



SNAS

SLOVENSKÁ NÁRODNÁ AKREDITAČNÁ SLUŽBA

Karľoveská 63, P. O. Box 74, 840 00 Bratislava 4

**METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU
PRAX**

**ÚLOHA A ZODPOVEDNOSTI VEDÚCEHO ŠTÚDIE
V ŠTÚDIÁCH SLP**

(OECD Guideline No. 8)

MSA-G/08

Vydanie: 4

Aktualizácia: 1

BRATISLAVA

Máj 2024

Táto metodická smernica je prekladom dokumentu OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No.8, (Revised), The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies.

ENV/JM/MONO(99)24

© 1999 OECD

Všetky práva vyhradené.

© 2008, © 2012, © 2017, © 2024 SNAS pre slovenské vydanie

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

Spracoval: **Ing. Henrieta Bóriková**
Ing. Kvetoslava Foríšeková

Preskúmal: **RNDr. Lívia Kijovská, PhD.**

Schválil: **Ing. Štefan Král, PhD.**

Účinnosť od: **30.05.2024**

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť MSA-06 zo dňa 15.04.2017.

Táto MSA neprešla jazykovou úpravou.

Metodické smernice na akreditáciu sa nesmú rozmnožovať a kopírovať na účely predaja.

Dostupnosť MSA: <https://www.snas.sk>

OBSAH

Strana

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1 | ÚVODNÉ USTANOVENIA | 4 |
| 1.1 | PREDHOVOR | 4 |
| 2 | DEFINÍCIA POJMOV | 4 |
| 2.1 | SLP | 4 |
| 2.2 | POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVACIEHO PRACOVISKA | 5 |
| 2.3 | POJMY TÝKAJÚCE SA NEKLINICKÝCH ŠTÚDIÍ ZDRAVOTNEJ A ENVIRONMENTÁLNEJ BEZPEČNOSTI | 6 |
| 2.4 | POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVANEJ LÁTKY | 7 |
| 2.5 | POJMY TÝKAJÚCE SA INŠPEKCIE TESTOVACIEHO PRACOVISKA | 8 |
| 3 | SKRATKY | 8 |
| 4 | SÚVISIACE PREDPISY | 9 |
| 5 | VEC NÁ ČASŤ | 10 |
| 5.1 | ÚLOHA VEDÚCEHO ŠTÚDIE | 10 |
| 5.2 | ZODPOVEDNOSTI VEDENIA TESTOVACIEHO PRACOVISKA (TFM) | 10 |
| 5.2.1 | Vymenovanie vedúceho štúdie | 11 |
| 5.2.2 | Odborná príprava vedúcich štúdií | 11 |
| 5.3 | ZODPOVEDNOSTI VEDÚCEHO ŠTÚDIE | 11 |
| 5.3.1 | Začiatok štúdie | 11 |
| 5.3.2 | Vykonanie štúdie | 12 |
| 5.3.3 | Záverečná správa | 12 |
| 5.3.4 | Uchovávanie | 13 |
| 5.3.5 | Subdodávky (Multicentrové štúdie) | 13 |
| 5.4 | DODATKY K PLÁNU ŠTÚDIE A ODCHÝLKY OD PLÁNU ŠTÚDIE | 13 |
| 5.4.1 | Dotatky k plánu štúdie | 13 |
| 5.4.2 | Odchýlky od plánu štúdie | 13 |
| 5.5 | KVALIFIKÁCIA VEDÚCEHO ŠTÚDIE | 14 |
| 5.6 | PREPOJENIE SO ŠTÚDIOU | 14 |
| 5.7 | NAHRADENIE VEDÚCEHO ŠTÚDIE | 14 |
| 5.8 | PRÁVNE POSTAVENIE VEDÚCEHO ŠTÚDIE | 15 |

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 PREDHOVOR

V rámci tretieho konsenzuálneho workshopu OECD o správnej laboratórnej praxi, ktorý sa konal 5. - 8. októbra 1992 v Interlakene vo Švajčiarsku, pracovná skupina expertov diskutovala o interpretácii zásad SLP na úlohu a zodpovednosti vedúceho štúdie. Tejto pracovnej skupine predsedal Dr. David F. Moore (United Kingdom GLP Compliance Monitoring Authority); spravodajcom bol Dr. Heinz Reust (Swiss Federal Office of Public Health). Účastníkmi pracovnej skupiny boli experti z týchto krajín: Rakúsko, Kanada, Federácia Ruska, Fínsko, Nemecko, Japonsko, Holandsko, Švajčiarsko, Spojené kráľovstvo Veľkej Británie a Severného Írska a USA.

Návrh konsenzného dokumentu, ktorý vypracovala pracovná skupina počas tohto zasadnutia, bol rozoslaný členským krajinám a revidovaný na základe prijatých pripomienok. Následne bol schválený pracovnou skupinou OECD pre SLP na piatom zasadnutí v marci 1993 a postúpený na spoločné stretnutie Skupiny pre chemické látky a Riadiaceho výboru osobitného programu kontroly chemikálií (Chemicals Group and Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals). Výbor pre životné prostredie potom postúpil tento dokument generálnemu tajomníkovi.

Na základe prijatia Revidovaných Zásad SLP OECD v roku 1997 bol tento Konsenzný dokument prehodnotený Pracovnou skupinou pre SLP a zrevidovaný tak, aby bol v súlade s úpravami vykonanými v Zásadách SLP. Pracovná skupina ho schválila v apríli 1999 a následne bol schválený i na spoločnom zasadnutí Výboru pre chemikálie a Pracovnej skupiny pre chemikálie, pesticídy a biotechnológiu (Joint Meeting of the Chemicals Committee and Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology) v auguste 1999. Aj tento dokument bol zverejnený na základe právomoci generálneho tajomníka.

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).

Pozn. SNAS: Vysvetlenie špecifických pojmov je uvedené v príslušných MSA-G, ktorých sa to týka.

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 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 (Test facility management – TFM) – 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)).

Pozn.:

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 jednotlivec, 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.

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).

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 (Quality Assurance Programme – QAP) – 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.

Zabezpečenie kvality (Quality Assurance – QA) – zdroje zodpovedné za implementáciu a udržiavanie QAP.

Pozn.: Zodpovednosti QA v SLP, okrem iného, nezahŕňajú riadenie dokumentácie systému kvality, riadenie nástrojov pre vylepšenia organizačných procesov (hoci niektoré testovacie pracoviská môžu prideliť tieto činnosti QA), schvaľovanie odchýlok alebo schvaľovanie primeranosti zdrojov. Uznáva sa, že iné systémy kvality (napr. ISO 9000, Správna výrobná prax (GMP), ISO 17025) používajú pojem „zabezpečenie kvality“ v inom kontexte.

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 vyťažnosti 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, mikrofily, 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 vyšetrovania, analýzy alebo uchovávaní.

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 – látka, ktorá je predmetom SLP štúdie. Závery SLP štúdie poskytnú informácie o vlastnostiach testovanej látky, ktoré umožnia zhodnotiť, aké riziko predstavuje testovaná látka pre bezpečnosť ľudí, zvierat alebo pre životné prostredie.

Treba upozorniť že v niektorých OECD Test Guidelines sa pre „testovanú látku“ používa aj pojem "test chemical". (odsúhlasené v júni 2013, OECD's Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology). Teda môžeme sa stretnúť aj s pojmami "test item", "test compound", "test substance". Cieľom tohto návrhu nebolo zavedenie novej definície pojmu "chemikália", ale skôr išlo o zosúladenie terminológie s definíciou uvedenou v UN GHS pre klasifikáciu a označovanie, kde sa pod chemikáliou myslí aj "látka a zmes"

Referenčná látka – 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 / Vehikulum – akákoľvek látka, ktorá slúži ako nosič na zmiešavanie, dispergovanie, alebo zvyšovanie rozpustnosti testovanej a/alebo referenčnej látky s cieľom umožnenia a zjednodušenia jej podávania/aplikácie testovaciemu systému.

Formulácia (test. látka + nosič) – kombinácia testovanej látky a rôznych prísad, ako pomocných látok, ktoré sú skombinované a podávané a/alebo aplikované testovaciemu systému v rôznych formách (napr. tabletky, kapsule, roztok...).

Príprava testovanej látky/alebo pripravená testovaná látka – môže byť formuláciou (alebo zmesou) obsahujúcou testovanú látku, alebo testovanú látku v nosiči, kde sa táto kombinácia získa riedením, miešaním, dispergovaním, vytvorením suspenzie, rozpustením a/alebo iným procesom so zámerom aplikovať ju testovaciemu systému. Testovaciemu pracovisku môže byť dodaná testovaná látka (na priame podanie), alebo testovaná látka, ktorá ešte musí byť nejako pripravená alebo pripravok s testovanou látkou, ktorý možno priamo podať alebo aplikovať testovaciemu systému (tiež nazývaná "ready-to-use").

Testovaná látka, ktorá je zapuzdrená (encapsulated) alebo balená iným spôsobom, bez prítomnosti pomocných látok alebo nosiča, sa nepovažuje za to isté ako „pripravená testovaná látka“ opísaná v tomto dokumente.

Charakterizácia – určuje vlastnosti testovanej látky a poskytuje dôkazy na podporu vhodnosti jej použitia v SLP štúdiách.

Identifikácia – proces kontroly a hodnotenia testovanej látky porovnaním s dodanými informáciami, s cieľom určiť, či testovaná látka je tá, ako bola očakávaná. Poskytnutými informáciami môžu byť prepravné doklady, e-maily od dodávateľa, označenie etiketou na testovanej látke, atď. Typickými znakmi používanými na identifikáciu testovanej látky môžu byť – názov, číslo šarže, čistota, koncentrácia, zloženie, chemické, fyzikálne a biologické parametre. Identifikácia môže tiež zahŕňať fyzikálnu a/alebo analytickú kontrolu. Proces identifikácie musí byť vykonaný pred začiatkom experimentálnej fázy SLP štúdie.

Dátum expirácie – stanovený dátum, do ktorého sa očakáva, že testovaná látka si zachová svoje vlastnosti v rámci špecifikácií, pokiaľ je skladovaná za definovaných podmienok a po uplynutí ktorého už nemôže byť použitá.

Dátum retestovania – dátum, kedy testovaná látka môže byť znovu otestovaná, s cieľom ubezpečiť sa, že je ešte stále vhodná na použitie.

2.5 POJMY TÝKAJÚCE SA INŠPEKCIE TESTOVACIEHO PRACOVISKA

Inšpekcia testovacieho pracoviska – 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 – osoba, vykonávajúca inšpekcie testovacích pracovísk a audity neklinických štúdií v zastúpení akreditujúcej osoby (SNAS).

Audit štúdií – 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 – 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 |
| OECD | Organizácia pre hospodársku spoluprácu a rozvoj (Organisation for Economic Cooperation and Development) |
| SLP | Správna laboratórna prax |
| SNAS | Slovenská národná akreditačná služba |
| ŠPP | Štandardný pracovný postup |
| SR | Slovenská republika |
| ÚZK/QUA | Útvar zabezpečenia kvality/Quality Assurance Unit |
| NP SLP | Národný program dodržiavania zásad SLP |
| TFM | Vedenie testovacieho pracoviska (Test Facility Management) |

| | |
|--------------|--|
| QA | Pracovník ÚZK (Quality Assurance) |
| QAP | Program zabezpečenia kvality (Quality Assurance Programme) |
| REACH | Európska chemická legislatíva - REACH (Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals) |

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. 53/2023 Z. z. o akreditácii orgánov posudzovania zhody

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 zosúladiovaní 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 ÚLOHA VEDÚCEHO ŠTÚDIE

Vedúci štúdie predstavuje jediný prvok riadenia štúdie, ktorý nesie plnú zodpovednosť za odborné vedenie štúdie po všetkých stránkach. Toto je hlavná úloha vedúceho štúdie a z tohto postavenia vychádzajú všetky povinnosti a zodpovednosti vyplývajúce zo zásad SLP. Skúsenosti potvrdili, že pokiaľ nemá zodpovednosť za vlastné vedenie štúdie len jediná osoba, existuje možnosť, že pracovníci dostanú protichodné príkazy, čo môže spôsobiť nesprávnu realizáciu plánu štúdie. Preto pre danú štúdiu musí byť v hociktorom čase jej trvania len jeden vedúci štúdie. Aj keď niektoré povinnosti vedúceho štúdie môžu byť delegované, ako v prípade multicentrových štúdií, konečná zodpovednosť vedúceho štúdie ako ústrednej riadiacej postavy je nezastupiteľná.

Z tohto pohľadu vedúci štúdie zabezpečuje, že vedecké, organizačné, legislatívne (regulačné) aspekty štúdie sú kontrolované. Túto činnosť vykonáva v spolupráci s vedením testovacieho pracoviska (TFM), vedeckými/technickými pracovníkmi a pracovníkmi zodpovednými za zabezpečenie kvality.

Pri vykonávaní multicentrových štúdií, kde je práca vykonávaná na viac ako jednom testovacom mieste a vedúci štúdie nemôže zabezpečiť bezprostredný dozor, postupy štúdie musí kontrolovať vhodne vyškolený, kvalifikovaný a skúsený člen tímu, nazývaný "vedúci čiastkovej štúdie (Principal Investigator)". Tento je zodpovedný za vedenie určitých definovaných fáz štúdie v súlade s platnými zásadami SLP a koná na testovacom mieste v mene vedúceho štúdie.

Z vedeckého hľadiska je vedúcim štúdie zvyčajne vedecký pracovník zodpovedný za návrh plánu štúdie a jeho schválenie, ako aj za dohľad nad zberom údajov, analýzy a vypracovanie správy. Rovnako zodpovedá za vyvodenie konečných súhrnných záverov štúdie. Vedúci štúdie, ako vedúci vedecký pracovník, musí spolupracovať s ostatnými pracovníkmi podieľajúcimi sa na štúdiu a/alebo s vedúcim(i) čiastkových štúdií, aby bol neustále informovaný o ich priebežných výsledkoch počas štúdie a musí prijímať a vyhodnocovať ich čiastkové správy pre zahrnutie do záverečnej správy zo štúdie.

Z organizačného hľadiska musí vedúci štúdie požadovať a následne koordinovať prostriedky, ktoré poskytne vedenie testovacieho pracoviska, a to personál, vybavenie a zariadenia tak, aby boli postačujúce a k dispozícii podľa plánu, aby bolo možné správne vykonanie štúdie.

Vedúci štúdie zodpovedá aj za dodržiavanie nariadení. V tejto funkcii musí zabezpečiť, aby sa štúdia vykonávala v súlade so zásadami SLP, ktoré požadujú, aby vedúci štúdie svojím podpisom potvrdil v záverečnej správe zo štúdie súlad so zásadami SLP.

5.2 ZODPOVEDNOSTI VEDENIA TESTOVACIEHO PRACOVISKA (TFM)

Vedenie testovacieho pracoviska (TFM) zodpovedá za to, že pracovisko pracuje v súlade so zásadami SLP. Táto zodpovednosť zahŕňa vymenovanie a efektívnu organizáciu primeraného počtu kvalifikovaného a odborne vzdelaného tímu pracovníkov v rámci celého pracoviska, vrátane vedúcich štúdií a v prípade multicentrovej štúdie realizovanej na viacerých miestach, vedúceho(ich) čiastkovej(ých) štúdie(í), ak je to potrebné.

5.2.1 Vymenovanie vedúceho štúdie

Vedenie testovacieho pracoviska (TFM) musí vypracovať dokument definujúci postup výberu a vymenovania vedúcich štúdií a vedúceho(ich) čiastkových štúdií, ak to požadujú národné programy.

Pri vymenovaní vedúceho štúdie musí mať vedenie testovacieho pracoviska na zreteli momentálne a predpokladané pracovné zaťaženie tejto osoby. Základný plán (*Master Schedule*), ktorý obsahuje údaje o typoch a časovom trvaní štúdií pre jednotlivých vedúcich štúdií, môže slúžiť na zhodnotenie množstva práce vykonávanej jednotlivými pracovníkmi testovacieho pracoviska a je vhodným nástrojom riadenia pri pridelovaní štúdií.

Výmena vedúceho štúdie a/alebo vedúceho čiastkovej štúdie sa musí vykonať v súlade so zavedenými postupmi a musí sa dokumentovať.

5.2.2 Odborná príprava vedúcich štúdií

Vedenie testovacieho pracoviska (TFM) musí zabezpečiť, aby sa dokumentovalo vzdelávanie vedúcich štúdií vo všetkých aspektoch ich práce. Vzdelávací program musí zabezpečiť, aby vedúci štúdie mal dokonalé znalosti o zásadách SLP a primerané vedomosti o postupoch testovacieho pracoviska. To zahŕňa vedomosti a pracovné znalosti ďalších smerníc a predpisov týkajúcich sa testovacieho pracoviska a jednotlivých typov štúdií, napríklad „OECD Testovacie metódy“. Odborná príprava môže zahŕňať získavanie pracovných skúseností pod dohľadom kompetentných zamestnancov. Obdobia pozorovania, alebo získavania pracovných skúseností v jednotlivých disciplínach týkajúcich sa štúdie, umožňujú získať užitočné základné znalosti o príslušných praktických stránkach a vedeckých princípoch a pomôžu vytvoriť komunikačné linky. Účasť na interných a externých seminároch a kurzoch, členstvo v profesionálnych združeniach a prístup k vhodnej literatúre poskytuje vedúcemu štúdie možnosti udržiavať si priebežne vedomosti o vývoji v jeho vedeckej oblasti. Profesionálny vývoj musí byť kontinuálny a pravidelne kontrolovaný. Každé vzdelávanie musí byť zdokumentované a záznamy sa musia uchovávať počas obdobia určeného príslušnými orgánmi.

Dokumentované záznamy takéhoto programu vzdelávania musia ukázať vývoj v odbornej príprave a poskytovať jasné údaje o type štúdií, ktoré je tento pracovník kompetentný riadiť. Z času na čas je potrebné ďalšie doplnenie vzdelania a preškolenie, napr. oboznámenie sa s novými technológiami, postupmi alebo požiadavkami zákona.

5.3 ZODPOVEDNOSTI VEDÚCEHO ŠTÚDIE

Vedúci štúdie je jediná osoba, ktorá má celkovú zodpovednosť za odborné vedenie štúdie a ktorá potvrdzuje súlad štúdie so zásadami SLP.

5.3.1 Začiatok štúdie

Pred začiatkom štúdie vedúci štúdie svojím podpisom a dátumom podpísania musí schváliť vopred pripravený plán štúdie. Tento dokument musí jasne definovať ciele, celý postup vykonania štúdie a spôsob, ako tieto ciele dosiahnuť. Všetky doplnky plánu štúdie musia byť rovnakým spôsobom vopred schválené. Pri multicentrovej štúdii musí plán identifikovať a definovať úlohu každého vedúceho(ich) čiastkovej štúdie, každého testovacieho pracoviska a testovacích miest, ktoré sú zapojené do štúdie.

Vedúci štúdie zodpovedá za celú štúdiu. Uvedením dátumu a jeho podpisom plánu štúdie sa plán stáva oficiálnym pracovným dokumentom pre túto štúdiu (dátum začiatku štúdie). Ak to požadujú národné programy, vedúci štúdie zabezpečí, aby plán podpísal objednávateľ a vedenie testovacieho pracoviska.

Pozn. SNAS: Slovenská legislatíva tieto podpisy aj s dátumami podpisania vyžaduje.

Vedúci štúdie poskytne pracovníkom útvaru zabezpečenia kvality plán na overenie, či obsahuje všetky informácie, ktoré sú vyžadované pre súlad so zásadami SLP, ešte pred dátumom začiatku štúdie.

Pred dátumom začatia experimentálnej časti štúdie sa musí vedúci štúdie ubezpečiť, že všetci pracovníci, ktorí sa podieľajú na štúdiu, dostali kópie plánu, vrátane pracovníkov útvaru zabezpečenia kvality.

Pred začiatkom akejkoľvek práce na štúdiu sa musí vedúci štúdie presvedčiť, že vedenie testovacieho pracoviska poskytlo primerané prostriedky na vykonanie štúdie a že sú k dispozícii primerané testovacie materiály a testovacie systémy.

5.3.2 Vykonanie štúdie

Vedúci štúdie je zodpovedný za celý priebeh štúdie a musí zabezpečiť, aby postupy uvedené v pláne štúdie, vrátane doplnkov, boli dodržané a všetky údaje získané počas štúdie boli plne zdokumentované. Špecifické technické zodpovednosti možno preniesť na kompetentných pracovníkov, je však potrebné, aby boli zdokumentované.

Úlohou vedúceho štúdie počas vykonávania štúdie musí byť udržiavanie si prehľadu o postupoch štúdie a získaných údajoch, aby sa uistil, že činnosti uvádzané v pláne štúdie boli vykonané v súlade s príslušnými štandardnými pracovnými postupmi, vrátane počítačom generovaných údajov. Na dôkaz toho musia byť v záznamoch štúdie zaznamenané typ a frekvencia takýchto jeho kontrol.

Keďže všetky rozhodnutia, ktoré môžu ovplyvniť integritu štúdie, musí nakoniec schváliť vedúci štúdie, je dôležité, aby bol neustále informovaný o postupe prác v štúdiu. Toto je zvlášť dôležité pri jeho dočasnej neprítomnosti na štúdiu a možno to dosiahnuť len efektívnou komunikáciou so všetkými vedeckými pracovníkmi, technickými a administratívnymi pracovníkmi a pri štúdiu realizovanej na viacerých testovacích miestach s vedúcim(i) čiastkovej štúdie(í). Nevyhnutné je, aby komunikačné linky boli zorganizované tak, aby všetky odchýlky od plánu štúdie boli urýchlene oznámené a vzniknuté problémy zdokumentované.

Ak sú výsledky zaznamenávané na papier, vedúci štúdie musí zabezpečiť, aby boli úplne a presne zapísané a aby boli generované v súlade so zásadami SLP. Pri výsledkoch zaznamenaných elektronicky (počítačovým systémom) je zodpovednosť vedúceho štúdie rovnaká ako pri papierových záznamoch. Navyše, vedúci štúdie sa musí tiež ubezpečiť, že počítačové systémy sú vhodné pre zamýšľaný účel, sú validované a vyhovujú pre použitie v danej štúdiu.

5.3.3 Záverečná správa

Záverečná správa zo štúdie musí byť vypracovaná ako podrobný vedecký dokument, ktorý uvádza účel štúdie, opisuje metódy a použitý materiál, sumarizuje a analyzuje získané výsledky a uvádza dosiahnuté závery.

Pozn. SNAS: Požiadavky na správu zo štúdie sú podrobne uvedené v MSA/G-01, kapitola 9

Až keď sa vedúci štúdie ubezpečí, že správa je úplná, hodnoverná a presne zachytáva štúdiu a jej výsledky, len vtedy záverečnú správu podpíše spolu s dátumom, čím deklaruje, že prijíma zodpovednosť za platnosť údajov. Musí byť uvedený rozsah súladu so zásadami SLP.

Pozn. SNAS: Je vhodné, ak je vzor vyhlásenia vedúceho štúdie súčasťou ŠPP

Vedúci štúdie sa musí tiež presvedčiť, že správa obsahuje "Vyhlásenie ÚZK" a že v správe boli opísané aj všetky odchýlky od plánu štúdie.

Pozn. SNAS: Vo vyhlásení vedúceho štúdie je potrebné zhodnotiť vplyv odchýlky a deklarovat', že neovplyvnila výsledky štúdie.

5.3.4 Uchovávanie

Pri kompletizácii (vrátane ukončenia) štúdie je vedúci štúdie zodpovedný za to, aby boli bez zbytočného odkladu, predpísaným spôsobom uchovávané plán štúdie, záverečná správa, prvotné údaje a súvisiaci materiál. Záverečná správa musí obsahovať údaje o mieste uloženia testovaných a referenčných látok, vzoriek, prvotných údajov, plánu štúdie, záverečnej správy a ďalšej súvisiacej dokumentácie. Po uložení tejto dokumentácie do archívu, preberá zodpovednosť za uchovávanie údajov vedenie testovacieho pracoviska.

5.3.5 Subdodávky (Multicentrové štúdie)

Ak sa časti štúdie riešia zmluvne subdodávkou, vedúci štúdie (a zamestnanci ÚZK) musia vedieť, či toto pracovisko pracuje v súlade so zásadami SLP. Ak nepracuje v súlade so zásadami SLP (*Pozn. SNAS: teda nie je zaradené v žiadnom národnom monitorovacom programe a nemá certifikát SLP*), musí túto skutočnosť vedúci štúdie uviesť v záverečnej správe.

Pozn. SNAS: V súčasnosti sa inštitút subdodávok nevyužíva, v prípade potreby vykonať časť štúdie na inom pracovisku sa štúdia naplánuje ako multicentrová.

5.4 DODATKY K PLÁNU ŠTÚDIE A ODCHÝLKY OD PLÁNU ŠTÚDIE

5.4.1 Dodatky k plánu štúdie

Dodatok k plánu štúdie musí byť vydaný, aby dokumentoval zamýšľanú zmenu v pláne štúdie po začatí štúdie, ale ešte pred uskutočnením tejto zmeny. Dodatok sa vydáva aj ako výsledok neočakávaných skutočností v priebehu štúdie, ktoré si vyžadujú významné opatrenie. Dodatky musia uvádzať dôvod zmeny a musia byť chronologicky číslované, s uvedeným dátumom, podpísané vedúcim štúdie a rozoslané všetkým držiteľom pôvodného plánu štúdie.

5.4.2 Odchýlky od plánu štúdie

Zatiaľ čo dodatok je plánovanou zmenou v pláne štúdie, odchýlka je neočakávaná zmena, ktorá nastala v priebehu štúdie. Odchýlky od plánu štúdie musia byť zaznamenané v dokumentácii. Takéto záznamy môžu iniciovať všetci pracovníci podieľajúci sa na štúdiu, ale so všetkými odchýlkami musí byť oboznámený vedúci štúdie a/alebo vedúci čiastkovej štúdie, ktorý ich opíše, vysvetlí, schváli a podpíše s uvedením dátumu a musia sa uchovávať spolu s prvotnými údajmi zo štúdie. Vedúci štúdie musí schváliť všetky prijaté nápravné opatrenia. Zároveň musí zvážiť potrebu konzultácie s ostatnými vedeckými pracovníkmi, aby sa stanovil vplyv tejto odchýlky na štúdiu a musí informovať o týchto odchýlkach v záverečnej správe (a ak je to potrebné, aj zdôvodniť ich vplyv na výsledky štúdie).

5.5 KVALIFIKÁCIA VEDÚCEHO ŠTÚDIE

Kvalifikácia vedúceho štúdie vyplýva z požiadaviek každej jednotlivej štúdie. Za určenie kritérií zodpovedá vedenie testovacieho pracoviska, ktoré zároveň zodpovedá za výber, monitorovanie a podporu vedúceho štúdie tak, aby bolo zabezpečené, že štúdie sa budú vykonávať v súlade so zásadami SLP. Plnenie minimálnych kvalifikačných požiadaviek na post vedúceho štúdie, stanovených vedením testovacieho pracoviska, musí byť zdokumentované v príslušnej osobnej zložke pracovníka. Okrem odborných vedomostí koordinačná úloha vedúceho štúdie vyžaduje jednotlivca so schopnosťou komunikovať, riešiť problémy a s manažérskymi schopnosťami.

5.6 PREPOJENIE SO ŠTÚDIOU

Vedúci štúdie je po všetkých stránkach zodpovedný za vedenie štúdie. Výraz „zodpovedný po všetkých stránkach za vedenie štúdie a za jej záverečnú správu“ môže byť interpretované v širšom zmysle pre tie štúdie, kde vedúci štúdie môže byť geograficky vzdialený od miesta experimentálnych prác. Pri viacerých stupňoch riadenia – vedenie testovacieho pracoviska, pracovníci podieľajúci sa na štúdiu a zamestnanci útvaru zabezpečenia kvality, je nevyhnutné, aby boli stanovené jasné línie právomoci, komunikácie a pridelené zodpovednosti tak, aby vedúci štúdie mohol účinne vykonávať svoje povinnosti vyplývajúce z požiadaviek zásad SLP. Tieto skutočnosti musia byť písomne zdokumentované. Vedenie testovacieho pracoviska musí zabezpečiť, aby v prípade multicentrovej štúdie realizovanej na viacerých pracoviskách, bol zabezpečený prehľadný spôsob komunikácie medzi vedúcim štúdie, vedúcim(i) čiastkovej štúdie, pracovníkmi útvaru zabezpečenia kvality a zamestnancami podieľajúcimi sa na štúdiu.

Pri štúdiách, kde sú delegované zodpovednosti na vedúceho(ich) čiastkovej štúdie, sa vedúci štúdie musí spoliehať na daného pracovníka, ktorý musí zabezpečiť, že sa každá fáza(y) štúdie vykonáva v súlade s plánom štúdie, príslušnými ŠPP a so zásadami SLP. Vedúci čiastkovej štúdie musí informovať vedúceho štúdie o všetkých prípadoch, keď nastanú udalosti, ktoré by mohli ovplyvniť ciele definované v pláne štúdie. Takáto komunikácia musí byť písomne zaznamenaná.

Komunikácia medzi vedúcim štúdie a zamestnancami ÚZK/QAU sa vyžaduje vo všetkých etapách štúdie.

Táto komunikácia môže zahŕňať:

- aktívnu účasť spolu s ÚZK/QAU, napríklad včasná kontrola plánu štúdie, účasť na preskúmaní nového alebo prepracovaného vydania štandardného pracovného postupu, účasť zamestnancov ÚZK/QAU na zasadaniach pri začínaní štúdie a pri riešení potenciálnych problémov súvisiacich so zásadami SLP.
- okamžitú odpoveď na výsledok inšpekcie a auditu štúdie, obsahujúcu nápravné činnosti a ak je to potrebné, spoluprácu so zamestnancami ÚZK/QAU a vedeckým aj technickým personálom pri vypracovávaní odpovedí na zistenia inšpekcie/audit.

5.7 NAHRADENIE VEDÚCEHO ŠTÚDIE

Vedúci štúdie je zodpovedný za celkové vedenie štúdie v súlade so zásadami SLP a musí zabezpečiť, aby v každej fáze štúdie boli tieto zásady plne dodržiavané, aby plán štúdie bol dôsledne plnený a aby všetky zistenia boli plne dokumentované. Teoreticky sa táto

zodpovednosť môže realizovať len vtedy, keď je vedúci štúdie prítomný po celú dobu štúdie. V praxi to nie je vždy uskutočniteľné, keďže sa môžu vyskytnúť obdobia jeho neprítomnosti, kedy je potrebné ho nahradiť. Nakoľko okolnosti, za ktorých je možné vedúceho štúdie nahradiť, nie sú definované v zásadách SLP, musia byť v príslušnom rozsahu opísané v ŠPP každého testovacieho pracoviska. Tieto ŠPP musia obsahovať aj postupy a dokumentovanie potrebné pri výmene vedúceho štúdie.

Za rozhodnutie o výmene alebo dočasnom delegovaní vedúceho štúdie zodpovedá vedenie testovacieho pracoviska. Všetky takéto rozhodnutia musia byť písomne zaznamenané. Existujú dva dôvody, kedy možno uvažovať o výmene. Obidva dôvody majú význam len pri dlhodobých štúdiách, pretože počas krátkodobej štúdie sa predpokladá trvalá prítomnosť vedúceho štúdie. V prípade, že vedúci štúdie ukončí zamestnanie, je výmena tejto kľúčovej osoby jasná. V takomto prípade, jednou z povinností novovymenovaného vedúceho štúdie je, v spolupráci s personálom pre zabezpečenie kvality, čo najskôr sa ubezpečiť, že štúdia bola dovtedy vykonávaná podľa zásad SLP. Výmena vedúceho štúdie a jej dôvody musia byť zdokumentované a schválené vedením testovacieho pracoviska. Okrem toho sa odporúča, aby výsledky predbežnej kontroly súladu so zásadami SLP boli v prípade zistených nedostatkov či odchýlok písomne zaznamenané.

Druhý špecifický dôvod nastane, keď vedúci štúdie je dočasne neprítomný z dôvodu dlhodobej dovolenky, vedeckých podujatí, choroby alebo inej neočakávanej udalosti. Kratšia neprítomnosť si nevyžaduje formálnu výmenu vedúceho štúdie, ak je možné s ním v prípade vzniku problémov alebo nepredvídanej udalosti komunikovať. Ak sa počas vykonávania kritickej fázy štúdie očakáva neprítomnosť vedúceho štúdie, môže sa takáto situácia riešiť buď presunutím tejto činnosti na vhodnejší čas (doplňkom k plánu štúdie) alebo sa môže uvažovať o nahradení vedúceho štúdie buď oficiálnym vymenovaním náhradného vedúceho štúdie alebo dočasným delegovaním zodpovedností na odborných pracovníkov vykonávajúcich danú špecifickú fázu štúdie. Ak je známe, že vedúci štúdie bude dlhšie neprítomný, je vhodnejšie vymenovanie nového vedúceho štúdie, ako delegovanie kompetencií na personál.

Po svojom návrate vedúci štúdie musí čo najrýchlejšie zistiť, či nevznikli odchýlky od zásad SLP bez ohľadu na to, či bol alebo nebol počas neprítomnosti na pracovisku formálne nahradený. Odchýlky od zásad SLP počas jeho neprítomnosti musia byť zaznamenané samotným pôvodným vedúcim štúdie.

Pozn. SNAS: Je potrebné opätovne zdôrazniť, že takýto postup má opodstatnenie len vo výnimočných prípadoch, v prípade dlhodobých štúdií napr. štvorročné štúdie stability, dvojročné kombinované štúdie toxicity a kancerogenity a pod. Od vydania tohto dokumentu sa možnosti komunikácie výrazne posunuli (WEBEX, ZOOM a i.), takže vedúci štúdie môže sledovať štúdiu, kontrolovať získané údaje a komunikovať so zamestnancami odkiaľkoľvek.

5.8 PRÁVNE POSTAVENIE VEDÚCEHO ŠTÚDIE

Vedúci štúdie svojím podpisom záverečnej správy potvrdzuje súlad so zásadami SLP. Berie na seba zodpovednosť za to, že štúdia bola vykonaná v súlade so zásadami SLP a zodpovedá za správnosť výsledkov uvedených v záverečnej správe. Právna zodpovednosť vedúceho štúdie je však založená na národnej legislatíve a právnych postupoch krajiny a nie na zásadách SLP OECD.

