

## METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX

MSA-G/13

### APLIKÁCIA ZÁSAD SLP NA ORGANIZOVANIE A RIADENIE MULTICENTROVÝCH ŠTÚDIÍ

(OECD Guideline No. 13)

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

Účinnosť od: 16.09.2024	Vydanie: 4 Aktualizácia: 0	Označenie RD: MSA-G/13
----------------------------	-------------------------------------	---------------------------

- Tento dokument bol vytvorený elektronicky -

---

Táto metodická smernica je prekladom dokumentu OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No. 13,  
The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of Multi-Site Studies.

ENV/JM/MONO(2002)9

© 2002 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 **30.07.2024**

spracovania:

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

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť **MSA-G/13** zo dňa 15.04.2018.

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>5</b>
1.1	PREDHOVOR.....	5
<b>2</b>	<b>DEFINÍCIA POJMOV</b> .....	<b>5</b>
2.1	SLP.....	6
2.2	POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVACIEHO PRACOVISKA.....	6
2.3	POJMY TÝKAJÚCE SA NEKLINICKÝCH ŠTÚDIÍ ZDRAVOTNEJ A ENVIRONMENTÁLNEJ BEZPEČNOSTI.....	7
2.4	POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVANEJ LÁTKY .....	8
2.5	POJMY TÝKAJÚCE SA INŠPEKCIE TESTOVACIEHO PRACOVISKA.....	9
<b>3</b>	<b>SKRATKY</b> .....	<b>10</b>
<b>4</b>	<b>SÚVISIACE PREDPISY</b> .....	<b>10</b>
<b>5</b>	<b>VECNÁ ČASŤ</b> .....	<b>11</b>
5.1	ÚVOD.....	11
5.2	RIADENIE A KONTROLA MULTICENTROVÝCH ŠTÚDIÍ .....	12
5.3	KOMUNIKÁCIA.....	12
5.4	VEDENIE ŠTÚDIE.....	13
5.5	ÚLOHY A ZODPOVEDNOSTI.....	13
5.5.1	Objednávateľ štúdie .....	13
5.5.2	Vedenie testovacieho pracoviska.....	14
5.5.3	Vedenie testovacieho miesta .....	14
5.5.4	Vedúci štúdie.....	14
5.5.5	Vedúci čiastkovej štúdie .....	15
5.5.6	Zamestnanci vykonávajúci štúdiu .....	16
5.6	ZABEZPEČENIE KVALITY.....	16
5.6.1	Zodpovednosti hlavného útvaru zabezpečenia kvality .....	16
5.6.2	Zodpovednosti útvaru zabezpečenia kvality na testovacom mieste.....	16
5.7	ZÁKLADNÝ PLÁN/MASTER SCHEDULE .....	17
5.8	PLÁN ŠTÚDIE .....	17
5.9	VYKONANIE ŠTÚDIE.....	18
5.9.1	Priestory .....	18

---

5.9.2	Zariadenia .....	18
5.9.3	Kontrola a zodpovednosť za materiály štúdie .....	19
<b>5.10</b>	<b>SPRÁVA O VÝSLEDKoch ŠTÚDIE .....</b>	<b>19</b>
<b>5.11</b>	<b>ŠTANDARDNÉ PRACOVNÉ POSTUPY .....</b>	<b>20</b>
<b>5.12</b>	<b>SKLADOVANIE A UCHOVÁVANIE ZÁZNAMOV A MATERIÁLOV .....</b>	<b>21</b>

## 1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

### 1.1 PREDHOVOR

Neklinické štúdie environmentálnej a zdravotnej bezpečnosti sa čoraz častejšie vykonávajú na viac ako jednom mieste. Napríklad, spoločnosti môžu využívať testovacie pracoviská, ktoré sa špecializujú na rôzne činnosti a sú v rôznych krajinách; alebo terénne štúdie agrochemikálií môžu byť vykonávané na rôznych plodinách alebo na rôznych typoch pôd v rôznych oblastiach alebo krajinách. Toxikologické štúdie tiež môžu mať fázy, vykonávané na rôznych oddeleniach tej istej organizácie alebo v iných spoločnostiach.

V rámci druhého workshopu OECD o správnej laboratórnej praxi, ktorý sa konal 21. – 23. mája 1991 vo Vaile v Colorade, experti diskutovali a dosiahli konsenzus o aplikácii zásad SLP na poľné štúdie. Konsenzný dokument OECD „Aplikácia zásad SLP na terénne štúdie“ bol prvýkrát publikovaný v roku 1992 a revidovaný v roku 1999 [ENV/JM/MONO(99)23]. Okrem iného bol v tomto dokumente zavedený pojem „vedúci čiastkovej štúdie“, ktorý preberá zodpovednosť za jemu zverenú fázu poľnej štúdie, ktorá sa vykonáva na mieste vzdialenom od miesta, kde pracuje vedúci štúdie. Hoci koncepcia zaviesť funkciu „vedúceho čiastkovej štúdie“ bola pôvodne určená na pomoc pri vykonávaní štúdií, ktoré zahŕňujú poľné pokusy súčasne vykonávané v rôznych lokalitách, rovnako môže byť aplikovateľná na akýkoľvek typ multicentrovej štúdie.

Revidované zásady SLP publikované v roku 1997 teraz jasne uvádzajú úlohu vedúceho čiastkovej štúdie pri vykonávaní multicentrových štúdií.

Štúdia môže byť multicentrovou z viacerých dôvodov. Pracovisko, ktoré robí štúdiu, nemá odborné znalosti alebo kapacity na vykonanie určitých prác, takže táto časť práce je vykonaná na inom mieste. Objednávateľ, ktorý zadal štúdiu zmluvnej výskumnej organizácii (CRO – contract research organisation) môže vyžadovať, aby určité časti štúdie, ako napríklad bioanalýza, boli zmluvne zadané do určeného laboratória, alebo objednávateľ môže požadovať, aby mu boli vzorky vrátené na analýzu.

Účelom tohto dokumentu je poskytnúť návod na plánovanie, vykonanie, monitorovanie, zaznamenávanie, vyhodnotenie, písanie správ a archiváciu multicentrových štúdií. Dokument bol vypracovaný na štvrtom konsenzuálnom workshope OECD v Horley v Spojenom kráľovstve v júni 2001. V decembri 2001 bol schválený Pracovnou skupinou pre SLP a následne na Spoločnom zasadnutí Výboru pre chemikálie a Pracovnej skupiny pre chemikálie, pesticídy a biotechnológie (Joint Meeting of the Chemicals Committee and Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology) vo februári 2002. Následne bolo odporúčané, aby bol tento dokument postúpený generálnemu tajomníkovi na zverejnenie.

Toto usmernenie dopĺňa pokyny uvedené v iných dokumentoch série OECD o SLP a monitorovaní dodržiavania predpisov.

## 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 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.

<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).

**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.*

**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 (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“ 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 inšpekcií** – oficiálny písomný doklad o vykonanej inšpekcií, 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>	Útvár 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 zosúlad'ovaní 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

Plánovanie, realizácia, monitorovanie, zaznamenávanie a archivovanie štúdie vykonávanej na viacerých miestach (multicentrová štúdia) prináša rad potenciálnych problémov, ktoré treba vyriešiť, aby sa zabezpečilo vykonávanie štúdie v súlade so zásadami SLP. Keďže rôzne činnosti v rámci štúdie sú vykonávané na rôznych miestach, znamená to, že plánovanie, komunikácia a kontrola štúdie sú mimoriadne dôležité.

Hoci multicentrová štúdia bude pozostávať z prác, vykonávaných na viac ako jednom mieste (testovacie pracovisko a všetky testovacie miesta), je to stále jedna štúdia, ktorá sa má viesť v súlade so Zásadami SLP OECD. To znamená, že musí byť jediný plán štúdie,

jediný vedúci štúdie a nakoniec jediná záverečná správa. V čase, keď sa štúdia prvý raz plánuje, je preto nevyhnutné, aby boli vedenie a zamestnanci testovacích miest podieľajúcich sa na štúdiu upozornení, že práca, ktorú vykonávajú, bude časťou štúdie pod kontrolou vedúceho štúdie a nemá sa vykonávať ako samostatná štúdia.

Rovnako je nevyhnutné, aby práca, ktorá sa má vykonávať na rôznych miestach, bola jasne identifikovaná v skorom štádiu plánovania tak, aby ešte pred dokončením plánu štúdie boli dohodnuté kontrolné opatrenia medzi príslušnými stranami zúčastňujúcimi sa na štúdiu.

Mnohým problémom, spojeným s uskutočňovaním multicentrových štúdií, možno zabrániť jasným rozdelením zodpovedností a účinnou komunikáciou medzi všetkými stranami, zapojenými do realizácie štúdie, teda medzi objednávatelom štúdie, vedúcim štúdie, vedením testovacieho pracoviska, vedúcim(i) čiastkovej štúdie, zamestnancami útvaru zabezpečenia kvality a zamestnancami podieľajúcimi sa na štúdiu a to na každom testovacom mieste.

Všetky tieto strany si musia byť vedomé toho, že ak sa takéto multicentrová štúdia robí vo viac ako jednej krajine, môžu sa vyskytnúť ďalšie problémy vzhľadom na rozdiely v národnej kultúre, jazyku a národných monitorovacích programoch súladu so zásadami SLP. V takýchto situáciách býva nutné poradiť sa s národným monitorovacím orgánom SLP krajiny, kde sa nachádza dané testovacie miesto.

Túto metodickú smernicu treba brať do úvahy počas plánovania, výkonu, monitorovania, zaznamenávania, oznamovania a archivácie každej štúdie, ktorá bude realizovaná na viac ako jednom mieste. Smernica sa vzťahuje na všetky typy neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti.

## 5.2 RIADENIE A KONTROLA MULTICENTROVÝCH ŠTÚDIÍ

Multicentrová štúdia (MCS) znamená akúkoľvek štúdiu, ktorej časti (fázy) sú vykonávané na viac ako jednom mieste. MCS sa stávajú nevyhnutnými, ak je potrebné využívať lokality, ktoré sú geograficky vzdialené, organizačne alebo inak oddelené. To by mohlo zahŕňať situáciu, keď jedno oddelenie organizácie pôsobí ako testovacie miesto a iné oddelenie tej istej organizácie vystupuje ako testovacie pracovisko.

Fáza je definovaná činnosť alebo súbor činností pri vykonávaní štúdie.

Objednávateľ štúdie by mal, po konzultácii s vedením testovacieho pracoviska, starostlivo zvážiť rozhodnutie uskutočniť multicentrovú štúdiu. Využitie viacerých testovacích miest zvyšuje zložitosť úloh pri navrhovaní a vedení štúdie, čo má za následok ďalšie riziká pre integritu štúdie. Preto je dôležité, aby boli zhodnotené všetky potenciálne ohrozenia celistvosti štúdie, ktoré prináša konfigurácia viacerých testovacích miest, aby boli jasne určené zodpovednosti a minimalizované riziká. Treba vopred dôkladne posúdiť technickú/vedeckú kvalifikáciu, stav plnenia súladu so zásadami SLP, zdroje a ekonomické možnosti všetkých testovacích miest, ktoré by mohli byť použité.

## 5.3 KOMUNIKÁCIA

Ak sa má multicentrová štúdia uskutočniť úspešne, je nevyhnutné, aby si všetky zúčastnené strany uvedomovali svoje zodpovednosti. Pre splnenie týchto povinností a pre

vyriešenie všetkých situácií, ktoré sa môžu vyskytnúť počas realizácie štúdie, má prvoradý význam tok informácií a efektívna komunikácia medzi objednávateľom, vedúcim štúdie, vedúcim(i) čiastkovej(ých) štúdie(i), pracovníkmi útvaru zabezpečenia kvality a zamestnancami podieľajúcimi sa na štúdiu, ako aj s vedením na jednotlivých testovacích miestach (ak je potrebné).

Spôsob komunikácie medzi týmito stranami pri prenose informácií, vzťahujúcich sa na štúdiu, musí byť vopred dohodnutý a zdokumentovaný.

Vedúci štúdie musí byť priebežne informovaný o priebehu štúdie na všetkých miestach.

#### **5.4 VEDENIE ŠTÚDIE**

Objednávateľ zadá štúdiu testovaciemu pracovisku. Vedenie testovacieho pracoviska vymenuje vedúceho štúdie, ktorý nemusí nutne sídliť na mieste, kde sa uskutoční väčšina experimentálnej práce. Rozhodnutie realizovať niektoré činnosti, týkajúce sa štúdie na iných miestach, urobí väčšinou vedenie testovacieho pracoviska po porade s vedúcim štúdie a objednávateľom štúdie.

Ak vedúci štúdie nemôže vzhľadom na zemepisnú vzdialenosť alebo organizačné oddelenie plniť svoje povinnosti na testovacom mieste, musí byť vymenovaný vedúci čiastkovej štúdie (alebo aj viac vedúcich čiastkových štúdií, na každom testovacom mieste). Priamy výkon povinností môže byť neuskutočiteľný napríklad vzhľadom na čas potrebný na cestu, časové pásma alebo zdržanie spôsobené potrebou prekladu z cudzieho jazyka. Zemepisné oddelenie sa môže vzťahovať na vzdialenosť alebo potrebu súčasnej prítomnosti na viac ako jednom mieste.

Vedenie testovacieho pracoviska musí napomáhať dobrým pracovným vzťahom s vedením testovacieho miesta, aby bola zaistená integrita štúdie. Záujmy rôznych zúčastnených skupín alebo komerčné zmluvy a zmluvy o utajení nesmú zabraňovať výmene informácií, nevyhnutných pre zaistenie správneho vykonania štúdie.

#### **5.5 ÚLOHY A ZODPOVEDNOSTI**

##### **5.5.1 Objednávateľ štúdie**

Objednávateľ štúdie musí pred začatím štúdie starostlivo zvážiť a konzultovať s vedením testovacieho pracoviska rozhodnutie uskutočniť multicentrovú štúdiu. Musí špecifikovať, či sa požaduje plnenie Zásad OECD pre SLP a príslušných národných zákonov a musí si byť vedomý toho, že výsledkom multicentrovej štúdie musí byť jediná záverečná správa.

Objednávateľ si musí byť vedomý toho, že ak jeho pracovisko pôsobí ako testovacie miesto, vykonávajúce fázu (-y) multicentrovej štúdie, jeho činnosti a zamestnanci zapojení do štúdie sú kontrolovaní vedúcim štúdie. Podľa konkrétnej situácie to môžu byť návštevy niekoho z vedenia testovacieho pracoviska, vedúceho štúdie a/alebo inšpekcia, vykonaná vedúcim hlavného útvaru zabezpečenia kvality z testovacieho pracoviska. Vedúci štúdie musí potom v správe uviesť rozsah, do akej miery bola štúdia vykonávaná v súlade so zásadami SLP, vrátane akejkoľvek práce, vykonanej objednávateľom.

### 5.5.2 Vedenie testovacieho pracoviska

Vedenie testovacieho pracoviska musí schváliť výber testovacích miest. Treba pritom, okrem iného, zväžiť reálnosť komunikácie, primeranosť opatrení na zabezpečenie kvality, dostupnosť príslušného vybavenia a odbornosť pracoviska. Vedenie testovacieho pracoviska musí vymenovať hlavného vedúceho zabezpečenia kvality (lead QA), ktorý má celkovú zodpovednosť za zabezpečenie kvality celej štúdie. Zároveň vedenie testovacieho pracoviska musí informovať všetky útvary zabezpečenia kvality v jednotlivých testovacích miestach o tom, kde je hlavný útvar zabezpečenia kvality. Ak je nutné využiť testovacie miesto, ktoré nie je zahrnuté do národného programu monitorovania plnenia zásad SLP, potom musia byť zdokumentované dôvody jeho výberu. Vedenie testovacieho pracoviska musí upozorniť vedenie testovacieho miesta, že môže byť podrobené inšpekcii národnou monitorovacou autoritou plnenia súladu so zásadami SLP krajiny, v ktorej sídli testovacie miesto. Ak v tejto krajine nie je národný monitorovací orgán súladu so zásadami SLP, môže byť testovacie miesto podrobené inšpekcii národným monitorovacím orgánom krajiny, v ktorej bola štúdia predložená za účelom registrácie testovanej látky.

### 5.5.3 Vedenie testovacieho miesta

Vedenie testovacieho miesta je zodpovedné za zabezpečenie vhodných priestorov a za výber primerane skúseného(ných) vedúceho(ich) čiastkovej štúdie. Ak bude potrebné nahradiť vedúceho čiastkovej štúdie, potom vedenie testovacieho miesta po konzultácii s objednávateľom, vedúcim štúdie a vedením testovacieho pracoviska (ak je to nutné), vymenuje nového vedúceho čiastkovej štúdie. Informácia o tom musí byť bezodkladne poskytnutá vedúcemu štúdie tak, aby bolo možné okamžite urobiť doplnok štúdie. Pri nahradení vedúceho čiastkovej štúdie sa musí posúdiť súlad so zásadami SLP práce vykonanej do obdobia jeho nahradenia.

### 5.5.4 Vedúci štúdie

Vedúci štúdie sa musí presvedčiť, že vybrané testovacie miesta sú prijateľné. Preto môžu byť potrebné návštevy daných testovacích miest a stretnutia s ich zamestnancami.

Ak vedúci štúdie zväží, že prácu, ktorú treba urobiť na jednom z testovacích miest, môže primerane kontrolovať sám bez toho, aby bol vymenovaný vedúci čiastkovej štúdie, môže takúto možnosť navrhnúť vedeniu testovacieho pracoviska. Vedenie testovacieho pracoviska musí zabezpečiť, aby na tomto testovacom mieste bolo zabezpečené primerané monitorovanie zabezpečenia kvality. To môže byť zabezpečené zamestnancami úseku kvality testovacieho miesta alebo vedúcim útvarom zabezpečenia kvality testovacieho pracoviska.

Vedúci štúdie je zodpovedný za schválenie plánu štúdie, vrátane začlenenia príspevkov od vedúcich čiastkových štúdií. Schvaľuje a vydáva doplnky plánu štúdie a zaznamenáva odchýlky od plánu štúdie, vrátane tých, ktoré sa vzťahujú na prácu vykonanú na testovacích miestach. Zodpovedá za to, že všetci zamestnanci poznajú požiadavky štúdie a musí zabezpečiť, aby plán štúdie a jeho doplnky boli dostupné všetkým zamestnancom podieľajúcim sa na štúdiu.

Vedúci štúdie zodpovedá za návrh, odskúšanie a udržiavanie vhodného komunikačného systému medzi ním a každým vedúcim čiastkových štúdií. Napríklad je prezieravé overiť

si funkčnosť telefónnych čísel a e-mailových adries, zvážiť silu signálu vo vidieckych terénnych staniciach a pod. Potrebné je vziať do úvahy aj rozdiely v časových pásmach. Vedúci štúdie komunikuje priamo (a nie cez sprostredkovateľa) s každým vedúcim čiastkovej štúdie okrem prípadov, keď je to nevyhnutné (napr. potreba tlmočníkov).

Počas vykonávania štúdie musí byť vedúci štúdií ľahko dostupný vedúcim čiastkových štúdií, má koordinovať a napomáhať načasovanie činností a pohyb vzoriek, preparátov alebo údajov medzi jednotlivými miestami a ubezpečiť sa, že vedúci čiastkových štúdií porozumeli postupom na zabezpečenie výsledovateľnosti.

Vedúci štúdie spolupracuje s vedúcimi čiastkových štúdií pri zisteniach týkajúcich sa zabezpečenia kvality, ak je to nutné. Každá komunikácia, medzi ním a vedúcimi čiastkových štúdií alebo zamestnancami útvaru zabezpečenia kvality testovacieho miesta vo vzťahu k ich zisteniam, musí byť zaznamenaná.

Vedúci štúdie zodpovedá za prípravu záverečnej správy, do ktorej musia byť zahrnuté všetky príspevky od vedúcich čiastkových štúdií. Záverečnú správu predkladá na inšpekciu hlavnému útvaru zabezpečenia kvality. Vedúci štúdie podpíše a datuje záverečnú správu, čím preberá zodpovednosť za platnosť dát a uvedený rozsah súladu štúdie so Zásadami SLP OECD. To môže byť čiastočne založené na písomných vyhláseniach vedúceho(-ich) čiastkovej(ých) štúdie(í) o súlade ich práce so zásadami SLP.

Na testovacích miestach, kde nebol vymenovaný vedúci čiastkovej štúdie, musí byť vedúci štúdie v styku priamo so zamestnancami, vykonávajúcimi prácu na týchto miestach. Títo zamestnanci musia byť identifikovaní v pláne štúdie.

#### **5.5.5 Vedúci čiastkovej štúdie**

Vedúci čiastkovej štúdie koná v mene vedúceho štúdie pre zverenú fázu a je zodpovedný za zabezpečenie súladu so zásadami SLP pre túto fázu. Medzi vedúcim čiastkovej štúdie a vedúcim štúdie je nevyhnutný plne kooperatívny a otvorený pracovný vzťah.

Vedúci čiastkovej štúdie musí podpísať vyhlásenie, že zverenú časť štúdie bude vykonávať v súlade s plánom štúdie a Zásadami SLP. Za zdokumentovanie tejto požiadavky sa pokladá podpísanie plánu štúdie aj vedúcim čiastkovej štúdie.

Odchýlky od plánu štúdie alebo štandardných pracovných postupov (ŠPP), vzťahujúcich sa na štúdiu musia byť na testovacom mieste bezodkladne zdokumentované, musí byť s nimi oboznámený vedúci čiastkovej štúdie a bezodkladne musia byť nahlásené na posúdenie vedúcemu štúdie.

Vedúci čiastkovej štúdie musí dodať vedúcemu štúdie podklady, ktoré mu umožnia prípravu záverečnej správy. Tieto príspevky musia zahŕňať aj písomné vyhlásenie vedúceho čiastkovej štúdie, potvrdzujúce, že práca, za ktorú bol zodpovedný, bola vykonaná v súlade so zásadami SLP.

Vedúci čiastkovej štúdie zodpovedá za to, že všetky údaje a vzorky/preparáty, za ktoré je zodpovedný, boli postúpené vedúcemu štúdie alebo archivované, podľa toho, ako je uvedené v pláne štúdie. Ak nie sú odovzdané vedúcemu štúdie, musí oboznámiť vedúceho štúdie, kedy a kde boli archivované. V priebehu štúdie vedúci čiastkovej štúdie nesmie likvidovať žiadne vzorky bez predchádzajúceho písomného súhlasu vedúceho štúdie.

### 5.5.6 Zamestnanci vykonávajúci štúdiu

Zásady SLP vyžadujú, aby všetci odborní a technickí zamestnanci, zapojení do realizácie štúdie, mali opisy práce a záznamy o výcviku, kvalifikácii a skúsenostiach, ktoré potvrdzujú ich schopnosť splniť pridelené úlohy. Ak sa od zamestnancov štúdie vyžaduje, aby pracovali podľa ŠPP, schválených na inom testovacom mieste, musí byť zdokumentované ich doplňujúce preškolenie.

Môžu sa vyskytnúť niektoré miesta, kde niektoré časti štúdie vykonávajú dočasne zamestnaní pracovníci. Ak tieto osoby vytvorili alebo zaznamenali primárne údaje alebo vykonali činnosti, dôležité pre realizáciu štúdie, potom záznamy o ich kvalifikácii, výcviku a skúsenostiach sa musia uchovať. Ak tieto osoby robili rutinné (pomocné) činnosti, ako napr. opatrovanie zvierat, pod dohľadom kvalifikovanejších zamestnancov, potom sa záznamy o týchto pomocných zamestnancoch nemusia uchovávať.

## 5.6 ZABEZPEČENIE KVALITY

Zabezpečenie kvality multicentrových štúdií treba starostlivo plánovať a organizovať, aby bolo zaistené plnenie zásad SLP na všetkých zúčastnených miestach. Pretože ide o viac ako o jedno pracovisko, môžu vzniknúť problémy súvisiace s viacerými vedeniami testovacích pracovísk a viacerými útvarmi zabezpečenia kvality.

### 5.6.1 Zodpovednosti hlavného útvaru zabezpečenia kvality

Vedúci hlavného útvaru zabezpečenia kvality musí byť v kontakte s útvaram zabezpečenia kvality na testovacom mieste, aby bola zaistená primeraná inšpekcia súladu so zásadami SLP pokrývajúca celú štúdiu.

Zvláštna pozornosť musí byť venovaná úkonom a dokumentácii, týkajúcej sa komunikácie medzi testovacími miestami. Zodpovednosť, za činnosti pri zabezpečení kvality na rôznych miestach, musí byť určená ešte pred začiatkom experimentálnej práce na týchto miestach.

Hlavný útvar zabezpečenia kvality zaistí, aby bol súlad plán štúdie so zásadami SLP overený a aby bola vykonaná inšpekcia záverečnej správy na plnenie súladu so zásadami SLP. Inšpekcie záverečnej správy hlavným útvaram zabezpečenia kvality musia zahŕňať overenie, že príspevky vedúceho čiastkovej štúdie (vrátane preukázania zabezpečenia kvality na testovacom mieste) boli do záverečnej správy patrične začlenené. Vedúci hlavného útvaru zabezpečenia kvality zaistí, aby bolo vypracované vyhlásenie o zabezpečení kvality vo vzťahu k práci, vykonanej testovacím pracoviskom, vrátane testovacích miest alebo s odkazom na vyhlásenia o zabezpečení kvality zo všetkých testovacích miest.

### 5.6.2 Zodpovednosti útvaru zabezpečenia kvality na testovacom mieste

Každé vedenie testovacieho miesta je obvykle zodpovedné za patričné zabezpečenie kvality za tú časť štúdie, ktorá sa vykonáva na ich testovacom mieste. Útvar zabezpečenia kvality každého testovacieho miesta musí podrobne preštudovať časti plánu, týkajúce sa činností, ktoré majú byť vykonané na ich testovacom mieste. Musia uchovávať exemplár schváleného plánu štúdie a všetky doplnky ku plánu štúdie.



*Pozn. SNAS: Pre prehľadnosť a ľahšiu kontrolu musia byť všetky doplnky plánu štúdie chronologicky číslované.*

Útvár zabezpečenie kvality testovacieho miesta musí vykonávať inšpekciu činností, týkajúcich sa časti štúdie zverenej ich testovaciemu miestu, podľa svojich vlastných ŠPP, (ak vedúci hlavného útvaru zabezpečenia kvality nevyžaduje iný postup), oznamovať každý výsledok inšpekcie ihneď písomne vedúcemu čiastkovej štúdie, vedeniu testovacieho miesta, vedúcemu štúdie, vedeniu testovacieho pracoviska a hlavnému vedúcemu útvaru zabezpečenia kvality.

Útvár zabezpečenie kvality na testovacom mieste má inšpekciu činnosti vedúceho čiastkovej štúdie (inšpekcia časti štúdie, za ktorú zodpovedajú) vykonávať podľa vlastných ŠPP testovacieho miesta a vydávať vyhlásenia, vzťahujúce sa na činnosti útvaru zabezpečenia kvality na testovacom mieste.

## **5.7 ZÁKLADNÝ PLÁN/MASTER SCHEDULE**

Multicentrová štúdia, pri ktorej boli vymenovaní jeden alebo viacerí vedúci čiastkových štúdií, musí byť uvedená v základných plánoch (Master Schedule) všetkých testovacích miest, ktoré sa na štúdiu zúčastňujú. Zabezpečiť to musí vedenie testovacieho pracoviska a vedenie testovacieho miesta.

V základnom pláne každého testovacieho miesta musí byť rovnaká identifikácia štúdie, s odkazmi na identifikátory testovacieho miesta, ak je to potrebné. Vedúci štúdie musí byť uvedený na základnom pláne testovacieho pracoviska a príslušný vedúci čiastkovej štúdie na základnom pláne daného testovacieho miesta.

Dátumy začiatku a ukončenia fáz štúdie, za ktoré sú zodpovední, musia byť uvedené vo všetkých testovacích miestach v ich základných plánoch.

*Pozn. SNAS:*

*Základný plán (Master Schedule) testovacieho pracoviska uvádza všetky údaje – to znamená vedúceho štúdie, aj vedúcich čiastkových štúdií a dátumy, kedy je plánovaná príslušná fáza na testovacom mieste (ak bolo na testovacom mieste pridelené lokálne číslo štúdie, tak aj to) a ostatné údaje, ktoré uvádza pri všetkých štúdiách vo svojom základnom pláne (Master Schedule), napr. objednávateľ, testovací systém, testovaná látka, dátum ukončenia, dátum archivácie a i.*

*Základný plán (Master Schedule) testovacieho miesta uvádza len meno vedúceho čiastkovej štúdie na testovacom mieste, číslo štúdie (ak bolo testovacím miestom pridelené vlastné, vtedy pripája aj číslo štúdie testovacieho pracoviska, ktorého je ich fáza súčasťou, aby bola zabezpečená výsledovateľnosť, že ide o MCS), dátumy začiatku a ukončenia svojej fázy a ostatné údaje, ktoré uvádza pri všetkých štúdiách vo svojom základnom pláne (Master Schedule).*

## **5.8 PLÁN ŠTÚDIE**

Pre každú multicentrovú štúdiu musí byť vydaný jediný plán štúdie. Tento plán štúdie musí jasne identifikovať názvy a adresy všetkých testovacích miest zúčastňujúcich sa na štúdiu.

Plán štúdie musí obsahovať mená a adresy vedúceho štúdie a všetkých vedúcich čiastkových štúdií a fázy štúdie, ktoré im boli pridelené. Odporúča sa, aby v ňom boli dostatočné informácie na umožnenie priameho kontaktu s vedúcim štúdie, napr. číslo telefónu.

Plán štúdie musí uvádzať, ako budú vedúcemu štúdie dodané údaje, získané na testovacích miestach, pre ich zahrnutie do záverečnej správy.

Je užitočné, ak je to vopred známe, opísať v pláne štúdie miesto (-a), kde sa majú uchovávať údaje, vzorky testovaných a referenčných látok a preparáty vyhotovené v rámci rôznych testovacích miest.

Odporúča sa, aby návrh plánu štúdie bol k dispozícii vedúcim čiastkových štúdií, aby mohli posúdiť a potvrdiť svoju spôsobilosť vykonať prácu im pridelenú a ak je to potrebné, umožniť im doplniť ich špecializované technické pripomienky k plánu štúdie.

Plán štúdie sa obvykle píše v jedinom jazyku, obvyčajne v jazyku vedúceho štúdie. Pre medzinárodné štúdie môže byť nevyhnutné, aby bol plán štúdie vydaný vo viac ako v jednom jazyku; tento úmysel musí byť uvedený v originálnom pláne štúdie, preložený plán(y) a pôvodný jazyk musia byť identifikované vo všetkých verziách. Je potrebné, aby existoval postup na overenie správnosti a úplnosti preloženého plánu štúdie. Vedúci štúdie môže zodpovednosť za správnosť prekladu delegovať na jazykového experta a táto činnosť musí byť zdokumentovaná.

## **5.9 VYKONANIE ŠTÚDIE**

V tejto časti sa opakujú len najdôležitejšie požiadavky zo Zásad SLP OECD a odporúčania z dokumentu „Consensus Document on the Application of the GLP Principles to Field Studies“ (Pozn. SNAS: MSA G-06 o „Aplikácii zásad SLP na terénne štúdie“) v snahe poskytnúť užitočné rady pre organizovanie multicentrových štúdií. Tam je možné nájsť aj ďalšie podrobné informácie.

### **5.9.1 Priestory**

Na testovacom mieste nemusia byť prítomní zamestnanci na plný pracovný úväzok po celý čas. V takomto prípade je nutné prijať ďalšie opatrenia na zabezpečenie fyzickej bezpečnosti testovanej látky, preparátov a údajov.

Ak je nutné prenášať údaje alebo materiály medzi testovacími miestami, je potrebné vytvoriť postupy na zachovanie ich integrity. Zvláštnu pozornosť treba venovať elektronickému prenosu dát (e-mail, internet, a pod.).

### **5.9.2 Zariadenia**

Zariadenie, ktoré sa používa pri štúdiu, musí byť vhodné pre zamýšľaný účel. Platí to rovnako pre veľké mechanické vozidlá alebo aj vysoko špecializované prístroje, ktoré môžu byť použité na niektorých testovacích miestach.

K dispozícii musia byť zápisy o údržbe a kalibrácii týchto prístrojov, ktoré slúžia na indikáciu „vhodnosti na zamýšľaný účel“ v dobe ich použitia. K niektorým prístrojom (napr. požičané alebo prístroje na lízing, ako sú veľké váhy na váženie zvierat a analytické prístroje) nemusia byť k dispozícii predošlé záznamy o periodickej kontrole, čistení, údržbe a kalibrácii týchto zariadení. V takýchto prípadoch musia byť na preukázanie

„vhodnosti zariadenia na daný účel“ takéto údaje (údržba, čistenie, príp. kalibrácia) zaznamenané v prvotných dátach danej štúdie.

### 5.9.3 Kontrola a zodpovednosť za materiály štúdie

K dispozícii musia byť postupy na zabezpečenie včasného dodania materiálov, týkajúcich sa štúdie, na testovacie miesta. Počas transportu je nevyhnutné udržiavanie integrity/stability, preto je rozhodujúce použitie spoľahlivého spôsobu dopravy a neustále dokumentovanie (vysledovateľnosť). Nevyhnutné je jasne vypracovať postupy pri preprave a zodpovednosť, kto je za čo zodpovedný a čo vykoná.

Každú zásielku materiálu danej štúdie má sprevádzať primeraná dokumentácia, na splnenie akýchkoľvek súvisiacich zákonných požiadaviek, napr. colných, zdravotných a bezpečnostných predpisov. Táto dokumentácia musí tiež, pri príchode zásielky na testovacie miesto, poskytnúť príslušné informácie, postačujúce na uistenie, že je vhodná na zamýšľaný účel. Tieto aspekty musia byť vyriešené vopred pred zaslaním.

Ak sa medzi testovacími miestami zasielajú viaceré materiály v tej istej zásielke, je dôležité, aby boli primerané oddelené a označené, aby sa zabránilo ich pomiešaniu alebo skríženej kontaminácii. To je zvlášť dôležité, ak sa spolu posielajú materiály z viac ako jednej štúdie.

Ak by zasielané materiály mohli byť nepriaznivo ovplyvnené environmentálnymi podmienkami počas dopravy, treba vypracovať postupy na zachovanie ich integrity. Môže byť potrebné monitorovanie podmienok počas prepravy, aby bolo potvrdené, že požadované podmienky boli dodržané.

Treba venovať pozornosť skladovaniu, vráteniu alebo likvidácii nadbytočných testovaných a referenčných látok, ktoré boli použité na testovacích miestach.

### 5.10 SPRÁVA O VÝSLEDKOCH ŠTÚDIE

Za každú multicentrovú štúdiu musí byť vypracovaná jediná záverečná správa. Záverečná správa musí obsahovať údaje zo všetkých fáz štúdie. Pre vedúcich čiastkových štúdií môže byť užitočné vypracovať, podpísať a datovať správu o fáze, ktorá im bola delegovaná, aby mohla byť začlenená do záverečnej správy. Ak boli takéto správy za testovacie miesto vypracované, musia obsahovať dôkazy, že bolo vykonané primerané monitorovanie zabezpečenia kvality na testovacom mieste a dostatočný komentár, ktorý umožní vedúcemu štúdie napísať záverečnú správu, pokrývajúcu celú štúdiu. Alternatívne môžu byť od vedúceho čiastkovej štúdie k vedúcemu štúdie presunuté prvotné údaje. Vedúci štúdie zabezpečí, že tieto údaje budú uvedené v záverečnej správe. Takto vytvorená záverečná správa musí uviesť vedúceho(ich) čiastkovej(ých) štúdie(ií) a fázu(y), za ktorú(é) bol(i) zodpovedný(i).

Vedúci čiastkových štúdií musia uviesť rozsah súladu so zásadami SLP práce, za ktorú boli zodpovední a poskytnúť dôkazy o inšpekciách útvaru zabezpečenia kvality, vykonaných na testovacom mieste. Toto jeho vyhlásenie môže byť začlenené priamo do záverečnej správy alebo môžu byť požadované podrobnosti vybrané a začlenené do vyhlásenia vedúceho štúdie o splnení súladu so zásadami SLP a vyhlásenia ÚZK o zabezpečení kvality v záverečnej správe. Ak boli tieto informácie vybrané, musí byť uvedený odkaz na zdroj informácií a tento musí byť uchovávaný.

Vedúci štúdie musí podpísať a datovať záverečnú správu, aby tak prevzal zodpovednosť za správnosť (validitu) všetkých údajov. Rozsah súladu so zásadami SLP musí byť uvedený so špecifickým odkazom na OECD Zásady SLP a vládne nariadenia, týkajúce sa správnej laboratórnej praxe. Vyhlásenie o súlade sa musí týkať všetkých fáz a musí byť súhlasné s informáciami, predloženými vo vyhláseniach vedúcich čiastkových štúdií. Každé testovacie miesto, ktoré nepracovalo v súlade so Zásadami SLP OECD musí byť uvedené v záverečnej správe.

V záverečnej správe musí byť uvedené miesto uchovávania plánu štúdie, testovaných a referenčných látok, preparátov, primárnych údajov a záverečnej správy. Správy vedúcich čiastkových štúdií musia obsahovať informácie o uchovávaní tých materiálov, za ktoré boli zodpovední.

Doplňky k záverečnej správe môže urobiť iba vedúci štúdie. Keď sa nutné doplnky týkajú fázy, uskutočnenej na niektorom testovacom mieste, musí vedúci štúdie kontaktovať vedúceho čiastkovej štúdie a dohodnúť s ním príslušné nápravné opatrenia. Tieto nápravné opatrenia musia byť dokumentované v celom rozsahu.

*Pozn. SNAS: vrátane príslušnej komunikácie.*

Ak vedúci čiastkovej štúdie pripravuje čiastkovú správu, táto musí byť v súlade s rovnakými požiadavkami, ako sú požadované pre záverečnú správu.

### 5.11 ŠTANDARDNÉ PRACOVNÉ POSTUPY

Zásady SLP vyžadujú, aby boli vytvorené a dodržiavané vhodné a technicky platné ŠPP. Nasledujúce príklady ŠPP sú postupy, špecifické pre multicentrové štúdie:

- Výber a monitorovanie testovacích miest;
- Vymenovanie a nahradenie vedúcich čiastkových štúdií;
- Prenos údajov, preparátov a vzoriek medzi miestami;
- Overenie alebo schválenie prekladov plánov štúdie alebo ŠPP do cudzích jazykov;
- Skladovanie, vrátenie alebo likvidácia testovaných a referenčných látok, používaných na vzdialených testovacích miestach.

Zásady SLP vyžadujú, aby zamestnanci, keď vykonávajú nejakú činnosť, mali okamžite k dispozícii ŠPP, bez ohľadu na to, kde vykonávajú prácu.

Odporúča sa, aby pracovníci testovacieho miesta používali ŠPP testovacieho miesta. Ak sa od nich požaduje, aby dodržiavali iné postupy, špecifikované vedúcim štúdie, napr. ŠPP, dodané vedením testovacieho pracoviska, potom musí byť táto požiadavka zaznamenaná v pláne štúdie. Vedúci čiastkovej štúdie je zodpovedný za to, aby pracovníci testovacieho miesta poznali postupy, ktoré majú dodržiavať a mali prístup k príslušnej dokumentácii.

Ak sa vyžaduje, aby pracovníci testovacieho miesta používali ŠPP, dodané vedením testovacieho pracoviska, potom je nutné, aby vedenie testovacieho miesta písomne potvrdilo ich prevzatie a akceptovanie tejto požiadavky.

Ak boli ŠPP testovacieho pracoviska vydané pre použitie na testovacom mieste, musí vedenie testovacieho pracoviska zabezpečiť, aby všetky nasledujúce aktualizované verzie

ŠPP, vydané v priebehu vykonávania štúdie, boli tiež zaslané na testovacie miesto a pôvodné verzie boli vylúčené z používania. Vedúci čiastkovej štúdie musí zaistiť, aby boli všetci pracovníci testovacieho miesta oboznámení s revíziou a mali prístup iba k platnej verzii.

Ak sa majú ŠPP testovacieho pracoviska používať na testovacích miestach, môže byť nutné, aby boli preložené do iných jazykov. V tejto situácii je nevyhnutné, aby boli všetky preklady dôkladne skontrolované, aby sa zaistilo, že inštrukcie a významy v rôznych jazykových verziách zostali identické. V preložených ŠPP musí byť definovaný jazyk, v ktorom boli pôvodne vytvorené.

*Pozn. SNAS: Pri požiadavke, použiť na testovacom mieste ŠPP testovacieho pracoviska, musí na testovacom mieste existovať dôkaz o preškolení pracovníkov ešte pred vykonaním príslušnej fázy štúdie.*

## **5.12 SKLADOVANIE A UCHOVÁVANIE ZÁZNAMOV A MATERIÁLOV**

Počas multicentrovej štúdie treba venovať pozornosť dočasnému skladovaniu materiálov. Takéto skladovacie zariadenia musia byť bezpečné a chrániť neporušenosť svojho obsahu. Ak sa údaje uchovávajú mimo testovacieho pracoviska, bude nutné ubezpečenie o schopnosti testovacieho miesta ľahko vyhľadať údaje, ktoré môžu byť potrebné pri kontrole.

Záznamy a materiály musia byť skladované spôsobom, ktorý je v súlade so zásadami SLP. Ak skladovacie priestory testovacieho miesta nevyhovujú požiadavkám SLP, záznamy a materiály musia byť prenesené do archívu, vyhovujúceho zásadám SLP.

Vedenie testovacieho miesta musí zabezpečiť, aby boli k dispozícii vhodné záznamy na preukázanie ich účasti na štúdiu.

\*\*\*