



„Dobra praktyka laboratoryjna”

Co się za tym kryje?

Podsumowanie

Skutki skandalu dotyczącego leku o nazwie Contergan są nadal widoczne, dlatego tematyka ta powinna być znana także następnym pokoleniom. Poszkodowani muszą jednak walczyć nie tylko z faktycznymi działaniami ubocznymi, ale także z późnymi następstwami w rodzaju podwyższonego zużycia stawów wskutek dysplazji.

„Dobra praktyka laboratoryjna”, w skrócie DPL, ma zapobiegać w przyszłości podobnym skandalom, dlatego została wprowadzona na całym świecie. Jako system kontroli jakości obejmuje ona wszystkie struktury organizacyjne oraz przebieg analiz i testów w związku z dopuszczeniem leku do obrotu. Szczególnie ważna w przypadku DPL jest ochrona przed zmanipulowaniem danych surowych w celu zwiększenia szans na dopuszczenie do obrotu lub przyspieszenia związanych z tym procedur. W ten sposób możliwe byłoby podejmowanie prób ratowania poniesionych nakładów i kosztów badań „nieklinicznych”.

Z tego powodu DPL reguluje nie tylko wymagania stawiane personelowi, pomieszczeniom i urządzeniom, ale także zakres odpowiedzialności podczas badań i po ich zakończeniu. Obowiązuje zatem zasada wielu oczu. Dlatego też na dokumentach dopuszczających do obrotu wymaganych jest aż tyle podpisów.

Dopiero w ramach procedur dopuszczenia do obrotu podejmowana jest ocena naukowa, stąd konieczność dostarczenia kompletu wszystkich dokumentów. W przypadku niepełnej dokumentacji dopuszczenie do obrotu opóźnia się lub nie zostaje wydane, ponieważ brakujące dokumenty z analiz lub kontroli świadczą na tym etapie o ich nieprzeprowadzeniu. Szczególnie ważne jest więc to, aby wszystkie dokumenty były dostarczone w komplecie, co dopiero pozwala na dopuszczenie leku do obrotu.

Spis treści

2 Podsumowanie

4 Wprowadzenie w „dobrą praktykę laboratoryjną”

5 Organizacja

Organizacja personalna

Pomieszczenia i urządzenia

Przedmioty badań i przedmioty wzorcowe

9 Instrukcje stanowiskowe

10 Przebieg kontroli DPL

12 Dopuszczenie do obrotu

13 Informacje redakcyjne

Wprowadzenie w „dobrą praktykę laboratoryjną”

Ustawa o „dobrej praktyce laboratoryjnej”, w skrócie DPL, weszła w życie w roku 1978, po tym jak amerykańska agencja ds. żywności i leków FDA (U.S. Food and Drug Administration) już kilka lat wcześniej stwierdzała poważne uchybienia w badaniach toksykologicznych. Chodziło o to, że wszelkimi metodami próbowano uzyskać dopuszczenie leku do obrotu, aby długotrwałe badania i poniesione koszty nie poszły na marne. Prawdopodobnie najbardziej znanym przykładem błędów w badaniach toksykologicznych jest skandal związany z lekiem Contergan, którego zasięg do dziś nie jest do końca jasny. Na tej podstawie nie da się również ocenić, jakie będzie oddziaływanie wad wrodzonych na pozostałe stawy i elementy układu szkieletowego u osób poszkodowanych.

Z tego powodu należało stworzyć system kontroli jakości, który ma obejmować proces organizacyjny i warunki ramowe nieklinicznych badań bezpieczeństwa. Badania niekliniczne obejmują wszystkie badania laboratoryjne, które nie są przeprowadzane u ludzi. Ponadto zasadom DPL podlegają tylko określone substancje, czyli tzw. substancje „objęte regulacjami”. Są to na przykład leki, środki ochrony roślin i chemikalia. Przeprowadzenie badań ekotoksyczności, badań toksykologicznych i bezpieczeństwa leków zgodnie z zasadami DPL jest szczególnie istotne w przypadku opracowania nowych leków. Podsumowując można powiedzieć, że zasady DPL mają zastosowanie, o ile konieczne jest tworzenie dokumentacji w związku z dopuszczeniem do obrotu.

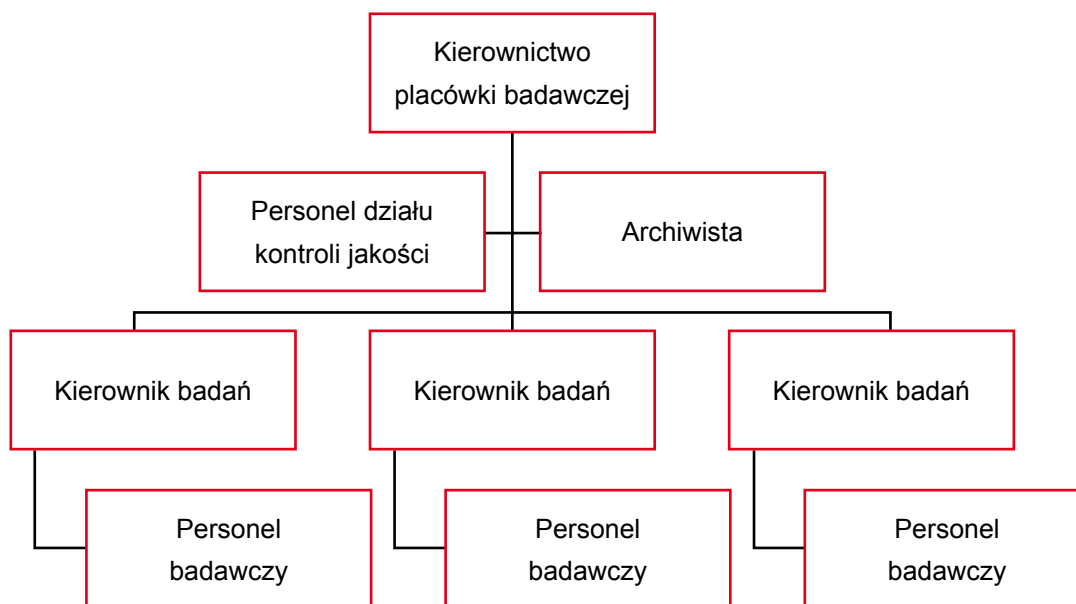
Zasady DPL wprowadzono na całym świecie, aby zwiększyć wiarygodność danych, a także po to, aby zagwarantować uznanie danych na arenie międzynarodowej. Kładzie się przy tym nacisk przede wszystkim na możliwości weryfikacji i potwierdzenia źródła, podział odpowiedzialności i kwestie przechowywania danych. Ocena naukowa jest przeprowadzana dopiero w ramach procedur dopuszczenia do obrotu. Zgodnie z powyższym, zasady DPL regulują sprawy personalne i warunki przestrzenne, jak również pozostałe sprawy organizacyjne, jak na przykład infrastrukturę placówki badawczej, aczkolwiek w tym systemie kontroli jakości uregulowane są także kwestie związane z planowaniem i przeprowadzaniem kontroli DPL.

Organizacja

3.1 Organizacja personalna

Do zorganizowania DPL niezbędne są pewne nakłady personalne, aby zagwarantować utrzymanie i przestrzeganie odpowiednich standardów. Taka organizacja personelu jest niezależna od hierarchii firmy czy instytutu.

Poniżej prezentujemy strukturę organizacyjną placówki badawczej, która ma funkcjonować na zasadach DPL.



Kierownictwo placówki badawczej ponosi (całkowitą) odpowiedzialność za organizację i funkcjonowanie tej placówki, a więc także za jej budżet. Ponadto kierownictwo odpowiada za przestrzeganie zasad DPL w placówce badawczej.

Kierownik badań przejmuje kierownictwo nad daną kontrolą DPL i odpowiedzialność za zgodność kontroli z zasadami DPL. Do tego zalicza się przede wszystkim metody jej przeprowadzania i sprawozdawczość.

Także personel przeprowadzający kontrole ponosi odpowiedzialność za jakość i wiarygodność danych. Należy przy tym zwrócić uwagę przede wszystkim na prawidłowe rejestrowanie danych surowych, które musi być niezwłoczne i precyzyjne.

Organizacja

3.1 Organizacja personalna

W przypadku osób odpowiedzialnych za archiwizację i kontrolę jakości należy zadbać o to, aby nie mogły one brać udziału w kontrolach DPL, co powinno zagwarantować pewną niezależność. Zadania te mogą być również realizowane przez zewnętrzne firmy.

Wymaga to znacznych nakładów personalnych, które w przypadku mniejszych instytutów mogą prowadzić do problemów z obsadzeniem wszystkich stanowisk. Ponadto musi zostać wprowadzony regulamin zastępstw, co wymaga dodatkowego personelu. Aby wesprzeć mniejsze instytucje, możliwe jest przeniesienie większego zakresu odpowiedzialności na jedną osobę. Tym samym nakłady personalne można ostatecznie zredukować do 2 osób, o ile odpowiedzialność za archiwum i kontrolę jakości zostanie przeniesiona na firmę zewnętrzną. W przypadku tych dwóch osób chodzi o kierowanie placówką badawczą i kierownika badań. Gdzie w takim razie możliwa jest „unia personalna”?

	Kierownictwo placówki badawczej	Kierownik badań / Personel badawczy	Archiwista	Kontrola jakości
Kierownictwo placówki badawczej		Nieemożliwe	W wyjątkowych przypadkach	Nieemożliwe
Kierownik badań / Personel badawczy	Nieemożliwe		Nieemożliwe	Nieemożliwe
Archiwista	W wyjątkowych przypadkach	Nieemożliwe		Tak, z ograniczeniami
Kontrola jakości	Nieemożliwe	Nieemożliwe	Tak, z ograniczeniami	

Dodatkowo muszą być zapisywane określone szczegółowe informacje dotyczące osób, na przykład informacje o ich karierze zawodowej, opis ich działalności i regularne szkolenia ukończone certyfikatem. Dokumentacja ta musi być regularnie aktualizowana, tak aby odpowiadała stanowi faktycznemu.

Organizacja

3.2 Pomieszczenia i urządzenia

Wymagania dotyczą nie tylko personelu, ale także pomieszczeń i urządzeń. Obszary DPL muszą być zatem oznakowane i oddzielone od innych obszarów. Podział ten zaczyna się od przechowywania zaopatrzenia i warunków, w jakich trzymane są zwierzęta laboratoryjne, a kończy się na samych pomieszczeniach laboratoryjnych.

Określone warunki stawiane są również wobec stosowanych urządzeń, w szczególności systemów wspomaganych komputerowo. Tak więc w każdym momencie musi być zapewnione ich prawidłowe działanie, co można zapewnić poprzez regularne sprawdzanie, czyszczenie, czynności konserwacyjne i kalibrację.

W przypadku urządzeń stosowanych w procedurach DPL muszą być ponadto prowadzone specjalne książki, w których odnotowuje się ich wykorzystanie i kontrole działania. Ponadto musi być udostępniona odpowiednia instrukcja obsługi oraz dokumenty poświadczające wykonane czynności konserwacyjne i naprawy.

W przypadku systemów wspomaganych komputerowo istnieje ponadto warunek, że muszą być opracowane wedle zasad DPL. To samo dotyczy ich walidacji, użytkowania i serwisowania. Ponadto musi być uregulowana kwestia dostępu, co może mieć postać zabezpieczenia fizycznego lub logicznego (ochrona przy użyciu hasła). W szczególności podczas walidacji musi być zachowany kolejny międzynarodowy standard, określony w wytycznych GAMP 5. Akurat w obszarze systemów wspomaganych komputerowo placówki badawcze mogą zaoszczędzić sporych nakładów, kupując urządzenie, które jest już zgodne z zasadami DPL. Tak na przykład firma BINDER GmbH oferuje specjalne oprogramowanie do swoich [komór do symulacji](#) warunków środowiskowych, które spełnia już wymogi DPL i zapewnia w ten sposób zgodność całej komory do symulacji warunków środowiskowych. Placówka badawcza jest zatem zwolniona z tego obowiązku i komora do symulacji warunków środowiskowych może być od razu użyta do kontroli DPL.

Ponadto stawiane są również szczególne wymagania wobec archiwów, jak na przykład ścisła kontrola dostępu, która określa, że prawa dostępu przysługują wyłącznie odpowiedzialnemu za archiwum i jego zastępcy. Aczkolwiek, inne osoby mogą w każdej chwili korzystać z archiwum pod nadzorem osoby odpowiedzialnej. Ta ścisła reguła ma na celu zapobieganie manipulowaniu dokumentacją. Okres archiwizacji wynosi obecnie 15 lat, tak więc wielkość archiwum należy dobrać odpowiednio do ilości przeprowadzanych kontroli DPL.

Organizacja

3.3 Przedmioty badań i przedmioty wzorcowe

Podczas pracy w laboratoriach decydujące znaczenie ma to, aby wszystkie odczynniki były prawidłowo oznakowane i zawierały informację o terminie ważności i dacie otwarcia. Ponadto należy zamieścić na nich typowe informacje dotyczące bezpieczeństwa i symbole wskazujące na zagrożenia.

Jeśli termin ważności zostanie przekroczony, przedmiot badania należy poddać utylizacji. Alternatywnie możliwe jest przedłużenie terminu ważności przez właściwego specjalistę, o ile zostanie to udokumentowane odpowiednią adnotacją na danym przedmiocie. Takie przedłużenie może być oparte na analizie, która również musi być jak najdokładniej udokumentowana.

Szukasz odpowiedniej komory klimatycznej?
Produkty BINDER sprawdzą się doskonale.

[Zestawienie produktów >](#)

Instrukcje stanowiskowe

W przypadku DPL prace są wykonywane wedle standardowych instrukcji stanowiskowych, które muszą być do wglądu na każdym stanowisku pracy. W tych instrukcjach opisywane są wszelkie czynności, które są istotne dla DPL. Każda placówka badawcza tworzy własne instrukcje stanowiskowe, które muszą być regularnie sprawdzane i aktualizowane.

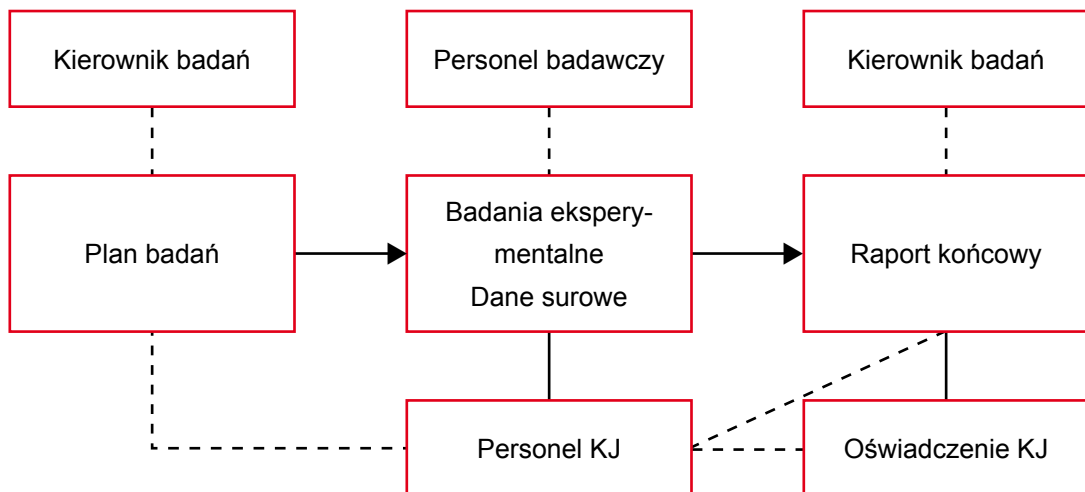
Dla takiej standardowej instrukcji stanowiskowej (ang. Standard Operating Procedure) stawiane są określone wymogi zgodnie z DPL. Z tego powodu instrukcja stanowiskowa musi być dostępna w aktualnej wersji i w formie pisemnej na każdym stanowisku pracy. Pod względem treści instrukcja taka musi opisywać i definiować czynności istotne dla DPL. Instrukcje stanowiskowe muszą być tworzone odrębnie dla każdej placówki badawczej i traktowane poufnie. Istnieją wprowadzone szablony, z których można korzystać, ale muszą być one odpowiednio dostosowane i zatwierdzone przez kierownictwo placówki badawczej. Tym samym standardowa instrukcja stanowiskowa jest wiążąca dla personelu badawczego. Instrukcje te muszą pokrywać co najmniej 8 obszarów, aby nie powodować żadnych opóźnień w procesie dopuszczenia do obrotu.

- ▶ Przedmioty badań i przedmioty wzorcowe
- ▶ Urządzenia, materiały i odczynniki
- ▶ Prowadzenie notatek, sprawozdawczość, przechowywanie i wyszukiwanie
- ▶ Systemy kontroli (biologiczne)
- ▶ Metody kontroli jakości
- ▶ Postępowanie w ramach metod kontroli/analytycznych
- ▶ Systemy wspomagane komputerowo
- ▶ Ewentualne „interfejsy” z instytucjami wewnętrznymi i zewnętrznymi

Po utworzeniu standardowej instrukcji stanowiskowej musi zostać ona podpisana przez osobę, która ją utworzyła oraz przez sprawdzającego. Następnie musi ona zostać zaakceptowana przez dział kontroli jakości, a na koniec odebrana przez kierownika placówki badawczej. Dopiero gdy te cztery podpisy figurują na dokumencie, wolno ją oddać pracownikom.

Przebieg kontroli DPL

W ramach przygotowań do kontroli DPL musi być najpierw mianowany kierownik badań, który następnie tworzy plan badań. Plan badań musi być gotowy przed rozpoczęciem pracy doświadczalnej w związku z danym badaniem i być zatwierdzony przez kierownika placówki badawczej, dział kontroli jakości i zleceniodawcę. Dopiero wtedy może rozpocząć się badanie.



Plan badań obejmuje chronologiczny opis przebiegu badania, ale również metod kontroli i częstotliwości ich przeprowadzania. Informacje te są wiążące po zatwierdzeniu planu badań i mogą być zmieniane tylko w nagłych przypadkach. Zmiana musi być jednak odpowiednio udokumentowana w postaci uzupełnienia do planu badań. Należy rozróżnić

- ▶ zmiany planu badań, które są konieczne w przypadku uzupełnień, modyfikacji, aktualizacji czy korekty podawanych informacji

oraz

- ▶ odstępstwa od planu badań, które są niezbędne w przypadku nieprzewidzianych wydarzeń, zaburzeń lub błędów ludzkich.

Przebieg kontroli DPL

Kontrola DPL jest przeprowadzana na podstawie planu badań i odpowiednio udokumentowana. W przypadku dokumentacji należy zwrócić uwagę na to, aby była kompletna, bezpośrednia i dokładna oraz aby w każdej chwili można ją było przyporządkować do badania. Ponadto wszystkie dane muszą być parafowane z datą przez badającego i nie mogą być już potem zmieniane. Ma to na celu zagwarantowanie możliwości weryfikacji danych podczas całego badania i po jego ukończeniu. Dodatkowo możliwe są inspekcje działu kontroli jakości, który sprawdza przestrzeganie zasad DPL.

Jeśli kontrola DPL zostanie uznana za zakończoną, zostaje ona zamknięta w raporcie końcowym. Także w przypadku przerwanych badań musi zostać sporządzony przynajmniej skrócony raport. Raport ten musi zostać utworzony przez kierownika badań a następnie zaakceptowany przez dział kontroli jakości, który uzupełnia go o swoje oświadczenie i wyniki inspekcji.

Dopuszczenie

Dopuszczenie do obrotu może nastąpić, o ile wszystkie materiały są kompletne, udokumentowane i zarchiwizowane. Dopiero teraz odbywa się naukowa ocena testu. W ramach procedur dopuszczenia do obrotu obowiązuje zasada, że co nie zostało udokumentowane, nie zostało także przeprowadzone. W przypadku brakujących materiałów może się zatem okazać, że produkt nie zostanie dopuszczony do obrotu, a wieloletnia praca, czas i koszty pójdą na marne.

Ten system kontroli jakości ma służyć temu, aby nie dopuścić do zbyt pośpiesznych dopuszczeń, w których nie zostały sprawdzone wszelkie ewentualności. Poprzez DPL ustanowiono światowy standard, który uniemożliwia manipulację i ujednolica procedury dopuszczenia do obrotu bez względu na to, gdzie lek został opracowany.

Szukasz odpowiedniej komory klimatycznej?

Produkty BINDER sprawdzą się doskonale.

[Zestawienie produktów >](#)

Informacje redakcyjne

| Autor

Ina Kanngiesser pracuje jako Product Manager Environmental Simulation w firmie BINDER GmbH, gdzie odpowiada za komory do badań środowiskowych, które mają zastosowanie w badaniach farmakologicznych i przemyśle.

| Profil firmy

BINDER to największy na świecie specjalista w dziedzinie komór do symulacji warunków środowiskowych dla nauki i przemysłu. Program produktów obejmuje zastosowania rutynowe, wysoce specjalistyczne prace badawczo-rozwojowe, produkcję i zapewnianie jakości. Zatrudniając 350 pracowników na całym świecie, firma BINDER GmbH planuje na rok 2012 obroty na poziomie 58 mln euro.

| Kontakt

BINDER GmbH
Im Mittleren Ösch 5
78532 Tuttlingen
Tel: +49(0)7462-2005-0
info@binder-world.com
www.binder-world.com

| Źródła

Materiały kursu wprowadzającego do „dobrej praktyki laboratoryjnej” QL334-18 należące do Centrum Doskonalenia Zawodowego w dziedzinie techniki i środowiska w Karlsruhe, będącego częścią KIT.