

## METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX

MSA-G/16

### POŽIADAVKY SLP PRE PEER REVIEW V HISTOPATOLÓGII (OECD Guideline No. 16)

Schválil: **Ing. Štefan Král, PhD.**  
riaditeľ SNAS

Účinnosť od: 15.09.2024	Vydanie: 2 Aktualizácia: 0	Označenie RD: MSA-G/16
----------------------------	-------------------------------------	---------------------------

- Tento dokument bol vytvorený elektronicky -

---

Táto metodická smernica je prekladom dokumentu OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No. 16,  
Guidance on the GLP Requirements for Peer Review of Histopathology.  
ENV/JM/Mono(2014)30  
© 2014 OECD

Všetky práva vyhradené.

© 2008, © 2012, © 2018, © 2024 SNAS pre slovenské vydanie  
Za kvalitu slovenského prekladu a jeho kompatibilitu s pôvodným textom a národnou legislatívou zodpovedá SNAS.

Spracovali: **Ing. Henrieta Bóriková**  
**Ing. Kvetoslava Forišeková**

Dátum **30.08.2024**  
spracovania:  
Preskúmala: **RNDr. Lívia Kijovská, PhD.**

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť **MSA-G/16** zo dňa 01.05.2017.

Táto MSA neprešla jazykovou úpravou.

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

Dostupnosť MSA: <https://www.snas.sk>

---

## Obsah

<b>1</b>	<b>ÚVODNÉ USTANOVENIA.....</b>	<b>4</b>
1.1	<b>PREDHOVOR.....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>DEFINÍCIA POJMOV .....</b>	<b>4</b>
2.1	<b>SLP.....</b>	<b>4</b>
2.2	<b>POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVACIEHO PRACOVISKA.....</b>	<b>5</b>
2.3	<b>POJMY TÝKAJÚCE SA NEKLINICKÝCH ŠTÚDIÍ ZDRAVOTNEJ A ENVIRONMENTÁLNEJ BEZPEČNOSTI.....</b>	<b>6</b>
2.4	<b>POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVANEJ LÁTKY .....</b>	<b>7</b>
2.5	<b>POJMY TÝKAJÚCE SA INŠPEKCIE TESTOVACIEHO PRACOVISKA .....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>SKRATKY .....</b>	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>SÚVISIACE PREDPISY .....</b>	<b>9</b>
<b>5</b>	<b>VECNÁ ČASŤ.....</b>	<b>10</b>
5.1	<b>ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE .....</b>	<b>10</b>
5.2	<b>POŽIADAVKY SLP .....</b>	<b>11</b>
5.3	<b>SÚLAD PEER REVIEW SO ZÁSADAMI SLP .....</b>	<b>13</b>
5.4	<b>SÚHRN .....</b>	<b>14</b>

## 1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

### 1.1 PREDHOVOR

Na svojom 24. zasadnutí v roku 2010 Pracovná skupina OECD pre Správnu laboratórnu prax zriadila skupinu pre oblasť histopatológie pod vedením UK (Dr. Andrew Gray), úlohou ktorej bolo pripraviť metodický dokument o tom, ako majú byť v rámci SLP plánované, vedené a zaznamenávané patologické peer reviews. V tejto skupine boli zástupcovia zo Spojeného kráľovstva Veľkej Británie a Severného Írska (UK), Kanady, Francúzska, Japonska (farmaceutické výrobky), Švédska, Švajčiarska a USA (FDA a EPA). Pracovná skupina odsúhlasila, že vypracovávaný dokument bude konzultovaný aj s kľúčovými zástupcami priemyslu. Zástupcovia boli navrhnutí členmi skupiny a boli medzi nimi zástupcovia odborových združení, odborných spoločností, veľkých farmaceutických spoločností aj nezávislých patológov.

Návrh dokumentu pripravený touto skupinou bol rozposlaný na pripomienkovanie a doplnenie zainteresovaným stranám a Pracovnej skupine pre SLP. Konečná verzia bola prijatá na 28. zasadnutí Pracovnej skupiny pre SLP OECD v apríli 2014.

Tento dokument publikoval a zodpovedá zaň Joint Meeting of the Chemicals Committee a the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology, OECD.

## 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 inšpekcí testovacích pracovísk a auditov štúdií, opisuje rôzne druhy inšpekcí, 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 zákone<sup>1</sup> 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** – 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 jednotlivec, obchodná spoločnosť, združenie, vedecký, alebo akademický ústav, vládna agentúra alebo ich organizačné jednotky, alebo akýkoľvek iný právne identifikovateľný subjekt.*

---

<sup>1</sup> § 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 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 jej 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 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 cielenú 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** – 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“ opisovaná 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

<b>GLP</b>	Good Laboratory Practice
<b>MSA</b>	Metodická smernica
<b>OECD</b>	Organizácia pre hospodársku spoluprácu a rozvoj (Organisation for Economic Cooperation and Development)
<b>SLP</b>	Správna laboratórna prax
<b>SNAS</b>	Slovenská národná akreditačná služba
<b>ŠPP</b>	Štandardný pracovný postup
<b>SR</b>	Slovenská republika
<b>ÚZK/QAU</b>	Útvar zabezpečenia kvality/Quality Assurance Unit
<b>NP SLP</b>	Národný program dodržiavania zásad SLP
<b>TFM</b>	Vedenie testovacieho pracoviska (Test Facility Management)
<b>QA</b>	Pracovník ÚZK (Quality Assurance)
<b>QAP</b>	Program zabezpečenia kvality (Quality Assurance Programme)
<b>REACH</b>	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](http://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 ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE

- 5.1.1.** Histopatologické hodnotenie vzoriek tkanív je jedným z kľúčových koncových bodov toxikologickej štúdie a získaný výsledok podstatným spôsobom prispieje k výstupom a správny záverom štúdie.
- 5.1.2.** Keďže hodnotenie tkanivových preparátov je založené na odborných skúsenostiach patológa, ktorý vyhodnocuje preparáty na sklíčkach, testovacie pracoviská majú bežne implementovaný proces peer review, pri ktorom je určitý počet preparátov posúdený aj druhým nezávislým patológom. Tento proces umožňuje zabezpečiť kvalitu a presnosť interpretácie a dodržanie najlepších postupov. Hoci vykonávanie peer review nie je uvedené v požiadavkách zásad SLP, väčšina prijímajúcich orgánov (Receiving Authorities) očakáva, že v určitom rozsahu bude peer review vykonané. Tento dokument sa zameriava na procesy používané pri organizovaní, vykonaní, zaznamenávaní výsledkov takého preskúmania.

*Pozn. SNAS: V rámci vedeckého výskumu a neklinických štúdií sa často vyžaduje, aby výsledky boli overené nezávislými odborníkmi, aby sa zabezpečila ich presnosť a spoľahlivosť. Tento proces je známy ako "peer review" alebo hodnotenie ďalšími odborníkmi. V niektorých prípadoch môže objednávateľ štúdie požadovať, aby určité časti výsledkov preskúmal konkrétny patológ, ktorý je špecialistom v danej oblasti – napr., aby všetky histologické snímky nádorových vzoriek preskúmal patológ so*

*špecializáciou na onkologickú histopatológiu. Tento patológ potom poskytne nezávislé hodnotenie, ktoré pomôže potvrdiť výsledky štúdie.*

- 5.1.3.** Proces peer review môže viesť k zmenám v interpretácii hodnotenia preparátov a zapísaných výsledkov patológa a potenciálne taktiež k zmenám vo výstupoch a záveroch štúdie.

*Pozn. SNAS: v dobe IT sa väčšina snímok preparátov na sklíčkach predtým prezeraných len pod mikroskopom hodnotí cez obrazovku monitora a je možné ich preposielať elektronicky odborníkom na vyhodnotenie kamkoľvek vo svete s tým, že originálne preparáty zostávajú v testovacom pracovisku.*

Účelom tohto dokumentu je poskytnúť patológom, vedeniu testovacích pracovísk, vedúcim štúdií a pracovníkom útvaru zabezpečenia kvality smerodajné informácie o tom, ako majú byť plánované, vedené, dokumentované a oznamované peer reviews v histopatológii tak, aby spĺňali očakávania a požiadavky zásad SLP. Tento dokument je doplnkom ku smernici, uvedenej v časti 3.6.3.7 OECD Guideline č. 116 (*Guidance Document 116 on the Conduct and Design of Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies, Supporting Test Guidelines 451, 452 and 453*), ktorý je zameraný na to, ako sa má vykonávať peer review pri histopatológii.

- 5.1.4.** Môžu sa vyskytnúť špeciálne štúdie, kde objednávateľ štúdie vyžaduje, aby niektoré, alebo všetky preparáty boli preskúmané nezávislým konkrétnym peer review patológom. Môže to byť z dôvodu, že preskúmajúci patológ je uznávaným expertom pre určitú oblasť patofyziológie, alebo má špeciálne skúsenosti s fyziologickými účinkami skúmanej testovanej látky. Tento prístup zabezpečuje konzistentnosť terminológie a interpretácie nálezov v rôznych štúdiách, skúmajúcich účinky tej istej testovanej látky. Pripúšťa sa, že takíto experti nie sú vždy zamestnancami pracoviska SLP a v dôsledku toho nemusí byť vždy možné vykonať peer review v pracovisku, ktoré pracuje v súlade s požiadavkami zásad SLP.

## **5.2 POŽIADAVKY SLP**

- 5.2.1.** Všetky požiadavky na peer review vykonané v testovacom pracovisku, alebo externými konzultantmi musia byť jasne opísané v pláne štúdie, alebo dodatočných doplnkoch k plánu štúdie. Musí zahŕňať informácie o tom, ako bude peer review patológie plánované, vedené, dokumentované a oznamované. Taktiež musí byť uvedené, či bude preskúmanie vykonané priebežne v priebehu štúdie alebo retrospektívne. Pokiaľ sú niektoré, alebo všetky tieto informácie dokumentované v ŠPP, potom je akceptovateľný aj odkaz na aktuálnu verziu ŠPP.
- 5.2.2.** Plán štúdie alebo doplnky k plánu štúdie musia poskytnúť primerané množstvo informácií, aby bolo možné rekonštruovať, ako budú vyberané tkanivá pre peer review a aby pritom bola umožnená dostatočná flexibilita pri reakcii na neočakávané patologické nálezy.
- 5.2.3.** Pokiaľ sa patológ, vybraný na vykonanie peer review nachádza na mieste, geograficky vzdialenom od miesta, kde bola vykonaná štúdia, potom nie je

požiadavka na to, aby bol oficiálne vymenovaný ako vedúci čiastkovej štúdie. Nakoľko preskúmavajúci patológ len interpretuje údaje a negeneruje ich, je vhodné považovať ho za spolupracujúceho vedca. Zodpovednosť za zabezpečenie toho, že proces peer review je vedený v súlade so zásadami SLP má výhradne vedúci štúdie. (viď body 5.3.1-5.3.3).

- 5.2.4.** Podrobnosti o tom, ako bolo vedené peer review musia byť dokumentované a uchovávané v zložke štúdie. Tieto musia zahŕňať informácie o identite tkanív, ktoré boli preskúmané, kedy boli tkanivá preskúmané a kým. Poznámky, ktoré urobí peer review patológ a ktoré sú použité na zaznamenanie pozorovaní v priebehu histopatologického vyšetrenia jednotlivých preparátov za normálnych okolností nemusia byť uchovávané v zložke štúdie.
- 5.2.5.** Všetka korešpondencia medzi sponzorom a zástupcami testovacieho zariadenia a peer review patológom, týkajúca sa histopatologického hodnotenia preparátov použitých pre peer review, musí byť uchovaná v zložke štúdie, vrátane zápisníc z telefonických hovorov medzi objednávateľom a testovacím pracoviskom.
- 5.2.6.** Pre účely rekonštrukcie sú prvotné údaje definované ako dokumentácia, opísaná v bodoch 5.2.4 a 5.2.5. Originálne histologické preparáty na sklíčkach, ktoré boli preskúmané peer review patológom, sú odvodené z testovacieho systému a môžu byť definované ako vzorky zo štúdie. Histologické preparáty a zodpovedajúce bločky sú tiež potrebné pre rekonštrukciu histopatologickej časti štúdie a preto musia byť tiež uchovávané po takú dobu, ako prvotné údaje.
- 5.2.7.** Pokiaľ patológ vykonávajúci peer review nesúhlasí so všetkými, alebo s niektorým zo záverov, urobených originálnym patológom, musí byť na vyriešenie týchto rozdielov vypracovaný jasný, transparentný a nezaujatý postup. Tento postup musí byť dokumentovaný v ŠPP alebo iných postupoch testovacieho pracoviska.
- 5.2.8.** V prípade, keď sú zistenia patológa vykonávajúceho peer review výrazne odlišné od originálnej interpretácie patológa štúdie, musí byť v záverečnej správe zo štúdie opis toho, ako boli vyriešené rozdiely v interpretácii a opísané a zdôvodnené zmeny, ktoré boli urobené v originálnej interpretácii patológa štúdie.
- 5.2.9.** Pokiaľ dohodu nie je možné dosiahnuť aj napriek postupom, určeným na vyriešenie akýchkoľvek rozdielov v posudkoch, potom musí byť na vyriešenie spornej otázky použitý nezávislý expert alebo panel expertov. Závery panelu musia byť jasne zdokumentované v záverečnej správe zo štúdie.
- 5.2.10.** Vo väčšine prípadov, keď nie sú výrazné rozdiely v názoroch, nie je potrebné podrobne zaznamenávať výstupy z peer review v správe patológa alebo v záverečnej správe zo štúdie. Obvykle stačí jednoduché vyhlásenie, že peer review bolo uskutočnené, a že výsledky v správe patológa sú odsúhlasené.
- 5.2.11.** Nikde nie sú uvedené požiadavky, aby patológ vykonávajúci peer review podpisoval správu patológa alebo záverečnú správu zo štúdie. Avšak, pokiaľ jeho

podpis na správe nie je, očakáva sa jeho podpis na vyhlásení uvedenom v časti 5.2.10. Toto vyhlásenie sa musí uchovávať v zložke štúdie.

**5.2.12.** Identita a ďalšie údaje (kontaktné údaje, príp. zamestnávateľ) patológa vykonávajúceho peer review musia byť uvedené v záverečnej správe.

### **5.3 SÚLAD PEER REVIEW SO ZÁSADAMI SLP**

**5.3.1.** Proces peer review môže viesť k zmenám v interpretácii histopatologických nálezov, ktoré následne môžu ovplyvniť výstupy a záver štúdie. Preto sa očakáva, že peer review bude vykonané v súlade so zásadami SLP. Na to, aby peer review malo vedeckú váhu, musí byť vykonané osobou s primeranou odbornou skúsenosťou a kvalifikáciou; z tohto dôvodu môže byť potrebné použiť pre konkrétne oblasti uznávaných expertov, ktorí nepracujú v SLP pracovisku. Rozhodnutie vykonať patologické peer review v testovacom pracovisku, ktoré nepracuje podľa zásad SLP, musí byť odôvodnené a uvedené v pláne štúdie a v záverečnej správe. Alternatívne je vhodné zvážiť aj to, či by pre patológa vykonávajúceho peer review nebolo vhodnejšie vykonať toto preskúmanie v testovacom pracovisku, ktoré vykonalo štúdiu. Takéto rozhodnutie by odstránilo potrebu prepravovať histopatologické preparáty z jedného miesta na druhé a taktiež by, patológovi vykonávajúcemu peer review, umožnilo vykonať prácu pod záštitou zavedeného systému kvality podľa zásad SLP. V takomto prípade patológ vykonávajúci peer review musí byť primerane zaškolený do relevantných postupov testovacieho pracoviska.

**5.3.2.** Vedúci štúdie bude robiť vyhlásenie týkajúce sa rozsahu, v ktorom je štúdia v súlade so zásadami SLP. Pokiaľ sa rozhodne použiť pre peer review pracovisko, ktoré nepracuje v systéme SLP, vedúci štúdie potrebuje byť presvedčený, že peer review proces je dostatočne dobre riadený a že údaje z peer review sú v adekvátnej kvalite. Kľúčové prvky, ktoré je potrebné zobrať do úvahy zahŕňajú, ale nie sú nevyhnutne obmedzené na:

5.3.2.1. Dôkaz o skúsenostiach/kvalifikácii preskúmaného patológa.

5.3.2.2. Preskúmanie ŠPP pracoviska patológa alebo dokumentovaný súhlas s tým, že sa patológ vykonávajúci peer review bude riadiť ŠPP a postupmi testovacieho pracoviska SLP.

5.3.2.3. Vysledovateľnosť vzoriek a s tým súvisiacej dokumentácie

5.3.2.4. Bezpečnosť vzoriek a dokumentov v prípade práce v pracovisku peer review patológa

5.3.2.5. Validovanie všetkých počítačových aplikácií (ak je to aplikovateľné).

5.3.2.6. Primerané činnosti QA pre zabezpečenie kvality, ktoré môžu zahŕňať audit priestorov a zariadení, používaných patológom vykonávajúcim peer review.

**5.3.3.** Pokiaľ bolo peer review vykonané v pracovisku, ktoré nemá osvedčenie SLP, potom táto skutočnosť musí byť uvedená vo vyhlásení vedúceho štúdie.

## **5.4 SÚHRN**

- 5.4.1.** Peer review histopatológie je dôležitou súčasťou procesu, ktorý zabezpečuje kvalitu interpretácie výsledkov štúdie a môže mať významný dopad na výstupy zo štúdie. Je preto dôležité, aby boli postupy peer review plánované, vykonané, dokumentované a oznamované takým spôsobom, ktorý nepoškodí integritu štúdií pre regulačné účely a činnosti môžu byť v plnom rozsahu rekonštruované a verifikované.
- 5.4.1.1. Činnosti histopatologického peer review musia byť opísané v pláne štúdie, alebo v doplnkoch plánu štúdie.
- 5.4.1.2. V dokumentácii z peer review musia byť opísané tkanivá a dokumenty preskúmané peer review patológom. Záznamy z peer review musia byť dostatočne podrobné na to, aby umožnili rekonštrukciu procesu a vyjadrených posudkov.
- 5.4.1.3. Musia byť vypracované postupy, opisujúce, ako budú riešené rozdiely v posudkoch.
- 5.4.1.4. Akékoľvek rozdiely v interpretácii, ktoré majú za následok významnú zmenu originálnej interpretácie patológa štúdie, musia byť opísané a zdôvodnené v záverečnej správe.
- 5.4.1.5. Identita a kontaktné údaje patológa (pracovisko, adresa, telefonický kontakt, mail...) vykonávajúceho peer review musia byť jasne uvedené v záverečnej správe.

\*\*\*

© SNAS 2024