

Aktuálne otázky

F&Q

(„Frequently asked questions“)

2019 - 2020

Ing. Kvetoslava Forišeková

11.12. 2020
SNAS Bratislava

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Moja otázka v tomto roku bola:

Práve som dostala list od testovacieho pracoviska a chcela by som s Vami prediskutovať ich problém:

Pokazilo sa scintilačné zariadenie Microbeta 2 potrebné na výkon štúdie.

Aké podmienky je potrebné splniť, aby sa celá štúdia považovala za štúdiu SLP, keby vzorky merali v laboratóriu, ktoré nie je SLP, rovnakým prístrojom, ale v Českej republike?

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Moja otázka v tomto roku bola:

Postačuje splnenie nasledujúcich predpokladov?

- Zmluva o umožnení práce na prístroji v priestoroch českej univerzity**
- Bude sa používať rovnaký typ zariadenia**
- Vykoná sa validácia českého prístroja meraním rovnakých vzoriek, ktoré boli predtým merané na slovenskom prístroji ešte pred poruchou.**

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Moja otázka v tomto roku bola:

- Meranie vzoriek zo štúdie na českom prístroji vykoná slovenský pracovník vykonávajúci štúdiu.
- Počas merania bude prítomný pracovník ÚZK zo zariadenia SLP a bude činnosť kontrolovať.
- K štúdii bude poskytnutá fotodokumentácia k inštalácii, validácii a prevádzkovej kvalifikácii
- Pred meraním bude vykonaná pravidelná servisná kontrola prístroja z laboratória, ktoré nie je SLP. “

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Otázky:

- 1. Bude potom štúdia považovaná za v súlade s požiadavkami SLP a vyhovujúcu pre regulačné účely?**
- 2. ak nie a táto časť štúdie bude považovaná za nevyhovujúcu SLP, je šanca, že regulačná autorita prijme takúto štúdiu, keď bude vedúcim štúdie doplnené toto vysvetlenie?**

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Odpovede monitorovacích autorít

Francúzsko

1. Zariadenia v Českej republike možno považovať za „závislé testovacie miesto“ a dodržiavanie súladu SLP je možné zastrešiť pod záštitou slovenského testovacieho pracovníka.

Ak je v dokumentácii štúdie k dispozícii všetka dokumentácia súvisiaca s prácami vykonanými na testovacom mieste v Českej republike (aspoň údaje o zariadeniach, vybavení, ale aj školeniach a uznaní miestnych SOP o bezpečnosti, použití vybavenia a kontrole slovenskými QA a SD), štúdia môže byť v súlade s SLP.

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Odpovede monitorovacích autorít

Francúzsko

2. Ak je analytická časť vylúčená z súladu so SLP, čo je druhá možnosť, **som si celkom istý, že prijímajúce orgány štúdiu odmietnu.**

Ďalším problémom je, že ak sa na celú štúdiu bude vzťahovať súlad so SLP, ako monitorovací orgán testovacieho pracoviska budete možno chcieť skontrolovať „testovacie miesto“ v Českej republike. Predpokladá to, že budete kontaktovať českých kolegov, že chcete vykonať takúto kontrolu, a je len na nich, či pôjdu s vami alebo nie.

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Holandsko - súhlasím s Francúzskom.

Testovacie pracovisko musí byť schopné preukázať, že pokiaľ ide o príslušnú štúdiu, miesto použité na meranie možno považovať za súčasť slovenského testovacieho pracoviska a spĺňa všetky príslušné požiadavky SLP.

Ako monitorovacia autorita by sme prijali tvrdenie o súlade so SLP pre celú štúdiu a požiadali by sme svojich kolegov v Českej republike, aby skontrolovali priebeh tejto fázy štúdie.

Vylúčenie tejto fázy z súladu so SLP by bolo pre prijímajúce orgány pravdepodobne neprijateľné.

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Austrália

Po prvé, austrálsky orgán na monitorovanie dodržiavania SLP (CMA) kontroluje štúdie SLP (a súvisiace zariadenia), ktoré sa uskutočňujú priamo v Austrálii, pokiaľ

1) o inšpekciu v zahraničí nepožiada austrálsky regulačný orgán a

2) v krajine, kde sa vykonáva štúdia nie je žiadny orgán schopný vykonať inšpekciu (chýba národná regulačná autorita).

Vašu situáciu sme u nás zatiaľ ešte nemuseli riešiť, tu je však naša úvaha o vašom probléme:

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Austrália

Ideálna situácia by bola, keby sa to uskutočnilo ako multicentrová štúdia s českým testovacím miestom kontrolovaným českým GLP CMA. To znamená, že testovacie miesto by bolo súčasťou českého programu monitorovania dodržiavania SLP. Preto by nebolo potrebné, aby to slovenská QA kontrolovala atď.

V tomto prípade to tak nie je, a slovenské testovacie pracovisko v zásade používa iba zariadenie umiestnené v inom štáte.

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Austrália - tu je náš názor:

1. Môže sa potom štúdia považovať za vyhovujúcu SLP na regulačné účely?

To závisí od toho, čo sa zistilo pri inšpekcii štúdie. Okrem informácií, ktoré ste poskytli, (a ktoré požaduje Francúzsko) by sme očakávali, že uvidíme aj ŠPP pre prevádzku, údržbu ..., atď. použitého zariadenia.

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Austrália - tu je náš názor:

Problematická môže byť najmä validácia počítačového systému, pretože je potrebné vykonať ju v súlade so zásadami SLP.

Rozsah požadovanej validácie závisí od toho, ako sa používa na generovanie, ukladanie akýchkoľvek kritických údajov. Niektoré otázky, ktoré treba preskúmať, by boli: je zapojený do siete českého zariadenia LIMS atď.? Má zariadenie záznamy, ktoré preukazujú, že systém bol validovaný a spravovaný podľa dokumentu 17? Ako sa udržiava integrita údajov? Existujú záznamy a údaje atď. o validácii? Sú údaje archivované? Kde?

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Austrália - tu je náš názor:

Ak české pracovisko nie je súčasťou českého programu SLP, potom by slovenské pracovisko (a vedúci štúdie) bolo zodpovedné za zabezpečenie validácie systému v požadovanom rozsahu a aby záznamy z nej (vrátane nespracovaných údajov, meta údaje atď.) sa archivovali v súlade s požiadavkami SLP. Rozsah tejto validácie a požadované záznamy by záviseli od toho, ako sa použije scintilačný čítač.

Pokiaľ počítačový systém nebol validovaný, potom by sa táto práca nemohla považovať za vykonanú v súlade so SLP.

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Austrália - tu je náš názor:

2. ak nie a táto časť štúdie bude považovaná za nevyhovujúcu GLP, RA prijme takúto štúdiu, keď bude doplnené toto vysvetlenie?

To je na prijímajúcom orgáne. NATA by vyžadovala iba to, aby správa jasne uvádzala, kde sa práca vykonala, bola k dispozícii príslušná dokumentácia a vyhlásenie vedúceho štúdie o súlade so SLP.

Ak vedúci štúdie dá vyhlásenie SLP, možno by sme povedali, že dokument MAD by sa na údaje vzťahoval, iba ak by prácu skontroloval vnútroštátny orgán monitorujúci dodržiavanie predpisov.

Ak by bolo možné uzavrieť dohodu medzi českým a slovenským GLP CMA, že vykoná inšpekciu v ČR, mohlo by to vyriešiť tento posledný bod.

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Ďalšia otázka

Predklinické štúdie krajín, ktoré nie sú krajinami MAD

Chcela by som hľadať vysvetlenie na otázku, ktorú položil sponzor po našom nedávnom stretnutí:

Povedzme, že tento sponzor zamýšľal predložiť registračnú dokumentáciu nám alebo iným krajinám, ktoré sú v MAD. Pokiaľ ide o neklinickú dokumentáciu, existuje tam niekoľko neklinických štúdií (napr. chronická toxicita a reprodukčná toxicita), ktoré sa vykonávali v testovacích pracoviskách v krajinách, ktoré nie sú členmi MAD. **Budú tieto štúdie akceptované regulačným orgánom?**

Fadhilah, Thajsko

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Odpovede

- Prijatie údajov z krajín, ktoré nie sú krajinami MAD, je rozhodnutím prijímajúcich (regulačných) orgánov. Každý prijímajúci orgán môže prijať tieto štúdie z krajín, ktoré nie sú krajinami MAD, nie je to však povinné – **obvykle sú zamietané.**

Christoph Moor (v mene švajčiarskych monitorovacích orgánov pre SLP)

- Austrália súhlasí so Švajčiarskom. Je to zodpovednosťou prijímajúceho (regulačného) orgánu, nie problém orgánu monitorujúceho dodržiavanie SLP.
- Belgicko súhlasí aj so Švajčiarskom. To je skutočne zodpovednosť prijímajúceho orgánu.

Ako tento proces prebieha v praxi ?

Francúzsko

Súhlasím s ostatnými odpoveďami, to je výlučne na rozhodnutí prijímajúcich orgánov.

Ak má byť štúdia SLP akceptovaná, znamená to, že musí byť deklarován súlad s SLP vedúcim štúdie, ale tiež, že by mala byť vykonaná v testovacom pracovisku monitorovanom miestnym GLP CMA uznaným v MAD.

Pretože francúzske nariadenie vyžaduje dodržiavanie SLP pre aplikácie klinických skúšok a autorizáciu nových liekov, francúzske farmaceutické spoločnosti (prijímajúci orgán) **dnes odmietajú štúdie mimo MAD, pokiaľ sa nevykonajú osobitné audity štúdií na overenie ich zhody.**



Organisation for Economic Co-operation and Development

ENV/JM/WRPR(2020)6

For Official Use

English - Or. English

6 May 2020

ENVIRONMENT DIRECTORATE

Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals,
Pesticides and Biotechnology

FREQUENTLY ASKED QUESTIONS CONCERNING THE IMPLEMENTATION OF GOOD
LABORATORY PRACTICE

VOLUME 5: ISSUES CONCERNING COMPUTERISED SYSTEMS, ARCHIVES, TEST
ITEMS, ORGANISATION AND PERSONNEL, SOPS AND DIGITAL PATHOLOGY



> A to Z
Google Custom search [input] [search icon]

OECD Home > Chemical safety and biosafety > Testing of chemicals > OECD Good Laboratory Practice: Frequently asked questions (FAQ)

- > Testing of chemicals
- > Assessment of chemicals
- > Risk management of chemicals
- > Chemical accident prevention, preparedness and response
- > Pollutant release and transfer register
- > Safety of manufactured nanomaterials
- > Agricultural pesticides and biocides
- > Biosafety - BioTrack

OECD Good Laboratory Practice: Frequently asked questions (FAQ)

- [Sponsor/CRO/Sub-Contractor Responsibilities \(Including IT Providers\)](#)
- [Archives Including E-Archives](#)
- [IT Issues](#)
- [Biotechnology, GMOs, etc.](#)
- [Miscellaneous](#)
- [Validation of Software Programmes which Support OECD Test Guidelines](#)
- [Peer Review of Histopathology](#)
- [Study Reporting](#)
- [Method Validation](#)
- [Quality Assurance](#)

Sponsor/CRO/Sub-Contractor Responsibilities (Including IT Providers)

1. What are the responsibilities of Test Facilities (TF) and sponsors with respect to overseeing the work and ensuring the qualifications of the full range of GLP service providers / subcontractors (e.g. those who supply commercial assay kits to Contract Research Organisations (CROs))?

The sponsor's responsibilities for provided services are described in OECD Advisory Document No 11 (The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP) and in the OECD GLP Principles Document No 1 paragraph 2.2, point no. 5. If a sponsor is a test facility, the test facility management's obligations also include assessing the supplied services. (Posted on 28 February 2018).

2. Some TF activities may be performed by external suppliers (e.g. IT services, eArchive, metrology, computer system validation). What are the responsibilities of TFs with regard to these types of suppliers when these suppliers are not GLP certified (i.e. the suppliers are not included in a national GLP compliance monitoring programme)?

Test facility management has overall responsibility to ensure that the facilities, equipment, personnel and procedures are in place to achieve and maintain the validated status of computerised systems in order to establish "GLP compliant" study results. This includes the responsibility for internally as well as externally provided services (e.g. third parties, vendors, internal IT departments, service providers including hosting service providers). Depending on the provided services, a supplier's facility



F&Q

Organizácia a personál

Môže organizačná schéma testovacieho pracoviska obsahovať aj iné funkcie, ako sú tie, ktoré sú opísané v zásadách SLP, ako napríklad vedúci oddelenia, koordinátor vedúcich štúdií, laborant, pracovníci zodpovední za veterinárne služby, atď'.

F&Q

Organizácia a personál

Môže, aj keď zásady SLP to nepožadujú (ani nezakazujú).

Vždy však musí byť opísaná zodpovednosť za SLP pre definované pozície a to, kto tieto úlohy plní (v organizačnej schéme a iných dokumentoch).

F&Q

Organizácia a personál

Ktoré pozície sa môžu zlúčiť alebo prideliť jednej osobe (napríklad vedúci štúdie a vedúci testovacieho pracoviska, vedúci testovacieho pracoviska a QA, archivár a vedúci štúdie) a ktoré nie?

F&Q

Organizácia a personál

Jednoznačné nie:

- vedúci štúdie a vedúci testovacieho pracoviska,
- vedúci testovacieho pracoviska a QA,
- archivár a vedúci štúdie

F&Q

Organizácia a personál

Pokiaľ ide o QA, zásady SLP zdôrazňujú, že QA musí byť nezávislá od vykonania štúdií, nesmie sa na nich podieľať. Teda nemôže byť zároveň ani ako vedúci štúdie, ani personál štúdie, ani vedúci testovacieho pracoviska.

Ak QA preberá iné zodpovednosti ako program QA (ako archívy alebo správa ŠPP), táto činnosť musí byť v rámci inšpekcií útvaru zabezpečenia kvality kontrolovaná inými nezávislými osobami.

F&Q

Validácia počítačového systému

Podľa dokumentu OECD 17 musí byť funkcia IT súčasťou organizačnej schémy testovacieho pracoviska.

Platí to aj na zamestnanca, podieľajúceho sa na validácii počítačového systému testovacieho pracoviska, ktorý je externý pre testovacie pracovisko, ale stále je zamestnaný v tej istej spoločnosti?

F&Q

Validácia počítačového systému

Pracovníci, ktorí vykonávajú úlohu v rámci validácie počítačového systému relevantného pre SLP (môže mať vplyv na súlad testovacieho pracoviska a štúdií) a ktorí nie sú priamo súčasťou testovacieho zariadenia GLP (napr. oddelenie IT materskej spoločnosti, ale aj externí dodávatelia) **sú poskytovateľmi služieb**, aj keď sú v rovnakej spoločnosti.

Musia byť zahrnutí v organizačnej schéme a / alebo mať povinnosti týkajúce sa požiadaviek SLP opísané v zmluve o poskytovaní služieb.

F&Q

testovaná / referenčná látka

Kedy je potrebné sledovať spotrebu látok ?

F&Q

testovaná / referenčná látka

Cieľom **vysledovateľnosti spotreby každej testovanej alebo referenčnej látky** je zabezpečiť, aby sa na prípravu dávok podávaných alebo aplikovaných do testovacieho systému **použilo správne množstvo**.

Zásady SLP vyžadujú zodpovednosť za sledovanie spotreby testovanej aj referenčnej látky.

Ak sa testovaná látka dodáva ako „pripravená testovaná látka na priame použitie“, zodpovednosť sledovať spotrebu je aj v takom prípade.

F&Q

Testované látky, referenčné látky a vzorky

Ako postupovať v prípade ak je vnútorný štandard používaný v bioanalýze bez dátumu expirácie?

F&Q

Testované látky, referenčné látky a vzorky

Princípy SLP vyžadujú, aby referenčné látky alebo reagenty použité v štúdiách boli charakterizované, vrátane dátumu expirácie.

Ak sa činidlo alebo referenčná látka použije po dátume expirácie alebo bez známeho dátumu expirácie (alebo iného indikátora stability), **predstavuje tento bod odchýlku od zásad SLP.**

Záverečná správa musí vysvetliť a zdôvodniť, prečo táto odchýlka nemá vplyv na údaje zo štúdie (napr. **preukázaním vhodnosti na použitie pretestovaním**).

F&Q ŠPP

**Musí kontrolu ŠPP vykonávať pracovník útvaru zabezpečovania kvality (QA) alebo môže byť vykonávaný aj zamestnancami s inými funkciami?
Existuje obmedzenie počtu podpisov, ktoré je možné zahrnúť do titulnej strany ŠPP?**

F&Q ŠPP

Zásady SLP vyžadujú, aby ŠPP boli **schválené vedením testovacieho pracoviska**. Časť tejto zodpovednosti možno delegovať na inú osobu (napr. odborné ŠPP schvaľuje vedúci laboratória). **Takéto delegovanie musí byť jasne definované a zdokumentované.**

QA verifikuje súlad so zásadami SLP každého vydávaného ŠPP (požiadavka OECD Guideline č.4) a obvykle vedie celkový zoznam ŠPP vydaných na pracovisku.

Postup vydávania ŠPP musí byť opísaný **v ŠPP na jeho tvorbu/revíziu/aktualizáciu/distribúciu/školenie.**

F&Q

Digitálna histopatológia

Technické vylepšenia umožňujú digitalizáciu histopatologických snímok (whole slide images - WSI). Životný cyklus WSI spočíva v digitalizácii histologického sklíčka pomocou skenera snímok a v prenose alebo migrácii obrazu do prehliadača, ktorý môže byť vzdialený od miesta digitalizácie a ukladania.

Existujú nejaké námietky od orgánov monitorujúcich dodržiavanie SLP proti zavedeniu digitálnej patológie do štúdií SLP?

F&Q

Digitálna histopatológia

Zásady OECD pre SLP nevyklučujú použitie digitalizovaných histopatologických sklíčok v štúdiách SLP na histopatologické hodnotenie vzoriek tkanív.

Hovoria len o prvotnom vyhodnotení tkanivových sklíčok patológom štúdie a histopatologické odborné peer-review iným patológom, či už prospektívne alebo retrospektívne.

F&Q

Digitálna histopatológia

Je však potrebné, aby:

- digitalizované obrázky boli vernou replikou pôvodných histologických sklíčok, aby čítanie celého obrázka sklíčka bolo rovnocenné s čítaním histologického sklíčka;
- proces digitalizácie zabezpečí vysledovateľnosť od vzorky tkaniva k digitalizovaným sklíčkam;
- integrita digitalizovaných sklíčok bude zabezpečená počas rôznych fáz procesu;
- vybavenie používané na digitalizáciu a prezeranie celého obrázka / digitalizovaného sklíčka bude vhodné na daný účel a primerane udržiavané;

F&Q

Digitálna histopatológia

Je však potrebné, aby:

- počítačové systémy použité na snímanie, ukladanie, prenos alebo migráciu digitalizovaných sklíčok boli validované;
- keď sa digitalizované sklíčka prenesú na vzdialené miesto, od miesta, kde boli generované (napr. na kontrolu externým patológom), validácia systému na prenos má zahŕňať odosielateľa aj prijímateľa;

F&Q

Digitálna histopatológia

Je však potrebné, aby:

- personál štúdie a patológovia zapojení do tohto procesu a pracovníci QA boli vyškolení;
- sa zaviedli ŠPP, opisujúce celý proces vrátane krokov ÚZK/QA, ak sú relevantné; a
- **použitie digitalizovaných sklíčok na histopatologické hodnotenie a príslušné počítačové systémy musia byť podrobne uvedené v pláne štúdie a v záverečnej správe zo štúdie.**

F&Q

Archív

Mali by sa digitalizované snímky uchovávať v archívoch SLP, ak sa používajú v štúdiách SLP?

F&Q

Archív

Všetky materiály štúdie potrebné na rekonštrukciu štúdie sa musia uchovávať v archívoch SLP;

Ak patológ štúdie použije na hodnotenie digitalizované snímky alebo ich recenzent použije na retrospektívne hodnotenie, mali by sa uchovať v archíve tak dlho, ako ostatné materiály štúdie, ktoré sa použili na generovanie prvotných údajov.

Digitalizované snímky by sa mali archivovať v elektronickom formáte, ktorý zaistí ich celistvosť v čase a umožní ich kontrolu, ak je to potrebné na regulačné účely.

F&Q

Archív

Môže správca počítačového systému vykonávať elektronickú archiváciu údajov SLP?

F&Q

Archív

Za elektronickú archiváciu zodpovedá archivár.

Vedenie testovacieho pracoviska môže túto zodpovednosť delegovať na vhodnú osobu (napr. správcu systému), zvyčajne preto, lebo má konkrétne technické schopnosti.

Táto osoba pracuje pod dohľadom určeného archivára a príslušné úlohy, povinnosti a zodpovednosti musia byť špecifikované a podrobne uvedené v ŠPP.

Vedenie pracoviska musí zabrániť potenciálnym konfliktom záujmov.

F&Q

Archív

...

Očakáva sa, že bude vykonané dôkladné posúdenie rizika - vrátane zohľadnenia toho, že neexistujú žiadne obmedzenia práv správcu systému v súvislosti s používaním počítačového systému - a budú sa uplatňovať vhodné postupy kontroly rizika.

F&Q

Archív

Ako sa SLP uplatňuje na vysledovateľnosť a archiváciu komunikácie medzi vedúcim štúdie, objednávateľom, vedúcimi čiastkových štúdií a patológmi v kontexte nových nástrojov informačných technológií (ako sú klientske portály, šifrované dokumenty, elektronické správy, nástroje sociálnych sietí – messenger, Skype, Webex, Whatsup...)?

F&Q

Archív

Všeobecne možno povedať, že zásady SLP sú voči komunikačnej technológii neutrálne.

Príslušné komunikačné linky SLP je potrebné opísať jasne bez ohľadu na to, ako sa komunikácia uskutočňuje.

Ak je komunikácia relevantná pre SLP šifrovaná alebo je integrovaná do systému osobných správ, testovacie pracovisko musí opísať, ako je komunikácia vhodne archivovaná, vrátane opisu spôsobu, akým je možné zabezpečiť úplnosť informácií a ich neporušenosť.

...

F&Q

Archív

...

Ak sa informácie potrebné na rekonštrukciu štúdií zdieľajú prostredníctvom médií, ktoré sa ako také nedali archivovať, vedenie testovacieho zariadenia by malo implementovať procesy verného prepisu v uchovateľnom formáte.

Všetky doteraz publikované FaQ

- dostupné na webovej stránke

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/glp-frequently-asked-questions.htm>

Ďakujem za pozornosť
/
otázky?

