

Aktív SNAS 2012

**Rokovanie sekcie SLP –
odborná časť**

**Inšpekcia testovacieho
pracoviska a audit štúdie
– prístup OECD a EK**

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

Kritériá na výber štúdie na audit a požiadavky pri inšpekciách podľa OECD a EC

Definície

- **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.
- **Inšpekcia testovacieho pracoviska** - kontrola postupov testovacieho pracoviska a praktických činností smerujúcich k posúdeniu 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.

Definície

- **Inšpektor** - osoba, vykonávajúca inšpekcie testovacích pracovísk a audity neklinických štúdií v zastúpení akreditujúcej osoby (SNAS).
- **Audit štúdií** - porovnanie prvotných údajov a súvisiacich záznamov počas testovania, alebo ich porovnanie so záverečnou správou na účely zistenia, či prvotné údaje boli presne zaznamenané a či sa testovanie vykonalo v súlade s plánom štúdie a ŠPP.
- **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.

MSA G-03

INŠPEKCIE LABORATÓRIÍ A AUDITY ŠTÚDIÍ

**Guidance Documents for Compliance Monitoring
Authorities**

No. 3

**Guidance for the Conduct of Laboratory
Inspections and Study Audits**

**Tento dokument je užitočný nielen pre inšpektorov, ale
aj pre testovacie pracovisko - manažment a ÚZK,
pretože kompletne opisuje celý postup inšpekcie.**

Audit štúdie

- **Audit štúdie**
 - súčasť rutínnej inšpekcie,
 - alebo audit na vyžiadanie MA, alebo RA.

Audit štúdie (v rámci rutínnej inšpekcie)

Kritériá pre výber štúdie na audit (1)

- Typy štúdií
 - Oblasť použitia
 - Rôzne testovacie systémy
 - Frekvencia rovnakého typu štúdií
 - Nový typ štúdie
 - Jednoduchá alebo multicentrová štúdia
 - Náročnejšia štúdia
 - Kľúčové štúdie

Audit štúdie

Kritériá pre výber štúdie na audit (2)

- **charakter testovanej látky**
- **nový alebo ešte neskúsený vedúci štúdie**
- **nový objednávateľ**
- **Rozpory v Master Schedule**
 - **chýbajúce informácie**
 - **chybný zápis**
 - **pochybné údaje**
- **Problémy v určitej oblasti pri predošlej inšpekcii**

Audit štúdie

- Pri rutinnom audite štúdie nie je cieľom úplná rekonštrukcia štúdie, ale identifikovanie možných oblastí rizík, napr.:
 - Príprava aplikačnej dávky
 - Aplikácia alebo podávanie testovanej látky
 - Činnosť ÚZK pri týchto aktivitách
 - Kontrola vedúcim štúdie
 - Riziká pri multicentrových štúdiách
 - a veľa iných aspektov

Audit štúdie

Pri výbere štúdie na audit je pre inšpektora hlavnou pomôckou Master Schedule (MS)

– Základný plán testovacieho pracoviska

- Na prípravu MS musí byť vypracovaný ŠPP – zodpovednosti, prístup k nemu, skratky, príprava, aktualizácia, zálohovanie, archivovanie...

- **Master Schedule – nie je nikde presne definované, čo má obsahovať, **ALE** treba sa riadiť G-03, kde je uvedené, čo majú inšpektori vyžadovať od manažmentu testovacieho pracoviska:**
- **Zoznam prebiehajúcich a ukončených štúdií s informáciou o type štúdie, dátumy začiatku / ukončenia, testovací systém, spôsob aplikácie testovanej látky, meno vedúceho štúdie;**
- **Zoznam vedúcich štúdií a objednávateľov štúdií;**
- **Multi-centrové štúdie – všetky testovacie miesta (vedúci čiastkovej štúdie, vedúci štúdie, kód celej štúdie – odkazy na čísla čiastkových štúdií na testovacích miestach, začiatok/ ukončenie fáz na jednotlivých miestach; *OECD Consensus Doc. No 13*)**

(a ak to má testovacie pracovisko uvedené v MS, je to všetko prehľadne na jednom mieste)

Kľúčové činnosti pri audite štúdie

- Interview s vedúcim štúdie a kľúčovým personálom – kvalifikácia, školenie, tréning...
- Dokumentácia papierová/elektronická
- Porovnanie plánu štúdie a záverečnej správy
- Kontrola kľúčových systémov a procesov
- Validácia metód
- Údržba, kalibrácia, kvalifikácia prístrojov a zariadení – záznamy a dokumentácia

Kľúčové činnosti pri audite štúdie

- **Testovacie systémy (u biologických – príjem, zdravotný stav, aplikácia, pozorovania)**
- **Charakterizácia a identifikácia testovanej látky**
- **Integrita vzoriek, nepretržitá výsledovateľnosť (chain of custody)**
- **Archivácia (vzoriek i dokumentácie)**

Vyžiadaný audit štúdie **(regulačnou autoritou, monitorovacou autoritou** **inej krajiny, objednávateľom štúdie)**

V prípadoch:

- Keď sú pochybnosti o validite údajov**
- Vážne zistenia pri klinickom testovaní**
- Údaje boli získané na pracovisku, ktoré nie je v národnom monitorovacom programe**
- Údaje sú z nečlenskej krajiny**

Vyžiadaný audit štúdie

- Cieľom je určiť, či štúdia bola vykonaná v súlade s požiadavkami SLP
- Podrobné porovnanie plánu, postupov a výsledkov v záverečnej správe s primárnymi údajmi
- **NIE JE** úlohou inšpektorov hodnotiť vedeckú stránku štúdie !

Problémy

- Ak vedúci štúdie alebo kľúčoví zamestnanci už na danom pracovisku nepracuje a nikto sa v dokumentácii nevyzná
- Nie sú záznamy o tréningu zamestnancov
- Nebol dodržaný plán štúdie
- záznamy sú nekompletné, alebo bola časť záznamov zničená
- Chýbajú podporné záznamy (napr. záznamy z monitorovania prostredia)

...štúdia nie je v súlade so zásadami SLP...

Inšpekcia testovacieho pracoviska

Typy inšpekcií:

- Inšpekcia, vrátane predbežnej inšpekcie testovacieho pracoviska za účelom vydania osvedčenia
- inšpekcia za účelom rozšírenia/zúženia platnosti osvedčenia
- inšpekcia ako dohľadov počas platnosti osvedčenia
- inšpekcia za účelom obnovenia platnosti osvedčenia

Inšpekcia testovacieho pracoviska

Zvláštne kategórie inšpekcií:

- **Opakovaná inšpekcia** – uskutočňuje sa v prípade takých nezhôd zistených pri prvej inšpekcii, kde je zrejmé, že testovacie pracovisko ich nie je schopné odstrániť v primeranom termíne, subjektu sa fakturuje zvlášť, ako ďalšia inšpekcia.
- **Následná inšpekcia** – slúži na preverenie odstránenia viacerých drobných nezhôd zistených pri inšpekcii, po zhodnotení súhrnnej správy vedúceho inšpektora a predložených dôkazov o odstránení nedostatkov sa vykoná na základe rozhodnutia Výboru SNAS pre SLP a schválení riaditeľom. Takáto inšpekcia slúži na ubezpečenie sa o správnom odstránení nedostatkov zistených v rámci vykonanej inšpekcie, resp. či sa zistené nedostatky opätovne neopakujú, subjektu sa následná inšpekcia nefakturuje.
- **Mimoriadna inšpekcia** testovacieho pracoviska alebo auditov štúdií na požiadanie kontrolných orgánov (uvedených v § 25 až 31 zákona č. 67/2010 Z. z.). V prípade zistenia nedostatkov je subjektu okamžite pozastavená platnosť osvedčenia a na obnovenie platnosti je povinný nedostatky odstrániť a požiadať o novú inšpekciu na jeho náklady.

Inšpekcia testovacieho pracoviska

Frekvencia inšpekcií – zhruba rovnaká na Slovensku
i v zahraničí:

Slovensko 12 - 15 mesiacov, najviac 18 mesiacov
v poslednom roku pred obnovením platnosti osvedčenia

OECD a EK 1 – 2 roky, podľa výsledkov
predchádzajúcej inšpekcie

Inšpekcia testovacieho pracoviska

Počet inšpektorov pri inšpekcii

Slovensko 1 - 2 inšpektori

OECD a EK 2 – 4 inšpektori

Počet dní inšpekcie

Slovensko 1 deň pri dohl'ade,
1 - 2 dni pri obnovení platnosti
osvedčenia

OECD a EK 4 – 5 dní pri bežnom dohl'ade,
pri väčšom pracovisku s väčším
počtom štúdií a pri obnovení platnosti
aj dlhšie

Ďakujeme za aktivnu účast' !