



SNAS

SLOVENSKÁ NÁRODNÁ AKREDITAČNÁ SLUŽBA

METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX

**POKYNY NA VYPRACOVANIE SPRÁV
Z INŠPEKCIE TESTOVACÍCH PRACOVÍSK
A AUDITOV ŠTÚDIÍ**

(OECD Guideline No. 9)

MSA G–09

Vydanie: 5

Aktualizácia: 0

BRATISLAVA

marec 2017

Táto metodická smernica je prekladom dokumentu OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No.9, Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports.
OCDE/GD(95)114
© 1995 OECD
Všetky práva vyhradené.

© 2008, © 2012, © 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: 15.04.2017

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť MSA-09 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 |
| 2.1 SLP..... | 4 |
| 2.2 Pojmy týkajúce sa testovacieho pracoviska | 4 |
| 2.3 Pojmy týkajúce sa neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti | 5 |
| 2.4 Pojmy týkajúce sa testovanej látky | 6 |
| 2.5 Pojmy týkajúce sa inšpekcie testovacieho pracoviska | 6 |
| 3 SKRATKY | 7 |
| 4 SÚVISIACE PREDPISY | 7 |
| 5 VECNÁ ČASŤ | 9 |
| 5.1 Kapitoly správy..... | 9 |
| 5.1.1 Súhrn | 9 |
| 5.1.2 Úvod..... | 9 |
| 5.1.3 Opisná časť | 9 |
| 5.1.4 Záverečné zasadnutie na pracovisku..... | 10 |
| 5.1.5 Prílohy | 10 |
| 5.2 Ďalšie informácie | 11 |
| 5.3 Schválenie..... | 11 |

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Úvod

Jedným z cieľov Pracovnej skupiny OECD je zjednodušiť výmenu informácií z inšpekcií za účelom monitorovania súladu so zásadami SLP vykonanými jednotlivými členskými štátmi. Tento cieľ vyžaduje viac ako len zverejnenie zásad SLP a vykonanie inšpekcií národnými monitorovacími autoritami. Je tiež potrebné, aby správy z inšpekcií boli vypracované vhodným a jednotným spôsobom. **MSA G – 09** poskytuje pokyny na vypracovanie správy na základe inšpekcie testovacieho pracoviska a auditu štúdií podľa zásad správnej laboratórnej praxe a platných slovenských právnych predpisov. Tento návod môže byť využívaný jednotlivými členskými štátmi ako súčasť ich národných monitorovacích programov.

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

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).

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.

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.

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 zosúladovaní 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 Kapitoly správy

Po formálnej stránke sú prijateľné rôzne spôsoby na vypracovanie správy z inšpekcie, ale kľúčové je to, aby obsahovala požadované informácie a vyhovovala požiadavkám regulačnej authority.

Vo všeobecnosti má správa obsahovať:

Súhrn

Úvod

Hlavný text

Súhrn informácií zo záverečného zasadnutia na pracovisku

Prílohy

Informácie uvedené v týchto kapitolách musia poskytovať presný obraz testovacieho pracoviska s ohľadom na jeho súlad so zásadami SLP a informácie o kvalite štúdie, ktorá sa preverovala.

5.1.1 Súhrn

Súhrn správy musí byť uvedený ako prvý a poskytnúť všeobecné informácie o testovacom pracovisku, uviesť kategóriu inšpekcie, ktorá sa vykonala, odchýlky od zásad SLP, ktoré boli pri inšpekcii zistené a vysvetlenia, ktoré k nim poskytli zamestnanci testovacieho pracoviska. Inšpektor môže v správe uviesť aj informáciu o úrovni súladu činnosti testovacieho pracoviska so zásadami SLP.

5.1.2 Úvod

Úvod správy by mal obsahovať niektoré /alebo všetky/ nasledovné informácie:

- Cieľ a všeobecný opis inšpekcie, vrátane oprávnenia inšpektorov a predpisov, podľa ktorých bude inšpekcia vykonaná
- Identifikáciu inšpektorov a dátumy inšpekcie.
- Typ inšpekcie (inšpekcia testovacieho pracoviska, audit štúdie a pod.).
- Identifikácia testovacieho pracoviska, vrátane korporátnej identity, poštovej adresy a kontaktných osôb (s číslom telefónu a faxu).
- Opis testovacieho pracoviska, vrátane typov testovaných látok, a oblastí štúdií ako aj informácie o materiálnom a technickom vybavení, o zamestnancoch testovacieho pracoviska.
- Dátum vykonania predošlej inšpekcie, úroveň zhody so zásadami SLP a všetky zmeny, ktoré testovacie pracovisko od danej inšpekcie vykonalo.

5.1.3 Opisná časť

Text správy musí obsahovať úplný a konkrétny opis pozorovaní a vykonaných činností v priebehu inšpekcie. Vo všeobecnosti, informácie uvedené v tejto časti textu musia korešpondovať s jednotlivými bodmi zásad SLP:

- 1 Organizácia a zamestnanci
- 2 Program zabezpečenia kvality
- 3 Priestory

- 4 Prístroje, materiály, reagensie a vzorky
- 5 Testovacie systémy
- 6 Testované a referenčné látky
- 7 Štandardné pracovné postupy
- 8 Realizácia neklinickej štúdie
- 9 Oznamovanie výsledkov štúdie
- 10 Ukladanie a uchovávanie záznamov a materiálov

Odchýlky od zásad SLP musia byť, tam kde je to potrebné, potvrdené dokumentmi (fotokópie, fotografie alebo vzorky). Celá táto dokumentácia musí byť zaznamenaná, analyzovaná v hlavnom texte a podľa potreby pripojená v prílohách.

Pri audite štúdie, musí správa z inšpekcie opísať postup vedenia auditu s opisom rozsahu údajov, alebo štúdie, ktorá bola skutočne preskúmaná. V texte musia byť opísané všetky zistenia počas auditu a v prípade potreby doložené príslušnými dokumentmi v prílohách.

5.1.4 Záverečné zasadnutie na pracovisku

Na záver inšpekcie/audit štúdie musí inšpekčná skupina uskutočniť zasadnutie so zodpovednými zamestnancami testovacieho pracoviska, v priebehu ktorého môžu diskutovať o odchýlkach od zásad SLP pozorovaných počas inšpekcie/audit štúdie.

Počas rokovania sa vypracuje písomný zoznam zistených nedostatkov, ak boli nejaké nájdené (TL 504/G – Záznam o nesúlade so zásadami SLP). V tejto časti správy sa zaznamená prípadná diskusia k nim.

Vedenie testovacieho pracoviska dostane písomný zoznam zistených nedostatkov, ktorý potvrdia podpisom, čím sa zaväzujú vypracovať harmonogram odstránenia nedostatkov a podľa neho vykonať nápravné opatrenia.

V správe sa musia krátko zhrnúť všetky nedostatky a/alebo odchýlky od zásad SLP zistené inšpekčnou skupinou v priebehu inšpekcie pracoviska alebo auditu štúdie. Rovnako je potrebné zaznamenať odpovede zástupcov testovacieho pracoviska na zistenia členov inšpekčnej skupiny.

Ak bolo vystavené a vedením testovacieho pracoviska podpísané potvrdenie o dokumentoch vydaných inšpekčnej skupine, musí byť identifikovaná osoba, u ktorej bude toto potvrdenie uložené. Kópia potvrdenia musí byť priložená v prílohe správy z inšpekcie.

Pozn.

Nedostatky (nesúlad) sa musia uviesť formou konštatovania, príp. aj s odkazom na príslušné ustanovenie zásad SLP.

5.1.5 Prílohy

Príloha musí obsahovať kópie dokumentov citovaných v správe. Tieto dokumenty môžu byť:

- organizačná schéma zariadenia,
- časový plán inšpekcie,
- zoznam ŠPP, noriem, ktoré boli predmetom inšpekcie,
- zoznam nedostatkov (odchýlok), ktoré sa zistili,
- fotokópie ako dôkaz zistených nedostatkov (odchýlok).

5.2 Ďalšie informácie

Správy môžu obsahovať aj ďalšie kapitoly a informácie, ak je to potrebné, alebo ak to vyžaduje monitorovací program posudzovania súladu so zásadami SLP členských štátov OECD. Správa z inšpekcie môže napr. opisovať nápravy nedostatkov konštatovaných pri predchádzajúcich inšpekciách, alebo všetky nápravné opatrenia uskutočnené v priebehu uvedenej inšpekcie. Správa môže obsahovať aj titulnú stranu, na ktorej je stručná informácia o inšpekcii. V prípade, že ide o inšpekcie v rozsiahlych zariadeniach a komplexoch, je užitočné priložiť obsah správy, podľa ktorého sú informácie v správe kategorizované, indexované a zatriedené. Niektoré správy obsahujú aj časť "Záver" v ktorom sa informuje o úrovni klasifikácie súladu testovacieho pracoviska so zásadami SLP zistenom pri inšpekcii. V správe sa akceptujú aj akékoľvek ďalšie potrebné informácie.

Pozn.:

Správa sa musí obmedziť na konštatovanie faktov, nesmie obsahovať odporúčania alebo návrhy inšpektorov.

5.3 Schválenie

Správy musia byť podpísané a datované vedúcim inšpektorom a ostatnými inšpektormi, ktorí sa zúčastnili na inšpekcii, so zreteľom na ich funkcie a zodpovednosť.

Pozn.

Práva a povinnosti inšpektora sú zakotvené v zákone č. 67/2010 Z. z. o podmienkach uvedenia chemických látok a chemických zmesí na trh a o zmene a doplnení niektorých zákonov (chemický zákon) a v Nariadení 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, v znení neskorších predpisov (nariadenie 92/2012 Z. z.).

© SNAS 2017