



SNAS

SLOVENSKÁ NÁRODNÁ AKREDITAČNÁ SLUŽBA

METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX

**VYŽIADANIE A USKUTOČNENIE INŠPEKCIÍ
A AUDITOV ŠTÚDIÍ V INEJ KRAJINE**

(OECD Guideline No. 12)

MSA G–12

Vydanie: 5

Aktualizácia: 0

BRATISLAVA

marec 2018

Táto metodická smernica je prekladom dokumentu OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No. 12,
Requesting and Carrying Out Inspections and Study Audits in Another Country.
ENV/JM/MONO(2003)3
© 2000 OECD

Všetky práva vyhradené.

© 2008, © 2012, © 2018 SNAS pre slovenské vydanie

Publikované so súhlasom OECD, Paríž.

Za kvalitu slovenského prekladu a jeho kompatibilitu s pôvodným textom a národnou legislatívou zodpovedá SNAS.

Spracoval: Ing. Kvetoslava Foríšeková

Preskúmal: RNDr. Lívia Kijovská, PhD.

Schválil: Mgr. Martin Senčák

Účinnosť od: 15.04.2018

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť MSA-G/12 zo dňa 30.03.2012

Táto MSA neprešla jazykovou úpravou.

Metodické smernice sa nesmú rozmnožovať a kopírovať na účely predaja.

Dostupnosť MSA: [http:// www.snas.sk/](http://www.snas.sk/)

OBSAH	Strana
1 ÚVODNÉ USTANOVENIA	4
2 DEFINÍCIA POJMOV	4
3 SKRATKY	7
4 SÚVISIACE DOKUMENTY	8
5 VECNÁ ČASŤ	9
5.1 Úvod	9
5.2 Odporúčané postupy pri vyžiadaní a uskutočnení inšpekcií a auditov štúdií v inom štáte	10

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Predhovor

Štúdie hodnotenia environmentálnej a zdravotnej bezpečnosti chemických látok a chemických prípravkov sa stále častejšie robia na viacerých miestach. To platí nielen pre poľné štúdie, ale aj pre rôzne fázy toxikologických štúdií. Zásady Správnej laboratórnej praxe prijaté OECD v roku 1997¹⁾, pokrývajú rôzne aspekty organizácie takýchto štúdií. Pracovná skupina pre Správnu laboratórnu prax však dospela k názoru, že je potrebné ďalšie usmernenie a to o vyžadovaní a uskutočňovaní inšpekcií a auditov štúdií v multicentrových štúdiách, keď sú testovacie miesta v inej krajine, ako je krajina hlavného testovacieho pracoviska, podľa Rozhodnutia Rady o súlade so zásadami SLP (Council Decision – Recommendation on Compliance with Principles of GLP [C(89)87(Final), Part II, 2.iii]).

Táto smernica bola na základe doporučenia Joint Meeting-u publikovaná ako poradný dokument v sérii metodických smerníc OECD pre správnu laboratórnu prax.

2 DEFINÍCIA POJMOV

Prevzaté z OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No.1, OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997).

2.1 SLP

Zásady správnej laboratórnej praxe - systém kvality vzťahujúci sa na proces organizácie a podmienky, za ktorých sa neklinické štúdie plánujú, vykonávajú, overujú, zaznamenávajú, ukladajú a oznamujú. Neklinické štúdie sa vykonávajú na testovacích pracoviskách, ktorými sú laboratória, skleníky a polia.

Národný program dodržiavania zásad SLP (NP SLP) – zisťuje, či testovacie pracoviská zaviedli zásady SLP do praxe a či sú schopné zabezpečiť, že výsledné údaje majú zodpovedajúcu kvalitu. NP SLP vymedzuje pôsobnosť a rozsah programu, poskytuje informáciu o mechanizme, prostredníctvom ktorého testovacie pracovisko vstúpi do programu, o druhoch inšpekcií testovacích pracovísk a auditov štúdií, opisuje rôzne druhy inšpekcií, ako aj ich frekvenciu a vymedzuje právomoci inšpektorov.

Osvedčenie SLP - je dokument, ktorým sa deklaruje, že testovacie pracovisko (laboratórium) vykonáva štúdie (testy, skúšky) v súlade so zásadami Správnej laboratórnej praxe.

Národná monitorovacia autorita v dokumentoch OECD a EC = akreditujúca osoba (SNAS) v legislatíve SLP na Slovensku

2.2 Pojmy týkajúce sa testovacieho pracoviska

Testovacie pracovisko – pracovisko uvedené v zákone¹ vrátane osôb, priestorov a prevádzkových jednotiek potrebných na vykonávanie neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti. Pre multicentrové štúdie, teda také, ktoré sú vykonávané

¹ § 2 písm. e) zákona č. 67/2010 Z.z. o podmienkach uvedenia chemických látok a chemických zmesí na trh a o zmene a doplnení niektorých zákonov (chemický zákon).

na viacerých miestach, sa pod testovacím pracoviskom rozumie miesto, kde pracuje vedúci štúdie spolu so všetkými ďalšími testovacími miestami zúčastňujúcimi sa na štúdiu.

Testovacie miesto – znamená také miesto, kde je vykonávaná určitá časť štúdie.

Vedenie testovacieho pracoviska - osoba(y), ktorá je zodpovedná za organizáciu a chod testovacieho pracoviska podľa zásad správnej laboratórnej praxe. Vykonáva právne úkony, administratívno-správne úkony vo všetkých veciach testovacieho pracoviska na základe zmluvy o zriadení pracoviska zakladajúcou listinou alebo zákonom.

Vedenie testovacieho miesta – (ak bolo vymenované) – osoba(y) zodpovedajúca za to, aby časť štúdie, za ktorú zodpovedá, bola vykonávaná v súlade so zásadami SLP.

Vedúci testovacieho pracoviska – v prípade zložitejšej organizačnej štruktúry testovacieho pracoviska osoba, ktorá je priamo zodpovedná za konkrétnu činnosť testovacieho pracoviska podľa zásad správnej laboratórnej praxe (riaditeľ odboru, vedúci laboratória...). Právomoci na zabezpečenie činnosti podľa zásad SLP má delegované od vedenia testovacieho pracoviska buď poverením alebo definovaním v pracovnej náplni.

Objednávateľ štúdie – subjekt, ktorý si objednáva, finančne zabezpečuje a predkladá neklinickú štúdiu zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti na posúdenie.

(Pozri aj Nariadenie vlády č. 320/2010 Z. z. v znení neskorších predpisov, § 3, (5)).

Poznámka

Objednávateľom môže byť:

- *Subjekt*, ktorý prichádza s návrhom vykonať a podporuje, poskytnutím finančných alebo iných zdrojov, neklinické štúdie zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti;*
- *Subjekt*, ktorý predkladá neklinické štúdie zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti oprávnenej autorite pri registrácii produktu, alebo pri inej žiadosti, pre ktorú je súlad so zásadami SLP vyžadovaný.*

** „Subjektom“ môže byť jednotlivец, obchodná spoločnosť, združenie, vedecký, alebo akademický ústav, vládna agentúra alebo ich organizačné jednotky, alebo akýkoľvek iný právne identifikovateľný subjekt.*

Vedúci štúdie – osoba zodpovedajúca za celkové vykonanie neklinickej štúdie bezpečnosti zdravia a životného prostredia, vrátane plánu štúdie a záverečnej správy.

Vedúci čiastkovej štúdie - osoba, ktorá v prípade štúdie vykonávanej na viacerých miestach koná v mene vedúceho štúdie a zodpovedá za jemu pridelené časti štúdie.

Program zabezpečenia kvality - definovaný systém, zahŕňajúci zamestnancov, ktorý je nezávislý od vykonávania štúdie a slúži na zabezpečenie súladu postupu prác v testovacom pracovisku so zásadami správnej laboratórnej praxe.

Štandardné pracovné postupy (ŠPP) - sú dokumentované postupy, ktoré opisujú, ako vykonávať testy alebo činnosti, ktoré nie sú detailne špecifikované v študijných plánoch alebo v oficiálnych a všeobecne akceptovaných testovacích metódach (OECD, REACH).

Master Schedule – súbor informácií o vykonávaných štúdiách na testovacom pracovisku, slúži na sledovanie štúdií a vyťaženia testovacieho pracoviska.

2.3 Pojmy týkajúce sa neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti

Neklinická štúdia zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti – ďalej len „štúdia“ – znamená experiment alebo súbor experimentov, ktorými je testovaná látka skúmaná v laboratórnych podmienkach alebo v životnom prostredí, s cieľom získať údaje o jej vlastnostiach a/alebo zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti, ktoré sú plánované ako podklad pre rozhodnutie príslušnej regulačnej autority pred jej povolením do používania.

Krátkodobá štúdia – štúdia krátkeho trvania so všeobecne používanými bežnými technikami.

Multicentrová štúdia - akákoľvek štúdia, ktorej niektoré fázy sú vykonávané na viac ako jednom mieste. Takéto štúdie sú nevyhnutné, ak je potrebné využiť miesta, ktoré sú zemepisne vzdialené, organizačne rozdielne alebo ináč oddelené. To sa týka aj oddelenia organizácie, ktoré slúži ako testovacie miesto, kým iné oddelenie tej istej organizácie pôsobí ako testovacie pracovisko.

Fáza / etapa štúdie - definovaná činnosť alebo súbor činností pri uskutočňovaní štúdie.

Plán štúdie – dokument, ktorý definuje ciele a experimentálne plánovanie skúšok na vykonávanie štúdie, vrátane jeho zmeny a doplnky.

Doplnok plánu štúdie – predstavuje cieleňú zamýšľanú zmenu plánu štúdie.

Odchýlka od plánu štúdie – neočakávaná odchýlka od plánu štúdie po dátume začatia štúdie.

Testovací systém – biologický, fyzikálny alebo chemický systém alebo ich kombinácia použitá v štúdiu.

Primárne údaje – všetky pôvodné záznamy a dokumentácia vypracovaná v testovacom pracovisku, alebo ich verifikované kópie, ktoré sú výsledkom pozorovaní a činností vykonaných v štúdiu. Primárne údaje môžu zahŕňať aj fotografie, mikrofilmy, počítačové médiá na uchovávanie údajov, diktované pozorovania, záznamy z automatizovaných prístrojov alebo iné záznamové médiá určené na uchovávanie dát.

Vzorka – každý materiál odobratý z testovacieho systému za účelom vyšetrenia, analýzy alebo uchovávania.

Dátum začiatku štúdie – dátum, kedy vedúci štúdie podpísal plán štúdie.

Dátum experimentálneho začiatku štúdie – dátum, kedy boli získané prvé údaje zo štúdie.

Dátum ukončenia experimentu – posledný deň, kedy boli získané údaje zo štúdie.

Dátum ukončenia štúdie – dátum, kedy vedúci štúdie podpísal záverečnú správu zo štúdie.

2.4 Pojmy týkajúce sa testovanej látky

Testovaná látka – je predmet, ktorý je objektom štúdie

Referenčná látka – je akákoľvek látka, použitá ako základ na porovnanie s testovanou látkou.

Šarža – špecifické množstvo testovanej alebo referenčnej látky vyrobené v jednom cykle výroby, takže sa dá očakávať, že majú homogénny charakter a dajú sa za také pokladať.

Nosič - akákoľvek látka, ktorá slúži ako nosič na zmiešavanie, dispergovanie, alebo zvyšovanie rozpustnosti testovanej položky a/alebo referenčnej položky s cieľom umožnenia a zjednodušenia jej podávania/aplikácie v testovacom systéme.

2.5 Pojmy týkajúce sa inšpekcie testovacieho pracoviska

Inšpekcia testovacieho pracoviska - je kontrola postupov testovacieho pracoviska a praktických činností smerujúcich k dosiahnutiu stupňa zhody so zásadami SLP, počas ktorej sa skontrolujú systémy riadenia a pracovné postupy testovacieho pracoviska, ako aj integrita údajov, aby sa zabezpečilo, že výsledné údaje majú náležitú kvalitu na posúdenie a rozhodovanie národnými regulačnými orgánmi.

Inšpektor - je osoba, vykonávajúca inšpekcie testovacích pracovísk a audity neklinických štúdií v zastúpení akreditujúcej osoby (SNAS).

Audit štúdií - je porovnanie prvotných údajov a súvisiacich záznamov v predbežnej alebo záverečnej správe, s cieľom určiť, či primárne údaje boli presne zaznamenané, či sa testovanie vykonalo v súlade s plánom štúdie a štandardnými pracovnými postupmi, získať dodatočné informácie neuvedené v správe a stanoviť, či postupy použité pri spracovaní údajov mohli ovplyvniť ich validitu.

Správa o inšpekcii - je oficiálny písomný doklad o vykonanej inšpekcii, v ktorej sú identifikované všetky posudzované prvky a činnosti, menovite uvedené všetky nedostatky a posúdená miera dodržiavania zásad SLP. Určuje kvalitu a integritu údajov preverovaného testovacieho pracoviska.

3 SKRATKY

GLP	Good Laboratory Practice
MSA	Metodická smernica na akreditáciu
OECD	(Organisation for Economic Cooperation and Development) Organizácia pre hospodársku spoluprácu a rozvoj
SLP	Správna laboratórna prax
SNAS	Slovenská národná akreditačná služba
ŠPP	Štandardný pracovný postup
SR	Slovenská republika
ÚZK	Útvar zabezpečenia kvality

4 SÚVISIACE PREDPISY

Zákon 67/2010 Z. z. o podmienkach uvedenia chemických látok a chemických zmesí na trh a o zmene a doplnení niektorých zákonov (chemický zákon)

Nariadenie vlády č. 320/2010 Z. z., ktorým sa upravujú činnosti testovacích pracovísk a činnosti inšpektorov vykonávajúcich inšpekcie, audit a overovanie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe.

Nariadenie vlády SR č. 92/2012 Z. z., ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie vlády Slovenskej republiky č. 320/2010 Z. z., ktorým sa upravujú činnosti testovacích pracovísk a činnosti inšpektorov vykonávajúcich inšpekcie, audit a overovanie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe.

Zákon č. 505/2009 Z. z. o akreditácii orgánov posudzovania zhody a o zmene a doplnení zákonov v platnom znení.

MSA série G - všetky MSA vydané SNAS, týkajúce sa SLP dostupné na webovej stránke www.snas.sk

EU

Smernica 2004/9/ES o inšpekcii a overovaní správnej laboratórnej praxe (kodifikovaná verzia)

Smernica 2004/10/ES o zosúladovaní zákonov, predpisov a správnych opatrení uplatňovaných na zásady správnej laboratórnej praxe a overovanie ich uplatňovania pri testoch chemických látok (kodifikovaná verzia)

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 z 18. decembra 2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemikálií (**REACH**) a o zriadení európskej chemickej agentúry (ECHA), o zmene a doplnení smernice 1999/45/ES a o zrušení nariadenia Rady (EHS) č. 793/93 a nariadenia Komisie (ES) č. 1488/94, smernice rady 76/769/EHS a smerníc Komisie 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES A 2000/21/ES, v platnom znení.

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 zo 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, o zmene, doplnení a zrušení smerníc 67/548/EHS a 1999/45/ES a o zmene a doplnení nariadenia (ES) č. 1907/2006, platnom znení.

Nariadenie Komisie č. 440/2008 z 30. mája 2008, ktorým sa ustanovujú testovacie metódy podľa nariadenia EP a R č. 1907/2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemických látok (**REACH**).

OECD

1981 Council Act Decision [C (81)30/Final] on the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals,

1989 Council Decision Recommendation on Compliance with Principles of Good Laboratory Practice [C (89)87/Final],

5 VECNÁ ČASŤ

5.1 Úvod

V Rozhodnutí Rady z roku 1989 o súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe (Council Decision recommendation on Compliance with the Principles of Good Laboratory Practice [C(89)87/Final]) členské štáty rozhodli, že pre účely ubezpečenia inej členskej krajiny, že údaje z testov boli získané v súlade so zásadami SLP, členské štáty majú „zaviesť postupy, podľa ktorých je možné, keď je na to vážny dôvod, poskytnúť inému členskému štátu, v rámci zákonodarstva daného štátu, informáciu týkajúcu sa plnenia zásad SLP testovacím pracoviskom (vrátane informácií zameraných na konkrétnu štúdiu). Je samozrejmé, že takéto postupy možno použiť len za mimoriadnych okolností.

Pracovná skupina pre SLP navrhla objasnenie tohto rozhodnutia na základe Revidovaných zásad SLP OECD a odporučila postupy, uvedené nižšie. Toto objasnenie bolo považované za potrebné, pretože bolo zistené, že niektoré testovacie pracoviská majú testovacie miesta umiestnené pod zákonodarstvom inej krajiny. Tieto pracoviská alebo miesta nemusia nutne byť súčasťou monitorovacieho programu dodržiavania zásad SLP krajiny, v ktorej je sídlo testovacieho pracoviska, hoci mnohé členské štáty to považujú za žiadúce a užitočné.

Pracovná skupina sa zhodla, že použitie termínu „testovacie pracovisko“ v Rozhodnutí Rady z roku 1989 zahŕňa oba pojmy „testovacie pracovisko“ („test facility“) a „testovacie miesto“ („test site“) tak, ako boli definované v Revidovaných zásadách SLP OECD. Preto každý členský štát môže požadovať inšpekciu alebo audit štúdie tak testovacích pracovísk, ako aj testovacích miest, sídliačich v inej krajine. Táto požiadavka sa môže týkať každej organizácie, vykonávajúcej štúdie SLP pre regulačné účely, či už sú to hlavné testovacie pracoviská alebo testovacie miesta (závislé alebo nezávislé na testovacom pracovisku), ktoré uskutočňujú fázy štúdie, ako sú chemická analýza, histopatológia alebo poľné štúdie.

Možno tiež požadovať inšpekciu pridružených organizácií, ako sú nezávislé útvary zabezpečenia kvality alebo zariadenia na uchovávanie dokumentácie a materiálov, ak to národná legislatíva umožňuje. Výmena informácií môže mať aj neformálnejší charakter a tieto činnosti sa nemusia nutne objaviť v „Ročných prehľadoch kontrolovaných testovacích pracovísk“, vymieňaných medzi členmi Pracovnej skupiny pre SLP. Tieto každoročné prehľady musia však zahŕňať testovacie pracoviská a testovacie miesta, kde bola vykonaná inšpekcia alebo audit štúdie.

V snahe zaviesť postupy, ktoré by umožnili, aby táto výmena informácií medzi monitorovacími autoritami prebiehala hladko a efektívne a aby bolo možné vyhnúť sa duplicitě a plytvaniu zdrojmi a zabezpečiť primerané monitorovanie súladu, Pracovná skupina pre SLP sa zhodla, že treba zaviesť postup pre požadovanie inšpekcí a auditov štúdií v inom štáte.

Pracovná skupina odsúhlasila, že ak boli vznesené odôvodnené požiadavky na potvrdenie dodržiavania zásad SLP, musí byť vyvinutá maximálna snaha vyhovieť požiadavkám na inšpekcie alebo audity štúdií testovacích pracovísk alebo testovacích miest v iných štátoch. Ak štát, v ktorom je umiestnené testovacie pracovisko alebo miesto, nemôže splniť túto požiadavku v rámci svojho bežného programu monitorovania SLP a/alebo časového plánu, môže byť alternatívou povoliť žiadajúcemu štátu uskutočniť inšpekciu a/alebo audit štúdie (na jeho vlastné náklady, po vzájomnej dohode medzi oboma stranami). Odmietnutie vyhovieť takejto požiadavke môže mať za následok zamietnutie štúdií z daného testovacieho pracoviska

alebo testovacieho miesta. Bolo odsúhlasené, že všetci členovia Pracovnej skupiny pre SLP budú informovaní o takýchto odmietnutiach a že okolnosti budú prediskutované v Pracovnej skupine.

5.2 Odporúčané postupy pri vyžiadaní a uskutočnení inšpekcií a auditov štúdií v inom štáte

- a. Požiadavka na inšpekciu a/alebo audit štúdie v inom štáte musí byť v písomnej podobe a zdôvodnená. Oba štáty musia vypracovať opatrenia na splnenie požiadavky a včasné poskytnutie príslušných materiálov.
- b. Obe národné monitorovacie authority SLP musia spolupracovať a komunikovať.
- c. Inšpekcia alebo audit štúdie bude za normálnych okolností vedená monitorovacou autoritou štátu, v ktorom je sídlo testovacieho pracoviska alebo testovacieho miesta. Na inšpekciu alebo audite štúdie môžu byť prítomní aj inšpektori zo štátu žiadateľa. Žiadajúca krajina hradí všetky náklady svojich vyslaných inšpektorov. Ak je to vhodné, môže sa zúčastniť aj zástupca regulačnej authority.
- d. Správa o inšpekcii alebo audite štúdie musí byť doručená žiadajúcemu štátu (vo vhodnom jazyku, podľa vzájomnej dohody) s tým, že budú prijaté príslušné opatrenia na zabezpečenie utajenia a ochrany obchodného a priemyselného tajomstva, ako to požadujú národné právne predpisy.
- e. Všetky závažné zistenia identifikované počas inšpekcií alebo auditov štúdií musia byť ďalej sledované príslušnou monitorovacou autoritou (autoritami).
- f. Finančné náklady na takéto vyžiadané inšpekcie a audity štúdií bude znášať štát, v ktorom sa konajú. Žiadajúcemu štátu nemôžu byť tieto náklady účtované.
- g. Inšpekcie a audity štúdií na vyžiadanie, vykonané v inom štáte sa musia uviesť v „Ročných prehľadoch kontrolovaných testovacích pracovísk“ monitorovacej authority štátu, ktorý viedol inšpekciu alebo audit štúdie.
