



Règlement pour l'évaluation de la conformité aux principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire

LAB BPL REF 05 - Révision 04

LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI





SOMMAIRE

1. OBJET	3
2. REFERENCES ET DEFINITIONS	3
2.1. Références	3
2.2. Abréviations et définitions	4
3. DOMAINE D'APPLICATION	5
4. MODALITES D'APPLICATION	5
5. MODIFICATIONS APORTEES A L'EDITION PRECEDENTE	5
6. LE SYSTEME FRANÇAIS D'EVALUATION DU DEGRE DE CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL DES INSTALLATIONS D'ESSAI	5
6.1. Rôle du GIPC dans la reconnaissance de conformité aux principes de BPL	6
6.2. Rôle du Cofrac dans la reconnaissance de la conformité aux principes de BPL	6
7. EXIGENCES A SATISFAIRE POUR LA RECONNAISSANCE DE LA CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL	6
8. TRAITEMENT D'UNE DEMANDE INITIALE DE RECONNAISSANCE DE LA CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL	7
8.1. Phase préliminaire d'instruction	7
8.2. Signature d'une convention	7
8.3. Inspection sur site	8
8.4. Phase de décision	9
8.5. Notification de la décision de conformité aux principes de BPL	9
8.6. Suivi des demandes de reconnaissance de conformité aux principes de BPL	9
9. SURVEILLANCE DE LA RECONNAISSANCE DE CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL	10
10. EXTENSION DE LA RECONNAISSANCE DE LA CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL	11
11. INSPECTIONS COMPLEMENTAIRES ET SUPPLEMENTAIRES	11
12. SUSPENSION ET RETRAIT DE LA RECONNAISSANCE DE CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL	11
12.1. Suspension de la reconnaissance de conformité aux principes de BPL	11
12.1.1. Généralités	11
12.1.2. Suspension volontaire	12
12.1.3. Suspension à l'initiative du GIPC	13
12.2. Retrait de la reconnaissance de conformité aux principes de BPL	13
13. APPELS, PLAINTES	14
14. OBLIGATION DES INSTALLATIONS D'ESSAIS VIS-A-VIS DU COFRAC	14



1. OBJET

Ce document vise à présenter et définir les différentes étapes du processus d'évaluation du degré de conformité aux principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) des installations d'essai et de préciser les droits et les obligations des installations reconnues conformes à ces principes ou candidates à cette reconnaissance.

Ce document est élaboré selon les lignes directrices des documents n° 2, 3 et 9 de la série de l'OCDE sur les principes des BPL.

2. REFERENCES ET DEFINITIONS

2.1. Références

Ce document cite ou prend en compte les documents suivants :

- Article Annexe II à l'Article D523-8 du Code de l'Environnement ;
- Décret n° 2013-785 du 29 août 2013 modifiant la section 3 du chapitre III du titre II du livre V de la partie réglementaire du code de l'environnement relative au groupe interministériel des produits chimiques ;
- Arrêté du 29 août 2013 fixant le règlement intérieur du groupe interministériel des produits chimiques.

Note : ces documents sont disponibles sur le site internet Legifrance (www.legifrance.gouv.fr)

- GEN REF 05 : Doctrine sur l'impartialité
- LAB BPL REF 06 : Frais BPL
- LAB BPL REF 07 : Tarifs BPL

Note : ces documents sont disponibles sur le site internet du Cofrac (www.cofrac.fr)

Les documents ci-après de la série de l'OCDE sur les principes des BPL et vérification du respect de ces principes, dans leur version en vigueur, apportent des précisions complémentaires sur les questions en matière de BPL :

- Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire (tels que révisés en 1997) (*document n° 1*) ;
- Guides révisés pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire (*document n° 2*) ;
- Directives pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérification d'études (*document n° 3*) ;
- Assurance qualité et BPL (*document n° 4*) ;
- Respect des principes de BPL par les fournisseurs d'équipement de laboratoire (*document n° 5*) ;
- Application des principes de BPL aux études sur le terrain (*document n° 6*) ;
- Application des principes de BPL aux études à court terme (*document n° 7*) ;
- Rôle et responsabilités du directeur de l'étude dans les travaux sur les BPL (*document n° 8*) ;
- Directives pour la préparation des rapports d'inspection en matière de BPL (*document n° 9*) ;
- Le rôle et les responsabilités du donneur d'ordre lors de l'application des principes de BPL (*document n° 11*) ;
- Recommandations concernant la demande et la réalisation d'inspections et de vérifications d'études dans un autre pays (*document n° 12*) ;



- Application des principes de BPL de l'OCDE à l'organisation et la conduite des études multi-sites (*document n° 13*) ;
- Application des principes de BPL aux études *in vitro* (*document n° 14*) ;
- Etablissement et contrôle des archives fonctionnant en accord avec les principes de BPL (*document n° 15*) ;
- Guidance on the GLP requirements for peer review of histopathology (*document n° 16*) ;
- Application of GLP principles to computerized systems (*document n° 17*) ;
- Management, characterisation and use of test items (*document n° 19*).

Note : Ces documents sont disponibles sur le site internet de l'OCDE (www.ocde.org).

2.2. Abréviations et définitions

Le présent document utilise les abréviations suivantes :

- BPL : Bonnes pratiques de laboratoire ;
- Cofrac : Comité français d'accréditation ;
- GIPC : Groupe interministériel des produits chimiques ;
- OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques.

Les termes utilisés dans ce document ont la signification explicitée ci-après.

- **Degré de conformité aux principes de BPL** : respect des principes de BPL d'une installation d'essai, qui est évaluée par le groupe interministériel des produits chimiques ;
- **Demande de clarification** : demande formulée au GIPC par l'équipe d'inspection quand elle ne parvient pas à statuer sur l'acceptabilité d'une situation constatée, au regard des exigences des principes de BPL ;
- **Domaine de compétence** : catégorie générale d'essais réalisés dans une installation d'essai ou sur un site d'essai et pour laquelle la reconnaissance de la conformité aux principes de BPL est demandée ;
- **Expert technique** : personne ayant une expérience reconnue sur un ou plusieurs domaines de compétence et qui réalise, avec l'inspecteur BPL, l'inspection de l'installation d'essai et la vérification d'étude ;
- **Inspecteur BPL** : personne qui réalise l'inspection de l'installation d'essai et la vérification d'étude pour le compte du GIPC, et qui représente l'équipe d'inspection auprès de la direction de l'organisme inspecté ;
- **Inspection d'installation d'essai** : examen sur place des procédures et des méthodes appliquées dans l'installation d'essai afin d'évaluer le degré de conformité aux principes de BPL. Au cours de ces inspections, la structure administrative et les modes opératoires normalisés de l'installation d'essai sont examinés, le personnel technique d'encadrement est interrogé, la qualité ainsi que l'intégrité des données obtenues par l'installation sont évaluées, et il en est rendu compte dans un rapport ;
- **Installation d'essai** : comprend les personnes, les locaux et les équipements qui sont nécessaires à la réalisation de l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement. Pour les études multisites, réalisées sur plusieurs sites, l'installation d'essai comprend le site où se trouve le directeur de l'étude et tous les autres sites d'essai, qui peuvent être considérés individuellement ou collectivement comme des installations d'essai ;
- **Non-conformité** : écart par rapport aux exigences des principes de BPL ;
- **Retrait** : décision du GIPC d'abroger la reconnaissance de conformité aux principes de BPL d'une installation d'essai ;



- **Site d'essai** : comprend le ou les emplacements sur lesquels une ou des phases d'une étude donnée sont réalisées.
- **Suspension** : invalidation temporaire de la reconnaissance de la conformité aux principes de BPL délivrée par le GIPC à une installation d'essai ;
- **Vérification du respect des BPL** : inspection périodique d'installations d'essai et vérification d'études réalisées afin de s'assurer du respect des principes de BPL ;
- **Vérification d'étude** : comparaison des données brutes et des rapports qui y sont associés avec le rapport provisoire ou final, en vue de déterminer si les données brutes ont été notifiées avec exactitude, de vérifier si les essais ont été menés conformément au plan d'étude et aux modes opératoires normalisés, d'obtenir des informations complémentaires ne figurant pas dans le rapport, et d'établir si les méthodes utilisées pour obtenir les données ne risquaient pas d'entacher leur validité.

3. DOMAINE D'APPLICATION

Ce document s'applique à l'évaluation de la conformité aux principes de BPL de toute installation d'essai, publique ou privée, réalisant des études de sécurité non cliniques sur des éléments d'essai contenu dans des pesticides, des additifs pour l'alimentation humaine et animale et des produits chimiques industriels. L'application aux autres produits, différents de ceux cités dans les articles L. 5311-1 et L. 5141-1 du Code de la Santé Publique, est évaluée au cas par cas en fonction de la réglementation en vigueur au moment de la demande.

Ce règlement concerne les installations d'essai reconnues conformes à ces principes ou candidates à cette reconnaissance.

Il ne s'applique pas aux installations procédant à des essais sur des éléments d'essai contenus dans des produits pharmaceutiques, des produits cosmétiques, des produits de tatouage et des médicaments vétérinaires, qui sont soumises à d'autres procédures de respect des principes de BPL (voir paragraphe 7).

4. MODALITES D'APPLICATION

Ce document est applicable à compter du 1^{er} septembre 2020.

5. MODIFICATIONS APPORTEES A L'EDITION PRECEDENTE

Les modifications de fond sont marquées par un trait vertical dans la marge gauche. Elles portent essentiellement sur les modalités de récusation, liées à la doctrine sur l'impartialité.

6. LE SYSTEME FRANÇAIS D'EVALUATION DU DEGRE DE CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL DES INSTALLATIONS D'ESSAI

Les principes de BPL s'appliquent à toutes les études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement requises par les autorités réglementaires à des fins d'homologation ou d'autorisation de produits pharmaceutiques, de cosmétiques, de produits de tatouage, de médicaments vétérinaires et produits analogues, des pesticides, d'additifs pour l'alimentation humaine et animale, ainsi qu'aux fins de réglementation des produits chimiques industriels.

Les inspections des installations d'essai visent à déterminer le degré de conformité aux principes de BPL de ces installations. Elles visent également à vérifier que les études sont conduites en conformité avec ces principes et à vérifier l'intégrité des données pour s'assurer que les résultats obtenus sont d'une qualité suffisante pour procéder à une évaluation.



Au niveau législatif, il existe en France trois autorités nationales de vérification du respect des principes de BPL :

- Le GIPC a en charge le contrôle de l'application des principes de BPL pour les essais sur les pesticides, les additifs pour l'alimentation humaine et animale ainsi que sur les produits chimiques industriels. Le GIPC évalue au cas par cas les demandes sur les autres types de produits, sauf ceux cités ci-après, en fonction de la réglementation ;
- Le contrôle de l'application des principes de BPL relève de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour ce qui concerne les essais sur les produits pharmaceutiques, les produits cosmétiques et les produits de tatouage ;
- Le contrôle de l'application des principes de BPL relève de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) pour ce qui concerne les essais sur les médicaments vétérinaires et produits analogues.

La mission du GIPC et le rôle du Cofrac dans les inspections des installations d'essai et les vérifications d'étude sont définis dans l'Arrêté du 19 août 2013 fixant le règlement intérieur du groupe interministériel des produits chimiques. Ils résultent de l'Article Annexe II à l'Article D523-8 du Code de l'Environnement.

6.1. Rôle du GIPC dans la reconnaissance de conformité aux principes de BPL

Le GIPC est l'autorité officielle qui a en charge le contrôle de l'application des principes de BPL de toute installation d'essai située sur le territoire français et déclarant appliquer les BPL pour la réalisation d'essai de sécurité non cliniques sur des éléments contenus dans les produits mentionnés ci-dessus. Ses missions sont définies dans l'arrêté du 29 août 2013 fixant le règlement intérieur du groupe interministériel des produits chimiques.

6.2. Rôle du Cofrac dans la reconnaissance de la conformité aux principes de BPL

Le Cofrac apporte son soutien logistique au GIPC en ce qui concerne le contrôle de l'application des principes de BPL de toute installation d'essai reconnue conforme aux principes de BPL ou candidate à cette reconnaissance.

A ce titre :

- Il est chargé de l'instruction administrative et de l'évaluation des demandes initiales de toute installation déclarant appliquer les BPL pour des études concernant les produits entrant dans le champ de compétence du GIPC, après saisine par ce dernier ;
- Il organise selon une fréquence définie les inspections de surveillance de la conformité aux principes de BPL des installations d'essai incluses dans le programme de contrôle ;
- Il assure le recrutement et la formation des inspecteurs BPL et des experts techniques qui réalisent ces inspections.

7. EXIGENCES A SATISFAIRE POUR LA RECONNAISSANCE DE LA CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL

Les exigences générales à respecter par les installations d'essai reconnues conformes aux principes de BPL ou candidates à cette reconnaissance sont définies dans l'Article Annexe II à l'Article D523-8 du Code de l'Environnement.

En signant une convention avec le Cofrac, l'installation d'essai s'engage à respecter les exigences définies dans le présent règlement LAB BPL REF 05, dans l'Article Annexe II à l'Article D523-8 du Code de l'Environnement, ainsi que celles applicables des documents tarifaires LAB BPL REF 06 et LAB BPL REF 07 relatifs à l'évaluation de la conformité aux principes de BPL.



8. TRAITEMENT D'UNE DEMANDE INITIALE DE RECONNAISSANCE DE LA CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL

Toutes les informations recueillies par le Cofrac ou par des inspecteurs et experts techniques BPL, ainsi que l'existence même d'une demande de contrôle de conformité aux principes de BPL, sont considérées comme confidentielles et relèvent du secret professionnel.

Cependant, le nom des installations d'essai ayant fait l'objet d'une inspection, le statut de leur conformité aux principes de BPL et les dates de l'inspection ne sont pas considérés comme confidentiels. Ces renseignements sont disponibles auprès des parties pertinentes, y compris les autorités de réglementation, et sont rapportés chaque année à la Commission Européenne et à l'OCDE par le GIPC.

8.1. Phase préliminaire d'instruction

Toute installation d'essai déclarant appliquer les BPL pour des études sur des éléments contenus dans des pesticides, des additifs pour l'alimentation humaine et animale et des produits chimiques industriels adresse une demande de reconnaissance de conformité aux principes de BPL au GIPC avec copie au Cofrac.

A réception de ce courrier d'intention et après saisine par le GIPC, le Cofrac adresse au demandeur, entre autres documents, les formulaires de demande de reconnaissance de conformité aux principes de BPL (demande de renseignements et questionnaire d'état des lieux) propres à lui permettre de confirmer sa demande. Ces formulaires permettent d'obtenir des informations :

- Sur le statut juridique de l'installation d'essai et son organisation détaillée : l'installation d'essai doit détailler aussi clairement que possible le ou les sites concernés par la demande de reconnaissance de conformité aux principes de BPL ;
- Sur le ou les domaines de compétence pour lesquels l'installation d'essai sollicite la reconnaissance de conformité aux principes de BPL ;
- Sur la prise en compte par l'organisme des exigences du référentiel des principes de BPL.

La demande de reconnaissance de conformité aux principes de BPL n'est officialisée que lorsque l'installation d'essai retourne au Cofrac les formulaires concernés dûment renseignés.

Dans le cas où une installation d'essai demande une reconnaissance sur le domaine de compétences de l'OCDE n° 9 (*autres études*), le GIPC est alors consulté pour avis sur la recevabilité de la demande.

8.2. Signature d'une convention

A l'issue de la phase préliminaire d'instruction de la demande de reconnaissance de conformité aux principes de BPL, une convention précisant les obligations respectives du Cofrac et de l'installation d'essai candidate à cette reconnaissance est établie entre les deux parties.

Cette convention, portant un numéro unique, et/ou ses annexes précisent :

- L'identification de l'installation d'essai (nom et adresse) ;
- Les coordonnées éventuelles des sites d'essai ;
- Le ou les domaines de compétence pour lesquels l'installation sollicite la demande ;
- La liste des documents contractuels applicables dans le cadre de la demande de reconnaissance de conformité aux principes de BPL.

Des frais de dossier sont alors facturés conformément aux documents correspondants référencés LAB BPL REF 06 et LAB BPL REF 07.

Si dans un délai de six mois après la signature des annexes 1 et 2 à la convention, l'installation d'essai n'a pas répondu aux requêtes du Cofrac relatives à l'avancement de son dossier ou n'a pas honoré la facture de frais d'instruction, le dossier est refermé. L'installation d'essai devra formuler une nouvelle demande s'il souhaite obtenir la reconnaissance de conformité aux principes de BPL.



8.3. Inspection sur site

Cette phase ne peut débuter que lorsque la convention et ses annexes sont signées par les deux parties.

L'inspection de l'installation d'essai a pour objectif de vérifier les conditions dans lesquelles les études de sécurité non cliniques réalisées dans l'installation ont été planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, archivées et diffusées. La vérification d'étude doit porter sur au moins une étude terminée, rapport final inclus, pour chaque domaine BPL revendiqué.

Dans le cas où l'installation d'essai est dotée de sites multiples situés à différents lieux géographiques, la reconnaissance initiale de conformité aux principes de BPL est fondée sur l'inspection du site principal (siège social le cas échéant) et des sites d'essai. Les différentes inspections de surveillance de la conformité aux principes de BPL sont ensuite réalisées d'une façon permettant une rotation des sites d'essai visités (voir paragraphe 9).

La durée d'une inspection initiale est généralement de 2 jours et l'équipe d'inspection est composée d'un inspecteur BPL et d'un expert technique par domaine BPL revendiqué. Dans le cas où une installation d'essai est dotée de sites d'essai multiples, la durée d'inspection initiale est généralement de 2 jours sur le site principal et au moins 1 jour par site visité.

Un inspecteur en formation (« junior ») peut compléter l'équipe d'inspection. Sa participation à l'inspection est placée sous la responsabilité de l'inspecteur BPL. Les frais résultants de sa participation sont entièrement à la charge du Cofrac.

L'équipe d'inspection peut être accompagnée par un observateur désigné par le Cofrac. L'observateur n'intervient en aucun cas dans l'évaluation de la conformité aux principes de BPL de l'installation d'essai. Les frais résultants de sa participation sont entièrement à la charge du Cofrac.

L'affectation des membres de l'équipe d'inspection (et des éventuels observateurs) est réalisée dans le respect de la doctrine sur l'impartialité (GEN REF 05). Toute affectation qui ne respecterait pas les principes de cette doctrine est justifiée.

L'installation d'essai a la possibilité de récuser tout ou partie de l'équipe d'inspection proposée (et des éventuels observateurs) en fournissant au Cofrac par écrit les motifs et justificatifs correspondants, sous 8 jours à compter de la réception de la proposition. Trois catégories de motifs peuvent conduire à une récusation :

- **Conflit d'intérêt (indépendance, impartialité) :** en particulier, le Cofrac accepte de remplacer l'inspecteur / l'expert technique s'il s'agit d'un problème de concurrence commerciale directe et actuelle ;
- **Compétence technique non adaptée :** le Cofrac accepte de remplacer l'inspecteur / l'expert technique, sauf s'il estime qu'il y a erreur d'appréciation manifeste de la part de l'installation d'essai ;
- **Comportement :** en principe, ce motif n'est pas recevable si l'inspecteur ou l'expert technique mis en cause n'a encore jamais été proposé par le Cofrac à l'installation d'essai ou si, à l'occasion d'une inspection précédente, l'installation n'a pas retourné au Cofrac les formulaires d'appréciation qui servent au suivi de la qualification des inspecteurs / expert techniques, pour signaler des problèmes liés au comportement. Le Cofrac se réserve le droit de refuser les récusations s'appuyant sur des problèmes relationnels lors d'inspection passées de plus de 3 ans.

Le Cofrac se prononce sur la recevabilité de la récusation et fait connaître sa position sous huitaine à l'installation d'essai. S'il considère la récusation recevable, le Cofrac propose une nouvelle composition de l'équipe d'inspection (et des éventuels observateurs) et en informe l'installation d'essai ainsi que toutes les personnes concernées. S'il considère la récusation irrecevable, le Cofrac en indique les raisons par écrit à l'installation d'essai. Les membres de l'équipe d'inspection (et les éventuels observateurs) concernés et le responsable de l'inspection en sont informés afin qu'ils abordent l'inspection avec les précautions nécessaires.

Lorsque l'équipe d'inspection est confirmée, le Cofrac adresse un courrier de missions à ses différents membres. L'inspecteur BPL est alors en mesure de convenir, avec l'installation d'essai et l' (les) expert(s) technique(s) missionné(s), de la date effective de la visite d'évaluation dans les locaux de l'installation,



de son plan prévisionnel de déroulement, ainsi que du plan et des conditions d'intervention en cas d'essai sur site (essai en plein champ sur un site d'essai ou sur une parcelle louée à un agriculteur par exemple).

Au terme de ses travaux, l'équipe d'inspection rédige un rapport d'inspection comprenant en substance :

- Des informations générales sur l'organisation de l'installation vis-à-vis des principes de BPL ;
- Des informations spécifiques liées à la vérification d'étude ;
- Des remarques et commentaires éventuels sur la conformité de l'installation d'essai par rapport aux différents chapitres du référentiel des principes de BPL ;
- Les éventuelles fiches de non-conformité relevées durant l'inspection, sur lesquelles sont consignés l'accord ou non du représentant de l'installation d'essai, ses réponses ou commentaires pour y remédier, ainsi que l'avis de l'équipe d'inspection quant à la pertinence des actions décidées par l'installation ;
- Les éventuelles demandes de clarification relevées durant l'inspection.

L'inspecteur BPL remet le rapport d'inspection au Cofrac et en transmet un exemplaire à l'installation d'essai dans un délai d'un mois à l'issue de l'inspection. L'installation d'essai peut alors réagir sur ce rapport d'inspection sous huitaine auprès du Cofrac.

8.4. Phase de décision

A réception du rapport d'inspection, le Cofrac réalise un examen préalable de ce dernier afin de s'assurer qu'il est complet et exploitable pour émettre un avis sur le degré de conformité aux principes de BPL. Le cas échéant, toutes les informations utiles reçues de la part de l'installation d'essai après réception du rapport d'inspection y sont jointes. En cas de besoin, l'équipe d'inspection ou l'installation d'essai peut être sollicitée afin de compléter ou clarifier certaines parties du rapport. Le rapport et son « pré-examen » sont transmis au GIPC pour décision, selon les modalités définies dans l'arrêté du 29 août 2013 fixant le règlement intérieur du groupe interministériel des produits chimiques.

8.5. Notification de la décision de conformité aux principes de BPL

La notification de la décision de conformité aux principes de BPL est établie par le GIPC qui adresse à l'installation d'essai avec copie au Cofrac un certificat de conformité aux principes de BPL le cas échéant. Ce certificat précise la date de l'inspection, le statut de conformité de l'installation et le ou les domaines de compétence sur lesquels l'installation est reconnue conforme.

8.6. Suivi des demandes de reconnaissance de conformité aux principes de BPL

Si la demande de reconnaissance de conformité aux principes de BPL n'a pu aboutir dans un délai d'un an, le Cofrac en examine les raisons et peut clore le processus de demande en cours. Dans ce cas, toute nouvelle demande est traitée à l'identique d'une demande initiale de reconnaissance de conformité aux principes de BPL.

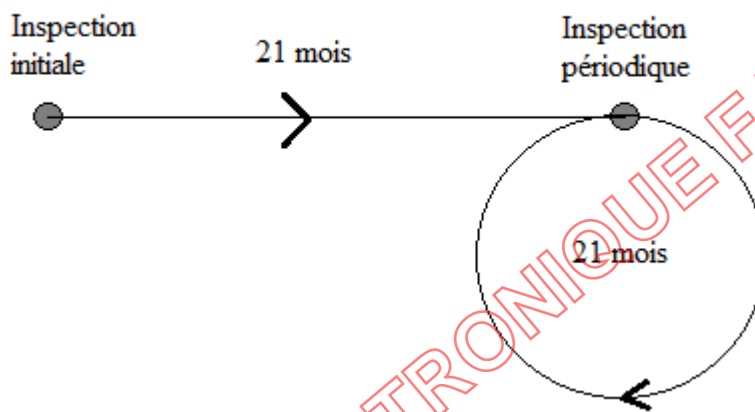


9. SURVEILLANCE DE LA RECONNAISSANCE DE CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL

La surveillance de la conformité aux principes de BPL de l'installation d'essai est réalisée par des inspections périodiques programmées par le Cofrac avec une périodicité de 21 mois, comme illustré dans la Figure 1 ci-après. A titre exceptionnel, la période d'inspection peut être décalée, mais sans que l'intervalle entre deux inspections sur site consécutives ne dépasse 24 mois.

Dans la figure 1 n'entrent pas en ligne de compte les inspections relatives à des demandes d'extension, ni les inspections complémentaires ou supplémentaires diligentées par le GIPC.

Figure 1 : Cycle de surveillance de la conformité aux principes de BPL



L'inspection périodique est réalisée au moins par un inspecteur BPL et est généralement de 2 jours. La durée peut être modulée sans toutefois être inférieure à 1.5 jours. Tous les domaines de compétence sont évalués à chaque inspection périodique. Un expert technique est sollicité pour chaque domaine au moins une inspection sur deux.

Dans le cas où une installation d'essai est dotée de sites d'essai multiples, la durée d'inspection est généralement de 2 jours sur le site principal, modulable sans toutefois être inférieure à 1.5 jours, et au moins 1 jour par site visité supplémentaire. L'ensemble des sites d'essai doit être inspecté au cours de deux inspections périodiques consécutives.

La durée de l'inspection dépend des éléments suivants, dont la liste n'est pas exhaustive :

- Le volume de l'activité BPL de l'installation d'essai depuis la dernière inspection ;
- Les changements survenus depuis la dernière inspection et qui ont un impact sur la conformité aux principes de BPL ;
- Les constats du rapport d'inspection précédent et la décision afférente.

Lors d'une inspection périodique, l'équipe d'inspection s'assure au moins des points suivants :

- Que les actions pour lesquelles l'installation d'essai s'était engagée ont été mises en œuvre dans les délais ;
- Que les aménagements apportés par l'installation d'essai à son organisation et à ses moyens, et les changements de personnels clés intervenus depuis la dernière inspection satisfont aux exigences des principes de BPL ;
- Que les études réalisées par l'installation d'essai ont été conduites conformément aux principes de BPL.



Au terme d'une inspection périodique, un rapport d'inspection est établi, communiqué et examiné par le GIPC selon les mêmes modalités décrites aux paragraphes 8.4 et 8.5.

10. EXTENSION DE LA RECONNAISSANCE DE LA CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL

Une installation d'essai peut à tout moment demander une extension à un ou plusieurs domaines de compétence ou à un ou plusieurs nouveaux sites d'essai. Les modalités d'instruction et d'évaluation sont identiques sur les principes à celles prévues lors d'une demande initiale de reconnaissance de conformité aux BPL à l'exception de la signature d'une convention. Toutefois, elles peuvent être allégées en fonction du contenu des rapports des inspections précédents.

L'évaluation sur site d'une demande d'extension du champ de la reconnaissance BPL peut, à la demande de l'installation d'essai, être couplée à une inspection périodique prévue dans cycle de surveillance de la conformité aux principes de BPL ou bien être découplée. Il s'agit dans ce dernier cas d'une inspection d'extension pure qui n'entre pas dans le cycle de surveillance.

Dans tous les cas, un rapport d'inspection est établi, communiqué et examiné par le GIPC selon les mêmes modalités décrites aux paragraphes 8.4 et 8.5.

11. INSPECTIONS COMPLEMENTAIRES ET SUPPLEMENTAIRES

Le GIPC peut diligenter une inspection complémentaire d'une installation d'essai pour vérifier sur site la mise en œuvre et l'efficacité des actions correctives décidées en réponse aux non-conformités identifiées, en vue d'octroyer la reconnaissance de conformité aux principes de BPL, de la maintenir ou de lever la suspension de cette reconnaissance (voir paragraphe 12).

Le GIPC peut diligenter une inspection supplémentaire d'une installation d'essai lorsqu' une autorité compétente (autorité réglementaire, autorité nationale de vérification en matière de BPL d'un Etat Membre de l'Union Européenne ou de l'OCDE) le demande, ou bien en cas de changement important survenu depuis la dernière inspection (ex : déménagement).

Au terme d'une inspection complémentaire ou supplémentaire, un rapport d'inspection est établi, communiqué et examiné par le GIPC selon les modalités décrites aux paragraphes 8.4 et 8.5.

Lorsque l'inspection supplémentaire a été diligentée par le GIPC à la demande d'une autorité compétente, le rapport d'inspection est également adressé à cette autorité.

Les frais d'une inspection complémentaire ou supplémentaire sont à la charge de l'installation d'essai inspectée. La réalisation de cette inspection ne modifie en rien la réalisation des opérations de surveillance de la conformité aux principes de BPL de l'installation.

12. SUSPENSION ET RETRAIT DE LA RECONNAISSANCE DE CONFORMITE AUX PRINCIPES DE BPL

12.1. Suspension de la reconnaissance de conformité aux principes de BPL

12.1.1. Généralités

Un organisme peut demander à tout moment à suspendre sa reconnaissance de conformité aux principes de BPL.

Le GIPC peut également suspendre la reconnaissance de conformité aux principes de BPL d'une installation d'essai.

Pendant la période de suspension, l'installation d'essai reste redevable de sa redevance annuelle auprès du Cofrac.



Les études réalisées pendant une période de suspension, que cette suspension soit volontaire ou à l'initiative du GIPC, ne peuvent être déclarées conformes aux principes de BPL.

Que la suspension soit volontaire ou non, la reconnaissance de conformité aux principes de BPL ne peut être recouvrée qu'après une notification écrite du GIPC avec copie au Cofrac.

12.1.2. Suspension volontaire

12.1.2.1. Demande de suspension

Dès lors que des changements internes ne permettent plus à une installation d'essai de garantir que les études de sécurité non cliniques sont réalisées dans des conditions conformes aux exigences des principes de BPL, l'installation doit en informer le GIPC par écrit avec copie au Cofrac. En particulier, on peut citer le cas des déménagements, de travaux ou d'aménagements affectant l'utilisation des locaux ou le fonctionnement des appareils. Les études réalisées pendant cette période ne peuvent pas être déclarées conformes aux BPL.

Le courrier d'information doit être adressé au GIPC avec copie au Cofrac avant la date à laquelle l'installation d'essai ne sera plus en mesure de satisfaire les exigences des principes de BPL ou immédiatement après la découverte de cet état et spécifier :

- Les changements et indisponibilités de moyens concernés ;
- La date de prise d'effet de cette situation ;
- Les domaines de compétence et/ou les sites d'essai concernés par la situation ;
- Les solutions envisagées pour y remédier ;
- La période ou date envisagée à laquelle l'installation d'essai sera en mesure de satisfaire de nouveau l'ensemble des exigences des principes de BPL, si elle est connue.

Si la période de non-conformité est susceptible d'excéder trois mois, l'installation d'essai doit demander la suspension de sa reconnaissance de la conformité aux principes de BPL.

Lorsque la période de non-conformité aux exigences des principes de BPL n'excède pas trois mois, le courrier d'information doit être accompagné du plan d'actions de l'installation, visant à minimiser la période de non-conformité et garantir un retour à une situation conforme. La vérification de la maîtrise de cette situation sera alors vérifiée lors de l'inspection suivante, la plus proche de la date de retour à la conformité déclarée.

12.1.2.2. Levée de suspension

Lorsque l'installation d'essai estime être en mesure de satisfaire de nouveau l'ensemble des exigences des principes de BPL, elle doit solliciter le GIPC, avec copie au Cofrac, pour une demande de levée de suspension en :

- Précisant l'étendue des domaines de compétences et/ou des sites d'essai pour laquelle elle sollicite la levée de suspension ;
- Adressant au GIPC et au Cofrac un plan d'actions permettant de confirmer le retour à une situation conforme aux exigences des principes de BPL ;
- Indiquant la date effective de remise en conformité aux exigences des principes de BPL.

A réception de la demande de levée de suspension, le GIPC émet un avis :

- En cas d'avis favorable, le GIPC prononce la levée de suspension. Le contenu du plan d'actions est vérifié lors de l'inspection la plus proche de la levée de suspension. Cette vérification peut dans certains cas modifier la durée prévisionnelle de l'inspection ;
- En cas d'avis défavorable, l'installation d'essai est informée que sa suspension ne pourra être levée qu'au vu des résultats d'une inspection complémentaire. Lorsque les circonstances le permettent et en accord avec l'installation d'essai, cette inspection pourra être couplée avec la plus proche inspection prévue. Les frais de l'inspection complémentaire sont à la charge de l'installation d'essai.



La réalisation de cette inspection complémentaire ne modifie en rien la réalisation des opérations de suivi périodique.

12.1.3. Suspension à l'initiative du GIPC

12.1.3.1. Décision de suspension

La décision de suspension de la reconnaissance de la conformité aux principes de BPL par le GIPC peut être motivée par :

- Des informations extérieures (ex : avis de liquidation judiciaire) ;
- Le non-respect des engagements pris par l'organisme auprès du Cofrac lors de la signature de la convention entre l'installation d'essai et le Cofrac (voir paragraphe 14) ;
- Des non-conformités importantes relevées lors d'une inspection par rapport aux exigences des principes de BPL ;
- Des déclarations de l'organisme faites au Cofrac dans le cadre de l'engagement pris sur les modifications d'organisation, de moyens, d'équipements ou de personnel susceptibles d'affecter la conformité aux principes de BPL.

La suspension de la reconnaissance de conformité aux principes de BPL prend effet à compter de la date de sa notification par le GIPC.

12.1.3.2. Levée de suspension

La levée de suspension est décidée par le GIPC après que l'installation d'essai aura apporté les preuves qu'elle a remédié aux non-conformités constatées et qu'elle est de nouveau en mesure de satisfaire les exigences relatives à la reconnaissance de conformité aux principes de BPL. Les conditions de cette levée de suspension sont définies au cas par cas par le GIPC.

La levée de suspension prend effet à compter de la date de notification par le GIPC.

12.2. Retrait de la reconnaissance de conformité aux principes de BPL

Le retrait de la reconnaissance de conformité aux principes de BPL est prononcé par le GIPC dans les cas suivants :

- Quand après une inspection complémentaire, l'installation d'essai ne présente toujours pas la conformité aux principes de BPL ;
- Quand l'installation d'essai le demande ;
- En cas de cessation d'activité ou d'impossibilité de poursuivre celle-ci ;
- En cas de non-respect répété des exigences telles que définies dans la convention signée entre l'installation d'essai et le Cofrac ;
- Si une installation d'essai est suspendue dans l'attente du règlement au Cofrac des frais relatifs à la procédure d'évaluation de la conformité aux principes de BPL et/ou de la redevance annuelle et qu'elle n'est toujours pas à jour de ses règlements au Cofrac ;
- Si une installation d'essai est suspendue depuis plus de deux ans et qu'au cours de cette période elle n'a formulé auprès du GIPC aucune demande de levée de cette suspension.

La reconnaissance de conformité aux principes de BPL à un domaine de compétence peut également être retirée par le GIPC en l'absence d'étude sur ce domaine à l'issue de deux inspections périodiques consécutives.

À la suite d'un retrait, toute nouvelle demande de reconnaissance de conformité aux principes de BPL est traitée à l'identique d'une demande initiale.



13. APPELS, PLAINTES

On entend par appel toute contestation, émanant d'une installation d'essai reconnue conforme aux principes de BPL ou candidate à cette reconnaissance, relative à une décision concernant sa conformité aux principes de BPL. Les appels doivent être adressés au GIPC avec copie au Cofrac. Le traitement d'un appel est de la responsabilité du GIPC. Le Cofrac intervient dans le traitement uniquement sur demande du GIPC.

Une plainte est une manifestation, autre qu'un appel, d'une installation d'essai reconnue conforme aux principes de BPL ou candidate à cette reconnaissance, à propos des prestations du Cofrac et/ou du GIPC. Les plaintes relevant des prestations du Cofrac doivent être envoyées au Cofrac avec copie au GIPC. Le traitement de ces plaintes est dans ce cas du ressort du Cofrac. A l'inverse, les plaintes relevant des prestations du GIPC doivent être envoyées au GIPC avec copie au Cofrac et sont traitées par le GIPC.

14. OBLIGATION DES INSTALLATIONS D'ESSAIS VIS-A-VIS DU COFRAC

Les obligations des installations reconnues conformes aux principes de BPL ou candidates à cette reconnaissance vis-à-vis du Cofrac sont précisément définies dans la convention établie entre les deux parties.

A titre d'information, il est rappelé ici que, en signant cette convention avec le Cofrac, l'installation d'essai s'engage notamment à :

- Respecter les exigences des principes de BPL définies dans l'Article Annexe II à l'Article D523-8 du Code de l'Environnement ;
- Respecter le règlement pour l'évaluation de la conformité aux principes de BPL objet du présent document ;
- Offrir au Cofrac ou à ses représentants toute la coopération raisonnable nécessaire, comprenant :
 - L'accès à tous ses locaux concernés par la demande, la consultation de tous les documents et archives utiles à l'inspection et l'entretien avec tous les personnels concernés tant par l'organisation, la réalisation, la diffusion, l'archivage des études que par toute autre action concourant à l'obtention ou au maintien de la reconnaissance de conformité aux principes de BPL ;
 - L'information de l'équipe d'inspection sur les dispositions de sécurité à respecter dans le cadre de leur mission et la mise à disposition d'équipements de protection individuelle, lorsqu'ils sont nécessaires ;
 - La possibilité d'assister aux activités liées aux domaines de compétence sollicités pour l'obtention ou le maintien de la reconnaissance de conformité aux principes de BPL ;
 - La communication préalablement à l'inspection de la documentation nécessaire à la préparation de l'intervention de l'équipe d'inspection ;
- S'acquitter de tous les frais d'instruction et d'inspection quelles que soient les conclusions auxquelles elles aboutissent, ainsi que des redevances annuelles, précisés dans les documents LAB BPL REF 06 et LAB BPL REF 07 ;
- Répondre aux observations de l'équipe d'inspection en indiquant, le cas échéant, les actions auxquelles elle s'engagerait pour remédier aux éventuelles non-conformités relevées ;
- Utiliser les outils mis à disposition par le Cofrac pour la demande de reconnaissance BPL ;
- Informer le GIPC et le Cofrac, dès qu'elle en a la connaissance, d'un changement dans son organisation ou d'une indisponibilité temporaire des moyens nécessaires à la réalisation des activités placées dans le cadre de sa reconnaissance de la conformité aux principes de BPL (appareils, personnels...) de nature à affecter sa capacité à satisfaire l'ensemble des exigences des principes de BPL.