



# «Надлежащая лабораторная практика»

Что за этим скрывается?

## Краткий обзор

Сегодня мы до сих пор наблюдаем последствия «контерганового скандала», о котором следует помнить подрастающему поколению. Сами же пострадавшие вынуждены бороться не только с уже проявившимися побочными эффектами, но и с такими долгосрочными проявлениями, как повышенный износ суставов из-за смещения.

«Надлежащая лабораторная практика», именуемая кратко стандартом GLP (от английского «Good Laboratory Practice»), призвана не допустить повторения подобного скандала, а потому была внедрена во всем мире. По сути – это система контроля качества, включающая в себя все организационные структуры, а также совокупность анализов и исследований лекарственных препаратов. Особенно важным этапом надлежащей лабораторной практики является надежная обработка первичных данных исследования, так как любые манипуляции с данными содействуют процессу выдачи допуска или ускоряют его. К подобным манипуляциям прибегают для того, чтобы затраченное рабочее время и понесенные расходы на «неклинические» исследования не оказались напрасными.

Поэтому надлежащая лабораторная практика регламентирует не только требования, предъявляемые к персоналу, помещениям и специальному оборудованию, но и сферы ответственности на время исследований и после них. Основопологающим является принцип контроля несколькими специалистами. Поэтому под разрешительной документацией должно стоять несколько подписей.

Лишь при наличии допуска проводится научная оценка, для которой требуется подача полного комплекта документов. Если комплект документов неполный, допуск выдается с задержкой или не выдается вовсе, ведь отсутствие документов, подтверждающих проведение анализов или исследований, расценивается как непроведение таковых. Поэтому для получения допуска крайне важно подавать весь комплект документации.

# Оглавление

2	Краткий обзор
4	Введение в «Надлежащую лабораторную практику»
5	Организация Структура персонала Помещение и оборудование Исследуемые образцы и реактивы
9	Рабочие инструкции
10	Ход проведения исследования по правилам надлежащей лабораторной практики
12	Допуск
13	Выходные данные

# Введение в «Надлежащую лабораторную практику»

«Надлежащая лабораторная практика», кратко стандарт GLP, была внедрена в 1978 году, но еще за несколько лет до этого Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) благодаря данному стандарту смогло выявить существенные нарушения при проведении химико-токсикологических исследований. Оказалось, что в некоторых случаях использовались любые средства для получения разрешения на использование лекарства на конкретном рынке, чтобы длительный период исследований и связанные с этим расходы не были напрасными. Самым известным примером нарушений в ходе химико-токсикологических исследований является, пожалуй, скандал с Контерганом, масштабы которого не поддаются точному определению и по сей день. Поэтому сложно также оценить, каким образом неправильная нагрузка скажется на других суставах и элементах опорно-двигательного аппарата у пострадавших.

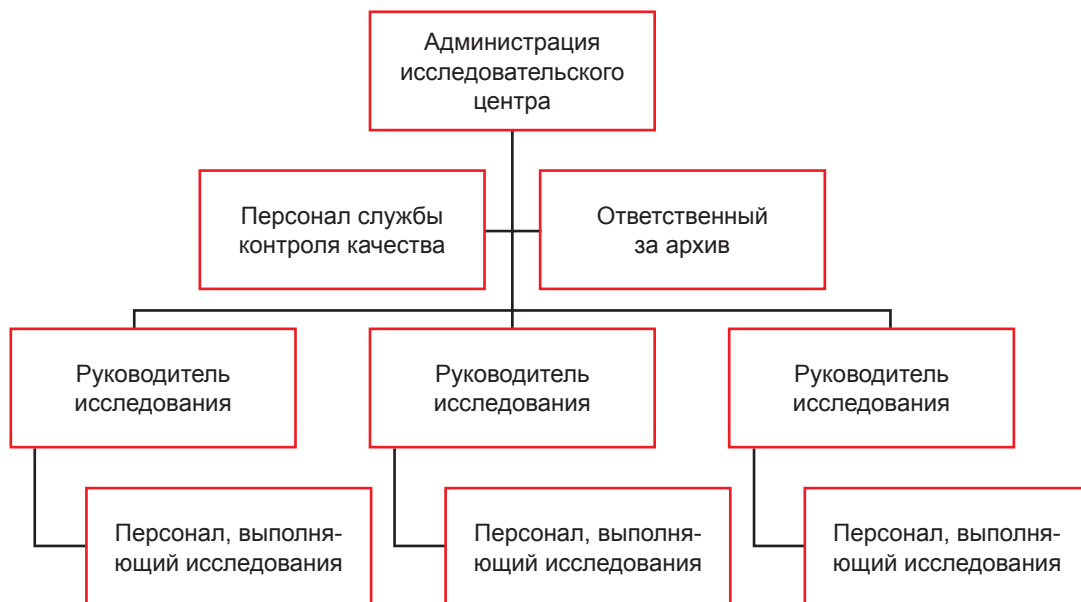
Это потребовало создание системы контроля качества, регламентирующей вопросы организации и управления, а также типовые условия неклинических исследований безопасности. Под неклиническими исследованиями подразумеваются любые лабораторные исследования, проводимые без участия человека. Кроме того, надлежащая лабораторная практика распространяется лишь на определенные вещества, так называемые «регулируемые» вещества. К таковым относятся лекарственные препараты, пестициды и химикаты. В сфере разработки лекарственных препаратов в первую очередь требуется проведение экотоксикологической оценки, химико-токсикологических исследований и фармацевтических исследований безопасности в строгом соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики. Таким образом, надлежащая лабораторная практика должна применяться во всех случаях подготовки документации для получения допуска.

Надлежащая лабораторная практика была внедрена для обеспечения надежности данных, а также для их признания во всем мире. Основная задача – обеспечить возможность прослеживания и воспроизведения хода исследования, а также распределение сфер ответственности и хранение документации. Научная оценка проводится только после получения допуска. В соответствии с этим надлежащая лабораторная практика регламентирует требования, предъявляемые к персоналу и помещениям, а также прочие организационные требования, касающиеся, например, оснащения исследовательского центра. Данная система контроля качества охватывает также аспекты планирования и проведения исследований по правилам надлежащей лабораторной практики.

# Организация

## 3.1 Структура персонала

Для организации работ по правилам надлежащей лабораторной практики требуется определенная структура персонала с целью обеспечения и соблюдения установленных требований. Структура персонала не зависит от иерархии в компании или институте. Ниже представлена структура исследовательского центра, которая отвечает требованиям надлежащей лабораторной практики.



Администрация исследовательского центра несет (полную) ответственность за организацию и работу исследовательского центра, а также за его бюджет. Наряду с этим администрация отвечает за соблюдение принципов надлежащей лабораторной практики в исследовательском центре.

Руководитель исследования управляет проведением соответствующего исследования по правилам надлежащей лабораторной практики и отвечает за соответствие исследования установленным принципам. Это подразумевает в первую очередь проведение самого исследования и составление отчета.

Выполняющий исследования персонал также отвечает за качество и надежность данных. При этом особое внимание должно быть уделено точной регистрации первичных данных исследования сразу после их получения.

# Организация

## 3.1 Структура персонала

Для обеспечения определенной объективности персонал службы контроля качества и ответственные за архив не должны принимать участие в исследованиях по правилам надлежащей лабораторной практики. Их обязанности могут быть переданы также сторонним предприятиям.

Данное требование является непростой задачей с точки зрения распределения персонала, особенно в небольших институтах. Кроме того, должен быть определен порядок замещения должностей, который обуславливает привлечение дополнительного персонала. Решением для небольших учреждений может стать возложение нескольких обязанностей на одного человека. Благодаря этому затраты на оплату труда 2 сотрудников идут как за одного, если ответственность за архив и контроль качества передаются стороннему предприятию. Речь при этом идет о руководителе исследовательского центра и руководителе исследования.

В каких же случаях возможно совмещение обязанностей?

	Администрация исследовательского центра	Руководитель исследования / персонал, выполняющий исследование	Ответственный за архив	Контроль качества
Администрация исследовательского центра		Невозможно	В исключительных случаях	Невозможно
Руководитель исследования / персонал, выполняющий исследование	Невозможно		Невозможно	Невозможно
Ответственный за архив	В исключительных случаях	Невозможно		Да, ограниченно
Контроль качества	Невозможно	Невозможно	Да, ограниченно	

Кроме того, требуется учет персональных данных, например опыта работы, должностных инструкций и регулярного обучения, подтверждаемого сертификатами. Такая документация подлежит регулярному обновлению.



# Организация

## 3.2 Помещение и оборудование

Наряду с персоналом требования предъявляются также к помещениям и оборудованию. Согласно надлежащей лабораторной практике необходимо выделить и отметить специальные зоны. Это требуется для хранения предметов снабжения для лабораторных животных и содержания самих животных, а также распространяется на сами лабораторные помещения.

Определенные требования предъявляются также к используемому оборудованию, особенно к компьютеризированным системам. Путем регулярной проверки, очистки, техобслуживания и калибровки необходимо обеспечить надлежащую работоспособность оборудования.

Если в рамках надлежащей лабораторной практики задействовано дополнительное оборудование, требуется ведение регистрационных журналов, по которым можно отследить использование оборудования и проверки его работоспособности. Кроме того, в наличии должно быть соответствующее руководство по эксплуатации, а также документация о проведении техобслуживания и ремонта.

Используемые компьютеризированные системы должны быть разработаны и валидированы согласно принципам надлежащей лабораторной практики. Эти же требования распространяются на их эксплуатацию и техобслуживание. При этом должна быть предусмотрена защита от постороннего доступа, будь то физическая или логическая (в виде пароля). При валидации требуется соблюдение еще одного международного стандарта, руководства GAMP 5 (Надлежащая практика автоматизированного производства).

Исследовательские центры могут существенно сократить свои затраты на компьютеризированные системы, если приобретут оборудование, предназначенное для надлежащей лабораторной практики. Компания BINDER GmbH предлагает, например, специальное программное обеспечение к камерам для моделирования условий окружающей среды, которое отвечает требованиям надлежащей лабораторной практики, благодаря чему этим же требованиям отвечают и сами камеры. Это снимает с исследовательского центра часть задач, и камеру для моделирования условий окружающей среды можно использовать в рамках надлежащей лабораторной практики без принятия дополнительных мер.

Кроме того, особые требования предъявляются к архиву, что проявляется, например, в строгой защите данных от постороннего доступа, которая дает право доступа только ответственному за архив и его заместителю. При необходимости в архив может попасть любой другой человек, но только в сопровождении соответствующего сотрудника. Это строгое правило призвано исключить любые манипуляции с документацией. Срок хранения документов составляет на сегодняшний день не менее 15 лет, поэтому размер архива должен определяться количеством исследований, проводимых по правилам надлежащей лабораторной практики.

## Организация

### 3.3 Исследуемые образцы и реактивы

При выполнении работ в лабораториях важно, чтобы все реактивы имели надлежащую маркировку, в том числе со сроком годности и датой вскрытия упаковки. Наряду с этим должны быть нанесены стандартные указания по безопасности и символы опасности.

В случае превышения срока годности исследуемый образец подлежит утилизации. В исключительных случаях специалист может продлить срок годности, сделав соответствующую отметку на образце. Продление срока годности возможно после проведения анализа, который также подлежит точному документированию.



# Рабочие инструкции

Все работы в рамках надлежащей лабораторной практики выполняются в соответствии со стандартными рабочими инструкциями, которые должны быть в наличии на каждом рабочем месте. Эти инструкции содержат описание общих процедур, важных с точки зрения надлежащей лабораторной практики. Каждый исследовательский центр разрабатывает свои собственные рабочие инструкции, которые нуждаются в регулярной проверке и постоянном обновлении.

К такой стандартной рабочей инструкции (стандартной рабочей процедуре, англ. «Standard Operating Procedure») предъявляются определенные требования надлежащей лабораторной практики. Поэтому рабочая инструкция должна быть в наличии на каждом рабочем месте в письменном виде и самой последней редакции. В инструкции должны быть описаны и определены процедуры, важные с точки зрения надлежащей лабораторной практики.

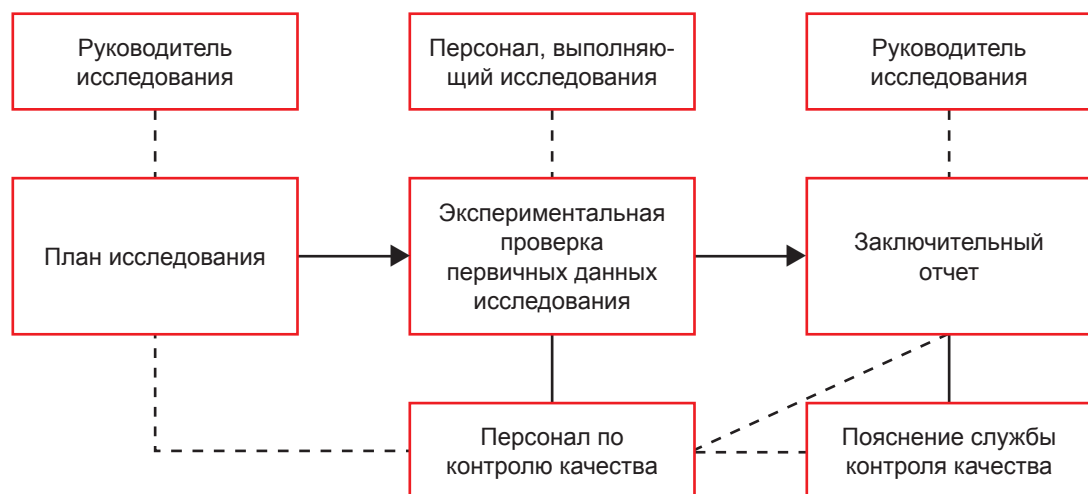
Рабочие инструкции разрабатываются для каждого конкретного исследовательского центра и требуют конфиденциального обращения. При этом существуют определенные шаблоны, которыми разрешено пользоваться, но они нуждаются в соответствующей доработке и утверждении администрацией исследовательского центра. Таким образом, стандартная рабочая инструкция является обязательной для выполняющего исследования персонала. Во избежание задержек при выдаче допуска в этих инструкциях должно быть отражено 8 аспектов.

- ▶ Исследуемые образцы и реактивы
- ▶ Оборудование, материалы и реактивы
- ▶ Ведение записей, составление отчетов, хранение и доступ
- ▶ (Биологические) исследовательские системы
- ▶ Методы контроля качества
- ▶ Порядок действий при проведении исследований/анализов
- ▶ Компьютеризированные системы
- ▶ При необходимости связующие звенья между внутренними и сторонними институтами

После разработки стандартная рабочая инструкция должна быть подписана автором и проверяющим. После этого она одобряется службой контроля качества, а затем утверждается руководителем исследовательского центра. Документ подлежит распространению среди сотрудников только при наличии этих четырех подписей.

## Ход проведения исследования по правилам надлежащей лабораторной практики

В качестве подготовки к исследованию по правилам надлежащей лабораторной практики должен быть назначен руководитель исследования, который затем составляет план исследования. План исследования должен быть предоставлен до начала проведения экспериментально-исследовательских работ и одобрен руководителем исследовательского центра, службой контроля качества и заказчиком. Только после этого разрешено начинать исследование.



План исследования содержит хронологическое описание порядка проведения исследования, а также методов и частоты проведения исследования. После утверждения плана исследования эти сведения являются обязательными и подлежат изменению лишь в крайних случаях. Любое изменение оформляется в виде дополнения к плану исследования. При этом различают

- ▶ поправки к плану исследования, которые требуются при наличии дополнений, изменений, обновлений или корректировок сведений,
- и
- ▶ отклонения от плана исследования, которые требуются в непредвиденных случаях, при наличии неисправностей или человеческого фактора.

## Ход проведения исследования по правилам надлежащей лабораторной практики

Исследование в рамках надлежащей лабораторной практики проводится на основании плана исследования и документируется в установленном порядке. Документирование должно быть выполнено таким образом, чтобы документацию можно было всегда точно и целиком соотнести с соответствующим исследованием. Кроме того, все данные должны иметь отметку с инициалами проверяющего и датой и дальнейшему изменению не подлежат. Таким образом обеспечивается отслеживаемость данных в ходе всего исследования и после его окончания. Наряду с этим возможны проверки со стороны службы контроля качества, которая следит за соблюдением принципов надлежащей лабораторной практики.

Любое исследование по правилам надлежащей лабораторной практики завершается составлением заключительного отчета. Краткий отчет требуется также в случае прекращения исследования. Такой отчет составляется руководителем исследования и затем одобряется службой контроля качества, которая дополняет его пояснением и результатами своей проверки.

## Допуск

Получение допуска возможно при наличии полного комплекта оформленных и архивированных документов. Лишь после этого проводится научная оценка исследования. В ходе процедуры выдачи допуска все, что не задокументировано, считается непроведенным. В случае недостачи каких-либо документов определенный продукт может не получить допуска, из-за чего будут утрачены результаты многолетней работы, а время и деньги окажутся потраченными напрасно.

Такая система контроля качества призвана не допустить поспешной выдачи допусков, при которой не были учтены все нюансы. Надлежащая лабораторная практика представляет собой международный стандарт, исключающий любые манипуляции и обеспечивающий унифицированную процедуру допуска лекарственного средства независимо от места его разработки.

# Выходные данные

## | Автор

Ина Каннгиссер работает в компании BINDER GmbH в должности руководителя отдела по выпуску продукции для моделирования условий окружающей среды и отвечает за камеры для моделирования условий окружающей среды, которые используются в фармацевтической и промышленной отраслях.

## | Профиль компании

Компания BINDER является крупнейшим в мире специалистом по выпуску камер для моделирования условий окружающей среды, предназначенных для научной и промышленной сфер. Ассортимент продукции включает в себя оборудование для повседневных процедур, высокоспециализированных работ в сфере исследований и разработок, производства и контроля качества. Имея в своем штате 350 сотрудников во всем мире, компания BINDER GmbH планирует в 2012 году выйти на объем продаж 58 миллионов евро.

## | Контактная информация

BINDER GmbH  
Im Mittleren Ösch 5  
78532 Tuttlingen (г. Тутлинген, Германия)  
Тел.: +49(0)7462-2005-0  
info@binder-world.com  
www.binder-word.com

## | Источники

Материалы курса по введению в «Надлежащую лабораторную практику» QL334-18 Центра повышения квалификации в сфере техники и окружающей среды в городе Карлсруэ, при Технологическом институте Карлсруэ (KIT).