCLP Manager: | **יקיר ג'אוי**  Yakir Jaoui |  |  |
| אושר ע"י מנכ"ל:  Confirmed by General Manager: | **אתי פלר**  Etty Feller |  |  |

|  |
| --- |
| *הרשות הלאומית להסמכת מעבדות ISRAC (Israel Accreditation) הוקמה בחוק על ידי ממשלת ישראל כארגון ההסמכה הלאומי לבדיקה והסמכה של כשירות מקצועית בתחום כיול ובדיקה.*  *הרשות מוכרת במסגרת הסכם ההכרה ההדדי של הארגון הבינלאומי ILAC  (International Laboratory Accreditation Cooperation) כעובדת על פי הכללים הבינלאומיים להסמכה.* |

כל זכויות היוצרים והקניין הרוחני, מכל סוג כלשהו, בקשר לכל פרסום, תוכן, כתבה, עיצוב, יישום, קובץ, תוכנה וכל חומר אחר, המתפרסם באתר – שייך לרשות הלאומית להסמכת המעבדות © ISRAC.

אין להעתיק, לתרגם, לשדר בכל אמצעי, לאחסן במאגר מידע, לפרסם, להציג בפומבי, או להפיץ בכל אמצעי, את החומר המוצג באתר זה, כולו או חלקו, בלא קבלת הסכמתה המפורשת מראש ובכתב של הרשות הלאומית להסמכת מעבדות.

**הרשות הלאומית להסמכת מעבדות**

**Israel Laboratory Accreditation Authority**

רח' כנרת קרית שדה התעופה, ת.ד. 89, לוד

נמל תעופה 7015002

טל' 03-9702727

פקס 03-9702413

דוא"ל: israc@israc.gov.il

www.israc.gov.il

**עדכונים:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **סעיף**  **Section** | **תאריך**  **Date** | **השינוי ומהותו The Change** |
| כלל המסמך | 20.06.2023 | רשימת תיוג חדשה המבוססת על עקרונות OECD-GLP. |

**מבוא**

מתקני מחקר המבקשים הכרה אמורים לקיים את דרישות ה-OECD-GLP. להלן רשימת תיוג המציגה את דרישות העקרון הראשי:

OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, Number 1: OECD Principles on Good Laboratory Practice (as revised in 1997)

מסמך המקור וכן מסמכי הנחיה נוספים מפורסמים באתר ה-OECD:

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesonprinciplesofgoodlaboratorypracticeglpandcompliancemonitoring.htm>

במקום שיש אי התאמה בין המקור לבין התרגום קובע המקור באנגלית.

לאחר מילויה, תהווה הטבלה חלק מהמסמכים המוגשים לרשות הלאומית להסמכת מעבדות במסגרת הבקשה להכרה. הרשות רואה בפרטים שמולאו כהצהרת הנהלת המעבדה לגבי מערכת הניהול שהקימה.

| **סעיף** | דרישה | **כן** | **לא** | **לא ישים** | **נדרש לציין סימוכין מלאים** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1** | **ארגון וכוח אדם של מתקן מחקר** | | | | |
| **1.1** | **אחריות הנהלת מתקן מחקר**  1. כל הנהלת מתקן המחקר צריכה לוודא שעקרונות אלו של GLP מתקיימים במתקן המחקר שלה.  2. לכל הפחות צריך:  א) לוודא שקיימת הצהרה המזהה את הגורמים בתוך מתקן מחקר הממלאים את אחריות ההנהלה כפי שהוגדרו על ידי עקרונות GLP;  ב) להבטיח שמספר מספיק של כוח אדם מוסמך, מתקנים מתאימים, ציוד וחומרים זמינים להתנהלות בזמן תקין ובאופן הולם של המחקר;  ג) להבטיח שמירת רשומות של הכישורים, ההכשרה, הניסיון ותיאור התפקיד עבור כל אדם מקצועי וטכני;  ד) להבטיח שאנשי הצוות מבינים בבירור את התפקידים שעליהם לבצע, ובמידת הצורך לספק הכשרה לתפקידים אלה;  ה) להבטיח שנהלי התפעול המקוריים והמעודכנים קיימים והעבודה נעשית על פיהם, ולאשר את כל הנהלים המקוריים או כאלו שנסקרו;  ו) להבטיח שקיימת תכנית הבטחת איכות עם צוות ייעודי ולהבטיח שהאחריות להבטחת האיכות מבוצעת בהתאם לעקרונות GLP;  ז) לוודא כי עבור כל מחקר יקבע אדם בעל הכישורים, ההכשרה והניסיון המתאימים על ידי ההנהלה כמנהל המחקר לפני תחילת המחקר. החלפת מנהל מחקר צריכה להיעשות על פי הנהלים שנקבעו, ויש לתעד אותה;  ח) להבטיח, במקרה של מחקר רב אתרי, שבמידת הצורך יוגדר חוקר ראשי, בעל הכשרה מתאימה, מוסמך ומנוסה לפקח על השלב/ים המואצלים של המחקר. החלפת חוקר ראשי צריכה להתבצע על פי הנהלים שנקבעו, ויש לתעד אותה;  ט) להבטיח אישור מתועד של תכנית המחקר על ידי מנהל המחקר;  י) לוודא שמנהל המחקר העמיד את תכנית המחקר המאושרת לרשות אנשי הבטחת האיכות;  יא) להבטיח תחזוקה של קובץ היסטורי של כל נהלי מתקן המחקר;  יב) לוודא שאדם מזוהה כאחראי לניהול הארכיון;  יג) להבטיח קיום לוח זמנים ראשי (Master Schedule);  יד) לוודא שציוד למתקן מחקר עומד בדרישות המתאימות לשימוש בהם במחקר;  טו) להבטיח למחקר רב אתרי שקיימים קווי תקשורת ברורים בין מנהל המחקר, החוקר/ים הראשיים, תכניות הבטחת האיכות ואנשי המחקר;  טז) לוודא שפריטי בדיקה וייחוס מאופיינים כראוי;  יז) לקבוע נהלים כדי להבטיח שמערכות ממוחשבות מתאימות לייעודן, עוברות תיקוף (validation), מופעלות ומתוחזקות בהתאם לעקרונות GLP.  3. כאשר שלב(ים) של מחקר נערכים באתר בדיקה, להנהלת אתר המחקר (אם ממונה) יהיו תחומי האחריות כפי שהוגדרו לעיל, למעט החריגים הבאים: 1.1.2 ז'), ט'), י') ו-טו'). |  |  |  |  |
| **1.2** | **אחריות מנהל המחקר**  1. מנהל המחקר הוא הנקודה היחידה לבקרת המחקרים ובאחריות על התנהלותו הכוללת של המחקר ועל הדו"ח הסופי שלו.  2. אחריות זו צריכה לכלול, אך לא להיות מוגבלת, לפונקציות הבאות.  מנהל המחקר צריך:  א) לאשר את תכנית המחקר וכל תיקונים (amendments) בתכנית המחקר בחתימה מתוארכת;  ב) לוודא שלצוות הבטחת האיכות יש עותק של תכנית המחקר וכל תיקונים בזמן ולתקשר ביעילות עם אנשי הבטחת האיכות כנדרש במהלך ביצוע המחקר;  ג) להבטיח שתכניות ותיקוני מחקר ונהלים זמינים לצוות המחקר;  ד) לוודא שתכנית המחקר והדוח הסופי למחקר מרובה אתרים מזהים ומגדירים את התפקיד של כל חוקר/ים ראשי/ים וכל מתקני בדיקה ואתרי בדיקה המעורבים בביצוע המחקר;  ה) לוודא שהנהלים המפורטים בתכנית המחקר מתקיימים, ולהעריך ולתעד את ההשפעה של כל חריגה מתכנית המחקר על איכות המחקר ושלמותו, ולנקוט בפעולות מתקנות מתאימות במידת הצורך, להכיר בחריגות מנהלים במהלך התנהלות המחקר;  ו) לוודא שכל הנתונים הגולמיים שנוצרו מתועדים ונשמרים במלואם;  ז) לוודא שמערכות ממוחשבות בהן נעשה שימוש במחקר עברו תיקוף;  ח) לחתום ולתארך את הדוח הסופי כדי להצביע על קבלת אחריות לתקפות הנתונים ולציין את המידה שבה המחקר תואם עקרונות GLP;  ט) לוודא שלאחר השלמה (כולל טרמינציה) של המחקר, תכנית המחקר, הדו"ח הסופי, הנתונים הגולמיים והחומר התומך יאוחסנו בארכיון. |  |  |  |  |
| **1.3** | **תחומי אחריותו של החוקר הראשי**  החוקר הראשי יוודא שהשלבים המואצלים של המחקר יתבצעו בהתאם לעקרונות GLP. |  |  |  |  |
| **1.4** | **אחריות כח האדם במתקן המחקר**  1. כל הצוות המעורב בביצוע המחקר חייב להיות בקיא באותם חלקים של עקרונות GLP החלים על מעורבותם במחקר.  2. לאנשי המחקר תהיה גישה לתכנית המחקר ולנוהלי התפעול המתאימים החלים על מעורבותם במחקר. באחריותם לציית להנחיות הניתנות במסמכים אלה. יש לתעד כל חריגה מהוראות אלה ולהעביר ישירות למנהל המחקר ו/או, במידת הצורך, לחוקרים הראשיים.  3. כל צוות המחקר אחראי לרישום נתונים גולמיים באופן מיידי ומדויק ובהתאם לעקרונות GLP ואחראי לאיכות הנתונים שלהם.  4. צוותי המחקר צריכים לנקוט באמצעי זהירות בריאותיים כדי למזער את הסיכון לעצמם ולהבטיח את שלמות המחקר. עליהם למסור לאדם המתאים כל מצב בריאותי או רפואי רלוונטי, על מנת שניתן יהיה להוציא אותם מפעולות שעשויות להשפיע על המחקר. |  |  |  |  |
| **2** | **תכנית הבטחת איכות** |  |  |  |  |
| **2.1** | **כללי**  1. למתקן המחקר צריכה להיות תכנית הבטחת איכות מתועדת כדי להבטיח שהמחקרים שבוצעו עומדים בעקרונות GLP.  2. תכנית הבטחת האיכות צריכה להתבצע על ידי אדם פרטי או על ידי אנשים שהוגדרו על ידי ההנהלה ואחראים ישירות להנהלה, אשר מכירים את נהלי הבדיקה.  3. אסור לגורם/גורמים זה/אלו להיות מעורב/ים בביצוע המחקר המובטח. |  |  |  |  |
| **2.2** | **אחריות אנשי הבטחת האיכות**  תחומי האחריות של אנשי הבטחת האיכות כוללים, בין היתר, את הפונקציות הבאות. הם צריכים:  א) לשמור עותקים של כל תכניות המחקר המאושרות והנהלים הנמצאים בשימוש במתקן המחקר ויש להם גישה לעותק עדכני של לוח הזמנים הראשי.  ב) לוודא שתכנית המחקר מכילה את המידע הנדרש לעמידה בעקרונות GLP. אימות זה צריך להיות מתועד;  ג) לבצע מבדקים כדי לקבוע אם כל המחקרים נערכים בהתאם לעקרונות GLP. מבדקים צריכים גם לקבוע שתכניות מחקר ונהלים הועמדו לרשות צוות המחקר והם עוקבים אחריהם. מבדקים יכולים להיות משלושה סוגים כפי שצוין על ידי נהלי תכנית הבטחת האיכות:  - מבדקים מבוססי מחקר,  - מבדקים מבוססי מתקן,  - מבדקים מבוססי תהליך.  יש לשמור רישומים של בדיקות כאלה.  ד) לבדוק את הדוחות הסופיים כדי לאשר שהשיטות, הנהלים והתצפיות מתוארים בצורה מדויקת ומלאה, ושהתוצאות המדווחות משקפות בצורה מדויקת ומלאה את הנתונים הגולמיים של המחקרים ;  ה) לדווח מיידית על כל תוצאות מבדק בכתב להנהלה ולמנהל המחקר, ולחוקר/ים הראשיים ולהנהלה המתאימה, כאשר הדבר רלוונטי ;  ו) להכין ולחתום על הצהרה, אותה יש לכלול בדו"ח הסופי, ובה יפורטו סוגי מבדקים ותאריכים שלהם, לרבות שלב/ים של המחקר שנבדק, ותאריכי הדיווח של תוצאות הבדיקה להנהלה ולמנהל המחקר וכן חוקר/ים ראשי/ים, אם רלוונטי. הצהרה זו תשמש גם לצורך אישור שהדוח הסופי אכן משקף את הנתונים הגולמיים. |  |  |  |  |
| **3** | **מתקנים** |  |  |  |  |
| **3.1** | **כללי**  1. מתקן המחקר צריך להיות בגודל, מבנה ומיקום מתאימים כדי לעמוד בדרישות המחקר ולמזער הפרעות שיפריעו לתוקפו של המחקר .  2. התכנון של מתקן המחקר צריך לספק מידה נאותה של הפרדה בין הפעילויות השונות כדי להבטיח את התנהלותו התקינה של כל מחקר. |  |  |  |  |
| **3.2** | **מתקני מערכת הבדיקה**  למתקן המחקר צריך להיות מספר מספיק של חדרים או אזורים כדי להבטיח בידוד של מערכות בדיקה ובידוד של פרויקטים בודדים, הכוללים חומרים או אורגניזמים ידועים או חשודים כמסוכנים ביולוגיים.  2. נדרשת זמינות חדרים או אזורים מתאימים לאבחון, טיפול ובקרה של מחלות, על מנת להבטיח שאין מידה בלתי מתקבלת על הדעת של התדרדרות (deterioration) למערכות הבדיקה .  3. צריכים להיות חדרי אחסון או אזורים לפי הצורך עבור אספקה וציוד. חדרי אחסון או אזורים צריכים להיות מופרדים מחדרים או אזורים המכילים את מערכות הבדיקה וצריכים לספק הגנה נאותה מפני שריצה (infestation), זיהום ו/או התדרדרות. |  |  |  |  |
| **3.3** | **מתקנים לטיפול בפריטי בדיקה וייחוס**  1. כדי למנוע זיהום או ערבוב, צריכים להיות חדרים או אזורים נפרדים לקבלה ואחסון של פריטי הבדיקה והעזרה, וערבוב של פריטי הבדיקה עם חומר נושא .  2. חדרי אחסון או אזורים עבור פריטי הבדיקה צריכים להיות נפרדים מחדרים או אזורים המכילים את מערכות הבדיקה. הם צריכים להיות מתאימים לשמירה על זהות, ריכוז, טוהר ויציבות, ולהבטיח אחסון בטוח של חומרים מזיקים. |  |  |  |  |
| **3.4** | **מתקני ארכיון**  יש לספק מתקני ארכיון לאחסון ואחזור מאובטח של תכניות מחקר, נתונים גולמיים, דוחות סופיים, דוגמאות של פריטי בדיקה ודגימות. עיצוב הארכיון ותנאי הארכיון צריכים להגן על התכולה שלו מהתדרדרות בטרם עת. |  |  |  |  |
| **3.5** | **פינוי פסולת**  טיפול וסילוק פסולת צריכים להתבצע באופן שלא יסכן את שלמות המחקרים. זה כולל מתן מתקני איסוף, אחסון וסילוק מתאימים, ונהלי טיהור והובלה. |  |  |  |  |
| **4** | **מכשור, חומרים וריאגנטים** |  |  |  |  |
|  | 1. מכשור, לרבות מערכות ממוחשבות מתוקפות, אשר משמשות להפקה, אחסון ושליפה של נתונים, ולבקרת גורמים סביבתיים הרלוונטיים למחקר צריך להיות במיקום מתאים, וכן בעל עיצוב מתאים וקיבולת מתאימה.  2. יש לבדוק, לנקות, לתחזק ולכייל מדי פעם את המכשירים המשמשים במחקר בהתאם לנהלים. יש לשמור תיעוד של פעילויות אלו. כיול צריך, במידת הצורך, להיות ניתן למעקב לתקני מדידה לאומיים או בינלאומיים.  3. מכשיר וחומרים המשמשים במחקר אינם אמורים להפריע למערכות הבדיקה.  4. יש לסמן כימיקלים, ריאגנטים ותמיסות כדי לציין זהות (עם ריכוז אם מתאים), תאריך תפוגה והוראות אחסון ספציפיות. מידע הנוגע למקור, תאריך הכנה ויציבות צריך להיות זמין. ניתן להאריך את תאריך התפוגה על בסיס הערכה או ניתוח מתועדים. |  |  |  |  |
| **5** | **מערכות בדיקה** |  |  |  |  |
| **5.1** | **פיזיקלי/כימי**  1. מכשיר המשמש להפקת נתונים פיזיקליים/כימיים צריך להיות ממוקם כראוי ובעל תכנון מתאים וקיבולת נאותה .  2. יש להבטיח את תקינות מערכות הבדיקה הפיזיקלית/כימית. |  |  |  |  |
| **5.2** | **ביולוגי**  1. יש להקים ולתחזק תנאים נאותים לאחסון, גידול, טיפול וטיפול במערכות בדיקה ביולוגיות, על מנת להבטיח את איכות הנתונים.  2. יש לבודד מערכות ניסויים בבעלי חיים וצמחים שהתקבלו לאחרונה עד להערכת מצבם הבריאותי. אם מתרחשת תמותה או תחלואה חריגה, אין להשתמש באצווה זו במחקרים, ובמידת הצורך, יש להשמיד את הפריטים באופן אנושי. בתאריך ההתחלה של הניסוי של מחקר, מערכות הבדיקה צריכות להיות נקיות מכל מחלה או מצב שעלול להפריע למטרה או להתנהלות של המחקר. יש לבודד ולטפל במערכות בדיקה שחלו או נפצעו במהלך המחקר , במידת הצורך כדי לשמור על שלמות המחקר. יש לתעד כל אבחנה וטיפול בכל מחלה לפני או במהלך המחקר.  3. יש לשמור רשומות של מקור, תאריך הגעה ומצב הגעה של מערכות הבדיקה .  4. מערכות בדיקה ביולוגיות צריכות להיות מותאמות לסביבת הבדיקה לתקופה נאותה לפני ההזרקה/מתן הראשון של פריט הבדיקה או הייחוס.  5. כל המידע הדרוש כדי לזהות כראוי את מערכות הבדיקה צריך להופיע על אזור הגידול או המיכלים. מערכות בדיקה בודדות שיש להסיר מאזור הגידול או המיכלים במהלך ביצוע המחקר צריכות לשאת זיהוי מתאים, בכל מקום אפשרי.  6. במהלך השימוש, יש לנקות ולחטא את אזור הגידול או המיכלים למערכות בדיקה במרווחי זמן מתאימים. כל חומר שבא במגע עם מערכת הבדיקה צריך להיות נקי ממזהמים ברמות שיפריעו למחקר. יש להחליף מצעים לבעלי חיים כנדרש על ידי נוהג גידול נכון. שימוש בבקרת מזיקים צריך להיות מתועד.  7. מערכות הבדיקה המשמשות במחקרי שדה צריכות להיות ממוקמות כך שתימנע הפרעה במחקר מסחף תרסיס ומשימוש קודם בחומרי הדברה. |  |  |  |  |
| **6** | **פריטי בדיקה וייחוס** |  |  |  |  |
| **6.1** | **קבלה, טיפול, דגימה ואחסון**  1. יש לשמור רשומות כולל פריט בדיקה ואפיון פריט ייחוס , תאריך קבלה, תאריך תפוגה, כמויות שהתקבלו והשתמשו בהן במחקרים.  2. יש לזהות נהלי טיפול, דגימה ואחסון על מנת להבטיח את ההומוגניות והיציבות במידה האפשרית ולמנוע זיהום או ערבוב .  3. מיכלי אחסון צריכים להכיל מידע זיהוי, תאריך תפוגה והוראות אחסון ספציפיות. |  |  |  |  |
| **6.2** | **אפיון**  1. כל פריט בדיקה וייחוס צריך להיות מזוהה כראוי (לדוגמה, קוד, מספר רישום של שירות התקצירים הכימיים [מספר CAS], שם, פרמטרים ביולוגיים).  2. עבור כל מחקר, יש לדעת את הזהות, כולל מספר אצווה, טוהר, הרכב, ריכוז או מאפיינים אחרים כדי להגדיר כראוי כל אצווה של הבדיקה או פריטי הייחוס .  3. במקרים בהם פריט הבדיקה מסופק על ידי נותן החסות (sponsor), צריך להיות מנגנון, שפותח בשיתוף פעולה בין נותן החסות למתקן המחקר, לאימות זהות פריט הבדיקה נשוא המחקר.  4. היציבות של פריטי בדיקה וייחוס בתנאי אחסון ובדיקה צריכה להיות ידועה עבור כל המחקרים.  5. אם פריט הבדיקה מנוהל או מיושם בחומר נושא (vehicle), יש לקבוע את ההומוגניות, הריכוז והיציבות של פריט הבדיקה בחומר נושא זה. עבור פריטי בדיקה המשמשים במחקרי שדה (למשל, תערובות מיכלים), ניתן לקבוע אותם באמצעות ניסויי מעבדה נפרדים.  6. יש לשמור דגימה למטרות אנליטיות מכל אצווה של פריט בדיקה עבור כל המחקרים למעט מחקרים קצרי טווח. |  |  |  |  |
| **7** | **נהלים** |  |  |  |  |
| **7.1** | למתקן מחקר צריך להיות כתוב נוהל המאושר על ידי הנהלת מתקן המחקר במטרה להבטיח את האיכות והשלמות של הנתונים שנוצרו על ידי אותו מתקן מחקר. יש לאשר תיקונים לנהלים על ידי הנהלת מתקן המחקר. |  |  |  |  |
| **7.2** | לכל יחידה או אזור נפרד של מתקן מחקר צריכים להיות נהלים עדכניים זמינים באופן מיידי הרלוונטיים לפעילויות המתבצעות בו. ספרי מחקר שפורסמו, שיטות אנליטיות, מאמרים ומדריכים עשויים לשמש כתוספות לנהלים אלה. |  |  |  |  |
| **7.3** | יש לתעד חריגות מנהלים הקשורים למחקר ולאשרן על ידי מנהל המחקר והחוקר/ים הראשי/ים, לפי העניין. |  |  |  |  |
| **7.4** | נהלים צריכים להיות זמינים עבור, אך לא מוגבלים, לקטגוריות הבאות של פעילויות מתקן מחקר. יש להתייחס לפרטים המופיעים תחת כל כותרת כדוגמאות להמחשה.  1. פריטי בדיקה וייחוס  קבלה, זיהוי, תיוג, טיפול, דגימה ואחסון.  2. מכשור, חומרים וריאגנטים  א) מכשור  שימוש, תחזוקה, ניקוי וכיול.  ב) מערכות ממוחשבות  תיקוף, תפעול, תחזוקה, אבטחה, בקרת שינויים וגיבוי.  ג) חומרים, ריאגנטים ותמיסות  הכנה וסימון.  3. שמירת תיעוד, דיווח, אחסון ואחזור  קידוד מחקרים, איסוף נתונים, הכנת דוחות, מערכות אינדקס, טיפול בנתונים לרבות שימוש במערכות ממוחשבות.  4. מערכת בדיקה (במידת הצורך)  א) הכנת החדר ותנאי החדר הסביבתיים למערכת הבדיקה.  ב) נהלי קבלה, העברה, מיקום נכון, אפיון, זיהוי וטיפול במערכת הבדיקה.  ג) הכנת מערכת בדיקה, תצפיות ובדיקות, לפני, במהלך ובסיומו של המחקר.  ד) טיפול בפריטי מערכת הבדיקה שנמצאו גוססים או מתים במהלך המחקר.  ה) איסוף, זיהוי וטיפול בדגימות לרבות נְתיחָה (necropsy) וחֵקֶר הָרְקָמוֹת (histopathology).  ו) מיקום והצבת מערכות בדיקה בחלקות בדיקה.  5. נהלי הבטחת איכות  תפעול אנשי הבטחת איכות בתכנון, תזמון, ביצוע, תיעוד ודיווח על בדיקות. |  |  |  |  |
| **8** | **ביצוע המחקר** |  |  |  |  |
| **8.1** | **תכנית מחקר**  1. עבור כל מחקר, צריכה להתקיים תכנית כתובה לפני תחילת המחקר. יש לאשר את תכנית המחקר בחתימה מתוארכת של מנהל המחקר ולאמת את תאימות ה-GLP על ידי צוות הבטחת האיכות כמפורט בסעיף 2.2.1.ב, לעיל. תכנית המחקר צריכה להיות מאושרת גם על ידי הנהלת מתקן המחקר ונותן החסות, אם נדרש על פי הרגולציה או החקיקה הלאומית במדינה שבה מתבצע המחקר.  2. א) תיקונים בתכנית המחקר צריכים להיות מנומקים ומאושרים בחתימה מתוארכת של מנהל המחקר ולהישמר עם תכנית המחקר.  ב) לאשר ולתארך חריגות מתכנית המחקר על ידי מנהל המחקר ו/או החוקר/ים הראשי/ים ולשמור אותן עם הנתונים הגולמיים של המחקר.  3. למחקרים קצרי מועד, ניתן להשתמש בתכנית מחקרים כללית המלווה בתוספת ספציפית למחקרים. |  |  |  |  |
| **8.2** | **תוכן תכנית המחקר**  תכנית המחקר צריכה להכיל, אך לא להיות מוגבלת למידע הבא:  1 . זיהוי המחקר, פריט הבדיקה ופריט הייחוס  א) כותרת תיאורית;  ב) הצהרה החושפת את טיבו ומטרתו של המחקר;  ג) זיהוי פריט הבדיקה לפי קוד או שם (מספר IUPAC מספר CAS, פרמטרים ביולוגיים וכו');  ד) פריט הייחוס שיש להשתמש בו.  2. מידע בנוגע לנותן החסות ולמתקן המחקר  א) שם וכתובת נותן החסות;  ב) שם וכתובת של כל מתקני בדיקה ואתרי הבדיקה המעורבים;  ג) שם וכתובת מנהל המחקר;  ד) שם וכתובת החוקר/ים הראשי/ים ושלב/י המחקר אשר עברו האצלה על ידי מנהל המחקר ובאחריות החוקר/ים הראשי/ים.  3. תאריכים  א) מועד אישור תכנית המחקר בחתימת מנהל המחקר. תאריך אישור תכנית המחקר בחתימה של הנהלת מתקן המחקר ונותן החסות אם נדרש על פי הרגולציה או החקיקה הלאומית במדינה שבה מתבצע המחקר.  ב) הצעה למועדי התחלה וסיום ניסויים (experimental starting and completion dates).  4. שיטות בדיקה  הפניה להנחיות הבדיקה של ה-OECD או להנחיות או שיטת בדיקה אחרת בה יש להשתמש.  5. עניינים (כאשר רלוונטי)  א) ההצדקה לבחירת מערכת הבדיקה;  ב) אפיון מערכת הבדיקה, כגון המין, הזן, תת-הזן , מקור האספקה, מספר, טווח משקל הגוף, מין, גיל ומידע רלוונטי אחר;  ג) אופן ההזרקה והסיבה לכך;  ד) רמות המינון ו/או הריכוז(ים), תדירות ומשך הנטילה/ההזרקה;  ה) מידע מפורט אודות תכנון הניסוי, לרבות תיאור ההליך הכרונולוגי של המחקר, כל השיטות, החומרים והתנאים, סוג ותדירות האנליזה, מדידות, תצפיות ובדיקות שיש לבצע, ושיטות סטטיסטיות בהן יש להשתמש (אם בכלל).  6. רשומות  רשימה של הרשומות אותן יש לשמור. |  |  |  |  |
| **8.3** | **ביצוע המחקר**  1. יש לתת זיהוי ייחודי לכל מחקר. כל הפריטים הנוגעים למחקר זה צריכים לשאת זיהוי זה. יש לזהות דגימות מהמחקר בכדי לאשר את מקורן. זיהוי כזה אמור לאפשר מעקב, בהתאם לדגימה ולמחקר.  2. המחקר צריך להתבצע בהתאם לתכנית המחקר.  3. כל הנתונים שנוצרו במהלך ביצוע המחקר צריכים להיות מתועדים באופן ישיר , מיידי, מדויק וקריא על ידי האדם שמזין את הנתונים. ערכים אלה צריכים להיות חתומים או בראשי תיבות ומתוארכים.  4. כל שינוי בנתונים הגולמיים צריך להיעשות באופן שלא יטשטש את הרישום הקודם, תוך ציון סיבת השינוי והוספת תאריך וחתימה או בראשי תיבות על ידי מבצע השינוי.  5. יש לזהות נתונים שנוצרים כקלט מחשב ישיר בזמן הזנת הנתונים על ידי הגורם/ים האחראי/ם להזנת נתונים ישירה. תכנון מערכת ממוחשבת צריך תמיד לדאוג לשמירה של מסלולי ביקורת (audit trail) מלאים כדי להציג את כל השינויים בנתונים מבלי לטשטש את הנתונים המקוריים. צריך להיות אפשרי לשייך את כל השינויים בנתונים לאנשים שביצעו את השינויים הללו, למשל, על ידי שימוש בחתימות אלקטרוניות הכוללות זמן ותאריך. יש לתת סיבה לשינויים. |  |  |  |  |
| **9** | **דיווח על תוצאות המחקר** |  |  |  |  |
| **9.1** | **כללי**  1. יש להכין דוח סופי לכל מחקר. במקרה של מחקרים לטווח קצר, ניתן להכין דו"ח סופי מתוקנן מלווה בשלוחה ספציפית למחקרים (study specific extension).  2. דוחות של חוקרים ראשיים או מדענים המעורבים במחקר צריכים להיות חתומים ומתוארכים על ידם.  3. הדוח הסופי צריך להיות חתום ומתארך על ידי מנהל המחקר בכדי להצביע על קבלת אחריות על תקפות הנתונים. יש לציין את מידת הציות לעקרונות GLP.  4. תיקונים ותוספות לדוח הסופי צריכים להיות בצורת תיקונים. על התיקונים לציין בבירור את הסיבה לתיקונים או התוספות ועליהם להיות חתומים ומתוארכים על ידי מנהל המחקר .  5. עיצוב מחדש של הדוח הסופי כך שיעמוד בדרישות ההגשה של רישום לאומי או רשות רגולטורית אינו מהווה תיקון, תוספת או תיקון לדוח הסופי. |  |  |  |  |
| **9.2** | **תוכן הדו"ח הסופי**  הדוח הסופי צריך לכלול, אך לא מוגבל, למידע הבא:  1. זיהוי המחקר, פריט המבחן ופריט ייחוס  א) כותרת תיאורית ;  ב) זיהוי פריט הבדיקה לפי קוד או שם (IUPAC, מספר CAS, פרמטרים ביולוגיים וכו ') ;  ג) זיהוי פריט הייחוס לפי שם ;  ד) אפיון פריט הבדיקה כולל טוהר, יציבות והומוגניות .  2. מידע בנוגע לנותן החסות ולמתקן המחקר  א) שם וכתובת נותן החסות ;  ב) שם וכתובת של כל מתקני בדיקה ואתרי בדיקה המעורבים ;  ג) שמו וכתובתו של מנהל המחקר ;  ד) שם וכתובת החוקר הראשי/ים והשלב/ים של המחקר המואצל, אם רלוונטי ;  ה) שם וכתובת של מדענים שתרמו דוחות לדוח הסופי .  3. תאריכים  תאריכי התחלה וסיום ניסויים .  4. הצהרה  תכנית הבטחת איכות המפרטת את סוגי המבדקים שבוצעו ותאריכיהם, כולל השלבים שנבדקו, ואת תאריכי דיווח תוצאות המבדקים להנהלה ולמנהל המחקר ולחוקר/ים הראשיים, אם רלוונטי. הצהרה זו תשמש גם לאשר שהדו"ח הסופי משקף את הנתונים הגולמיים.  5 . תיאור חומרים ושיטות בדיקה  א) תיאור השיטות והחומרים בהם נעשה שימוש;  ב) הפניה להנחיות הבדיקה של ה-OECD או להנחיות או שיטת בדיקה אחרת.  6. תוצאות  א) סיכום תוצאות;  ב) כל המידע והנתונים הנדרשים על פי תכנית המחקר;  ג) הצגת התוצאות, לרבות חישובים וקביעות לגבי מובהקות סטטיסטית;  ד) הערכה ודיון בתוצאות ובמידת הצורך מסקנות.  7. אחסון  המיקום/ים בו/בהם יש לאחסן את תכנית המחקר, דוגמאות פריטי בדיקה וייחוס, דגימות, נתונים גולמיים והדוח הסופי. |  |  |  |  |
| **10** | **אחסון ושמירה של רשומות וחומרים** |  |  |  |  |
| **10.1** | יש לשמור את הנתונים הבאים בארכיון לתקופה שנקבעה על ידי הרשויות המתאימות:  א) תכנית המחקר, נתונים גולמיים, דוגמאות של פריטי בדיקה וייחוס, דגימות והדוח הסופי של כל מחקר;  ב) רישומים של כל הבדיקות שבוצעו על ידי התכנית להבטחת איכות, וכן רשומות לוח הזמנים הראשי;  ג) רישומים של כישורים, הכשרה, ניסיון ותיאורי תפקידים של כוח אדם;  ד) רישומים ודוחות של תחזוקה וכיול של מכשור;  ה) תיעוד תיקוף למערכות ממוחשבות;  ו) הקובץ ההיסטורי של כל הנהלים;  ז) רישומי ניטור סביבתי.  בהיעדר תקופת שמירה נדרשת, יש לתעד את ההסדרה הסופית של חומרי מחקר כלשהם. כאשר נדרש להיפטר מדגימות של פריטי בדיקה וייחוס ודגימות לפני תום תקופת השמירה הנדרשת מכל סיבה שהיא, יש לנמק ולתעד זאת. יש לשמור דוגמאות של פריטי בדיקה וייחוס ודגימות רק כל עוד איכות ההכנה מאפשרת הערכה. |  |  |  |  |
| **10.2** | יש להוסיף אינדקס לחומר שנשמר בארכיון בכדי להקל על אחסון ושליפה מסודרים. |  |  |  |  |
| **10.3** | רק לאנשים המוסמכים על ידי ההנהלה תהיה גישה לארכיון. יש לתעד כראוי העברת חומר אל תוך הארכיון ומחוצה לו. |  |  |  |  |
| **10.4** | במקרה של הפסקת פעילות מתקן מחקר או מתקן קבלני משנה לארכיון ללא יורש חוקי, יש להעביר את הארכיון לארכיון של נותן/ני החסות של המחקר/ים. |  |  |  |  |