



SNAS

SLOVENSKÁ NÁRODNÁ AKREDITAČNÁ SLUŽBA

METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX

**ÚLOHA A ZODPOVEDNOSTI OBJEDNÁVATEĽA
ŠTÚDIE V APLIKÁCI ZÁSAD SLP**

(OECD Guideline No. 11)

MSA G–11

Vydanie: 4

Aktualizácia: 0

BRATISLAVA

marec 2018

Táto metodická smernica je prekladom dokumentu OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No. 11,
The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP.
ENV/MC/CHEM(98)16
© 1998 OECD
Všetky práva vyhradené.

© 2008, © 2012, © 2018 SNAS pre slovenské vydanie
Publikované so súhlasom OECD, Paríž.

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

Spracoval: Ing. Kvetoslava Foríšeková

Preskúmal: RNDr. Lívia Kijovská, PhD.

Schválil: Mgr. Martin Senčák

Účinnosť od: 15.04.2018

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť MSA-G/11 zo dňa 30.03.2012

Táto MSA neprešla jazykovou úpravou.

Metodické smernice sa nesmú rozmnožovať a kopírovať na účely predaja.

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

OBSAH	Strana
1 ÚVODNÉ USTANOVENIA	4
2 DEFINÍCIA POJMOV	4
3 SKRATKY	7
4 SÚVISIACE DOKUMENTY	7
5 VECNÁ ČASŤ	9
5.1 Úvod	9
5.2 Zodpovednosti objednávateľa štúdie	9
5.3 Ďalšie záležitosti týkajúce sa objednávateľa štúdie	10

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Úvod

V rámci revízie OECD Zásad správnej laboratórnej praxe, expertná skupina nebola schopná dosiahnuť konsenzus či a ako zahrnúť úlohy a zodpovednosť objednávateľa štúdie chemickej bezpečnosti do Zásad SLP. Revidované Zásady SLP¹⁾ obsahujú niekoľko explicitných odkazov týkajúcich sa objednávateľa štúdie a sú nepriamo zahrnuté aj v niektorých ďalších zásadách. Avšak nedosiahol sa súhlas s tým, aby bola k tejto téme vytvorená samostatná kapitola v Zásadách SLP.

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

2 DEFINÍCIA POJMOV

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

2.1 SLP

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

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

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

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

2.2 Pojmy týkajúce sa testovacieho pracoviska

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Poznámka

Objednávateľom môže byť:

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

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

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

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

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

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

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

2.3 Pojmy týkajúce sa neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti

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

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

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

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

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

Doplnok plánu štúdie – predstavuje cieleňú zamýšľanú zmenu plánu štúdie.

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

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

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

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

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

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

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

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

2.4 Pojmy týkajúce sa testovanej látky

Testovaná látka – je predmet, ktorý je objektom štúdie

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

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

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

2.5 Pojmy týkajúce sa inšpekcie testovacieho pracoviska

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

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

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

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

3 SKRATKY

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

4 SÚVISIACE PREDPISY

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

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

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

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

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

EU

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

Smernica 2004/10/ES o 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, v 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

Hoci zásady správnej laboratórnej praxe explicitne určujú iba niekoľko zodpovedností objednávateľa štúdie, objednávateľ má aj iné zodpovednosti. Tieto vznikajú zo skutočnosti, že objednávateľ je často účastník, ktorý iniciuje jednu, alebo viac štúdií a priamo predkladá výsledky týchto štúdií regulačnej autorite. Objednávateľ musí preto prevziať aktívnu úlohu pri potvrdzovaní, že všetky neklinické štúdie zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti boli vykonané v súlade so zásadami SLP. Objednávateľa sa nemôžu spoľahnúť výhradne na uistenia kontrahovaného testovacieho pracoviska, že môže organizovať a vykonávať takéto štúdie. Táto metodická smernica sa pokúša načrtnúť explicitné aj implicitné zodpovednosti objednávateľa štúdie, potrebné k splneniu jeho záväzkov.

5.2 Zodpovednosti objednávateľa štúdie

- a) Objednávateľ štúdie musí rozumieť požiadavkám zásad SLP, predovšetkým tých, ktoré sa týkajú zodpovednosti vedenia testovacieho pracoviska a vedúceho štúdie/vedúceho čiastkovej štúdie.

Poznámka

Ak objednávateľ zadá časti štúdie na základe zmluvy subdodávateľom (multicentrová štúdia), musí si byť vedomý, že zodpovednosť za celú štúdiu nesie vedúci štúdie, vrátane validity prvotných údajov a za správu.

- b) Pri zadávaní neklinickej štúdie zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti, sa musí objednávateľ štúdie presvedčiť, že testovacie pracovisko je schopné vykonať štúdiu v súlade so zásadami SLP a že si je vedomý toho, že štúdia musí byť vykonaná v súlade so zásadami SLP.

Poznámka

Sú rôzne nástroje na hodnotenie schopnosti testovacieho pracoviska vykonať štúdiu v súlade so zásadami SLP. Pre objednávateľa štúdie môže byť užitočné monitorovanie zmluvných laboratórií pred začiatkom, ako aj počas štúdie podľa jej povahy, dĺžky a komplexnosti, aby sa presvedčil, že zariadenia, vybavenie, štandardné pracovné postupy a zamestnanci testovacieho pracoviska pracujú v súlade so zásadami SLP. Ak je testovacie pracovisko v národnom monitorovacom programe súladu so zásadami SLP, je tiež možné kontaktovať národnú monitorovaciu autoritu na overenie súčasného stavu súladu so zásadami SLP v konkrétnom testovacom pracovisku.*

- c) Keď sú kompetentnej autorite predkladané viaceré štúdie súčasne v jednom balíku, zodpovednosť za úplnosť a neporušenosť zostaveného súboru nezmenených záverečných správ zostáva na objednávateľovi. Je nutné, aby sa objednávateľ ubezpečil, že existuje adekvátne komunikačné spojenie medzi jeho zástupcami a všetkými stranami podieľajúcimi sa na štúdiu, ako je vedúci štúdie, útvar zabezpečenia kvality a vedenie testovacieho pracoviska.
-

* Objednávatelia si musia byť vedomí, že nezávisle na akýchkoľvek zmluvných požiadavkách na dôveryhodnosť, národné authority monitorujúce SLP majú prístup ku všetkým údajom vyprodukovaným testovacím pracoviskom pracujúcim v súlade so SLP.

d) O objednávatelovi štúdie sa explicitne hovorí v niekoľkých požiadavkách revidovaných Zásad správnej laboratórnej praxe:

⇒ **Charakterizácia testovaných látok:** „V prípade, že testovaná látka je dodaná objednávatelom, musí existovať postup vypracovaný v spolupráci objednávatel'a a testovacieho pracoviska, verifikujúci identitu testovanej látky, ktorá je predmetom štúdie. (Zásady SLP OECD, § 6.2, bod č. 3)

Poznámka:

Táto požiadavka bola zakomponovaná do Zásad SLP, aby sa zabránilo zámene testovaných látok.

⇒ **Plán štúdie:** „Plán štúdie musí byť schválený vedením testovacieho pracoviska a objednávatelom štúdie, ak to vyžaduje kompetentná autorita alebo právne predpisy krajiny, kde sa štúdia vykonáva“. (Zásady SLP OECD, § 8.1, bod č. 1)

Poznámka: Niektoré členské krajiny vyžadujú schválenie plánov štúdie objednávatel'mi z dôvodu právnych úprav, týkajúcich sa zodpovednosti za validitu získaných údajov skúšok.

⇒ **Obsah plánu štúdie:** „Plán štúdie musí obsahovať...informáciu týkajúcu sa objednávatel'a štúdie a testovacieho pracoviska ...meno a adresu objednávatel'a“. (Zásady SLP OECD, § 8.2 bod č. 2a.)

"Plán štúdie musí obsahovať ... dátum schválenia plánu štúdie s podpisom vedenia testovacieho pracoviska a objednávatel'a, ak je vyžadovaný národnou regulačnou autoritou, alebo právnymi predpismi krajiny v ktorej sa štúdia vykonáva".

(Zásady SLP OECD, § 8.2 bod č. 3a)

⇒ **Obsah záverečnej správy:** „Záverečná správa musí obsahovať ... informácie týkajúce sa objednávatel'a a testovacieho pracoviska ... meno a adresu objednávatel'a“.

(Zásady SLP OECD, § 9.2 bod č. 2a)

⇒ **Ukladanie a uchovávanie záznamov a materiálov:** „Ak testovacie pracovisko, alebo pracovisko zmluvne zabezpečujúce uchovávanie záznamov a materiálov, skončí svoju činnosť a nemá žiadneho právneho nástupcu, uchovávané materiály musia byť premiestnené na uchovávanie objednávatel'ovi(om) štúdie (ii)“. (Zásady SLP, § 10.4)

Poznámka: V tomto prípade sa od objednávatel'a očakáva, že zabezpečí miesto pre zodpovedajúce uloženie a vyhľadávanie plánov štúdií, prvotných údajov, vzoriek, testovaných a referenčných látok a záverečných správ v súlade so zásadami SLP.

5.3 Ďalšie záležitosti týkajúce sa objednávatel'a štúdie

a) Poskytovanie informácií o chemickej bezpečnosti

Objednávatel' štúdie musí informovať testovacie pracovisko o všetkých známych potenciálnych rizikách testovanej látky na zdravie ľudí alebo na životné prostredie, ako aj o ochranných opatreniach, ktoré musia zamestnanci testovacieho pracoviska dodržiavať.

b) Charakterizácia testovanej látky

Revidované Zásady SLP OECD obsahujú niekoľko požiadaviek vzťahujúcich sa ku charakterizácii testovanej látky (napr. § 6.2, body 1 a 2, § 9.2, bod 1 d). Tieto vyžadujú podrobnú identifikáciu testovanej látky a opis jej vlastností. Táto charakterizácia je vykonávaná buď zmluvným testovacím pracoviskom, alebo objednávateľom. Ak je charakterizácia vykonávaná objednávateľom, táto skutočnosť musí byť explicitne uvedená v záverečnej správe. Objednávateľa si musia byť vedomí, že v prípade nezvládnutia vykonávania charakterizácie v súlade so zásadami SLP môže dôjsť v niektorých členských krajinách k odmietnutiu štúdie regulačnou autoritou.

Ak objednávateľ údaje o charakterizácii testovanej látky zmluvnému testovaciemu pracovisku neposkytne, táto skutočnosť musí byť tiež uvedená v záverečnej správe.

c) Predloženie údajov regulačnej autorite

Konečnú zodpovednosť za vedeckú validitu štúdie nesie vedúci štúdie a nie objednávateľ, ktorého zodpovednosťou je urobiť rozhodnutie, založené na výsledku štúdií, či predloží alebo nepredloží chemikáliu k registrácii regulačnej autorite.

© SNAS 2018