

## SPRÁVNÁ LABORATORNÍ PRAXE OD NEDÁVNÉ MINULOSTI PO SOUČASNOST

PETR FINGER a IVAN KORUNA

ASLAB Národní inspekční orgán správné laboratorní praxe, Výzkumný ústav vodohospodářský T. G. Masaryka, Podbabská 30, 160 62 Praha 6  
e-mail: finger@vuv.cz

Došlo 3.8.03, přepracováno 3.8.03, přijato 16.8.03.

Klíčová slova: chemické látky, nebezpečné vlastnosti, správná laboratorní praxe, uznávání výsledků, OECD, EU

### Obsah

1. Zavádění správné laboratorní praxe v České republice
2. Cesta k úspěchu
  - 2.1. Platná legislativa v oblasti chemických látek a chemických přípravků
  - 2.2. Národní program SLP
3. Období 1999–2003
4. Závěr

### 1. Zavádění správné laboratorní praxe v České republice

Vstup do OECD znamenal pro Českou republiku nutnost zavedení systému správné laboratorní praxe (dále jen SLP), která z členství vyplývá. V důsledku vstupu ČR do OECD došlo k legislativním změnám a ke vzniku řady nových legislativních předpisů. Proces tvorby zákonů je složitý a zdlouhavý, a tak nový zákon o chemických látkách nabyl účinnosti až 1.1.1999.

V návaznosti na zákon byla vydána i první vyhláška o zásadách SLP, která však neobsahovala základní požadavky zdrojových dokumentů. Její návrh byl během mezinárodního auditu (listopad 1998) podroben tvrdé, leč oprávněné kritice. Výsledkem auditu bylo konstatování pracovní skupiny SLP OECD, že český systém SLP tak, jak byl představen, nebyl funkční a neodpovídal požadavkům OECD a směrnice č. 2 a 3. Samotný výsledek auditu je možno prezentovat jako důsledek překotné a nevážené činnosti. Nejen že v době auditu neexistovala platná legislativa (zákon<sup>1</sup> i vyhláška<sup>2</sup> existovaly pouze v návrhu), ale nebyl ani oficiálně ustanoven inspekční orgán a nebyly splněny další požadavky potřebné k vyslovení důvěry v zavedený systém.

### 2. Cesta k úspěchu

Na jaře 1999 začala spolupráce mezi inspekční sekci SÚKL a Národním inspekčním orgánem SLP. Oficiálně byl však

Národní inspekční orgán ustanoven Ministerstvem životního prostředí při ASLAB – Středisku pro posuzování způsobilosti laboratoří ve Výzkumném ústavu vodohospodářském T. G. Masaryka (VÚV T.G.M.) až v létě roku 2000.

Již před oficiálním ustavením Národního inspekčního orgánu byla zahájena práce na tvorbě společného Národního programu SLP<sup>3</sup>, který je z hlediska OECD jedním z klíčových dokumentů. Dalším, neméně důležitým krokem, byla příprava nové vyhlášky<sup>4</sup> o SLP a překlad dalších základních dokumentů OECD, týkajících se SLP. Tyto dokumenty, z hlediska legislativy méně důležité, byly publikovány souběžně ve Věstníku Ministerstva životního prostředí a ve Věstníku SÚKL.

#### 2.1. Platná legislativa v oblasti chemických látek a chemických přípravků

V některých členských státech OECD je inspekční (monitorovací) orgán jeden (např. Velká Británie, Rakousko), v jiných je inspekčních orgánů více. Jejich působnost může být omezena regionálně (např. Německo – podle spolkových zemí), podle oblastí, tj. pro léčiva, chemické látky a chemické přípravky, pesticidy atd. (např. Dánsko, Švédsko) nebo podle příslušnosti k odpovědnému ministerstvu (např. Japonsko – 7 monitorovacích orgánů a 7 programů!).

Česká republika se v tomto případě příliš neodlišuje. Existují zde dva zákony<sup>1,5</sup>, které stanovují povinnost zavedení zásad SLP, dvě sady prováděcích předpisů<sup>4,6</sup> a dva inspekční orgány. Sjednocujícím prvkem jsou totožná znění příloh vyhlášek o SLP, jeden Národní program SLP a společné překlady směrnic SLP OECD č. 2 a 3 (cit.<sup>7</sup>). Metodický pokyn k provádění zákona č. 157/1998 Sb. popisuje proces, podání žádosti, udělení osvědčení a práva a povinnosti jak testovacího zařízení, tak inspektorů Národního inspekčního orgánu správné laboratorní praxe<sup>8</sup>.

Pokud bylo testovací zařízení v době kontroly v souladu se zásadami SLP, vydává Ministerstvo životního prostředí v oblasti chemických látek a chemických přípravků osvědčení na základě doporučení Národního inspekčního orgánu, obsaženého ve zprávě o výsledku kontroly. Některé z výše uvedených dokumentů jsou přístupné na internetových stránkách ASLAB (cit.<sup>9</sup>).

Po řadě novel zákona č. 157/1998 Sb. je v současné době připravován nový zákon, jenž by měl nabýt účinnosti se vstupem České republiky do Evropské Unie. S tím souvisí i příprava nových prováděcích předpisů. Na těchto aktivitách Národní inspekční orgán participuje; ne vždy však jsou jeho připomínky akceptovány a ne vždy je o připravovaných změnách informován včas. Důsledkem je přetrvávání nedostatků v platné legislativě. To je i případ připravovaného znění zákona, který zatím obsahuje některé požadavky nad rámec předpisů OECD, jiným naopak nevyhovuje nebo komplikuje komunikaci mezi Národním inspekčním orgánem a testovacími zařízeními.

Některé z těchto nedostatků by měl vyřešit chystaný prováděcí předpis k novému zákonu.

## 2.2. Národní program SLP

Podmínky pro vzájemné uznávání výsledků neklinických studií mezi členskými státy jsou zavedení systému správné laboratorní praxe, harmonizace postupů monitorování shody a tím porovnatelnost jakosti a důvěryhodnosti získaných údajů.

Na základě doporučených struktur, používaných mechanismů a postupů vypracovaly Kontrolní orgán SLP SÚKL a Národní inspekční orgán SLP Ministerstva životního prostředí Národní program monitorování shody se správnou laboratorní praxí.

Program vymezuje rámec a rozsah monitorování shody se zásadami SLP, popisuje organizaci národních monitorovacích orgánů a postupy udělení osvědčení a zařazení testovacího zařízení do Národního programu SLP. Program byl vypracován podle doporučení obsaženého ve Směrnici OECD SLP č. 2, vyhovuje požadavkům OECD a je mezinárodně přijatelný.

## 3. Období 1999–2003

V tomto čtyřletém období, jak již bylo v úvodu řečeno, došlo jednak k úpravě legislativy a tvorbě nové, jednak pokračovalo intenzivní školení inspektorů. Výcvik a školení inspektorů je, kromě vlastní inspekční činnosti, z hlediska OECD jedna z nejdůležitějších aktivit.

Vzhledem k členství České republiky v OECD a očekávanému vstupu do EU vyvstala, již po neúspěšném auditu v roce 1998, nutnost rehabilitace systému SLP v ČR. Ve spolupráci s pracovní skupinou SLP OECD byl dohodnuto, že monitorovací orgány České republiky společně se správními orgány, zejména v oblasti chemických látek a chemických přípravků, upraví legislativu vztahující se ke správné laboratorní praxi ve smyslu požadavků OECD, které se používají i v EU. Dále pak podle jednání vypracují oba monitorovací orgány Národní program SLP podle požadavků směrnice č. 2 OECD.

V létě roku 2000 byl dopisem ministra životního prostředí oficiálně ustanoven Inspekční orgán SLP a byli jmenováni ředitel Inspekčního orgánu a inspektor. To byl první krok ke zdárnému uznání systému SLP v rámci OECD.

V roce 2001 vyvrcholila činnost spojená s úpravami legislativy a tvorbou nové. Vyšla nová vyhláška o správné laboratorní praxi<sup>4</sup>, která již splňuje všechny důležité požadavky OECD a dále, jako metodické pokyny Ministerstva životního prostředí, byly publikovány překlady směrnic SLP OECD č. 2 – požadavky na monitorovací orgány a národní programy a směrnice č. 3 – pokyny pro provádění inspekcí a auditů studií<sup>7</sup>. Koncem roku byl publikován z hlediska OECD patrně nejdůležitější dokument, Národní program SLP, společný pro oblast chemických látek a chemických přípravků i pro oblast humánních a veterinárních léčiv.

Podle dohody s pracovní skupinou SLP OECD byla shromážděna veškerá dokumentace, tj. legislativa, metodické pokyny, Národní program a popis nápravných opatření uskutečněných od roku 1998. Tento soubor dokumentů a jeho anglické překlady byly předány k posouzení sekretariátu OECD a inspekční skupině, která vykonala audit v roce 1998. Úkolem inspekční skupiny bylo znova posoudit předloženou dokumentaci a uskutečněná nápravná opatření a rozhodnout, zda odpovídají požadavkům, a zda je možno český systém hodnotit jako vyhovující. Toto rozhodnutí mělo být vyřčeno na zasedání pracovní skupiny v březnu 2002 ve Washingtonu.

Jelikož vedoucí inspekční skupiny nedokončil zprávu včas, bylo jednání odloženo na následující zasedání téhož roku v září v Sydney. V dostatečném předstihu před zasedáním byl Národnímu inspekčnímu orgánu poskytnut návrh zprávy k vyjádření. Vzhledem k tomu, že zpráva popisovala reálnou situaci a tón zprávy byl optimistický, komentář se omezil pouze na konstatování souhlasu.

V průběhu zasedání bylo několik hodin věnováno právě diskusi o zprávě a vynesení rozhodnutí. Po bohaté diskusi, kdy zástupce České republiky musel vysvětlovat množství dotazů vznesených např. i z nepochopení a reagovat na četné připomínky, rozhodla pracovní skupina takto: Předložená dokumentace plně odpovídá požadavkům OECD i Evropské komise a systém zavedený v České republice lze považovat za kompatibilní se systémy zavedenými v ostatních členských státech OECD. Součástí auditu musí ovšem být i posouzení vlastní činnosti inspektorů při kontrole testovacího zařízení. Tato podmínka v roce 1998 bezesbýtku splněna nebyla. Předložená dokumentace nemůže nahradit vlastní posouzení průběhu kontroly testovacího zařízení na místě. Z toho důvodu byl podán a po diskusi i odsouhlasen návrh na dodatečný audit pouze k posouzení činnosti inspektorů při kontrole testovacího zařízení.

Z řady důvodů byl pracovní skupinou přijat návrh zástupce Holandska, aby audit vykonal jeden inspektor. Pro audit byl jmenován inspektor z Holandska, který již byl členem komise v roce 1998 a byl nejlépe obeznámen se situací. Na přání všech zúčastněných, zejména pak zástupce Evropské komise bylo dohodnuto, aby se audit uskutečnil ještě do konce roku.

Audit se uskutečnil ve dnech 2.–5. prosince 2002. Oficiální zahájení se konalo na Ministerstvu životního prostředí úvodním zasedáním u ředitele odboru environmentálních rizik. Vlastní audit kontroly testovacího zařízení byl veden standardním postupem podle směrnice SLP OECD. Oficiální ukončení auditu proběhlo opět na Ministerstvu životního prostředí. Během závěrečného zasedání stručně zhodnotil delegovaný zástupce OECD průběh kontroly a konstatoval, že byl ohromen důkladným a efektivním způsobem, jakým inspekční skupina provedla kontrolu, stejně jako audit studie. Průběh kontroly, činnost inspektorů i jejich zjištění a závěry zcela odpovídaly standardu členských států OECD.

Bezprostředně po ukončení auditu byla vypracována závěrečná zpráva. Zpráva obsahovala vedle popisu průběhu kontroly a závěrů, odpovídajících prohlášení prezentovanému při závěrečném zasedání na MŽP, též vyjádření Národního inspekčního orgánu SLP k některým komentářům. Zpráva byla odeslána sekretariátu OECD a Evropské komisi ještě před koncem roku 2002.

Souhlas se zprávou v rámci OECD by měl být vysloven na nejbližším zasedání pracovní skupiny v září letošního roku a uznání systému SLP v České republice by, vzhledem k obsahu zprávy, mělo být pouze formální záležitostí. Přístup Evropské komise byl v tomto případě daleko rychlejší, neboť bylo konstatováno, že Evropská komise přijímá závěry zprávy bez výhrad a český systém považuje od data vydání zprávy za plně kompatibilní se systémy evropskými.

## 4. Závěr

Počátky zavádění systému SLP v České republice byly provázeny mnoha omyly, spěchem a také, bohužel, ne vždy

dokonalým pochopením problému. Po úvodních nezdarech, které mnohdy připomínaly spíše ostudu, došlo ve velmi krátké době k úpravě legislativy, vytvoření potřebné dokumentace a k oficiálnímu ustanovení inspekčního orgánu pro oblast chemických látek a chemických přípravků. Činnost Národního inspekčního orgánu je na vysoké úrovni a od jeho vzniku plně odpovídá jak požadavkům OECD, tak Evropské komise.

## LITERATURA

1. Zákon č. 157/1998 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů.
2. Vyhláška č. 305/1998 Sb. Ministerstva životního prostředí, kterou se stanoví zásady správné laboratorní praxe, postup při ověřování jejich dodržování, postup při vydávání osvědčení a postup kontroly dodržování zásad správné laboratorní praxe (zásady správné laboratorní praxe).
3. Národní program SLP, Věstník Ministerstva životního prostředí, 12/01.
4. Vyhláška Ministerstva životního prostředí č. 283/2001 Sb., o zásadách správné laboratorní praxe, postupu při ověřování jejich dodržování, postupu při vydávání a odnímání osvědčení a postupu kontroly dodržování zásad správné laboratorní praxe při zkoušení vlastností chemických látek a chemických přípravků (zásady správné laboratorní praxe). Překlad dokumentu „Rozhodnutí rady OECD [C(97)186 (final)]“ (tj. „Zásady správné laboratorní praxe OECD“) tvoří přílohu č. 1 vyhlášky.
5. Zákon č. 79/1997 Sb. o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.
6. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva ze-

mědělství č. 504/2000 Sb., kterou se stanoví správná laboratorní praxe v oblasti léčiv.

7. Prvky postupů monitorování Správné laboratorní praxe; Monitorování shody se správnou laboratorní praxí, provádění kontrol testovacích zařízení a auditů studií, Věstník Ministerstva životního prostředí, 12/01.
8. Metodický pokyn k provádění zákona č. 157/1998 Sb., ve znění zákona č. 352/1999 Sb. a vyhlášky č. 283/2001 Sb. k postupu získání osvědčení o dodržování zásad správné laboratorní praxe a zařazení testovacího zařízení do národního programu SLP, Věstník Ministerstva životního prostředí 03/02.
9. <http://aslab.vuv.cz>, 1. červenec 2003.

**P. Finger and I. Koruna** (ASLAB, National Good Laboratory Practice Monitoring Body, T. G. Masaryk Water Research Institute, Prague): **Good Laboratory Practice since the Recent Past until the Present Time**

A short history is presented of introducing good laboratory practice (GLP) in the Czech Republic since 1998. The results are described of intensive cooperation between the inspection section of the State Institute for Drug Control and the Czech GLP Monitoring Authority. Valid legislative documents related to GLP are Act No. 157/1998 Coll., Decree No. 238/2001 Coll., the National GLP Compliance Programme, and methodological guidelines published in parallel in Bulletin of the Ministry of Environment and in Bulletin of the State Institute for Drug Control. Preparation of a new act and decree, conclusions of the 16th meeting of the working group on GLP of OECD, and conclusions of the following visit of OECD inspectors to the Czech Republic leading to the full international recognition of the Czech GLP system are described in detail.