



SNAS

SLOVENSKÁ NÁRODNÁ AKREDITAČNÁ SLUŽBA

METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX

**POSTUPY PRE MONITOROVACIE AUTORITY
PRI MONITOROVANÍ SÚLADU SO ZÁSADAMI
SPRÁVNEJ LABORATÓRNEJ PRAXE**

(OECD Guideline No. 2)

MSA G–02

Vydanie: 2

Aktualizácia: 0

BRATISLAVA

marec 2017

Táto metodická smernica je prekladom dokumentu OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No.2, Guidance for GLP Monitoring Authorities / Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice. Environment Monograph No. 110

OCDE/GD/(95)66

© 1995 OECD

Všetky práva vyhradené.

© 2014, © 2017 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: 01.03.2017

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť MSA-02 zo dňa 01.01.2015.

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
2.1	SLP.....	5
2.2	Pojmy týkajúce sa testovacieho pracoviska	5
2.3	Pojmy týkajúce sa neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti.....	6
2.4	Pojmy týkajúce sa testovanej látky.....	6
2.5	Pojmy týkajúce sa inšpekcie testovacieho pracoviska	7
3	SKRATKY.....	7
4	SÚVISIACE PREDPISY.....	8
5	VECNÁ ČASŤ	9
5.1	Revidovaná smernica na monitorovanie súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe	9
5.2	Rozhodnutie – odporúčanie Rady o súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe {(C(89)87(Final))}	13

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Úvod

Rozhodnutie Rady o vzájomnom uznávaní údajov (1981 Council Decision on Mutual Acceptance of Data [C(81)30(Final)]), ktorého integrálnou súčasťou sú Zásady správnej laboratórnej praxe obsahuje požiadavku, aby OECD vyvinulo aktivity na vytvorenie medzinárodne akceptovaných postupov na zabezpečenie súladu so zásadami SLP. Následne, s cieľom podporiť implementáciu porovnateľných postupov monitorovania a medzinárodnej akceptácie medzi členskými krajinami, Rada prijala v roku 1983 odporúčanie, týkajúce sa vzájomného uznávania dodržiavania súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe (Recommendation concerning the Mutual Recognition of Compliance with Good Laboratory Practice) [C(83)95(Final)], ktoré stanovilo základné postupy na monitorovanie súladu so zásadami SLP.

Na implementáciu postupov bola v roku 1985 založená Pracovná skupina (Working Group on Mutual Recognition of Compliance with GLP), ktorá okrem iných vypracovala aj postupy na monitorovanie súladu so zásadami SLP, ktoré zahŕňajú požiadavky na dokumentáciu, personál a národné monitorovacie programy. Tieto boli po prvýkrát publikované v 1988 v Final Report of the Working Group 2. Mierne skrátená verzia bola pripojená k 1989 Council Decision-Recommendation on Compliance with Principles of Good Laboratory Practice [C(89)87(Final)], ktorá nahradila Akt Rady z roku 1983.

Pri prijímaní tohto Rozhodnutia-Odporúčania (Decision-Recommendation), Rada v Časti III.1 poverila Environment Committee a Management Committee Špeciálneho Programu na kontrolu chemických látok na zabezpečenie toho, aby "Postupy na monitorovanie súladu so zásadami SLP" a "Postupy na vykonávanie inšpekcií a auditov štúdií" uvedené v Prílohách I and II boli aktualizované a rozšírené, podľa potreby, z hľadiska vývoja a skúseností členských krajín a príslušných prác iných medzinárodných organizácií.

Pracovná skupina SLP OECD vypracovala návrhy na zmeny a doplnenia týchto Príloh, ako aj Prílohy III., ktorá poskytuje „Smernicu na výmenu informácií týkajúcich sa národných programov monitorovania súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe“ a ktorá bola doplnená prílohou „Smernica pre SLP monitorovacie authority na prípravu každoročných prehľadov testovacích pracovísk, v ktorých bola vykonaná inšpekcia“. Tieto revidované Prílohy boli schválené Radou v Rozhodnutí „Doplnenie Príloh k Rozhodnutiu Rady o súlade so zásadami SLP“ dňa 9. Marca 1995 (Decision "Amending the Annexes to the Council Decision-Recommendation on Compliance with Principles of Good Laboratory Practice on 9th March, 1995) [C(95)8(Final)].

Časť I. tejto publikácie pozostáva z „Revidovaných postupov monitorovania súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe, ako boli doplnené v 1989 Council Act [C(89)87(Final)] a 1995 [C(95)8(Final)]. Text tohto Rozhodnutia Rady je v Časti II., spolu s revidovanou Prílohou III.

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 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 zákone¹ 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.

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

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).

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 vyťažnosti 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.

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

Doplňok 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 – 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
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 zosúladzovaní 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 Revidovaná smernica na monitorovanie súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe

Aby sa uľahčilo vzájomné uznávanie údajov zo štúdií vypracovaných na predloženie regulačným orgánom z členských krajín OECD a zabezpečila porovnateľnosť údajov, je nevyhnutná harmonizácia postupov prijatých na monitorovanie dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe. Cieľom tohto dokumentu je poskytnúť podrobné praktické návody členským štátom OECD na vytvorenie Národných monitorovacích autorít.

Predpokladá sa, že členské krajiny prevezmú zásady SLP a vytvoria postupy monitorovania súladu so zásadami SLP podľa národnej legislatívy a podľa svojich priorít, napr. oblastí testovania a typov chemických látok. Keďže členské štáty môžu vytvoriť viac ako jednu monitorovaciu autoritu na základe platnej legislatívy týkajúcej sa chemických látok a ich kontroly, môže mať krajina viac monitorovacích autorít, to zn. pre každý program jednu samostatnú monitorovaciu autoritu, alebo jednu autoritu pre všetky programy.

Postupy uvedené v ďalších odsekoch sa týkajú všetkých takýchto autorít a ich monitorovacích programov.

Súčasťou postupov na monitorovanie súladu so zásadami SLP sú:

Administratíva

Za národný program monitorovania súladu so zásadami SLP musí byť zodpovedný riadne zriadený, právne identifikovateľný orgán (na Slovensku na základe zákona č. 505/2009 v znení neskorších predpisov akreditujúca osoba – SNAS), ktorý pracuje v stanovenom administratívnom rámci.

Členské štáty musia:

- zabezpečiť, aby (Národná) monitorovacia autorita priamo zodpovedala za primeraný „tím“ inšpektorov, ktorí majú potrebné technické/vedecké znalosti;
- zverejňovať informácie vzťahujúce sa na prijatie zásad SLP na svojom území;
- zverejňovať dokumenty uvádzajúce podrobnosti o (Národnom) programe monitorovania súladu so zásadami SLP, vrátane informácií o právnom alebo správnom rámci, v ktorom program funguje, s odkazmi na publikované zákony, normatívne dokumenty (napr. predpisy, zásady praxí, manuály inšpekcie, vykonávacie predpisy, periodicitu inšpekcí a/alebo kritériá na program inšpekcie, atď.);
- uchovávať záznamy o inšpekciách vykonaných v testovacích pracoviskách (a stav ich súladu so zásadami SLP), ako aj o štúdiách, kde bol vykonaný audit, či už pre národné alebo medzinárodné účely.

Dôvernosť

(Národná) monitorovacia autorita musí mať prístup ku komerčne hodnotným informáciám a príležitostne môže aj potrebovať vziať niektoré obchodne citlivé dokumenty z testovacieho pracoviska alebo uviesť informácie z nich v správach z inšpekcií.

Členské štáty musia:

- prijať opatrenia na zachovanie dôvernosti, a to nielen u inšpektorov, ale aj akýkoľvek iných osôb, ktoré získajú prístup k dôverným informáciám ako výsledku monitorovania súladu so zásadami SLP;
- zaistiť, pokiaľ nie sú všetky obchodne citlivé a dôverné informácie zo správy odstránené, aby správy z inšpekcií a auditov štúdií boli dostupné len regulačnej autorite a kde je to vhodné, aj testovaciemu pracovisku a objednávateľovi auditovanej štúdie.

Personál a školenia

(Národné) monitorovacie autority musia:

- **Zabezpečiť, aby bol k dispozícii dostatočný počet inšpektorov**

Počet inšpektorov závisí od:

- i) počtu testovacích pracovísk zaradených v (Národnom) monitorovacom programe;
- ii) frekvencie vykonávaných inšpekcií;
- iii) počtu a zložitosti štúdií vykonávaných v týchto testovacích pracoviskách
- iv) počtu regulačnou autoritou vyžiadovaných inšpekcií a auditov štúdií

- **Zabezpečiť, aby inšpektori boli primerane kvalifikovaní a školení**

Inšpektori musia mať kvalifikáciu a praktické skúsenosti v rozsahu vedeckých disciplín týkajúcich sa testovania chemických látok. (Národné) monitorovacie autority musia:

- i) zabezpečiť, aby boli prijaté opatrenia pre vhodné školenie inšpektorov SLP so zreteľom na ich individuálnu kvalifikáciu a skúsenosti;
- ii) zabezpečiť konzultácie, vrátane spoločných vzdelávacích aktivít, v prípade potreby s pracovníkmi monitorovacích autorít v iných členských krajinách, s cieľom podporiť medzinárodnú harmonizáciu v interpretácii a aplikácii zásad SLP a v monitorovaní súladu s týmito zásadami.

- **Zabezpečiť, aby inšpektori, vrátane zmluvných expertov nemali žiadne finančné, ani iné záujmy v testovacích pracoviskách, kde budú vykonávať inšpekciu alebo audit štúdií, ani vo firmách objednávateľov týchto štúdií.**

- **Vybaviť inšpektorov vhodným prostriedkom na identifikáciu (napr. identifikačný preukaz, vymenúvací dekrét a pod.)**

Inšpektormi môžu byť:

- stáli zamestnanci (Národnej) monitorovacej autority – (pozn.: na Slovensku SNAS)
- stáli zamestnanci orgánu, iného ako monitorovacia autorita (pozn.: pre Slovensko irelevantné)

- externí inšpektori, ktorí sa zúčastnia inšpekcie na základe zmluvy s (Národnou) monitorovacou autoritou.

Vo všetkých prípadoch má (Národná) monitorovacia autorita konečnú zodpovednosť za určenie stupňa súladu testovacieho pracoviska so zásadami SLP a kvality auditovaných štúdií, ako aj prijatie akýchkoľvek potrebných opatrení na základe výsledkov inšpekcie alebo auditu štúdie

(Národný) program monitorovania súladu

Monitorovanie súladu so zásadami SLP má zistiť, či testovacie pracovisko implementovalo zásady SLP pri vykonávaní štúdií a či je schopné zabezpečiť, že získané údaje majú požadovanú kvalitu. Ako bolo už uvedené predtým, členské štáty musia zverejniť podrobnosti svojho národného programu. Tieto informácie musia, okrem iného:

- *vymedziť pôsobnosť a rozsah programu*

(Národný) Program monitorovania súladu so zásadami SLP sa môže týkať iba obmedzeného rozsahu chemikálií, napr. priemyselné chemikálie, pesticídy, lieky, atď., alebo môžu zahŕňať všetky chemické látky. Rozsah monitorovania súladu by mal byť definovaný a to ako s ohľadom na kategórie chemických látok ako aj na typy testov, ktoré sa vykonávajú, napr. fyzikálne, chemické, toxikologické a / alebo ekotoxikologické.

- *poskytovať informácie, pokiaľ ide o mechanizmus, ako môže testovacie pracovisko vstúpiť do programu*

Aplikácia zásad SLP na údaje o zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti generované pre regulačné účely môže byť povinná.

Pozn.- na Slovensku definované Zákonom o chemických látkach č. 67/2010 Z. z.).

Musí byť k dispozícii mechanizmus, aby mohol byť súlad testovacieho pracoviska so zásadami SLP monitorovaný vhodnou (Národnou) monitorovacou autoritou,

- *poskytovať informácie o kategóriách inšpekcí testovacieho pracoviska/auditoch štúdií*

(Národný) monitorovací program musí zahŕňať:

- i) Postupy na vykonanie inšpekcí testovacieho pracoviska. Tieto inšpekcie zahŕňajú ako všeobecnú inšpekciu testovacieho pracoviska, tak aj audit jednej alebo viacerých prebiehajúcich alebo ukončených štúdií;
- ii) Postupy na špeciálne inšpekcie testovacieho pracoviska/audity štúdií vyžiadaných regulačnou autoritou – napr. vyriešenia otázok, vyplývajúcich z údajov, ktoré boli predložené regulačnej autorite,

- *vymedziť právomoci inšpektorov pri vstupe do testovacieho pracoviska a ich prístupu k údajom (vrátane vzoriek, štandardných pracovných postupov, inej dokumentácie, atď.)*

Aj keď za bežných okolností inšpektori nevstupujú do testovacích pracovísk proti vôli manažmentu testovacieho pracoviska, môžu nastať okolnosti, kedy je nevyhnutný vstup na pracovisko pre získanie údajov pre ochranu verejného zdravia alebo životného prostredia. Pre takéto prípady musí mať (Národná) monitorovacia autorita definované právomoci.

- *opísať postupy inšpekcí a auditov štúdií pri verifikovaní súladu so zásadami SLP*

V dokumentácii musia byť uvedené postupy, ktoré budú použité na skontrolovanie organizačných postupov a podmienok, za ktorých sa štúdie plánujú, vykonávajú, monitorujú a zaznamenávajú. Metodický postup je uvedený v *Guidance for the Conduct of Test Facility Inspections and Study Audits* (No. 3 in the OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring)

(Pozn. U nás MSA-03 „Inšpekcie laboratórií a auditov štúdií“).

- *Opísať aktivity, ktoré nasledujú po vykonaní inšpekcií testovacieho pracoviska a auditov štúdií.*

Následné inšpekcie testovacieho pracoviska a auditov štúdií

Keď inšpektor ukončí inšpekciu testovacieho pracoviska alebo audit štúdie, je povinný vypracovať správu, kde uvedie svoje zistenia.

Členské štáty musia mať postupy pre prípady, že sa pri/po inšpekcii alebo audite štúdie zistia odchýlky od zásad SLP. Tieto postupy musia byť opísané v dokumentoch (Národnej monitorovacej autority - (Národnom) monitorovacom programe.

Ak sa pri inšpekcii testovacieho pracoviska alebo audite štúdie zistili len malé odchýlky od zásad SLP, testovacie pracovisko ich musí v určenom termíne odstrániť. Po uplynutí stanovenej lehoty sa môže inšpektor vrátiť na pracovisko, aby preveril spôsob odstránenia.

Pokiaľ sa nenašli žiadne, alebo našli len malé nedostatky, (Národná) monitorovacia autorita môže:

- Vydať vyhlásenie, že na pracovisku bola vykonaná inšpekcia a pracovisko pracuje v súlade so zásadami SLP. Dátum inšpekcie a ak je to vhodné aj typy štúdií, ktoré boli v tom čase na pracovisku vykonávané, môžu byť doňho tiež zahrnuté. Takéto vyhlásenie poskytuje informácie (Národným) monitorovacím autoritám v iných krajinách;

a/alebo

- Poskytnúť regulačnej autorite, ktorá si vyžiadala audit zo štúdie podrobnú správu a zistenia.

Pokiaľ sa našli závažné odchýlky od zásad SLP, ďalší postup (Národnej) monitorovacej autority závisí od konkrétnych okolností každého prípadu a od právnych a správnych predpisov, podľa ktorých bolo monitorovanie v danej krajine vykonané. Aktivity, ktoré budú vykonané, zahŕňajú, ale nie sú obmedzené, len nasledovné kroky:

- Vydanie vyhlásenia, v ktorom sa uvedú podrobnosti o zistených odchýlkach alebo chybách, ktoré by mohli ovplyvniť validitu štúdií vykonaných v testovacom pracovisku;
- Vydanie odporúčania pre regulačnú autoritu, aby odmietla danú štúdiu;
- Pozastavenie inšpekcií alebo auditov štúdií v danom testovacom pracovisku a kde je to administratívne možné, vyradenie testovacieho pracoviska z (Národného) monitorovacieho programu alebo zo zoznamu testovacích pracovísk, kde sa vykonáva inšpekcia SLP;
- Požiadavka, aby sa vyhlásenie, uvádzajúce podrobnosti o nezrovnalostiach, priložilo k správam z dotknutých štúdií;
- Postúpenie súdom, ak si to okolnosti vyžadujú a ak to povoľujú právne/správne postupy.

Odvolaie konanie

Problémy alebo názorové rozdiely medzi inšpektormi a vedením testovacieho pracoviska sa za normálnych okolností vyriešia počas inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu štúdie. Nie vždy je však možné dospieť k dohode. V takýchto prípadoch musí existovať postup, prostredníctvom ktorého predloží testovacie pracovisko svoje vyjadrenia týkajúce sa výsledku inšpekcie testovacieho pracoviska alebo auditu štúdie ohľadom monitorovania dodržania SLP a/alebo týkajúce sa krokov, ktoré v takomto prípade navrhuje monitorovacia autorita SLP.

5.2 Rozhodnutie – odporúčanie Rady o súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe {(C(89)87(Final))}

(Prijaté Radou na 717. zasadnutí dňa 2.10. 1989)

Rada,

So zreteľom na článok 5 a) a 5 b) the Convention on the Organisation for Economic Cooperation and Development of 14th December 1960;

So zreteľom na the Recommendation of the Council of 7th July 1977 Establishing Guidelines in Respect of Procedure and Requirements for Anticipating the Effects of Chemicals on Man and in the Environment [C(77)97(Final)];

So zreteľom na the Decision of the Council of 12th May 1981 concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final)] a, obzvlášť na doporučenie, že členské štáty musia pri testovaní zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti chemických látok pracovať v súlade s OECD zásadami správnej laboratórnej praxe, uvedené v Prílohe 2 tohto Rozhodnutia;

So zreteľom na the Recommendation of the Council of 26th July 1983 concerning the Mutual Recognition of Compliance with Good Laboratory Practice [C(83)95(Final)];

So zreteľom na závery the Third High Level Meeting of the Chemicals Group (OECD, Paris, 1988);

Vzhlľadom k tomu, že je potrebné zabezpečiť, aby údaje z testovania chemických látok, ktoré sú predkladané regulačným autoritám pre účely ich hodnotenia a iné účely týkajúce sa ochrany zdravia a životného prostredia boli platné a spoľahlivé;

Vzhlľadom k potrebe minimalizovať opakovanie testov chemických látok a tým efektívnejšie využívať testovacie pracoviská a odborníkov v nich, ako aj znížiť počet laboratórnych zvierat používaných na testovanie;

Vzhlľadom k tomu, že uznanie postupov na monitorovanie súladu so správnou laboratórnou praxou uľahčí vzájomné uznávanie údajov a tým zníži duplicitné testovanie chemických látok;

Vzhlľadom k tomu, že základom pre uznanie postupov monitorovania súladu je porozumenie a dôvera v postupy v členských krajinách, kde sú generované údaje;

Vzhlľadom k tomu, že harmonizované prístupy k postupom monitorovania súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe by značne uľahčili rozvoj potrebnej dôvery k postupom v iných členských štátoch;

Na návrh spoločného zasadnutia Riadiaceho výboru na kontrolu chemických látok (Joint Meeting of the Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals), schválené Výborom pre životné prostredie (the Environment Committee);

ČASŤ I

Zásady SLP a monitorovanie súladu

1. Rada ROZHODLA, že členské štáty, v ktorých sa vykonáva testovanie chemických látok s cieľom hodnotenia ich zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti v súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe, ktoré sú zhodné s OECD zásadami SLP, tak, ako sú uvedené v Prílohe 2 Rozhodnutia Rady C(81)30(Final) (Annex 2 of the Council Decision C(81)30(Final), v ďalšom len „zásady SLP“) musia:

- i) zaviesť národné postupy monitorovania súladu so zásadami SLP, založené na inšpekciách testovacích pracovísk a auditoch štúdií;
- ii) určiť orgán (monitorovaciu autoritu) alebo orgány, ktorý bude plniť funkcie vyžadované postupmi pre sledovanie dodržiavania súladu;
- iii) požadovať, aby manažment testovacieho pracoviska vydal vyhlásenie, kde je to možné, že štúdia bola vykonaná v súlade so zásadami SLP a v súlade s vnútroštátnymi právnymi predpismi alebo správnym konaním, zaoberajúcimi sa správnou laboratórnou praxou.

2. Rada ODPORÚČA, aby pri tvorbe a implementácii národných postupov pre monitorovanie súladu so zásadami SLP členské štáty využili „Návod pre postupy monitorovania súladu so zásadami SLP“ ("Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice") a „Smernicu na vykonávanie inšpekcií a auditov štúdií“ ("Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits,"), uvedených v Prílohách 1 a 2, ktoré sú integrálnou súčasťou tohto Rozhodnutia-odporúčania (Decision-Recommendation).

ČASŤ II.

Vzájomné uznávanie súladu so zásadami SLP medzi členskými krajinami

1. Rada ROZHODLA, že členské štáty majú záruku v inom členskom štáte, že údaje z testovania boli získané v súlade so zásadami SLP, ak tento iný členský štát je v súlade s časťou I. uvedenou vyššie a časťou II. odsek 2 nižšie.

2. Rada ROZHODLA, že pre účely uznania vierohodnosti uvedenej v odseku 1, musia členské štáty:

- i) vymenovať autoritu (authority) pre medzinárodnú spoluprácu a plnenie iných požiadaviek týkajúcich sa vzájomného uznávania údajov tak, ako sú uvedené v tejto časti a v Prílohách tohto Rozhodnutia-Odporúčania (Decision-Recommendation).

- ii) vymieňať si relevantné informácie, týkajúce sa postupov monitorovania súladu so zásadami SLP s inými členskými štátmi, v súlade s postupom uvedeným v prílohe III. tohto Rozhodnutia-Odporúčania.
- iii) zaviesť postupy, ktorými, kde existuje dobrý dôvod, možno hľadať v inom členskom štáte, v rámci ich právomoci informácie, týkajúce sa dodržiavania zásad správnej laboratórnej praxe testovacieho pracoviska (vrátane informácií so zameraním na konkrétne štúdie).

3. Rada ROZHODLA, že the Council Recommendation concerning the Mutual Recognition of Compliance with Good Laboratory Practice [C(83)95(Final)] sa ruší.

ČASŤ III.

Ďalšie OECD aktivity

Pozn.: V roku 2017 je tento bod už irelevantný, týkal sa povinnosti implementovať vyššie uvedené požiadavky.

Prílohy

Príloha I. / Annex I to C(89)87(Final)/Revised in C(95)8(Final)

Revidovaná smernica na monitorovanie súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe

(Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice)

Vid' str. 7 - 10 tohto dokumentu

Príloha II./ Annex II to C(89)87(Final)/Revised in C(95)8(Final)

Revidovaná smernica pre výkon inšpekcí laboratórií a auditov štúdií

(Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits)

Vid' v MSA G-03 „Inšpekcie laboratórií a auditu štúdií“ alebo OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring, No. 3 (Revised) (Environment Monograph No. 111)

Príloha III. / Annex III to C(89)87(Final)/Revised in C(95)8(Final)

Revidovaná smernica na výmenu informácií týkajúcich sa národných postupov pri monitorovaní súladu

(Revised Guidance for the Exchange of Information concerning National Programmes for Monitoring of Compliance with Principles of Good Laboratory Practices)

Revidované Radou 9.3.1995

Časť II., odstavec 2 obsahuje rozhodnutie, že členské štáty si musia vymieňať informácie týkajúce sa ich programov monitorovania súladu so zásadami SLP. Táto príloha poskytuje usmernenie týkajúce sa druhu informácií, ktoré majú byť vymieňané. Hoci informácie týkajúce sa všetkých aspektov, ktoré sú uvedené v "**Revidovanej smernici na monitorovanie súladu so zásadami správnej laboratórnej praxe (príloha I)**", sú dôležité pre pochopenie programov na monitorovanie dodržiavania zásad SLP iných členských krajín, niektoré informácie majú osobitný význam.

Patria sem:

- Zásady SLP prijaté v národnej legislatíve;
- Rozsah národného programu monitorovania zásad SLP, teda typy chemikálií a typy vykonávaných štúdií;
- Identifikácia, právne postavenie a organizačná štruktúra (Národnej) monitorovacej autority;
- Postupy, ktoré nasledujú po vykonaní inšpekcie testovacieho pracoviska a audite štúdie, periodicita inšpekcií a/alebo kritériá pre plány inšpekcie;
- Počet a kvalifikácia inšpektorov;
- Postupy (Národnej) monitorovacej autority v prípade zistenia nesúladu, vrátane schopnosti okamžite informovať ostatné členské štáty, pokiaľ je potrebné, o výsledkoch inšpekcií testovacieho pracoviska a auditov štúdií;
- opatrenia na ochranu dôvernosti informácií;
- postupy pre začatie, vedenie a oznamovanie výsledkov inšpekcií a auditov štúdií vykonaných na žiadosť iného členského štátu;
- postupy pre získavanie informácií o testovacích pracoviskách, kde bola inšpekcia vykonaná (Národnou) monitorovacou autoritou inej členskej krajiny, vrátane stavu súladu testovacieho pracoviska;
- a spôsob certifikácie testovacieho pracoviska, že štúdie boli vykonané v súlade so zásadami SLP.

Pokiaľ boli zistené závažné odchýlky, ktoré mohli ovplyvniť niektoré štúdie, (Národná) monitorovacia autorita musí o svojich zisteniach informovať relevantné (Národné) monitorovacie autority v ostatných členských štátoch.

Názvy testovacích pracovísk uvedených v (Národnom) monitorovacom programe, v ktorých bola vykonaná inšpekcia, ich stupeň súladu so zásadami SLP a dátumy, kedy boli inšpekcie vykonané, musia byť na požiadanie každoročne dostupné ostatným členským štátom (viď "Guidance for GLP Monitoring Authorities for the Preparation of Annual Overviews of Test Facilities Inspected" uvedenom v doplnku k tejto prílohe).

Uznanie národných programov pre monitorovanie súladu so zásadami SLP inými členskými štátmi nemusí nastať okamžite. Členské štáty musia byť pripravené na prípadné obavy kooperatívnym spôsobom. Je možné, že členský štát nie je schopný zhodnotiť prijateľnosť SLP monitorovacieho programu druhého štátu iba na základe výmeny písomných informácií. V takých prípadoch, členské štáty môžu požiadať o ubezpečenie, ktoré potrebujú prostredníctvom konzultácií a diskusií s príslušnými (národnými) monitorovacími autoritami.

V tejto súvislosti, OECD poskytuje fórum pre diskusiu a riešenie problémov súvisiacich s medzinárodnou harmonizáciou a akceptáciou monitorovacích programov SLP.

Na uľahčenie medzinárodného styku a nepretržitú výmenu informácií, má zjavné výhody vytvorenie jediného orgánu na monitorovanie SLP v členskom štáte, pokrývajúceho všetky činnosti v oblasti správnej laboratórnej praxe. Ak v členskom štáte existuje viac monitorovacích autorít, členský štát sa musí ubezpečiť, že pôsobia jednotným spôsobom, a majú podobné programy monitorovania dodržiavania súladu so zásadami SLP. Členský štát z nich musí určiť autoritu/y ktoré budú mať zodpovednosť za medzinárodné kontakty.

Môže nastať situácia, keď národný regulačný orgán členského štátu bude musieť požadovať informácie o súlade so zásadami SLP testovacieho pracoviska so sídlom v inom členskom štáte. V zriedkavých prípadoch, a tam, kde existuje vážny dôvod, môže regulačná autorita iného členského štátu požiadať o audit konkrétnej štúdie. Musí byť uzatvorený dohovor, či táto požiadavka môže byť splnená a výsledky hlásené späť žiadajúcej regulačnej autorite.

Pre výmenu informácií medzi monitorovacími autoritami musí byť určený formálny medzinárodný kontakt. Avšak nemožno to chápať tak, že by sa bránilo neformálnym kontaktom medzi regulačnými autoritami a monitorovacími autoritami v iných členských štátoch, keď sú takéto kontakty akceptované dotknutými členskými štátmi.

Národné authority si musia byť vedomé, že orgány z iného členského štátu si môžu želať byť prítomné pri inšpekcii testovacieho pracoviska alebo pri audite štúdie, ktoré majú konkrétne vyžiadané; alebo si môžu želať, aby zástupca (ovia) z členských štátov hľadajúci špeciálny typ inšpekcie testovacieho pracoviska alebo audit štúdie sa takejto inšpekcie alebo auditu štúdie zúčastnil. V takýchto prípadoch členské štáty musia umožniť inšpektorom z iného členského štátu účasť na inšpekciách testovacích pracovísk a auditoch štúdií vykonávaných vlastnou monitorovacou autoritou SLP.

Doplnok k Prílohe III. k C(89)87(Final)/Revised in C(95)8(Final)

Návod pre monitorovacie authority na prípravu ročných prehľadov inšpekcií v testovacích pracoviskách

(Guidance for Good Laboratory Practice Monitoring Authorities for the Preparation of Annual Overviews of Test Facilities Inspected).

Každoročne do konca marca musí byť zaslaný prehľad vykonaných inšpekcií členom Pracovnej skupiny OECD a sekretariátu OECD (*Pozn.: aj Európskej komisii*). Nasledujúci minimálny zoznam informácií umožňuje harmonizáciu prehľadov medzi národnými monitorovacími autoritami:

1. **Identifikácia testovacieho pracoviska**, kde bola vykonaná inšpekcia: Musí byť uvedený dostatok informácií tak, aby identifikácia testovacieho pracoviska bola jednoznačná, napr. názov testovacieho pracoviska, mesto, krajina, v ktorej sa pracovisko nachádza, vrátane zahraničných inšpekcií.
2. **Dátumy vykonania inšpekcií a rozhodnutie**: mesiac a rok, a ak je to potrebné, dátum konečného rozhodnutia o stave súladu so zásadami SLP.
3. **Typ inšpekcie**: Jasná identifikácia, či ide o úplnú inšpekciu testovacieho pracoviska, alebo len audit štúdie, či inšpekcia bola plánovaná alebo nie, a či boli pri inšpekcii zainteresované aj iné authority.

4. **Oblasť činností, ktorá bola preverovaná:** Vzhľadom na to, že SLP sa týka testov vykonávaných v danom pracovisku, v každoročnom prehľade musí byť uvedená aj oblasť, ktorá bola kontrolovaná, podľa nasledovných kategórií:

- fyzikálno-chemické štúdie;
- štúdie toxicity;
- štúdie mutagenity;
- ekotoxikologické štúdie uskutočňované na vodných organizmoch a organizmoch žijúcich na zemi a v zemi;
- štúdie správania sa látok vo vode, pôde a vo vzduchu; bioakumulačné štúdie;
- štúdie reziduí;
- štúdie účinkov na mesocosmos a na prírodné ekosystémy;
- analytické a klinické testovanie;
- iné testy (uviesť - napr. testy mikrobiologickej bezpečnosti, histopatologické hodnotenie, skúšky stability, analytická časť bioequivalenčných štúdií, bezpečnosť liečiv /safety pharmacology/, farmakokinetika, testovanie bezpečnosti vakcín, atď.).

Je potrebné zdôrazniť, že tieto kategórie majú byť použité flexibilne, od prípadu k prípadu, a že cieľom je poskytnúť informácie týkajúce sa dodržiavania súladu so zásadami SLP testovacích pracovísk, ktoré budú užitočné aj pre ostatné národné monitorovacie authority.

5. **Stav súladu:** Uvádzajú sa nasledovné tri kategórie označujúce súlad testovacích pracovísk:

- v súlade
- nie je v súlade
- zatiaľ nerozhodnuté (pending), s príslušným vysvetlením

Vzhľadom k tomu, že výraz "pending" je v jednotlivých členských štátoch interpretovaný rôzne, a že rozdielne právne a administratívne systémy neumožňujú harmonizovanie tohto výrazu, musí byť stav "zatiaľ nerozhodnuté, čakajúci" v národnom prehľade inšpekcii testovacích pracovísk podrobnejšie vysvetlený. Takéto vysvetlenie môže byť napríklad: "až do reinšpekcie", "čakajúci na odpovede z testovacieho pracoviska", "až do administratívneho ukončenia a vydania rozhodnutia", atď.

6. **Poznámky:** Pokiaľ je to potrebné, môžu byť pripojené ďalšie poznámky.

7. **Závažné nedostatky:** Minimálne, ak boli pri audite štúdií zistené závažné nedostatky a odchýlky od zásad SLP a tieto štúdie boli regulačnými autoritami zamietnuté, musia byť tieto štúdie uvedené v ročnom prehľade vykonaných inšpekcii. Vzhľadom na to, že mnoho štúdií je predkladaných regulačným autoritám v rôznych krajinách v rovnakom čase, je potrebné, aby sa takýto druh informácie dostal aj všetkým národným autoritám tak rýchlo, ako je to len možné – hlásenia *ad hoc* a v ročnom prehľade majú byť len zosumarizované.

8. **Osvedčenie/Vyhlásenie o súlade:** Ak národná monitorovacia autorita vydáva testovacím pracoviskám osvedčenia alebo vyhlásenia o súlade, musí byť použitá rovnaká terminológia a rovnaké kategórie ako v ročnom prehľade.

9. **Kolovanie ročných prehľadov:** Každoročne pred koncom marca dostávajú ročné prehľady všetky členské krajiny a sekretariát OECD (pozn.: aj *Európska komisia*). Tieto informácie môžu byť sprístupnené verejnosti na vyžiadanie.

© SNAS 2017