

METODICKÁ SMERNICA PRE SPRÁVNU LABORATÓRNU PRAX

MSA-G/24

NÁSTROJE ZLEPŠOVNIA KVALITA A SLP (OECD Guideline No. 24)

Schválil: **Ing. Štefan Král, PhD.**
riaditeľ SNAS

Účinnosť od: 30.11.2024	Vydanie: 2 Aktualizácia: 0	Označenie RD: MSA-G/24
----------------------------	-------------------------------------	---------------------------

- Tento dokument bol vytvorený elektronicky -

Táto metodická smernica je prekladom dokumentu OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, No. 24, Position Paper on Quality Improvement Tools and GLP.
ENV/CBC/MONO(2022)20
© 2022 OECD

Všetky práva vyhradené.

© 2024 SNAS pre slovenské vydanie
Za kvalitu slovenského prekladu a jeho kompatibilitu s pôvodným textom a národnou legislatívou zodpovedá SNAS.

Spracovali: **Ing. Henrieta Bóriková**
Ing. Kvetoslava Forišeková

Dátum **05.11.2024**
spracovania:
Preskúmala: **RNDr. Lívia Kijovská, PhD.**

Nadobudnutím účinnosti tejto MSA končí účinnosť **MSA-G/24** zo dňa 17.03.2023.

Táto MSA neprešla jazykovou úpravou.

Metodické smernice na akreditáciu sa nesmú rozmnožovať a kopírovať na účely predaja.

Dostupnosť MSA: <https://www.snas.sk>

Obsah

1	ÚVODNÉ USTANOVENIA	5
1.1	PREDHOVOR.....	5
2	DEFINÍCIA POJMOV	5
2.1	SLP.....	5
2.2	POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVACIEHO PRACOVISKA.....	6
2.3	POJMY TÝKAJÚCE SA NEKLINICKÝCH ŠTÚDIÍ ZDRAVOTNEJ A ENVIRONMENTÁLNEJ BEZPEČNOSTI	7
2.4	POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVANEJ LÁTKY	8
2.5	POJMY TÝKAJÚCE SA INŠPEKCIE TESTOVACIEHO PRACOVISKA	9
3	SKRATKY	10
4	SÚVISIACE PREDPISY	10
5	VEC NÁ ČASŤ	11
5.1	ÚVOD.....	11
5.2	ROZSAH PÔSOBNOSTI.....	11
5.3	DEFINÍCIE A POJMY	12
5.3.1	PRÍSTUPY NA ZLEPŠENIE (IMPROVEMENT APPROACHES).....	12
5.3.2	NESÚLAD (NON-CONFORMANCE)	12
5.3.3	ODCHÝLKA (DEVIATION)	12
5.3.4	OPRAVA(CORRECTION)	12
5.3.5	NÁPRAVNÁ ČINNOSŤ (CORRECTIVE ACTION)	12
5.3.6	PREVENTÍVNA ČINNOSŤ (PREVENTIVE ACTION)	12
5.3.7	NÁPRAVNÁ A PREVENTÍVNA ČINNOSŤ (CORRECTIVE ACTION AND PREVENTIVE ACTION CAPA) 12	
5.3.8	ZÁKLADNÁ PRÍČINA (ROOT CAUSE)	12
5.3.9	KLÚČOVÝ UKAZOVATEĽ VÝKONNOSTI (KEY PERFORMANCE INDICATOR)	13
5.3.10	RIADENIE ZMIEN (CHANGE CONTROL)	13
5.3.11	INŠPEKCIA ALEBO AUDIT (INSPECTION OR AUDIT)	13
5.4	NEZÁVISLOSŤ QA.....	13
5.5	ZISŤOVANIE PROBLÉMOV	14
5.5.1	ODCHÝLKA	14
5.5.2	INTERNÉ INŠPEKCIE	14
5.5.3	INŠPEKCIE TRETÍMI STRANAMI A PRÍSLUŠNÝM MONITOROVACÍM ORGÁNOM	15

5.5.4	KONTROLA KVALITY (QC)	15
5.5.5	SPÄTNÁ VÄZBA OD PRACOVNÍKOV TESTOVACIEHO PRACOVISKA.....	15
5.5.6	PROCESY HODNOTENIA RIZÍK	15
5.5.7	POROVNÁVACIE HODNOTENIE (BENCHMARKING)	15
5.5.8	VÝKONNOSŤ SYSTÉMU A MONITOROVANIE.....	15
5.6	ANALÝZA ZÁKLADNÝCH PRÍČIN.....	15
5.7	NÁPRAVNÉ A PREVENTÍVNE ČINNOSTI (CAPA)	16
5.8	RIADENIE ZMIEN	16
5.9	PRESKÚMANIE ÚČINNOSTI	16
5.10	REFERENCIE.....	17

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 PREDHOVOR

Tento poradný dokument vypracovala Pracovná skupina OECD pre správnu laboratórnú prax (SLP). Vypracovanie dokumentu iniciovalo Francúzsko (Medical Products) pod vedením Thomasa Lucotta (France Medical Products) a Stephena Vintera (UK). V prípravnej skupine boli zástupcovia Austrálie, Belgicka, Kolumbie, Poľska, Švajčiarska a USA (EPA). Dokument bol preskúmaný a schválený Pracovnou skupinou pre správnu laboratórnú prax (SLP).

Za zverejnenie tohto dokumentu zodpovedá Výbor pre chemikálie a biotechnológiu, ktorý 21. júna 2022 jeho zverejnenie odsúhlasil.

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).

Pozn. SNAS: Vysvetlenie špecifických pojmov je uvedené v príslušných MSA-G, ktorých sa to týka.

2.1 SLP

Zásady správnej laboratórnej praxe – systém kvality vzťahujúci sa na proces organizácie a podmienky, za ktorých sa neklinické štúdie plánujú, vykonávajú, overujú, zaznamenávajú, ukladajú a oznamujú. Neklinické štúdie sa vykonávajú na testovacích pracoviskách, ktorými sú laboratória, skleníky a polia.

Národný program dodržiavania zásad SLP (NP SLP) – zisťuje, či testovacie pracoviská zaviedli zásady SLP do praxe a či sú schopné zabezpečiť, že výsledné údaje majú zodpovedajúcu kvalitu. NP SLP vymedzuje pôsobnosť a rozsah programu, poskytuje informáciu o mechanizme, prostredníctvom ktorého testovacie pracovisko vstúpi do programu, o druhoch inšpekcií testovacích pracovísk a auditov štúdií, opisuje rôzne druhy inšpekcií, ako aj ich frekvenciu a vymedzuje právomoci inšpektorov.

Osvedčenie SLP – je dokument, ktorým sa deklaruje, že testovacie pracovisko (laboratórium) vykonáva štúdie (testy, skúšky) v súlade so zásadami Správnej laboratórnej praxe.

Národná monitorovacia autorita v dokumentoch OECD a EC = akreditujúca osoba (SNAS) v legislatíve SLP na Slovensku

2.2 POJMY TÝKAJÚCE SA TESTOVACIEHO PRACOVISKA

Testovacie pracovisko – pracovisko uvedené v zákone¹ vrátane osôb, priestorov a prevádzkových jednotiek potrebných na vykonávanie neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti. Pre multicentrové štúdie, teda také, ktoré sú vykonávané na viacerých miestach, sa pod testovacím pracoviskom rozumie miesto, kde pracuje vedúci štúdie spolu so všetkými ďalšími testovacími miestami zúčastňujúcimi sa na štúdiu.

Testovacie miesto – znamená také miesto, kde je vykonávaná určitá časť štúdie.

Vedenie testovacieho pracoviska – osoba(y), ktorá je zodpovedná za organizáciu a chod testovacieho pracoviska podľa zásad správnej laboratórnej praxe. Vykonáva právne úkony, administratívno-správne úkony vo všetkých veciach testovacieho pracoviska na základe zmluvy o zriadení pracoviska zakladajúcou listinou alebo zákonom.

Vedenie testovacieho miesta – (ak bolo vymenované) – osoba(y) zodpovedajúca za to, aby časť štúdie, za ktorú zodpovedá, bola vykonávaná v súlade so zásadami SLP.

Vedúci testovacieho pracoviska – v prípade zložitejšej organizačnej štruktúry testovacieho pracoviska osoba, ktorá je priamo zodpovedná za konkrétnu činnosť testovacieho pracoviska podľa zásad správnej laboratórnej praxe (riaditeľ odboru, vedúci laboratória...). Právomoci na zabezpečenie činnosti podľa zásad SLP má delegované od vedenia testovacieho pracoviska buď poverením alebo definovaním v pracovnej náplni.

Objednávateľ štúdie – subjekt, ktorý si objednáva, finančne zabezpečuje a predkladá neklinickú štúdiu zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti na posúdenie.

(Pozri aj Nariadenie vlády č. 320/2010 Z. z. v znení neskorších predpisov, § 3, (5)).

Poznámka

Objednávateľom môže byť:

- *Subjekt*, ktorý prichádza s návrhom vykonať a podporuje, poskytnutím finančných alebo iných zdrojov, neklinické štúdie zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti;*
- *Subjekt*, ktorý predkladá neklinické štúdie zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti oprávnenej autorite pri registrácii produktu, alebo pri inej žiadosti, pre ktorú je súlad so zásadami SLP vyžadovaný.*

** „Subjektom“ môže byť jednotlivец, obchodná spoločnosť, združenie, vedecký, alebo akademický ústav, vládna agentúra alebo ich organizačné jednotky, alebo akýkoľvek iný právne identifikovateľný subjekt.*

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.

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).

Program zabezpečenia kvality (Quality Assurance Programme – QAP) – 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.

Zabezpečenie kvality (Quality Assurance – QA) – zdroje zodpovedné za implementáciu a udržiavanie QAP.

Pozn.: Zodpovednosti QA v SLP, okrem iného, nezahŕňajú riadenie dokumentácie systému kvality, riadenie nástrojov pre vylepšenia organizačných procesov (hoci niektoré testovacie pracoviská môžu prideliť tieto činnosti QA), schvaľovanie odchýlok alebo schvaľovanie primeranosti zdrojov. Uznáva sa, že iné systémy kvality (napr. ISO 9000, Správna výrobná prax (GMP), ISO 17025) používajú pojem „zabezpečenie kvality“ v inom kontexte.

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 vyťaženia 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 – látka, ktorá je predmetom SLP štúdie. Závery SLP štúdie poskytnú informácie o vlastnostiach testovanej látky, ktoré umožnia zhodnotiť, aké riziko predstavuje testovaná látka pre bezpečnosť ľudí, zvierat alebo pre životné prostredie.

Treba upozorniť že v niektorých OECD Test Guidelines sa pre „testovanú látku“ používa aj pojem "test chemical". (odsúhlasené v júni 2013, OECD's Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology). Teda môžeme sa stretnúť aj s pojmami "test item", "test compound", "test substance". Cieľom tohto návrhu nebolo zavedenie novej definície pojmu "chemikália", ale skôr išlo o zosúladenie terminológie s definíciou uvedenou v UN GHS pre klasifikáciu a označovanie, kde sa pod chemikáliou myslí aj "látka a zmes"

Referenčná látka – 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 / Vehikulum – akákoľvek látka, ktorá slúži ako nosič na zmiešavanie, dispergovanie, alebo zvyšovanie rozpustnosti testovanej a/alebo referenčnej látky s cieľom umožnenia a zjednodušenia jej podávania/aplikácie testovaciemu systému.

Formulácia (test. látka + nosič) – kombinácia testovanej látky a rôznych prísad, ako pomocných látok, ktoré sú skombinované a podávané a/alebo aplikované testovaciemu systému v rôznych formách (napr. tabletky, kapsule, roztok...).

Príprava testovanej látky/alebo pripravená testovaná látka – môže byť formuláciou (alebo zmesou) obsahujúcou testovanú látku, alebo testovanú látku v nosiči, kde sa táto kombinácia získa riedením, miešaním, dispergovaním, vytvorením suspenzie, rozpustením a/alebo iným procesom so zámerom aplikovať ju testovaciemu systému. Testovaciemu pracovisku môže byť dodaná testovaná látka (na priame podanie), alebo testovaná látka, ktorá ešte musí byť nejako pripravená alebo pripravok s testovanou

látkou, ktorý možno priamo podať alebo aplikovať testovaciemu systému (tiež nazývaná „ready-to-use“).

Testovaná látka, ktorá je zapuzdrená (encapsulated) alebo balená iným spôsobom, bez prítomnosti pomocných látok alebo nosiča, sa nepovažuje za to isté ako „pripravená testovaná látka“ opisovaná v tomto dokumente.

Charakterizácia – určuje vlastnosti testovanej látky a poskytuje dôkazy na podporu vhodnosti jej použitia v SLP štúdiách.

Identifikácia – proces kontroly a hodnotenia testovanej látky porovnaním s dodanými informáciami, s cieľom určiť, či testovaná látka je tá, ako bola očakávaná. Poskytnutými informáciami môžu byť prepravné doklady, e-maily od dodávateľa, označenie etiketou na testovanej látke, atď. Typickými znakmi používanými na identifikáciu testovanej látky môžu byť – názov, číslo šarže, čistota, koncentrácia, zloženie, chemické, fyzikálne a biologické parametre. Identifikácia môže tiež zahŕňať fyzikálnu a/alebo analytickú kontrolu. Proces identifikácie musí byť vykonaný pred začiatkom experimentálnej fázy SLP štúdie.

Dátum expirácie – stanovený dátum, do ktorého sa očakáva, že testovaná látka si zachová svoje vlastnosti v rámci špecifikácií, pokiaľ je skladovaná za definovaných podmienok a po uplynutí ktorého už nemôže byť použitá.

Dátum retestovania – dátum, kedy testovaná látka môže byť znovu otestovaná, s cieľom ubezpečiť sa, že je ešte stále vhodná na použitie.

2.5 POJMY TÝKAJÚCE SA INŠPEKCIE TESTOVACIEHO PRACOVISKA

Inšpekcia testovacieho pracoviska – 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 – osoba, vykonávajúca inšpekcie testovacích pracovísk a auditu neklinických štúdií v zastúpení akreditujúcej osoby (SNAS).

Audit štúdií – 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 – oficiálny písomný doklad o vykonanej inšpekcii, v ktorej sú identifikované všetky posudzované prvky a činnosti, menovite uvedené všetky nedostatky a posúdená miera dodržiavania zásad SLP. Určuje kvalitu a integritu údajov preverovaného testovacieho pracoviska.

3 SKRATKY

GLP	Good Laboratory Practice
MSA	Metodická smernica
OECD	Organizácia pre hospodársku spoluprácu a rozvoj (Organisation for Economic Cooperation and Development)
SLP	Správna laboratórna prax
SNAS	Slovenská národná akreditačná služba
ŠPP	Štandardný pracovný postup
SR	Slovenská republika
ÚZK/QAU	Útvar zabezpečenia kvality/Quality Assurance Unit
NP SLP	Národný program dodržiavania zásad SLP
TFM	Vedenie testovacieho pracoviska (Test Facility Management)
QA	Pracovník ÚZK (Quality Assurance)
QAP	Program zabezpečenia kvality (Quality Assurance Programme)
REACH	Európska chemická legislatíva – REACH (Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals)

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. 53/2023 Z. z. o akreditácii orgánov posudzovania zhody

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 zosúlad'ovaní 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 ÚVOD

Účelom zásad správnej laboratórnej praxe (SLP) je podporovať získanie kvalitných údajov z neklinických štúdií zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti látok.

SLP je systém kvality, vzťahujúci sa na proces organizácie a podmienky, za ktorých sa neklinické štúdie plánujú, vykonávajú, monitorujú, zaznamenávajú, archivujú a oznamujú. Zásady SLP výslovne nevyžadujú postupy na neustále zlepšovanie mimo riešenia výsledkov inšpekcie. Avšak, mechanizmy na neustále zlepšovanie dopĺňajú požiadavky SLP a pomáhajú tomu, aby testovacie pracovisko fungovalo spôsobom, ktorý zabezpečí kvalitu a platnosť vykonaných štúdií.

Nasledujúci dokument poskytuje prehľad dostupných nástrojov na zlepšovanie kvality, ktoré by sa mohli zväziť, ich úlohu a fungovanie pri použití v testovacích pracoviskách.

5.2 ROZSAH PÔSOBNOSTI

Zásady SLP vyžadujú, aby testovacie pracovisko malo vypracované štandardné pracovné postupy (ŠPP) schválené vedením testovacieho pracoviska (TFM), ktoré majú zabezpečiť kvalitu a integritu údajov generovaných týmto testovacím pracoviskom.

Na podporu dodržiavania súladu a vhodnosti ŠPP sa odporúča implementovať systém neustáleho zlepšovania. Treba však poznamenať, že SLP nevyžaduje mať formálne zavedený systém neustáleho zlepšovania, a preto nemožno presadzovať, aby bol takýto systém zavedený na základe zásad SLP. Fungovanie akýchkoľvek zvolených prístupov je na zodpovednosti vedenia testovacieho pracoviska.

Hoci je zodpovednosťou vedenia testovacieho pracoviska zabezpečiť, aby boli primerané a technicky platné ŠPP zavedené a dodržiavané, všetci pracovníci v testovacích

pracoviskách môžu prispieť akýmkoľvek návrhom na zlepšenie, ktorý možno prijať, ak je tento návrh ľahko dostupný a použiteľný.

Pri vykonávaní štúdií a činností SLP v testovacích pracoviskách sa môžu uplatňovať prístupy zlepšovania na podporu rozhodovania a vytvárania dôveryhodných údajov.

Koncepty činností v tomto dokumente uvedené pre „testovacie pracoviská“, „vedenie testovacieho pracoviska“ a „vedúcich štúdií“, sa rovnako vzťahujú na „testovacie miesta“, „vedenie testovacích miest“ a „vedúcich čiastkových štúdií“, kde sa delegované fázy štúdie vykonávajú ako súčasť multimentrovej štúdie (tieto pojmy sú definované v zásadách SLP).

5.3 DEFINÍCIE A POJMY

5.3.1 Prístupy na zlepšenie (Improvement Approaches)

Procesy, ktoré umožňujú posúdiť vhodnosť, primeranosť a efektívnosť systému. Týmito procesmi môžu byť prístupy k riešeniu problémov, analýza údajov a preskúmanie činnosti.

5.3.2 Nesúlad (Non-conformance)

Nesplnenie špecifikácií, požiadaviek alebo očakávanej funkčnosti.

5.3.3 Odchýlka (Deviation)

Odchýlka je nesúlad, pri ktorom dôjde k neúmyselnému odklonu od plánu štúdie (po začatí štúdie), zásad SLP alebo ŠPP.

5.3.4 Oprava (Correction)

Opatrenie prijaté na nápravu nesúladu.

5.3.5 Nápravná činnosť (Corrective Action)

Činnosť vykonaná na odstránenie príčiny zisteného nesúladu alebo inej nežiaducej situácie.

5.3.6 Preventívna činnosť (Preventive Action)

Činnosť vykonaná na odstránenie príčiny potenciálneho nesúladu alebo inej nežiaducej situácie.

5.3.7 Nápravná a preventívna činnosť (Corrective Action and Preventive Action CAPA)

Súhrnný termín používaný pre nápravnú a preventívnu činnosť. Pojem, systém CAPA je často používaný na označenie procesov používaných na riadenie nápravných a preventívnych činností v testovacom pracovisku.

5.3.8 Základná príčina (Root Cause)

Základný dôvod, prečo došlo k udalosti.

5.3.9 Klúčový ukazovateľ výkonnosti (Key Performance Indicator)

Klúčový ukazovateľ výkonnosti je merateľný parameter, ktorý ukazuje, ako efektívne je proces výkonný. Môže ísť o rôzne ukazovatele, od merania času odozvy na zistenia z inšpekcií alebo počtu zaznamenaných odchýlok, až po počet problémov so zariadením v rámci testovacieho pracoviska.

5.3.10 Riadenie zmien (Change Control)

Systém, pomocou ktorého sa vykonáva preskúvanie navrhovaných alebo skutočných zmien s cieľom určiť potrebu opatrení na zabezpečenie toho, aby zmena nemala negatívny vplyv na súlad so zásadami SLP v testovacom pracovisku alebo pri vykonaní štúdie.

5.3.11 Inšpekcia alebo audit (Inspection or Audit)

Organizovaná kontrola pracoviska, činností a dokumentácie, ktorej výsledky sú okamžite uvedené v správe.

Poznámka: Pre niektoré orgány monitorujúce dodržiavanie SLP sa používa výraz „audit“ namiesto „inšpekcie“ pre interné inšpekčné činnosti QA a „inšpekcia“ sa obmedzuje na overenie vykonávané orgánom monitorujúcim súlad. Pre účely tohto dokumentu sa audit a inšpekcia považujú za rovnocenné pojmy pre rovnaký typ činnosti.

5.4 NEZÁVISLOSŤ QA

Existuje niekoľko dobre zdokumentovaných prístupov a systémov na zlepšovanie kvality zavedených vo viacerých priemyselných odvetviach. Testovacím pracoviskám sa tiež odporúča, aby skúmali rôzne prístupy s cieľom identifikovať problémové oblasti a zaviesť systém trvalého zlepšovania. Za jeden z prístupov k procesu neustáleho zlepšovania možno považovať napr. nasledujúci cyklus (obrázok 4.1):

- Výskyt alebo zisťovanie potenciálneho problému
- Analýza základných príčin
- Nápravné a preventívne činnosti (CAPA)
- Kontrola zmien
- Preskúvanie účinnosti opatrení

OBRÁZOK 4.1. PRÍKLAD TYPICKÉHO PROCESU NEUSTÁLEHO ZLEPŠOVANIA



5.5 ZISŤOVANIE PROBLÉMOV

Na zavedenie účinných prístupov k zlepšovaniu, je dôležité mať zavedené systémy na zisťovanie problémov, ktoré sa potom premietnu do procesu zlepšovania. Problémom môže byť nesúlad, odchýlka (pozri nižšie) alebo akákoľvek udalosť/informácia, ktorá môže mať vplyv na súlad testovacieho pracoviska alebo štúdie so zásadami SLP a na výkonnosť jeho procesov.

Systém detekcie môže obsahovať niekoľko činností, ktoré pomáhajú identifikovať a následne zachytiť reálny alebo potenciálny problém. Tieto zdroje informácií potom vstupujú do procesu, v ktorom sa problémy môžu preskúmať jednotlivo, v rámci konkrétnej metódy detekcie alebo v rámci systémov testovacieho pracoviska ako celku.

5.5.1 Odchýlka

Odchýlky sú udalosti, ktoré môžu ovplyvniť spoľahlivosť údajov zo štúdie SLP. Informácie o zistenej odchýlke môžu byť využité v procese zlepšovania. Napríklad, zistenie odchýlky v súvislosti s aplikáciou dávok, môže poskytnúť možnosti na nápravné opatrenia a zlepšiť procesy v rámci viacerých činností (školenia, vybavenie a pracovné postupy).

5.5.2 Interné inšpekcie

Interné inšpekcie sú nástrojom na odhaľovanie nedostatkov a potenciálnych príležitostí na zlepšenie. Údaje získané z inšpekcií, ako je počet nesúlado, reakcia - návrh nápravných činností ich odstránenie, musia byť zaznamenané. Za riadenie inšpekcií je zodpovedné QA (ÚZK - QA²).

² Pozn. preklad. – pojem Útvar zabezpečenia kvality – ÚZK sme v tomto texte nahradili anglickou skratkou QA, aby bolo ďalej v texte zrejme, kedy sa hovorí o zabezpečení kvality v rámci SLP (QA)) a kedy o rutínnej kontrole kvality pri výkone skúšok (QC).

5.5.3 Inšpekcie tretími stranami a príslušným monitorovacím orgánom

Inšpekcie tretími stranami a príslušným monitorovacím orgánom môžu odhaliť nedostatky a potenciálne príležitosti na zlepšenie. Tak ako platí pri internej inšpekcii, aj tu získané údaje ako počet a typ nesúlado, návrh nápravných činností a ich odstránenie musia byť zaznamenané.

5.5.4 Kontrola kvality (QC)

Činnosť kontroly kvality môže poskytnúť informácie o špecifických procesoch, napríklad typy chýb, počet zistených chýb a ich vplyv na priebeh štúdie.

5.5.5 Spätná väzba od pracovníkov testovacieho pracoviska

Procesy, ktoré umožňujú pracovníkom testovacieho pracoviska upozorniť na problémy, ktoré nemusia byť zachytené prostredníctvom zistených nesúlado a počas inšpekcií, ako sú napríklad „hroziace zlyhanie systému“ (ktoré sú obľúbené v oblasti riadenia bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci) alebo systémy návrhov, ktoré môžu poskytnúť informácie o možných problémoch skôr, ako sa stanú vážnymi.

5.5.6 Procesy hodnotenia rizík

Hodnotenie rizík je užitočný nástroj používaný v testovacích pracoviskách SLP a je opísaný v Dokumente č. 23 (OECD, 2022^[1]), v Dokumente č. 17 (OECD, 2016^[2]) a v Dokumente č. 19 (OECD, 2018^[3]). Hodnotenie rizika akéhokolvek procesu umožňuje identifikovať oblasti s vysokým rizikom, ktoré je následne možné riešiť skôr, ako dôjde k nesúladu alebo problému s dodržiavaním predpisov.

5.5.7 Porovnávacie hodnotenie (Benchmarking)

Mnohé testovacie pracoviská sa zúčastňujú na externých skúškach odbornej spôsobilosti alebo vykonávajú interné skúšky na porovnanie svojej výkonnosti so stanovenými normami. Výsledky týchto porovnaní možno použiť na identifikáciu oblastí, v ktorých sa výkonnosť testovacieho pracoviska líši od výkonnosti iných organizácií vykonávajúcich rovnakú činnosť.

5.5.8 Výkonnosť systému a monitorovanie

Výkonnosť systému je možné monitorovať pomocou analýzy trendov alebo komplexnejších štatistík. Možno použiť prostriedky od jednoduchých tabuľkových kalkulátorov až po počítačové programy, ktoré poskytujú štatistické riadenia procesov (Statistical Process Control - SPC). Monitorovaním výkonnosti môžu byť identifikované trendy a údaje, ktoré poskytnú kľúčové ukazovatele výkonnosti.

5.6 ANALÝZA ZÁKLADNÝCH PRÍČIN

Analýza základných príčin umožňuje testovacím pracoviskám analyzovať vzniknutý alebo potenciálny problém a použiť štruktúrovaný prístup na identifikáciu jeho príčiny. Prijatie tohto prístupu umožňuje zaviesť účinné nápravné alebo preventívne opatrenia na odstránenie identifikovanej príčiny. Príklady nástrojov podporujúcich tento proces sú Paretov graf; „5 Why Analysis and fishbone (Ishikawa)“ diagramy.

5.7 NÁPRAVNÉ A PREVENTÍVNE ČINNOSTI (CAPA)

Aby boli nápravné a preventívne činnosti účinné, je potrebná jasná identifikácia základných príčin ešte pred vytvorením plánu na riešenie problémov.

Pri nápravných opatreniach sa pomocou postupného prístupu („krok za krokom“) zisťujú hlavné príčiny nesúladu alebo nežiaducej situácie, ktoré nastali, a následne sa riešia odstránením príčin, ktoré ich spôsobili.

Pri preventívnych opatreniach je potrebné najskôr zistiť aké sú možnosti pre vznik potenciálneho nesúladu alebo nežiaducej situácie. Problém možno zistiť z nesúladu, ktorý sa už vyskytol v inom, ale podobnom procese, alebo z iných zdrojov informácií ako je hodnotenie rizík, analýza trendov alebo spätná väzba. Na implementáciu preventívnych opatrení, po ich identifikovaní, je možné uplatniť rovnaký prístup ako pri nápravných opatreniach.

Po vykonaní týchto opatrení možno CAPA uzavrieť. Je však potrebné účinnosť všetkých opatrení monitorovať v krátkodobom aj dlhodobom horizonte ešte ako súčasť CAPA procesu. Zabezpečením podrobného dokumentovania procesu a uchovávaním tejto dokumentácie, možno použité postupy a výsledky ďalej použiť ako dôležitý zdroj informácií pre ďalšie projekty na zlepšovanie kvality alebo CAPA vytvorených na riešenie iných problémov.

5.8 RIADENIE ZMIEN

Ak sa ponechajú zmeny v systémoch, zariadeniach, zamestnancoch alebo spôsobe práce bez kontroly, môže to mať negatívny vplyv na činnosti SLP. Robustný systém riadenia zmien umožňuje testovaciemu pracovisku udržanie kontroly nad všetkými aspektmi zmien. Ak je prístup založený na hodnotení rizika, možno vplyv zmien na bežnú prevádzku minimalizovať.

Odporúča sa, aby bol systém riadenia zmien založený na písomných postupoch, s plne zdokumentovanými plánmi a výsledkami zmien. Zmeny môžu byť vyvolané na základe viacerých činností, napríklad zistenia z inšpekcií, zavedenie novej technológie alebo rozšírenie/úprava zariadenia. Pri plánovaných zmenách sa môže využiť postup na riadenie rizík, aby sa určil potenciálny vplyv na činnosti SLP. Riadenie zmien môže viesť k implementácii plánu kontroly alebo preventívnej činnosti. Ak je v testovacom pracovisku implementované riadenie zmien, musí byť schválené vedením testovacieho pracoviska.

5.9 PRESKÚMANIE ÚČINNOSTI

Identifikácia problémov, CAPA, systémových zmien a iných relevantných údajov musia byť súčasťou systému navrhnutého tak, aby podporoval neustále zlepšovanie. Testovacie pracovisko, podľa charakteru jeho činností, generuje údaje, ktoré možno použiť na sledovanie celkovej efektívnosti tak individuálnych činností na zlepšenie, ako aj systému zlepšovania ako celku. Tieto údaje môžu prispieť k efektívnemu procesu zlepšovania, ktorý využije existujúce údaje testovacieho pracoviska na zníženie problémov s kvalitou a zvýšenie efektívnosti a dodržiavanie predpisov.

Tento cieľ sa najlepšie dosiahne pravidelnou kontrolou vedením testovacieho pracoviska, ktoré môže zaviesť akékoľvek požadované zmeny v spôsobe práce v príslušných ŠPP.

5.10 REFERENCIE

[1] OECD (2022), *OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring Number 23: Advisory Document of the Working Party on Good Laboratory Practice : Quality Assurance and GLP, OECD.*

[2] OECD (2016), *OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring Number 17: Application of GLP Principles to Computerised Systems.*

[3] OECD (2018), *OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring Number 19: Advisory Document of the Working Group on Good Laboratory Practice on the Management, Characterisation and Use of Test Items.*

© SNAS 2024