



Aktív SNAS 2012

**Rokovanie sekcie SLP –
odborná časť**

Multicentrové štúdie

RNDr. Zdeno Mahrla, CSc.
Ing. Kvetoslava Forišeková
Aktív SNAS
Vyhne
13. - 14. jún 2012

Multicentrové štúdie –
postup pri príprave
a vykonaní multicentrovej štúdie

MSA G-13

Aplikácia zásad SLP na multimentrové štúdie

preklad OECD dokumentu
Consensus document of the Working Group on Good
Laboratory Practice

**The Application of the OECD Principles of GLP
to the Organisation and Management
of Multi-Site Studies**

Definície

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

Definície

- Pre multicentrové štúdie vedené na viac ako jednom mieste, pod pojmom **testovacie pracovisko** sa rozumie miesto, kde sídli vedúci štúdie a všetky testovacie miesta, ktoré individuálne alebo kolektívne môžu byť považované za testovacie pracoviská.
- **Testovacie miesto** – miesto, kde sa vykonáva jednotlivá časť štúdie

Definície

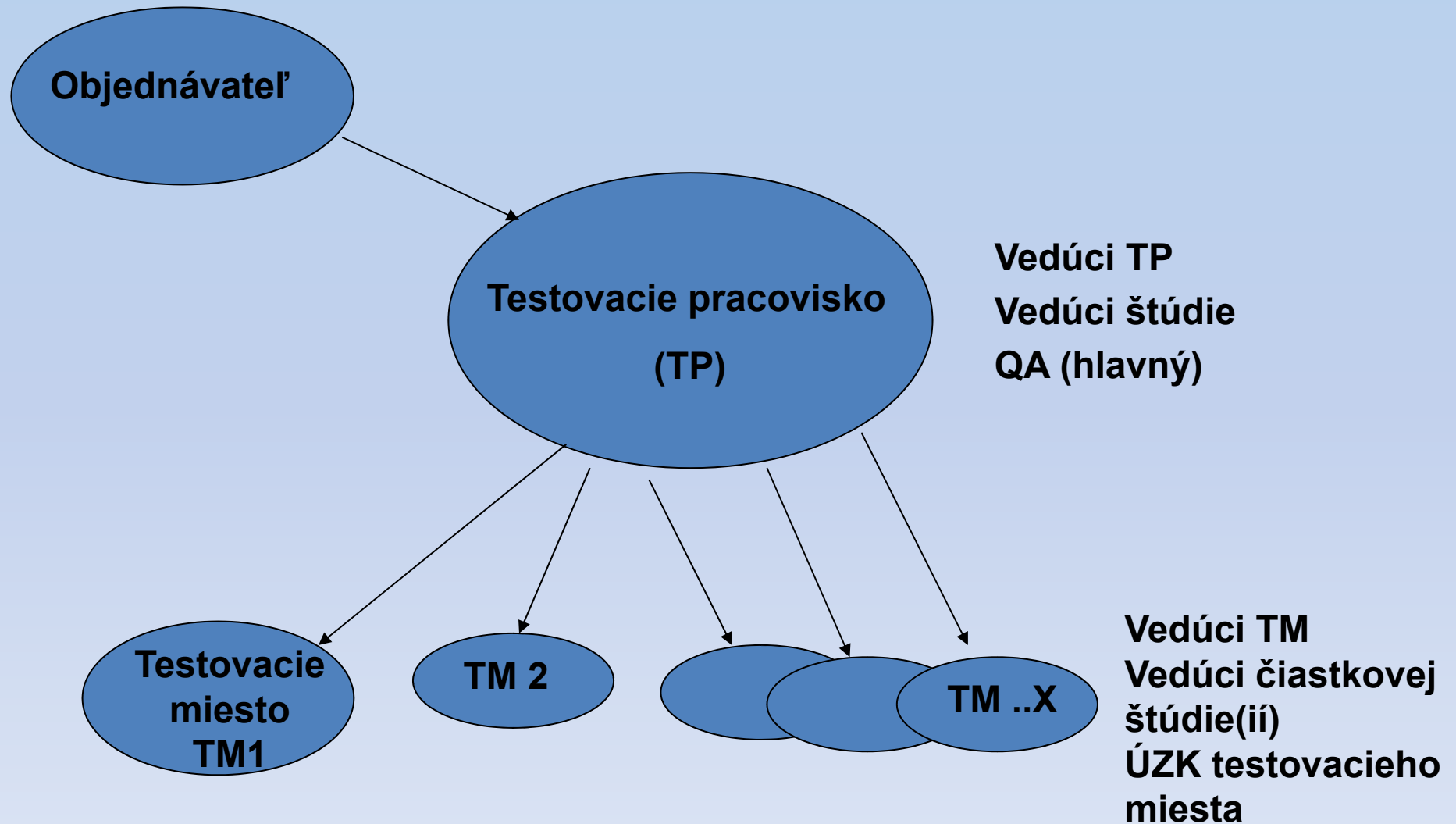
- **Vedúci štúdie** – osoba zodpovedajúca za celkové vykonanie neklinickej štúdie, vrátane plánu štúdie a záverečnej správy.
- **Vedúci čiastkovej štúdie** – osoba, ktorá v prípade štúdie vykonávanej na viacerých miestach koná v mene vedúceho štúdie a zodpovedá za jemu pridelené časti štúdie.
- **Vedenie testovacieho pracoviska** - osoba, ktorá je zodpovedná za organizáciu a chod testovacieho pracoviska podľa zásad správnej laboratórnej praxe.
- **Vedenie testovacieho miesta** (ak bolo ustanovené) – osoba, ktorá zabezpečuje vykonávanie časti/í štúdie, za ktorú(é) je zodpovedná, že je(sú) vedená(é) v súlade so zásadami SLP.

Multicentrová štúdia (MCS)

Základný princíp:

Viac pracovník zúčastňujúcich sa na jednej štúdii,
ale vždy len
Jeden plán
jeden vedúci štúdie
jedna ZS

MCS



Postup pri príprave MCS

- **Objednávateľ zadá štúdiu testovaciemu pracovisku;**
- **Vedenie TP vymenuje vedúceho štúdie;**
- **Vedúci štúdie spolu s vedením test. pracoviska rozhodnú, že je potrebná MCS – oznámia to objednávateľovi;**
- **Vedenie TP schváli výber testovacích miest a komunikuje s vedením testovacieho miesta aj ohľadom vymenovania vedúceho čiastkovej štúdie zodpovedného za pridelenú časť štúdie;**

Postup pri príprave MCS

- **Vedenie TP určí hlavného QA, (obvykle QA testovacieho pracoviska), ktorý ma celkovú zodpovednosť za zabezpečenie kvality celej štúdie.**
- **Vedenie TP musí zabezpečiť, aby na testovacom mieste bolo zabezpečené primerané monitorovanie zabezpečenia kvality – vedúcim QA TP alebo ÚZK testovacieho miesta.**
- **Komunikácia medzi všetkými zúčastnenými musí byť zaznamenaná.**

Multicentrové štúdie

- Vedúci čiastkovej štúdie – zemepisné a/alebo organizačné dôvody, keď danú etapu štúdie nemožno vykonať priamo v testovacom pracovisku;
- **Vedúceho čiastkovej štúdie** vymenuje **vedúci testovacieho miesta** (samozrejme návrh dáva a vopred odkonzultuje vedúci štúdie s vedením testovacieho pracoviska a testovacieho miesta).

Povinnosti vedúceho štúdie pri MCS

Vedúci štúdie zodpovedá za:

- Schválenie plánu štúdie vrátane častí, týkajúcich sa testovacích miest;
- Schvaľuje a vydáva doplnky k plánu štúdie, vrátane tých, ktoré sa týkajú testovacích miest;
- Komunikáciu s vedúcimi čiastkových štúdií, príp. objednávateľom. **Každá komunikácia musí byť zdokumentovaná.**
- Zhodnotenie odchýliek od plánu štúdie a posúdenie ich vplyvu na štúdiu ;

Povinnosti vedúceho štúdie pri MCS

- **Prípravu záverečnej správy, vrátane príspevkov od vedúcich čiastkových štúdií a predloženie správy na posúdenie hlavnému QA;**
- **Vyhlásenie o súlade celej štúdie so zásadami SLP (na základe aj vyhlásení vedúcich čiastkových štúdií);**
- **Uchovávanie kompletnej dokumentácie a materiálov ku štúdii.**

Povinnosti vedúceho čiastkovej štúdie pri MCS

- Pripraví podklady do plánu štúdie za testovacie miesto;
- Podpíše vyhlásenie, že zverenú časť štúdie bude vykonávať v súlade s plánom štúdie a ZSLP

Za zdokumentovanie tejto požiadavky sa pokladá podpísanie plánu štúdie aj vedúcim čiastkovej štúdie;

- Odchýlky od plánu štúdie (aj ŠPP) musia byť na testovacom mieste bezodkladne zdokumentované a nahlásené vedúcemu štúdie; **zároveň musí byť písomne posúdený vplyv odchýlky na priebeh štúdie;**

Povinnosti vedúceho čiastkovej štúdie pri MCS

- Pripraví podklady do záverečnej správy (alebo čiastkovú správu – podľa dohody vopred);
- Musí vypracovať **vyhlásenie, že časť štúdie, za ktorú je zodpovedný** bola vykonaná v súlade so ZSLP;
- Zodpovedá za to, že všetky údaje a/alebo preparáty boli postúpené vedúcemu štúdie alebo archivované v súlade so zásadami SLP (podľa plánu štúdie).

Povinnosti hlavného QA (testovacie pracovisko - QA TP)

- Vedúci QA TP **musí byť v kontakte** s ÚZK na testovacom mieste a **tento kontakt musí byť zdokumentovaný, vrátane komunikácie s vedením TP a TM;**
- Zodpovednosť za činnosti na rôznych miestach musí byť určená ešte pred začiatkom štúdie;
- QA TP musí uchovávať kópiu plánu štúdie vrátane doplnkov a mať prístup k aktuálnemu základnému plánu (Master Schedule);

Povinnosti hlavného QA (testovacie pracovisko - QA TP)

- **QA TP musí overiť plán štúdie a posúdiť záverečnú správu a overiť, že boli patrične začlenené správy/výsledky z testovacích miest;**
- **Overí, či boli vydané vyhlásenia o zabezpečení kvality zo všetkých testovacích miest, vrátane celkového vyhlásenia vedúceho štúdie.**
- **Vydá vyhlásenie QA k záverečnej správe.**

Povinnosti ÚZK (testovacie miesto)

- musí tiež uchovávať kópiu kompletného plánu štúdie vrátane všetkých doplnkov;
- Zodpovedá za vykonávanie inšpekcií vzťahujúcich sa na časť štúdie vykonávanej na testovacom mieste
- výsledok inšpekcie ihneď oznamuje písomne: vedúcemu čiastkovej štúdie, vedeniu testovacieho miesta, vedúcemu štúdie, vedúcemu testovacieho pracoviska a hlavnému QA;
- Vydáva vyhlásenie ÚZK ku štúdii za činnosť vykonanú na testovacom mieste.

Povinnosti zamestnancov vykonávajúcich štúdiu

- **Kvalifikácia a tréning – zabezpečí/vyškolí ich vedúci štúdie alebo vedúci čiastkovej štúdie, zodpovedá vedenie testovacieho pracoviska;**
- **Pracovať musia vždy podľa plánu štúdie a relevantných ŠPP, v súlade so zásadami SLP;**
- **Výsledky a údaje musia zaznamenávať okamžite, presne a úplne;**
- **Každú odchýlku od plánu štúdie musia okamžite nahlásiť ;**
- **a ich činnosť kontroluje QA testovacieho pracoviska a/alebo ÚZK testovacieho miesta.**

Základný plán pri multicentrovej štúdi

- MCS má byť uvedená v základnom pláne na **všetkých** testovacích miestach;
- V ZP každého miesta musí byť **jednotná identifikácia štúdie** podľa kódovania hlavného testovacieho pracoviska, s odkazmi na identifikátory testovacieho miesta;
- V ZP testovacieho miesta **musí byť uvedený vedúci čiastkovej štúdie**,
- V ZP testovacieho pracoviska **musí byť uvedený vedúci štúdie a prehľad všetkých testovacích miest, vedúcich čiastkových štúdií a fáz čiastkových štúdií v nich vykonávaných.**

Plán multicentrovej štúdie - jediný plán štúdie

Musí:

- obsahovať všetky náležitosti požadované legislatívou ako plán bežnej štúdie
- identifikovať názvy a adresy všetkých testovacích miest, mená a adresy vedúceho štúdie a všetkých vedúcich čiastkových štúdií; uvádzať aj kontaktné informácie (tlf., e-mail);
- uvádzať spôsob, ako budú vedúcemu štúdie dodané údaje, získané na testovacích miestach, pre ich zahrnutie do ZS (resp. dodanie čiastkových správ);
- obsahovať informáciu o uchovávaní testovaných a ref. látok, preparátov a pod. a aké údaje budú zaznamenávané

Plán multicentrovej štúdie

- Pri príprave plánu štúdie dostane draft na pripomienkovanie a doplnenie aj vedúci čiastkovej štúdie;
- V prípade medzinárodných štúdií, môže byť plán štúdie vo viacerých jazykoch – musí to byť uvedené v originálnom pláne (alebo v zmluve medzi objednávateľom a testovacím pracoviskom).
- Zodpovednosť za správnosť prekladu môže vedúci štúdie delegovať na jazykového experta a táto činnosť musí byť zdokumentovaná.

Kontrola a zodpovednosť za materiály štúdie

- Musia byť postupy na zaistenie včasného dodania materiálov týkajúcich sa štúdie na testovacie miesta;
- Musia byť vypracované postupy dopravy a zodpovednosti;
- Každú zásielku materiálu **musí sprevádzať primeraná dokumentácia**, ktorá poskytne príslušné informácie pri príchode zásielky na testovacie miesto;
- Ak sa zasielajú viaceré materiály v tej istej zásielke, je dôležité ich primerané oddelenie a označenie, aby sa zabránilo ich pomiešaniu alebo skríženej kontaminácii;
- Ak by zasielané materiály mohli byť nepriaznivo ovplyvnené environmentálnymi podmienkami počas dopravy, treba zaistiť ich monitorovanie počas transportu.

ŠPP

- Odporúča sa, aby pracovníci testovacieho miesta používali ŠPP testovacieho miesta (dôverne ich poznajú);
- Ak sa požaduje, aby dodržiavali iné postupy, špecifikované vedúcim štúdie – napr. ŠPP dodané vedením testovacieho pracoviska, potom **musí byť táto požiadavka zaznamenaná v pláne štúdie**;
- Ak dostanú ŠPP od testovacieho pracoviska, **musí vedenie testovacieho miesta písomne potvrdiť ich prevzatie a pracovníci testovacieho miesta musia byť s nimi preukázateľne oboznámení**;
- Tieto ŠPP musí **vedenie testovacieho pracoviska aktualizovať rovnako ako vlastné – evidencia, riadená dokumentácia.**

Správa z multicentrovej štúdie

- **Jedna záverečná správa** (má obsahovať dáta zo všetkých fáz štúdie, zo všetkých testovacích miest)
- V čiastkovej správe (pokiaľ bola vypracovaná) musí byť pri vyhlásení vedúceho čiastkovej štúdie o súlade so zásadami SLP aj vyhlásenie ÚZK testovacieho miesta, kde sú uvedené aj informácie o inšpekciách ÚZK vykonaných na testovacom mieste;
- Ak vedúci štúdie použije z čiastkovej správy len niektoré údaje, musí byť uvedený odkaz na ich zdroj (čiastkovú správu) a táto musí byť uchovávaná;

Správa z multicentrovej štúdie

- Vedúci štúdie musí podpísať a datovať záverečnú správu, aby tak prevzal zodpovednosť za validitu údajov. **Rozsah súladu so zásadami SLP musí byť uvedený s odkazom na zásady OECD a národnú legislatívu.** Vyhlásenie o súlade sa musí týkať všetkých fáz a musí byť súhlasné s informáciami vo vyhláseniach vedúcich čiastkových štúdií;
- V ZS musí byť uvedené miesto uchovávania plánu štúdie, testovaných a ref. látok, preparátov, primárnych údajov a ZS;
- **Dodatky k ZS môže urobiť iba vedúci štúdie.**

Vyhlásenie o súlade so zásadami SLP

Vedúci čiastkovej štúdie musí deklarovat' súlad so zásadami SLP pre ním vykonanú časť štúdie aj v prípade, ak nepíše čiastkovú správu, len svoje výsledky alebo primárne údaje pošle vedúcemu štúdie.

Vedúci štúdie musí deklarovat' súlad všetkých fáz a údajov so zásadami SLP.

Final Report – Study Director Statement

GOOD LABORATORY PRACTICE COMPLIANCE STATEMENT

The study described in this report was conducted according to the "OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997)" published in the ENV/MC/CHEM(98)17 Unclassified document, and the GLP Consensus Document "The application of the GLP Principles to Field Studies" published in ENV/JM/MONO(99)22, with one exception. The Ensiling Test Facility employed for the Italian test sites is not a GLP certified facility. However, the work at this facility was conducted under amendment to the Study Plan and under pertinent Standard Operating Procedures. In addition, the ensiling phase conducted at the indicated facility received the inspection services of the DuPont Quality Assurance Unit. This exception did not affect the integrity of the study.

Applicant/Sponsor: E.I. du Pont de Nemours and Company
Wilmington, Delaware 19898

Study Director:

Richard Guinivan
Richard Guinivan
E.I. du Pont de Nemours and Company
DuPont Crop Protection
Global Technology Division
Stine-Haskell Research Center
Newark, Delaware 19714-0030, U.S.A.
Phone: + (1) 302 451-3335
Fax: +(1) 302 451-3570

June 25, 2003
Date

Study Completion Date
End of the GLP Study

Reference to
GLP Principles

Exemptions
clearly described

General GLP
compliance
evaluation

Not required by most countries

Dated signature
of Study Director

Ďakujeme za aktivnu účasť !