



SNAS

SLOVENSKÁ NÁRODNÁ AKREDITAČNÁ SLUŽBA

**METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX
METHODICAL GUIDELINE FOR GOOD LABORATORY PRACTICE**

**APLIKÁCIA ZÁSAD SLP NA ORGANIZOVANIE
A RIADENIE MULTICENTROVÝCH ŠTÚDIÍ**

THE APPLICATION OF THE PRINCIPLES OF GLP
TO THE ORGANISATION AND MANAGEMENT
OF MULTI – SITE STUDIES

MSA G-13

Vydanie: 2

BRATISLAVA

Marec 2012

Pôvodne publikované OECD v anglickom jazyku pod názvom:
OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No.13,
The Application of the OECD Principles of GLP to the Organisation and Management of
Multi-Site Studies.

ENV/JM/MONO(2002)9

© 2002 OECD

Všetky práva vyhradené.

© 2007, © 2012 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. Zdeno Mahrla, CSc.

Schválil: Ing. Jozef Obernauer, riaditeľ

Účinnosť od: 30. 3. 2012

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť MSA G-13 zo dňa 25. 1. 2008

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 <i>CONTENT</i>	Strana <i>Page</i>
1 ÚVODNÉ USTANOVENIA / Introductory Provisions	4
1.1 Predhovor / Foreword	4
1.2 Definícia pojmov / Definition of Terms	4
1.3 Skratky / Abbreviations	5
1.4 Súvisiace predpisy / Related Regulations	5
2 VECNÁ ČASŤ / Factual Part	6
2.1 Úvod / Introduction	6
2.2 Vedenie testovacieho pracoviska a riadenie multicentrových štúdií / Management and Control of Multi-site Studies	6
2.2.1 Komunikácia / Communication	7
2.2.2 Vedenie štúdie / Study Management	7
2.2.3 Úlohy a zodpovednosti / Roles and Responsibilities	7
2.3 ZABEZPEČENIE KVALITY / Quality Assurance	10
2.3.1 Zodpovednosti hlavného útvaru zabezpečenia kvality / Responsibilities of Lead Quality Assurance	10
2.3.2 Zodpovednosti útvaru zabezpečenia kvality na testovacom mieste / Responsibilities of Test Site Quality Assurance	10
2.4 Základný plán / Master Schedules	11
2.5 Plán štúdie / Study Plan	11
2.6 Vykonanie štúdie / Performance of the Study	11
2.6.1 Priestory / Facilities	12
2.6.2 Zariadenia / Equipment	12
2.6.3 Kontrola a zodpovednosť za materiály štúdie / Control and accountability of study materials	12
2.7 Správa o výsledkoch štúdie / Reporting of Study Results	13
2.8 Štandardné pracovné postupy / Standard Operating Procedures	13
2.9 Skladovanie a uchovávanie záznamov a materiálov / Storage and Retention of Records and Materials	14

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA / *Introductory Provisions*

1.1 Predhovor / *Foreword*

Neklinické štúdie environmentálnej a zdravotnej bezpečnosti sa čoraz častejšie vykonávajú na viac ako jednom mieste. Napríklad, spoločnosti môžu využívať testovacie pracoviská, ktoré sa špecializujú na rôzne činnosti a sú v rôznych krajinách; alebo terénne štúdie agrochemikálií môžu byť vykonávané na rôznych plodinách alebo typoch pôd v rôznych oblastiach alebo krajinách. Toxikologické štúdie tiež môžu mať fázy, vykonávané na rôznych oddeleniach tej istej organizácie alebo v iných spoločnostiach.

Konsenzný dokument OECD „Aplikácia zásad SLP na terénne štúdie“ bol prvýkrát publikovaný v roku 1992 a revidovaný v roku 1999 [ENV/JM/MONO(99)23]. Okrem iného bol v tomto dokumente zavedený pojem „vedúci čiastkovej štúdie“, ktorý preberá zodpovednosť za jemu zverenú fázu poľnej štúdie, ktorá sa vykonáva na mieste vzdialenom od miesta, kde pracuje vedúci štúdie. Hoci koncepcia zaviesť funkciu „vedúceho čiastkovej štúdie“ bola pôvodne určená na pomoc pri vykonávaní terénnych štúdií, ktoré zahŕňujú poľné pokusy súčasne vykonávané v rôznych lokalitách, rovnako môže byť aplikovateľná na akýkoľvek typ multicentrovej štúdie.

Revidované zásady SLP publikované v roku 1997 teraz jasne uvádzajú úlohu vedúceho čiastkovej štúdie pri vykonávaní multicentrových štúdií.

Štúdia môže byť multicentrovou z viacerých dôvodov. Pracovisko, ktoré robí štúdiu, nemá odborné znalosti alebo kapacity na vykonanie určitých prác, takže táto časť práce je vykonaná na inom mieste. Objednávateľ, ktorý zadal štúdiu výskumnej organizácii môže vyžadovať, aby určité časti štúdie, ako napríklad bioanalýzy, boli vykonávané v inom špecializovanom laboratóriu, alebo objednávateľ môže požadovať vrátenie vzoriek k nemu na analýzy.

Účelom tohto dokumentu je poskytnúť návod na plánovanie, vykonanie, monitorovanie, zaznamenávanie, vyhodnotenie, písanie správ a archiváciu multicentrových štúdií.

1.2 Definícia pojmov / *Definition of Terms*

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.

Testovacie pracovisko – pracovisko uvedené v zákone¹⁾ vrátane osôb, priestorov a prevádzkových jednotiek potrebných na vykonávanie neklinických štúdií.

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

Testovacie miesto – miesto, kde sa vykonáva jednotlivá časť štúdie

^{*)} § 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 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.

Vedenie testovacieho pracoviska - osoba, 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 ustanovené) – osoba, ktorá zabezpečuje vykonávanie časti/í štúdie, za ktorú(é) je zodpovedná, že je(sú) vedená(é) v súlade so zásadami SLP.

1.3 Skratky / Abbreviations

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	Štandardné pracovné postupy
ÚZK	Útvar zabezpečenia kvality

1.4 Súvisiace predpisy / Related Regulations

MSA série G - všetky MSA týkajúce sa Správnej laboratórnej praxe.

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 SR 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.

2 VECNÁ ČASŤ / *Factual Part*

2.1 Úvod / *Introduction*

Plánovanie, realizácia, monitorovanie, zaznamenávanie a archivovanie štúdie vykonávanej na viacerých miestach (multicentrová štúdia) prinášajú rad potenciálnych problémov, ktoré treba vyriešiť, aby sa zabezpečilo vykonávanie štúdie v súlade so zásadami SLP. Keďže rôzne činnosti v rámci štúdie sú vykonávané na rôznych miestach, znamená to, že plánovanie, komunikácia a kontrola štúdie sú mimoriadne dôležité.

Hoci multicentrová štúdia bude pozostávať z prác, vykonávaných na viac ako jednom mieste (testovacie pracovisko a všetky testovacie miesta), je to stále jedna štúdia, ktorá sa má viesť v súlade so Zásadami OECD pre SLP. To znamená, že musí byť jediný plán štúdie, jediný vedúci štúdie a nakoniec jediná záverečná správa. V čase, keď sa štúdia prvý raz plánuje, je preto nevyhnutné, aby boli vedenie a zamestnanci pracovísk podieľajúcich sa na štúdiu upozornení, že práca bude vykonaná ako časť štúdie pod kontrolou vedúceho štúdie a nebude vykonávaná ako samostatná štúdia.

Rovnako je nevyhnutné, aby práca, ktorá sa má vykonávať na rôznych miestach, bola jasne identifikovaná v skorom štádiu plánovania tak, aby ešte pred dokončením plánu štúdie boli dohodnuté kontrolné opatrenia medzi príslušnými stranami zúčastňujúcimi sa na štúdiu.

Mnohým problémom, spojeným s uskutočňovaním multicentrových štúdií, možno zabrániť jasným rozdelením povinností a účinnou komunikáciou medzi všetkými stranami, zapojenými do realizácie štúdie, teda medzi objednávateľom štúdie, vedúcim štúdie, vedením testovacieho pracoviska, vedúcim(i) čiastkovej štúdie, zamestnancami úseku zabezpečenia kvality a zamestnancami podieľajúcimi sa na štúdiu na každom testovacom mieste.

Všetky tieto strany si musia byť vedomé toho, že ak sa takáto štúdia robí vo viac ako jednej krajine, môžu sa vyskytnúť ďalšie problémy vzhľadom na rozdiely v národnej kultúre, jazyku a monitorovacích programoch súladu so zásadami SLP. V takýchto situáciách býva nutné poradiť sa s národným monitorovacím orgánom SLP daného testovacieho miesta.

Túto metodickú smernicu treba brať do úvahy počas plánovania, výkonu, monitorovania, zaznamenávania, oznamovania a archivácie každej štúdie, ktorá bude realizovaná na viac ako jednom mieste. Smernica sa vzťahuje na všetky typy neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti.

2.2 Vedenie testovacieho pracoviska a riadenie multicentrových štúdií / *Management and Control of Multi-site Studies*

Objednávateľ štúdie by mal, po konzultácii s vedením testovacieho pracoviska, starostlivo zvážiť rozhodnutie uskutočniť multicentrovú štúdiu. Využitie viacerých testovacích miest zvyšuje zložitosť úloh pri navrhovaní a vedení štúdie, čo má za následok ďalšie riziká pre integritu štúdie. Preto je dôležité, aby boli zhodnotené všetky potenciálne ohrozenia celistvosti štúdie, ktoré prináša konfigurácia viacerých testovacích miest, aby boli jasne určené povinnosti a minimalizované riziká. Treba dôkladne posúdiť technickú/vedeckú kvalifikáciu, stav plnenia súladu so zásadami SLP, zdroje a ekonomické možnosti všetkých testovacích miest, ktoré by mohli byť použité.

2.2.1 Komunikácia / *Communication*

Ak sa má multicentrová štúdia uskutočniť úspešne, je nevyhnutné, aby si všetky zúčastnené strany uvedomovali svoje povinnosti. Pre splnenie týchto povinností a pre vyriešenie všetkých situácií, ktoré sa môžu vyskytnúť počas realizácie štúdie, má prvoradý význam tok informácií a efektívna komunikácia medzi objednávateľom, vedúcim štúdie, vedúcim(i) čiastkovej(ých) štúdie(i), pracovníkmi úseku zabezpečenia kvality a zamestnancami podieľajúcimi sa na štúdiu, ako aj s vedením na jednotlivých testovacích miestach (ak je potrebné).

Spôsob komunikácie medzi týmito stranami pri prenose informácií, vzťahujúcich sa na štúdiu, musí byť vopred dohodnutý a zdokumentovaný.

Vedúci štúdie musí byť priebežne informovaný o priebehu štúdie na všetkých miestach.

2.2.2 Vedenie štúdie / *Study Management*

Objednávateľ zadá štúdiu testovaciemu pracovisku. Vedenie testovacieho pracoviska vymenuje vedúceho štúdie, ktorý nemusí nutne sídlieť na mieste, kde sa uskutoční väčšina experimentálnej práce. Rozhodnutie realizovať niektoré činnosti týkajúce sa štúdie na iných miestach urobí väčšinou vedenie testovacieho pracoviska po porade s vedúcim štúdie a objednávateľom štúdie.

Ak vedúci štúdie nemôže vzhľadom na zemepisnú vzdialenosť alebo organizačné oddelenie plniť svoje povinnosti na testovacom mieste, musí byť vymenovaný vedúci čiastkovej štúdie (alebo aj viac vedúcich čiastkových štúdií na každom testovacom mieste). Priamy výkon povinností môže byť neuskutočniteľný napríklad vzhľadom na čas potrebný na cestu, časové pásma alebo meškanie spôsobené potrebou prekladu z cudzieho jazyka. Zemepisné oddelenie sa môže vzťahovať na vzdialenosť alebo potrebu súčasného sledovania na viac ako jednom mieste.

Vedenie testovacieho pracoviska musí napomáhať dobrým pracovným vzťahom s vedením testovacieho miesta, aby bola zaistená integrita štúdie. Záujmy rôznych zúčastnených skupín alebo komerčné zmluvy a zmluvy o utajení nesmú zabraňovať výmene informácií, nevyhnutných pre zaistenie správneho vykonania štúdie.

2.2.3 Úlohy a zodpovednosti / *Roles and Responsibilities*

2.2.3.1 Objednávateľ štúdie / *Sponsor*

Objednávateľ štúdie musí pred začatím štúdie starostlivo zvážiť a konzultovať s vedením testovacieho pracoviska rozhodnutie uskutočniť multicentrovú štúdiu. Musí špecifikovať, či sa požaduje plnenie Zásad OECD pre SLP a príslušných národných zákonov a musí si byť vedomý toho, že výsledkom multicentrovej štúdie musí byť jediná záverečná správa.

Objednávateľ si musí byť vedomý toho, že ak jeho pracovisko pôsobí ako testovacie miesto, vykonávajúce fázu (-y) multicentrovej štúdie, jeho činnosti a zamestnanci zapojení do štúdie sú kontrolovaní vedúcim štúdie. Podľa konkrétnej situácie to môžu byť návštevy niekoho z vedenia testovacieho pracoviska, vedúceho štúdie a/alebo inšpekcie vedúceho hlavného útvaru zabezpečenia kvality z testovacieho pracoviska. Vedúci štúdie musí určiť, do akej miery je štúdia vykonávaná v súlade so zásadami SLP, vrátane akejkoľvek práce, vykonanej objednávateľom.

2.2.3.2 Vedenie testovacieho pracoviska / *Test Facility Management*

Vedenie testovacieho pracoviska musí schváliť výber testovacích miest. Treba pritom okrem iného zväžiť reálnosť komunikácie, primeranosť opatrení na zabezpečenie kvality, dostupnosť príslušného vybavenia a odbornosť pracoviska. Musí vymenovať hlavného vedúceho zabezpečenia kvality, ktorý má celkovú zodpovednosť za zabezpečenie kvality celej štúdie. Zároveň musí informovať všetky útvary zabezpečenia kvality v jednotlivých testovacích miestach o tom, kde je hlavný útvar zabezpečenia kvality. Ak je nutné využiť testovacie miesto, ktoré nie je zahrnuté do národného programu monitorovania plnenia SLP, potom musia byť zdokumentované dôvody jeho výberu. Vedenie testovacieho pracoviska musí upozorniť vedenie testovacieho miesta, že môže byť podrobené inšpekcii národným monitorovacím orgánom plnenia súladu so zásadami SLP krajiny, v ktorej sídli testovacie miesto. Ak v tejto krajine nie je národný monitorovací orgán súladu so zásadami SLP, môže byť testovacie miesto podrobené inšpekcii národným monitorovacím orgánom krajiny, v ktorej bola štúdia zadaná.

2.2.3.3 Vedenie testovacieho miesta / *Test Site Management*

Vedenie testovacieho miesta je zodpovedné za zaistenie vhodných priestorov a za výber primerane skúseného(ných) vedúceho(ich) čiastkovej štúdie. Ak bude potrebné nahradiť vedúceho čiastkovej štúdie, potom vedenie testovacieho miesta po konzultácii s objednávateľom, vedúcim štúdie (a vedením testovacieho pracoviska, ak je to nutné), vymenuje nového vedúceho čiastkovej štúdie. Informácia o tom musí byť súčasne poskytnutá vedúcemu štúdie tak, aby bolo možné okamžite urobiť doplnok štúdie. Pri nahradení vedúceho čiastkovej štúdie sa musí posúdiť súlad so zásadami SLP práce vykonanej do obdobia jeho nahradenia.

2.2.3.4 Vedúci štúdie / *Study Director*

Vedúci štúdie musí zabezpečiť, že vybrané testovacie miesta sú prijateľné. Preto môžu byť potrebné návštevy daných testovacích miestach a stretnutia so zamestnancami pred ich výberom.

Ak vedúci štúdie zväží, že prácu, ktorú treba urobiť na jednom z testovacích miest, môže primerane kontrolovať sám bez toho, aby bol vymenovaný vedúci čiastkovej štúdie, môže takúto možnosť navrhnúť vedeniu testovacieho pracoviska. Vedenie testovacieho pracoviska musí zabezpečiť, aby na tomto testovacom mieste bolo zabezpečené primerané monitorovanie zabezpečenia kvality. To môže byť zabezpečené zamestnancami úseku kvality testovacieho miesta alebo vedúcim útvarom zabezpečenia kvality testovacieho pracoviska.

Vedúci štúdie je zodpovedný za schválenie plánu štúdie, vrátane začlenenia príspevkov od vedúcich čiastkových štúdií. Schvaľuje a vydáva doplnky plánu štúdie a zaznamenáva odchýlky od plánu štúdie, vrátane tých, ktoré sa vzťahujú na prácu vykonanú na testovacích miestach. Zodpovedá za to, že všetci zamestnanci poznajú požiadavky štúdie a musí zabezpečiť, aby plán štúdie a jeho doplnky boli dostupné všetkým zamestnancom podieľajúcim sa na štúdiu.

Vedúci štúdie zodpovedá za návrh, odskúšanie a udržiavanie vhodného komunikačného systému medzi ním a každým vedúcim čiastkových štúdií. Napríklad je prezieravé overiť si funkčnosť telefónnych čísel a e-mailových adries, zväžiť silu signálu vo vidieckych terénnych stanicích a pod. Potrebné je vziať do úvahy aj rozdiely v časových pásmach. Vedúci štúdie komunikuje priamo (a nie cez sprostredkovateľa) s každým vedúcim čiastkovej štúdie okrem prípadov, keď je to nevyhnutné (napr. potreba tlmočníkov).

Počas vykonávania štúdie musí byť vedúci štúdií ľahko dostupný vedúcim čiastkových štúdií, má koordinovať a napomáhať načasovanie činností a pohyb vzoriek, preparátov alebo údajov medzi jednotlivými miestami a zabezpečiť, aby vedúci čiastkových štúdií porozumeli postupom výsledovateľnosti.

Vedúci štúdie spolupracuje s vedúcimi čiastkových štúdií pri zisteniach týkajúcich sa zabezpečenia kvality, ak je to nutné. Každá komunikácia medzi ním a vedúcimi čiastkových štúdií alebo zamestnancami úseku zabezpečením kvality testovacieho miesta vo vzťahu k ich zisteniam musí byť zaznamenaná.

Vedúci štúdie zodpovedá za prípravu záverečnej správy, do ktorej sú zahrnuté všetky príspevky od vedúcich čiastkových štúdií. Záverečnú správu predkladá na inšpekciu hlavnému útvaru zabezpečenia kvality. Vedúci štúdie podpíše a datuje záverečnú správu, čím preberá zodpovednosť za platnosť dát a uvedený rozsah súladu štúdie so Zásadami SLP OECD. To môže byť čiastočne založené na písomných vyhláseniach vedúceho(-ich) čiastkovej(ých) štúdie(i) o súlade ich práce so zásadami SLP.

Na testovacích miestach, kde nebol vymenovaný vedúci čiastkovej štúdie, musí byť vedúci štúdie v styku priamo so zamestnancami, vykonávajúcimi prácu na týchto miestach. Títo zamestnanci musia byť identifikovaní v pláne štúdie.

2.2.3.5 Vedúci čiastkovej štúdie / *Principal Investigator*

Vedúci čiastkovej štúdie koná v mene vedúceho štúdie pre zverenú fázu a je zodpovedný za zabezpečenie súladu so zásadami SLP pre túto fázu. Medzi vedúcim čiastkovej štúdie a vedúcim štúdie je nevyhnutný plne kooperatívny a otvorený pracovný vzťah.

Vedúci čiastkovej štúdie musí podpísať vyhlásenie, že zverenú časť štúdie bude vykonávať v súlade s plánom štúdie a Zásadami SLP. Za zdokumentovanie tejto požiadavky sa pokladá podpísanie plánu štúdie aj vedúcim čiastkovej štúdie.

Odchýlky od plánu štúdie alebo štandardných pracovných postupov (ŠPP), vzťahujúcich sa na štúdiu musia byť na testovacom mieste bezodkladne zdokumentované, uznané vedúcim čiastkovej štúdie a bezodkladne nahlásené na posúdenie vedúcemu štúdie.

Vedúci čiastkovej štúdie musí dodať vedúcemu štúdie podklady, ktoré mu umožnia prípravu záverečnej správy. Tieto príspevky majú zahŕňať aj písomné vyhlásenie vedúceho čiastkovej štúdie potvrdzujúce, že práca, za ktorú bol zodpovedný, bola vykonaná v súlade so zásadami SLP.

Vedúci čiastkovej štúdie zodpovedá za to, že všetky údaje a preparáty, za ktoré je zodpovedný, boli postúpené vedúcemu štúdie alebo archivované, podľa toho, ako je uvedené v pláne štúdie. Ak nie sú odovzdané vedúcemu štúdie, musí oboznámiť vedúceho štúdie, kedy a kde boli archivované. V priebehu štúdie vedúci čiastkovej štúdie nesmie likvidovať žiadne vzorky bez predchádzajúceho písomného súhlasu vedúceho štúdie.

2.2.3.6 Zamestnanci vykonávajúci štúdiu / *Study Personnel*

Zásady SLP vyžadujú, aby všetci odborní a technickí zamestnanci, zapojení do realizácie štúdie, mali opisy práce a záznamy o výcviku, kvalifikácii a skúsenostiach, ktoré potvrdzujú ich schopnosť splniť pridelené úlohy. Ak sa od zamestnancov štúdie vyžaduje, aby pracovali podľa ŠPP, schválených na inom testovacom mieste, musí byť zdokumentované ich doplňujúce preškolenie.

Môžu sa vyskytnúť niektoré miesta, kde niektoré časti štúdie vykonávajú dočasne zamestnaní pracovníci. Ak tieto osoby vytvorili alebo zaznamenali primárne údaje alebo vykonali činnosti, dôležité pre realizáciu štúdie, potom záznamy o ich kvalifikácii, výcviku a skúsenostiach sa musia uchovať. Ak tieto osoby robili rutinné (pomocné) činnosti, ako napr. opatrovanie zvierat, pod dohľadom kvalifikovanejších zamestnancov, potom sa záznamy o týchto pomocných zamestnancoch nemusia uchovávať.

2.3 ZABEZPEČENIE KVALITY / *Quality Assurance*

Zabezpečenie kvality multicentrových štúdií treba starostlivo plánovať a organizovať, aby bolo zaistené plnenie zásad SLP na všetkých zúčastnených miestach. Pretože ide o viac ako o jedno pracovisko, môžu vznikať problémy súvisiace s viacerými vedeniami testovacích pracovísk a viacerými útvarmi zabezpečenia kvality.

2.3.1 Zodpovednosti hlavného útvaru zabezpečenia kvality / *Responsibilities of Lead Quality Assurance*

Vedúci hlavného útvaru zabezpečenia kvality musí byť v kontakte s útvarom zabezpečenia kvality na testovacom mieste, aby bola zaistená primeraná inšpekcia súladu so zásadami SLP pokrývajúca celú štúdiu.

Zvláštna pozornosť musí byť venovaná úkonom a dokumentácii, vzťahujúcim sa na komunikáciu medzi testovacími miestami. Zodpovednosť za činnosti pri zabezpečení kvality na rôznych miestach musí byť určená ešte pred začiatkom experimentálnej práce na týchto miestach.

Hlavný útvar zabezpečenia kvality zaistí, aby bol plán štúdie overený a aby bola vykonaná inšpekcia záverečnej správy na plnenie súladu so zásadami SLP. Inšpekcie záverečnej správy hlavným útvarom zabezpečenia kvality musia zahŕňať overenie, že príspevky vedúceho čiastkovej štúdie (vrátane preukázania zabezpečenia kvality na testovacom mieste) boli do záverečnej správy patrične začlenené. Vedúci útvaru zabezpečenia kvality zaistí, aby bolo vypracované vyhlásenie o zabezpečení kvality vo vzťahu k práci, vykonanej testovacím pracoviskom, vrátane testovacích miest alebo s odkazom na vyhlásenia o zabezpečení kvality zo všetkých testovacích miest.

2.3.2 Zodpovednosti útvaru zabezpečenia kvality na testovacom mieste / *Responsibilities of Test Site Quality Assurance*

Každé vedenie testovacieho miesta je zodpovedné za patričné zabezpečenie kvality za tú časť štúdie, ktorá sa vykonáva na ich testovacom mieste. Útvar zabezpečenia kvality testovacieho miesta musí podrobne preštudovať časti plánu týkajúce sa činností, ktoré majú byť vykonané na ich testovacom mieste. Musia uchovávať exemplár schváleného plánu štúdie a doplnky ku plánu štúdie.

Útvar zabezpečenie kvality testovacieho miesta musí vykonávať inšpekciu činností, týkajúcich sa časti štúdie zverenej ich testovaciemu miestu na štúdiu, podľa svojich vlastných ŠPP, ak vedúci zabezpečenia kvality nevyžaduje iný postup, má oznamovať každý výsledok inšpekcie ihneď písomne vedúcemu čiastkovej štúdie, vedeniu testovacieho miesta, vedúcemu štúdie, vedeniu testovacieho pracoviska a hlavnému vedúcemu útvaru zabezpečenia kvality.

Útvar zabezpečenie kvality na testovacom mieste má inšpekciu činnosti vedúceho čiastkovej štúdie vykonávať podľa vlastných ŠPP testovacieho miesta a vydávať vyhlásenia, vzťahujúce sa na činnosti útvaru zabezpečenia kvality na testovacom mieste.

2.4 Základný plán / Master Schedules

Multicentrová štúdia, pri ktorej boli vymenovaní jeden alebo viacerí vedúci čiastkových štúdií, musí byť uvedená v základných plánoch všetkých testovacích miestach, ktoré sa na štúdiu zúčastňujú. Zabezpečiť to musí vedenia testovacieho pracoviska a vedenia testovacieho miesta.

V základnom pláne každého testovacieho miesta musí byť rovnaká identifikácia štúdie, s odkazmi na identifikátory testovacieho miesta, ak je to potrebné. Vedúci štúdie musí byť uvedený na základnom pláne testovacieho pracoviska a príslušný vedúci čiastkovej štúdie na základnom pláne daného testovacieho miesta.

Dátumy začiatku a ukončenia fáz štúdie, za ktoré sú zodpovední, musia byť uvedené vo všetkých testovacích miestach v ich základných plánoch.

2.5 Plán štúdie / Study Plan

Pre každú multicentrovú štúdiu musí byť vydaný jediný plán štúdie. Tento plán štúdie musí jasne identifikovať názvy a adresy všetkých testovacích miest zúčastňujúcich sa na štúdiu.

Plán štúdie musí obsahovať mená a adresy vedúceho štúdie a všetkých vedúcich čiastkových štúdií a fázy štúdie, ktoré im boli pridelené. Odporúča sa, aby v ňom boli dostatočné informácie na umožnenie priameho kontaktu s vedúcim štúdie, napr. číslo telefónu.

Plán štúdie musí uvádzať, ako budú vedúcemu štúdie dodané údaje, získané na testovacích miestach, pre ich zahrnutie do záverečnej správy.

Je užitočné, ak je to vopred známe, opísať v pláne štúdie miesto (-a), kde sa majú uchovávať údaje, vzorky testovaných a referenčných látok a preparáty vyhotovené v rámci rôznych testovacích miest.

Odporúča sa, aby návrh plánu štúdie bol k dispozícii vedúcim čiastkových štúdií, aby mohli posúdiť a potvrdiť svoju spôsobilosť vykonať prácu im pridelenú a ak je to potrebné, umožniť im doplniť ich špecializované technické pripomienky k plánu štúdie.

Plán štúdie sa obvykle píše v jednom jazyku, obvyčajne jazyku vedúceho štúdie. Pre medzinárodné štúdie môže byť nevyhnutné, aby bol plán štúdie vydaný vo viac ako jednom jazyku; tento úmysel musí byť uvedený v originálnom pláne štúdie, preložený plán(y) a pôvodný jazyk musia byť identifikované vo všetkých verziách. Je potrebné, aby existoval postup na overenie správnosti a úplnosti preloženého plánu štúdie. Vedúci štúdie môže zodpovednosť za správnosť prekladu delegovať na jazykového experta a táto činnosť musí byť zdokumentovaná.

2.6 Vykonanie štúdie / Performance of the Study

V tejto časti sa opakujú len najdôležitejšie požiadavky zo Zásad SLP a odporúčania z MSA G-06 o „Aplikácii zásad SLP na terénne štúdie“ v snahe poskytnúť užitočné rady

pre organizovanie multicentrových štúdií. Ďalšie podrobné informácie je možné nájsť v týchto dokumentoch.

2.6.1 Priestory / Facilities

Na testovacom mieste nemusia byť prítomní zamestnanci na plný pracovný úväzok. V takomto prípade je nutné prijať ďalšie opatrenia na zabezpečenie fyzickej bezpečnosti testovanej látky, preparátov a údajov.

Ak je nutné prenášať údaje alebo materiály medzi testovacími miestami, je potrebné vytvoriť postupy na zachovanie ich integrity. Zvláštnu pozornosť treba venovať elektronickému prenosu dát (e-mail, internet, a pod.).

2.6.2 Zariadenia / Equipment

Zariadenie, ktoré sa používa pri štúdiu, musí byť vhodné pre zamýšľaný účel. Platí to rovnako pre veľké mechanické vozidlá alebo aj vysoko špecializované prístroje, ktoré môžu byť použité na niektorých testovacích miestach.

K dispozícii musia byť zápisy o údržbe a kalibrácii týchto prístrojov, ktoré slúžia na indikáciu „vhodnosti na zamýšľaný účel“ v dobe ich použitia. K niektorým prístrojom (napr. požičané alebo prístroje na lízing, ako sú veľké váhy na váženie zvierat a analytické prístroje) nemusia byť k dispozícii záznamy o periodickej kontrole, čistení, údržbe a kalibrácii. V takýchto prípadoch musia byť na preukázanie „vhodnosti zariadenia na daný účel“ takéto údaje (údržba, čistenie, príp. kalibrácia) zaznamenané v prvotných dátach špecifických pre štúdiu.

2.6.3 Kontrola a zodpovednosť za materiály štúdie / Control and accountability of study materials

K dispozícii musia byť postupy na zabezpečenie včasného dodania materiálov, týkajúcich sa štúdie, na testovacie miesta. Počas transportu je nevyhnutné udržiavanie integrity/stability, preto je rozhodujúce použitie spoľahlivého spôsobu dopravy a neustále dokumentovanie (vysledovateľnosť). Nevyhnutné je jasne vypracovať postupy pri preprave a zodpovednosť za to, kto je za čo zodpovedný a čo vykoná.

Každú zásielku materiálu danej štúdie má sprevádzať primeraná dokumentácia, na splnenie akýchkoľvek súvisiacich zákonných požiadaviek, napr. colných, zdravotných a bezpečnostných predpisov. Táto dokumentácia má tiež poskytnúť príslušné informácie pri príchode zásielky na testovacie miesto, postačujúce na uistenie, že je vhodná na zamýšľaný účel. Tieto otázky majú byť vyriešené pred zaslaním.

Ak sa medzi testovacími miestami zasielajú viaceré materiály v tej istej zásielke, je dôležité, aby boli primerane oddelené a označené, aby sa zabránilo ich pomiešaniu alebo skříženej kontaminácii. To je zvlášť dôležité, ak sa spolu posielajú materiály z viac ako jednej štúdie.

Ak by zasielané materiály mohli byť nepriaznivo ovplyvnené environmentálnymi podmienkami počas dopravy, treba vypracovať postupy na zachovanie ich integrity. Môže byť potrebné monitorovanie podmienok počas prepravy, aby bolo potvrdené, že boli dodržané požadované podmienky.

Treba venovať pozornosť skladovaniu, vráteniu alebo likvidácii nadbytočných testovaných a referenčných látok, ktoré boli použité na testovacích miestach.

2.7 Správa o výsledkoch štúdie / *Reporting of Study Results*

Za každú multicentrovú štúdiu musí byť vypracovaná jediná záverečná správa. Záverečná správa musí obsahovať údaje zo všetkých fáz štúdie. Pre vedúcich čiastkových štúdií môže byť užitočné vypracovať, podpísať a datovať správu o fáze, ktorá im bola delegovaná, aby mohla byť začlenená do záverečnej správy. Ak boli takéto správy za testovacie miesto vypracované, musia obsahovať dôkazy, že bolo vykonané primerané monitorovanie zabezpečenia kvality na testovacom mieste a dostatočný komentár, ktorý umožní vedúcemu štúdie napísať záverečnú správu, pokrývajúcu celú štúdiu. Alternatívne môžu byť od vedúceho čiastkovej štúdie k vedúcemu štúdie presunuté prvotné údaje. Vedúci štúdie zabezpečí, že tieto údaje budú uvedené v záverečnej správe. Takto vytvorená záverečná správa musí uviesť vedúceho(ich) čiastkovej(ých) štúdie(ií) a fázu(y), za ktorú(é) bol(i) zodpovedný(i).

Vedúci čiastkových štúdií musia uviesť rozsah súladu so Zásadami SLP práce za ktorú boli zodpovední a poskytnúť dôkazy o inšpekciách útvaru zabezpečenia kvality, vykonaných na testovacom mieste. Toto jeho vyhlásenie môže byť začlenené priamo do záverečnej správy alebo môžu byť požadované podrobnosti vybrané a začlenené do vyhlásenia vedúceho štúdie o splnení súladu so Zásadami SLP a vyhlásenia ÚZK o zabezpečení kvality v záverečnej správe. Ak boli tieto informácie vybrané, musí byť uvedený odkaz na zdroj informácií a tento musí byť uchovávaný.

Vedúci štúdie musí podpísať a datovať záverečnú správu, aby tak prevzal zodpovednosť za správnosť (validitu) všetkých údajov. Rozsah súladu so Zásadami SLP musí byť uvedený so špecifickým odkazom na Zásady OECD pre SLP a vládne nariadenia, týkajúce sa správnej laboratórnej praxe. Vyhlásenie o súlade sa musí týkať všetkých fáz a musí byť súhlasné s informáciami, predloženými vo vyhláseniach vedúcich čiastkových štúdií. Každé testovacie miesto, ktoré nepracovalo v súlade so Zásadami SLP OECD musí byť uvedené v záverečnej správe.

V záverečnej správe musí byť uvedené miesto uchovávania plánu štúdie, testovaných a referenčných látok, preparátov, primárnych údajov a záverečnej správy. Správy vedúcich čiastkových štúdií musia obsahovať informácie o uchovávaní tých materiálov, za ktoré boli zodpovední.

Doplňky k záverečnej správe môže urobiť iba vedúci štúdie. Keď sa nutné doplnky týkajú fázy, uskutočnenej na niektorom testovacom mieste, musí vedúci štúdie kontaktovať vedúceho čiastkovej štúdie a dohodnúť s ním príslušné nápravné opatrenia. Tieto nápravné opatrenia musia byť úplne dokumentované.

Ak vedúci čiastkovej štúdie pripravuje správu, musí byť v súlade s tými istými požiadavkami, ako záverečná správa.

2.8 Štandardné pracovné postupy / *Standard Operating Procedures*

Zásady SLP vyžadujú, aby boli vytvorené a dodržiavané vhodné a technicky platné ŠPP. Nasledujúce príklady ŠPP sú postupy, špecifické pre multicentrové štúdie:

- Výber a monitorovanie testovacích miest;
- Vymenovanie a nahradenie vedúcich čiastkových štúdií;
- Prenos údajov, preparátov a vzoriek medzi miestami;
- Overenie alebo schválenie prekladov plánov štúdie alebo ŠPP do cudzích jazykov;

- Skladovanie, vrátenie alebo likvidácia testovaných a referenčných materiálov, používaných na vzdialených testovacích miestach.

Zásady SLP vyžadujú, aby personál štúdie, keď vykonáva nejakú činnosť, mal okamžite k dispozícii ŠPP, bez ohľadu na to, kde vykonáva prácu.

Odporúča sa, aby pracovníci testovacieho miesta používali ŠPP testovacieho miesta. Ak sa od nich požaduje, aby dodržiavali iné postupy, špecifikované vedúcim štúdie, napr. ŠPP, dodané vedením testovacieho pracoviska, potom musí byť táto požiadavka zaznamenaná v pláne štúdie. Vedúci čiastkovej štúdie je zodpovedný za to, aby pracovníci testovacieho miesta poznali postupy, ktoré majú dodržiavať a mali prístup k príslušnej dokumentácii.

Ak sa vyžaduje, aby pracovníci testovacieho miesta používali ŠPP, dodané vedením testovacieho pracoviska, potom je nutné, aby vedenie testovacieho miesta písomne potvrdilo ich prevzatie.

Ak boli ŠPP testovacieho pracoviska vydané pre použitie na testovacom mieste, musí vedenie testovacieho pracoviska zabezpečiť, aby všetky nasledujúce verzie ŠPP, vydané v priebehu vykonávania štúdie, boli tiež zaslané na testovacie miesto a pôvodné verzie boli vylúčené z používania. Vedúci čiastkovej štúdie musí zaistiť, aby boli všetci pracovníci testovacieho miesta oboznámení s revíziou a mali prístup iba k platnej verzii.

Ak sa majú ŠPP testovacieho pracoviska používať na testovacích miestach, môže byť nutné, aby boli preložené do iných jazykov. V tejto situácii je nevyhnutné, aby boli všetky preklady dôkladne skontrolované, aby sa zaistilo, že inštrukcie a významy v rôznych jazykových verziách zostali identické. V preložených ŠPP musí byť definovaný jazyk, v ktorom bol pôvodne vytvorený.

2.9 Skladovanie a uchovávanie záznamov a materiálov / *Storage and Retention of Records and Materials*

Počas multicentrovej štúdie treba venovať pozornosť dočasnému skladovaniu materiálov. Takéto skladovacie zariadenia musia byť bezpečné a chrániť neporušenosť svojho obsahu. Ak sa údaje uchovávajú mimo testovacieho pracoviska, bude nutné zabezpečenie o schopnosti testovacieho miesta ľahko vyhľadať údaje, ktoré môžu byť potrebné pri kontrole.

Záznamy a materiály musia byť skladované spôsobom, ktorý je v súlade so Zásadami SLP. Ak skladovacie priestory testovacieho miesta nevyhovujú požiadavkám SLP, záznamy a materiály musia byť prenesené do archívu, vyhovujúceho Zásadám SLP.

Vedenie testovacieho miesta musí zabezpečiť, aby boli k dispozícii vhodné záznamy na preukázanie ich účasti na štúdiu.
