



SNAS

SLOVENSKÁ NÁRODNÁ AKREDITAČNÁ SLUŽBA

METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX

**APLIKÁCIA ZÁSAD
SPRÁVNEJ LABORATÓRNEJ PRAXE
NA TERÉNNE ŠTÚDIE**

(OECD Guideline No. 6)

MSA G–06

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.6, The Application of the GLP Principles to Field Studies.

© 1999 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 Forišeková

Preskúmal: RNDr. Lívia Kijovská, PhD.

Schválil: Mgr. Martin Senčák

Účinnosť od: 15.04.2017

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť MSA-06 zo dňa 01.05.2012.

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
1.1 Dôvod vzniku	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.....	7
2.5 Pojmy týkajúce sa inšpekcie testovacieho pracoviska	8
3 SKRATKY	8
4 SÚVISIACE PREDPISY	9
5 VECNÁ ČASŤ	10
5.1 Organizácia a zamestnanci testovacieho pracoviska	10
5.2 Program zabezpečenia kvality	12
5.3 Priestory	12
5.4 Prístroje, materiály a reagenty	14
5.5 Testovacie systémy	14
5.6 Testovacie a referenčné látky	14
5.7 Štandardné pracovné postupy.....	15
5.8 Realizácia štúdie	15
5.9 Oznamovanie výsledkov štúdie	16
5.10 Uchovávanie záznamov a materiálov	16

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Dôvod vzniku

Zásady správnej laboratórnej praxe (SLP) prijaté OECD v roku 1981 a revidované v roku 1997, sa uplatňujú na všetky neklinické štúdie vykonávané pre regulačné účely alebo pre iné účely súvisiace s ich hodnotením. Zásady SLP z roku 1981 uvádzajú zoznam testov, ktoré musia byť vykonávané v súlade so zásadami SLP:

- Fyzikálno-chemické vlastnosti,
- Toxikologické štúdie zamerané na hodnotenie vplyvov na zdravie ľudí (krátkodobé a dlhodobé)
- Ekotoxikologické štúdie zamerané na hodnotenie vplyvov na životné prostredie (krátkodobé a dlhodobé) a
- Ekologické štúdie zamerané na hodnotenie kolobehu chemikálií v životnom prostredí (transport, biodegradácia a bioakumulácia).

Do kategórie ekologických štúdií je taktiež zahrnuté testovanie zamerané na zistenie typu a množstva rezíduí pesticídov, metabolitov a súvisiacich zlúčenín a ich vplyvu na toleranciu a iné následky pri ich konzumácii. Zásady SLP sú plánované tak, aby pokryli široký rozsah komerčných chemikálií, vrátane pesticídov, humánnych liekov (farmaceutík), kozmetických výrobkov, veterinárnych liekov a liečiv, potravinových a krmovinových doplnkov (prídavných látok), priemyselných chemických látok a chemických zmesí, ako aj biocídnych výrobkov a nanomateriálov.

Väčšina skúseností pri monitorovaní dodržiavania súladu so zásadami SLP národnými monitorovacími autoritami členských krajín OECD bola získaná v oblasti (neklinického) toxikologického testovania. Je to preto, že tieto štúdie boli tradične z hľadiska zdravia ľudí pokladané za najdôležitejšie, čo viedlo k identifikácii problémov v prvom rade pri toxikologických testoch. Veľa zavedených monitorovacích postupov v členských krajinách OECD teda vychádzalo zo skúseností získaných pri inšpekcii toxikologických laboratórií. Rovnako veľmi dobre sú vypracované aj postupy pre inšpekcie laboratórií vykonávajúcich ekotoxikologické štúdie.

Oblasť terénnych štúdií zameraných na pesticídy alebo veterinárne lieky a liečivá (veterinárne farmaceutiká), ako sú rezíduá, metabolizmus a ekologické štúdie, predstavujú veľkú výzvu pre authority monitorujúce SLP a testovacie pracoviská, pretože pri terénnych štúdiách sa plány štúdií, podmienky, metódy, postupy a zistenia výrazne odlišujú od tých, ktoré sú tradične zaužívané pri toxikologických, ako aj prevažne laboratórnych ekotoxikologických testoch.

V tomto dokumente sú identifikované špecifické otázky, týkajúce sa postupov pri vykonávaní terénnych štúdií s ohľadom na Revidované zásady SLP OECD (*Pozn. V SR Nariadenie vlády č. 320/2010 Z. z. v znení neskorších predpisov*), u ktorých sa predpokladalo, že je potrebné ich ešte dodatočne vysvetliť a poskytnúť návod na riešenie.

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.

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.

Pri terénnych štúdiách, pri ktorých by sa malo pracovať na viacerých miestach, sa časť zodpovednosti vedúceho štúdie môže presunúť na vedúcich čiastkových štúdií. Na každom testovacom mieste, kde vedúci štúdie nemôže bezprostredne vykonávať kontrolu, musí postupy štúdie riadiť jeden z miestnych zamestnancov, nazývaný vedúci čiastkovej štúdie. Vedúci čiastkovej štúdie je jediný zodpovedný za vykonanie určitej definovanej časti štúdie, ktorý koná v mene vedúceho 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.

Pod pojmom „neklinické štúdie zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti“ v definícii správnej laboratórnej praxe sa rozumejú aj terénne štúdie:

Terénna štúdia - štúdia, ktorá zahŕňa experimentálne činnosti vykonávané mimo zvyčajných laboratórnych priestorov, ako sú napríklad poľné pokusy, pokusy v rybníkoch alebo v skleníkoch, často súbežne alebo následne spojené s činnosťami vykonávanými v laboratóriu.

Terénne štúdie zahŕňajú, ale nie sú limitované len na určovanie:

- množstva rezíduí
- fotodegradácie,
- metabolizmu rastlín
- metabolizmu pôdy,
- vplyvu rotácie plodín na odber živín
- straty ornice
- vplyvu na mesocosmos (pohyb a akumulácia látky v systéme pôda, voda, organizmus)
- bioakumulácie
- necieleného vplyvu na iné organizmy (non-target)

Rôzne miesta testovania môžu zahŕňať, avšak nie sú limitované len na:

- Výskumné laboratórium(á) ktoré vykonáva charakterizáciu testovaných a referenčných látok (vrátane stanovenia identity, čistoty/koncentrácie, stability a iné príbuzné činnosti).
- Jedna alebo viac poľnohospodárskych lokalít alebo iných vonkajších alebo uzavretých priestorov (napr. skleníky). kde sa aplikuje testovaná alebo referenčná látka na testovací systém.

- V niektorých prípadoch aj spracovateľské zariadenia, kde sa pozberané plodiny spracúvajú na výrobky, napr. spracovanie paradajok na džús, pyré, pretlak, alebo šťavu.
- Jedno alebo viaceré laboratóriá, kde sú pozbierané vzorky (vrátane vzoriek zo spracovania) analyzované na obsah chemických alebo biologických rezíduí alebo sú hodnotené iným spôsobom.

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.

Neklinické štúdie vykonávané v teréne na jednom alebo viacerých miestach, môžu zahrnúť obe fázy (aj fázu terénnu aj laboratórnu), do jedného „plánu štúdie“.

Doplnok 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. Testovací systém môže zahŕňať aj komplex ekologických systémov.

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.

Testovaná látka môže zahŕňať, ale nemusí byť limitovaná na: chemické látky alebo ich zmesi, rádioaktívne označené zlúčeniny, látky biologického pôvodu alebo odpady po spracovaní.

V kontexte štúdií rezíduí na poliach alebo environmentálnych štúdií je testovaná látka vo všeobecnosti účinná látka alebo zmes (formulácia) obsahujúca účinnú látku(y) a jednu alebo viac inertných zložiek ako napr. emulgátory. Iné poľné štúdie zamerané na metabolizmus v rastlinách a v pôde sú určené na sledovanie odbúravania účinnej látky a používajú rádioaktívne značené chemikálie; testovaná látka môže byť v analytickej alebo technickej čistote, ktorá sa môže zmiešavať priamo na mieste tesne pred aplikáciou.

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

V kontexte terénnych štúdií sa pod referenčnou látkou rozumie aj analytický štandard(y). Tieto musia byť primerane charakterizované pre typ vykonávanej štúdie a táto charakterizácia musí byť uvedená v pláne štúdie.

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.

V terénnych štúdiách sa pod pojmom „**nosič / vehikulum**“ všeobecne myslí rozpúšťadlo, ak sa používa na rozpustenie testovanej látky (zvyčajne jednotlivej formulácie alebo zmesi pesticídov/tank-mix). Tento pojem tiež zahŕňa aj iné rozpúšťadlá, povrchovo-aktívne látky alebo iné chemikálie používané na zlepšenie rozpustnosti alebo uľahčenie aplikácie.

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, 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

Interpretácia jednotlivých bodov zásad SLP z pohľadu terénnych štúdií:

5.1 Organizácia a zamestnanci testovacieho pracoviska

Vedenie testovacieho pracoviska a jeho zodpovednosti

Vedenie testovacieho pracoviska má z pohľadu zásad SLP niekoľko významov a môže zahŕňať niekoľko ľudí na niekoľkých miestach. Tá úroveň vedenia, ktorej vedúci štúdie podáva správy, má rozhodujúcu zodpovednosť za zabezpečenie, aby pracovisko vykonávalo činnosti v súlade so zásadami SLP. V prípade terénnych štúdií môže byť tiež viacero „vedení testovacích miest“, ktoré sú predovšetkým zodpovedné za zamestnancov, priestory, prístroje a materiály každého testovacieho miesta a za formálne **písomné** potvrdenie vedúcemu štúdie, že požiadavky pre príslušnú fázu štúdie vedia splniť. Vedenie testovacieho miesta musí tiež potvrdiť vedúcemu štúdie, že požiadavky zásad SLP budú dodržané.

Vedenie testovacieho miesta musí ubezpečiť vedúceho štúdie a jeho/jej vedenie testovacieho pracoviska, že má na testovacom mieste osobu s príslušnou kvalifikáciou (vedúceho čiastkovej štúdie), ktorá môže účinne realizovať jeho/jej fázu štúdie v súlade s plánom štúdie, platnými štandardnými pracovnými postupmi (ŠPP), zásadami SLP a špecifickými technickými požiadavkami. Vedenie testovacieho pracoviska si musí vyjasniť a dohodnúť s vedením testovacieho miesta, ako a kto bude na testovacom mieste vykonávať program zabezpečenia kvality.

Aby vedúci štúdie mohol efektívne vykonávať svoje povinnosti vyplývajúce zo zásad SLP, je veľmi dôležité, aby boli jasne určené právomoci, spôsob komunikácie a zodpovednosti všetkých úrovní vedenia, zamestnancov realizujúcich štúdie, ako aj zamestnancov útvaru zabezpečenia kvality. Uvedené skutočnosti musia byť zdokumentované písomne. Povinnosťou najvyššej úrovne vedenia testovacieho pracoviska je ubezpečiť sa, že existujú jasné línie komunikácie.

Je pravdepodobné, že sú niektoré testované miesta, kde určité časti štúdie sú nepriamo (alebo priamo) vykonávané pracovníkmi, ktorí nie sú v trvalom pracovnom pomere. Ak tieto osoby tvoria alebo zaznamenávajú prvotné údaje, alebo ak vykonávajú iné činnosti príslušné k danej štúdii bez dohľadu, musia sa uchovávať záznamy o ich kvalifikácii, školeniach a praxi. Ak tieto osoby vykonávali rutinné pestovateľské práce, ako napr. zber úrody, odstraňovanie burín, prihnojovanie, atď. pod dozorom kvalifikovanejších zamestnancov, nie je potrebné ich osobné záznamy uchovávať.

Zodpovednosti vedúceho štúdie

Vymenovanie vedúceho štúdie je kľúčovým rozhodnutím na zabezpečenie toho, že štúdia bude realizovaná v súlade so zásadami SLP. Terminológia „zodpovednosť za celkové vykonanie štúdie a spracovanie záverečnej správy“ môže byť v prípade väčšiny terénnych štúdií vysvetľovaná v širšom zmysle, pretože vedúci štúdie môže byť geograficky vzdialený od miest, kde sa aktuálne vykonáva experimentálna práca. Vedúci štúdie sa takto musí výrazne spoliehať na svojho/svoju ustanoveného vedúceho(ich) čiastkovej štúdie a ostatný technický personál

na každom testovanom mieste, že zabezpečil technickú spoľahlivosť a súlad so zásadami SLP. Zodpovednosti týchto zamestnancov musia byť jasne stanovené v písomnej forme.

Medzi vedúcim štúdie a ostatnými zamestnancami musí byť zabezpečená a udržiavaná efektívna komunikácia, aby sa zabezpečilo, že plán štúdie a ŠPP sa dodržiavajú a že všetky ostatné požiadavky SLP sa plnia. Dôležitá je aj komunikácia so zúčastnenými zamestnancami útvaru zabezpečenia kvality, na potvrdenie toho, že im boli správne oznámené kritické fázy štúdie, že správy z inšpekcií vykonaných pracovníkmi útvaru zabezpečenia kvality boli odovzdané včas a že boli vhodným spôsobom zrealizované nápravné opatrenia.

Vedúci štúdie je zodpovedný okrem iného za zabezpečenie toho, aby:

- 1) boli na testovacích miestach podľa potreby k dispozícii dostatočne charakterizované testované a referenčné látky
- 2) bola primeraná koordinácia medzi miestami testovania (alebo spracovania) a analytickými laboratóriami na analýzu vzoriek;
- 3) boli údaje z terénu, miest spracovania a laboratórií náležite zhromaždené a uchovávané.

Zodpovednosti vedúceho čiastkovej štúdie

Tam, kde vedúci štúdie nemôže počas akejkoľvek fázy štúdie vykonávať kontrolu na mieste, musí byť určený/vymenovaný vedúci čiastkovej štúdie, ktorý bude konať v mene vedúceho štúdie pre definovanú fázu štúdie.

Meno vedúceho čiastkovej štúdie bude uvedené v pláne štúdie alebo v doplnku k plánu štúdie, kde bude vyznačená fáza(y) štúdie, za ktorú(é) je zodpovedný. Vedúci čiastkovej štúdie musí byť osoba na vhodnej pozícii, s primeranou kvalifikáciou a skúsenosťami, aby bol schopný bezprostredne dozerať na príslušnú fázu.

Vedúci čiastkovej štúdie konajúci v mene vedúceho štúdie musí zabezpečiť, aby príslušná(é) fáza(y) štúdie boli realizované v súlade s plánom štúdie, príslušnými ŠPP a aby boli dodržiavané zásady SLP. K týmto zodpovednostiam patrí okrem iného:

- a) Spolupracovať s vedúcim štúdie a inými vedeckými pracovníkmi pri príprave plánu štúdie.
- b) Zabezpečiť, aby zamestnanci podieľajúci sa na štúdiu boli náležite inštruovaní, aby táto inštrukcia bola zdokumentovaná a aby boli kópie plánu štúdie a relevantné ŠPP dostupné zamestnancom tak, ako je potrebné.
- c) Zabezpečiť, aby všetky údaje experimentu, vrátane neočakávaných odoziev testovacieho systému boli presne zaznamenávané.
- d) Zabezpečiť, aby všetky odchýlky od ŠPP a plánu štúdie (nepredvídané náhody alebo chyby z nepozornosti) boli bezodkladne zaznačené hneď, keď sa vyskytli a ak je to nevyhnutné, aby bolo okamžite prijaté nápravné opatrenie; tieto odchýlky sa zaznačia v prvotných údajoch. O odchýlkach treba informovať vedúceho štúdie tak rýchlo, ako to okolnosti dovoľia. Doplnky k plánu štúdie (trvalé zmeny, modifikácie alebo pozmenenie) však musí písomne schváliť vedúci štúdie.
- e) Zabezpečiť, aby príslušné prvotné údaje a záznamy boli adekvátne uchované so zaistením integrity údajov a aby boli bezodkladne dodané vedúcemu štúdie, alebo podľa pokynov uvedených v pláne štúdie.

- f) Zabezpečiť, aby všetky vzorky odobraté počas príslušnej fázy(fáz) štúdie boli adekvátne chránené pred zámenou a znehodnotením počas manipulácie a uchovávaní. Zaistiť, aby vzorky boli prepravované primeraným spôsobom.
- g) Podpísať a uviesť dátum podpísania správy z príslušnej fázy(fáz), s vyhlásením, že správa presne prezentuje všetku vykonanú prácu a všetky získané výsledky a že práca bola vykonaná v súlade so zásadami SLP. Do tejto správy zahrnúť komentár dostačujúci na to, aby umožnil vedúcemu štúdie napísať a schváliť záverečnú správu, pokrývajúcu celú štúdiu a poslať správu vedúcemu štúdie. Vedúci čiastkovej štúdie môže uviesť prvotné údaje ako svoju správu, kde je to aplikovateľné, vrátane vyhlásenia o súlade so zásadami SLP.

5.2 Program zabezpečenia kvality

Pri terénnych štúdiách obvykle jediná osoba nie je schopná vykonávať všetky úlohy zabezpečenia kvality, skôr sa javí potreba viacerých osôb. V niektorých prípadoch môžu byť všetky tieto osoby zamestnancami jedného pracoviska (napr. pracoviska objednávateľa štúdie); v iných prípadoch môžu byť zamestnaní na rôznych pracoviskách (napr. časť na pracovisku objednávateľa a časť na pracovisku vykonávajúcom štúdiu). V každom prípade musí byť zabezpečený kompletný, priamy a plynulý prenos informácií od všetkých osôb zodpovedných za zabezpečenie kvality k vedeniu testovacieho miesta, k zodpovednému vedúcemu čiastkovej štúdie, k vedúcemu štúdie ako osobe zodpovednej za vedenie celej štúdie, k vedeniu testovacieho pracoviska, z ktorého je vedúci štúdie a samozrejme aj ku hlavnému útvaru zabezpečenia kvality testovacieho pracoviska. Rovnako je nevyhnutné zabezpečiť účinnú komunikáciu medzi vedúcim štúdie a/alebo vedúcim/vedúcimi čiastkovej štúdie a zamestnancami zodpovednými za zabezpečenie programu kvality na upovedomenie o kritických činnostiach .

Vzhľadom na zložitú povahu terénnych štúdií, ktoré môžu zahŕňať podobné činnosti v rôznych lokalitách a skutočnosť, že presný čas určitej činnosti v danej lokalite závisí od miestneho počasia alebo iných podmienok, môžu sa vyžadovať flexibilné postupy zabezpečenia kvality (*Pozn.: vid' preklad OECD Guideline No.4 „Útvar zabezpečenia kvality a SLP“ – MSA-04*).

Geografické rozloženie testovacích miest môže znamenať aj to, že zamestnanci útvaru zabezpečenia kvality budú musieť zvládnuť jazykové rozdiely, aby sa mohli dorozumieť s miestnymi zamestnancami realizujúcimi štúdiu, s vedúcim štúdie, vedúcim čiastkovej štúdie a vedením testovacieho miesta.

Bez ohľadu na to, kde sú testovacie miesta lokalizované, písomné správy zamestnancov útvaru zabezpečenia kvality musia byť doručené obom vedeniam (testovacieho miesta aj testovacieho pracoviska) a vedúcemu štúdie. Skutočné prijatie takejto správy (vedením testovacieho pracoviska, vedením testovacieho miesta a vedúcim štúdie) musí byť zdokumentované a záznamy o doručení uchovávané medzi prvotnými údajmi.

5.3 Priestory

Všeobecne

Priestory pre vykonávanie terénnych štúdií spravidla celkom, alebo čiastočne pozostávajú z poľnohospodárskej alebo chovateľskej jednotky, lesného porastu, mesocosmu (skúmanie

pohybu a akumulácie látky v systéme voda, pôda, živý organizmus), alebo iných vonkajších priestorov na vykonanie štúdie, kde je zvyčajne oveľa menšia alebo žiadna regulácia environmentálnych podmienok v porovnaní s podmienkami, ktoré sú dosiahnuteľné v uzavretom laboratóriu alebo v skleníku. Podobne aj bezpečnosť a dohľad nad jednotlivými činnosťami a priestormi sa nedajú zabezpečiť tak, ako pri štúdiách realizovaných v laboratóriu.

Otázkou týkajúcou sa poľných štúdií týkajúcich sa pesticídov je potenciálna kontaminácia pokusných pozemkov prenosom (napr. splavením dažďom) alebo úletom rozprašovaných pesticídov pri postreku, ktorý sa vykonal v bezprostrednej blízkosti na priľahlých pozemkoch. Toto môže byť problémom, hlavne keď sú testovacie parcelky umiestnené uprostred, alebo keď tesne susedia s inými plochami, ktoré sa používajú na komerčné poľnohospodárske činnosti. Umiestnenie testovacích parceliek by sa malo vyberať tak, aby sa minimalizovala možnosť interferencií s okolím. Pokusné pozemky by mali byť prednostne umiestnené v oblastiach bez výskytu interferujúcich chemikálií, alebo kde je zdokumentovaná história použitia pesticídov v minulosti (či už v štúdiách alebo pri bežnej aplikácii).

Laboratória vykonávajúce analýzu reziduí pesticídov, musia si byť vedomé možnosti potenciálnej kontaminácie vzoriek, ako aj referenčných látok. Priestory na príjem a uschovávanie vzoriek musia byť oddelené od priestorov pre skladovanie pesticídov a ostatných testovaných alebo referenčných látok. Priestory určené na prípravu vzoriek, prístrojové vybavenie, kalibráciu postrekovačov, prípravu referenčných štandardov a umývanie skla musia byť navzájom primerane oddelené, a musia byť oddelené aj od ostatných činností laboratória, ktoré by mohli vnieť kontamináciu.

Priestory na manipuláciu s testovanými a referenčnými látkami.

V priestoroch pre uchovávanie testovaných a referenčných látok na všetkých testovacích miestach, ak je to vyžadované, musí byť zabezpečené monitorovanie environmentálnych podmienok tak, aby sa zabezpečilo dodržanie podmienok limitov stability pre tieto materiály. Testované a referenčné látky sa nesmú umiestniť do rovnakých prepravných nádob spolu so zozbieranými vzorkami z testovacieho systému a inými materiálmi o nízkych koncentráciách, ktoré sa majú dopraviť do analytického laboratória alebo na miesto uchovávania. K dispozícii musia byť adekvátne priestory na skladovanie a likvidáciu pesticídov a s nimi súvisiacich odpadov, aby nemohlo dôjsť k potenciálnej krížovej kontaminácii testovacích systémov, testovaných alebo referenčných látok alebo zozbieraných vzoriek.

Likvidácia odpadov

Mimoriadnu pozornosť pri poľných pokusoch treba venovať skladovaniu a likvidácii rozrobených roztokov jednotlivých pesticídov alebo ich zmesí. Vždy sa má pripravovať len minimálny potrebný objem. Pre zabezpečenie toho, aby tieto potenciálne škodlivé odpady neohrozovali zdravie ľudí alebo životné prostredie, je potrebná kontrola, že nevplývajú na testovacie systémy, vzorky testovacích systémov alebo iné materiály a zariadenia použité v štúdiách. Taktiež je potrebné zabezpečiť, aby sa nepoužité testované a referenčné látky vrátili objednávateľovi alebo dodávateľovi, alebo sa zlikvidovali legálnym a zodpovedným spôsobom.

5.4 Prístroje, materiály a reagenty

V čase vykonávania poľnej fázy štúdie je potrebné frekvenciu operácií, ako sú kontrola, čistenie, údržba a kalibrácia, prispôbiť možnému transportu prístrojov (napríklad, keď sa váhy prevážajú z miesta na miesto). Tieto postupy musia byť opísané v ŠPP.

Prístroj, ktorý sa používa len na jednu špecifickú štúdiu (napr. prístroj na lízing alebo prenajatý prístroj alebo zariadenia ako sú napríklad postrekovače, ktoré boli špeciálne nastavené len pre použitie v jednej štúdiu) nemusia mať záznamy o periodickej inšpekcii, čistení, údržbe a kalibrácii. V takýchto prípadoch sa tieto informácie zaznamenávajú v primárnych údajoch špecifických pre danú štúdiu. Ak nie je realizovateľné vypracovať na tieto činnosti ŠPP, môžu sa príslušné postupy dokumentovať v plánoch štúdií s odkazmi na manuály k prístrojom.

Materiály a reagenty sa musia verifikovať ako neinterferujúce pri analýze a to analýzou primeraného počtu „slepých pokusov“ s jednotlivými reagentami.

5.5 Testovacie systémy

Niektoré testovacie systémy používané pri terénnych štúdiách môžu pozostávať z komplexu ekosystémov, takže môže byť zložité ich charakterizovať, identifikovať alebo inak dokumentovať v rozsahu, ako sa to robí pri tradičných testovacích systémoch. Avšak tieto komplexnejšie testovacie systémy musia byť čo najpodrobnejšie opísané v pláne štúdie (lokalizácia a charakterizácia) a skutočné umiestnenie testovacích parceliek musí byť identifikované značkami, štítkami alebo iným spôsobom. Rastliny, semená, pôda a ostatné materiály, ktoré sa použili ako testovacie systémy, musia byť opísané a zdokumentované a to: ich zdroj, dátum(y) získania, odroda, kmeň, kultivar alebo iné identifikačné znaky. Pôda musí byť charakterizovaná tak, aby bolo možné overiť vhodnosť jej použitia v terénnych štúdiách.

Ako bolo uvedené v kapitole „priestory“, testovacie systémy pre štúdie pesticídov musia byť bez interferencií od vonkajších zdrojov, hlavne presunom (splavením zrážkami) alebo zasiahnutím úletom postrekov aplikovaných na susediace parcelky. Ak je to potrebné, v pláne štúdie by mala byť zhodnotená potreba predbežných analýz kontrolných vzoriek pred ošetrením. Kontrolné parcelky a ochranné zóny sa musia použiť v rozsahu, ktorý umožní zminimalizovať riziko potenciálnych interferencií alebo iných foriem ovplyvnenia štúdie.

5.6 Testovacie a referenčné látky

Príjem, zaobchádzanie, vzorkovanie a uchovávanie

Na mieste testovania musí byť nasledovná dokumentácia:

- zdroj, napr. komerčný prípravok, špeciálne zloženie, atď;
- spôsob prepravy vrátane uchovávanía dodacích dokumentov;
- dátum príjmu;
- stav/podmienky látky pri prijatí
- miesto a podmienky uchovávanía;
- záznamy dokumentujúce distribúciu, bilanciáciu pre celkové množstvo použitej testovanej látky a konečnú likvidáciu.

Pozn.: Od objednávateľa štúdie je potrebné vyžadovať aj podrobnú charakterizáciu dodanej testovanej látky vrátane čísla šarže, skladovacích podmienok a bezpečnostnú kartu údajov;

Charakterizácia

Nie je nevyhnutné mať všetky záznamy a údaje o charakterizácii dostupné na každom testovacom mieste.

Je však potrebné mať dostačujúce informácie, aby bolo zaručené, že testované a referenčné látky boli adekvátne charakterizované.

Všeobecne by záznamy mali obsahovať:

- názov chemikálie (napr. CAS číslo, názov kódu atď.);
- číslo série alebo šarže;
- obsah účinnej látky;
- miesto kde boli analýzy vykonané a kde sú relevantné prvotné údaje uchovávané;
- stabilita s ohľadom na podmienky skladovania a prepravy (napr. dátum expirácie, rozsah teplôt);
- a bezpečnostné opatrenia.

Údaje od výrobcu na základe samostatných laboratórnych skúšok najčastejšie definujú stabilitu zmesi testovaných látok v rozpúšťadle/nosiči v určitom rozsahu pH, teploty a hodnoty tvrdosti vody. Ak sú známe príslušné obmedzenia, plán štúdie musí špecifikovať vhodné rozsahy pre aplikáciu a skutočné hodnoty musia byť potom zaznamenané v prvotných údajoch, vrátane času prípravy zmesi a času ukončenia aplikácie.

Od výrobcov sú často dostupné aj údaje o homogenite, ktoré potvrdzujú, že počas určitého obdobia za stanovených podmienok nedôjde k rozdeleniu zmiešaných fáz.

Pokiaľ sa má analyzovať vzorka zmesi pesticídov (tank-mix), tieto požiadavky musia byť špecifikované v pláne štúdie spolu so spôsobom odberu vzoriek a analytickými metódami.

5.7 Štandardné pracovné postupy

Osobitný dôraz sa pri terénnych štúdiách kladie na kľúčové postupy, ako sú: skladovanie testovaných látok, získavanie údajov z terénu, kalibrácie aplikačných zariadení, aplikácia testovaných látok, zber vzoriek (zeminy, plodín) a ich transport.

Plán štúdie tiež vyžaduje uvedenie všetkých postupov, ktoré majú byť použité pri analýze vzoriek. Toto môže vyžadovať schválenie doplnku plánu štúdie, ak metóda nebola celkom vyvinutá alebo validovaná v čase podpisu pôvodného plánu štúdie. Plán štúdie musí tiež poskytovať postupy pre všetky osobitné analýzy, napr. validačné postupy na potvrdenie správnosti.

5.8 Realizácia štúdie

Plán štúdie

Plány štúdie určené pre väčšinu terénnych štúdií musia byť flexibilnejšie ako pri tradičných laboratórnych štúdiách, vzhľadom na nepredvídateľné zmeny počasia, možnosť potreby použiť požičané alebo prenajaté zariadenia, osobitné opatrenia na ochranu, skladovanie a transport vzoriek testovacích systémov (rastlinných) alebo iné osobitné okolnosti. V pláne štúdie vhodnejší postup ako uvádzanie presne stanovených dátumov pre kľúčové fázy, (ako je termín

aplikácie testovanej látky, kultivačné zásahy, zber vzoriek), je realistickejší prístup – určenie rastovej fázy plodiny pre tieto činnosti a uvedenie len približného časového rámca.

Aby mohli byť dodatky plánu štúdie schválené včas a efektívne, je potrebné zabezpečiť účinné spôsoby komunikácie medzi vedúcim štúdie a pracovníkmi na testovacích miestach, ak sa nenachádzajú v jednej lokalite.

Realizácia štúdie

Z pohľadu dôležitosti postupov kontroly kvality pri analýze rezíduí a environmentálnej analýzy tieto by mali byť obsiahnuté v ŠPP a/alebo v pláne štúdie. Spravidla by tam mali byť zahrnuté postupy hodnotenia reprodukovateľnosti, odstránenia vplyvu interferencií a potvrdenie analytickej identity.

Prvotné (primárne) údaje zahŕňajú všetky pracovné zošity, záznamy, vyhlásenia, poznámky, alebo z nich pripravené presné kópie, ktoré sú výsledkom pôvodných pozorovaní a činností počas štúdie a sú nevyhnutné pre rekonštrukciu a vyhodnotenie správy z tejto štúdie. V prípade, že bol urobený presný prepis prvotných údajov (napr. pásky, ktoré boli doslovne prepísané, označené dátumom a podpisom osoby, ktorá prepis urobila), presná kópia alebo presný prepis môže nahradiť originálny zdroj prvotných údajov. Príklady prvotných údajov zahŕňajú napr. fotografie, mikrofilmy alebo kópie na mikrofišoch, výtlače z počítača, magnetické médiá vrátane nadiktovaných pozorovaní a zaznamenané údaje z automatizovaných prístrojov.

Odporúča sa, aby všetky údaje boli urobené nezmazateľným atramentom. Za určitých okolností je v teréne nevyhnutné použitie ceruzky. Ak je teda potrebné použiť ceruzku, „verifikované“ kópie, treba urobiť hneď, ako je to možné. Všetky záznamy ceruzkou alebo rôznymi farbami musia byť náležite identifikované na verifikovaných kópiách. Použitie ceruziek v záznamoch musí byť aj jasne zdôvodnené.

5.9 Oznamovanie výsledkov štúdie

Správa/správy vedúceho čiastkovej štúdie môže byť pripojená k záverečnej správe vedúceho štúdie ako príloha, ako je uvedené vyššie v kapitole o vedúcom čiastkovej štúdie.

5.10 Uchovávanie záznamov a materiálov

Pri práci na viacerých od seba vzdialených testovacích miestach je jedným z potenciálnych problémov dočasné uchovávanie materiálov z prebiehajúcich štúdií do obdobia, kým môžu byť zhromaždené na uchovávanie po ukončení štúdie. Dočasné priestory na uchovávanie musia byť na všetkých testovacích miestach primerané, aby sa zaistila integrita materiálov štúdie.
