

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина
университеті

GLP – Тиісті зертханалық
тәжірибе





Жоспар

Кіріспе

Негізгі бөлім

1. ДЗ сапасын бақылау
2. GLP
3. Даму тарихы
4. GLP негізгі міндеті
5. Қолдану аймағы
6. GLP талаптары

Қорытынды

Пайдаланылған әдебиеттер





Кіріспе

Дәрі-дәрмек сапасы ауруларды емдеу және алдын алу, зор денсаулық және өмір сүру жағдайының жоғары сапасы болып табылады. Медициналық көмектің сапасын жақсарту мақсатында **GXP** тиісті тәжірибелер **GXP** сериясы әзірленді.

GXP - дәрілік заттардың сапасын қамтамасыз ету жүйесі халықаралық танылған. **GXP** жүйесі тұтынушыға фармацевтикалық дамуынан бастап препараттың өмірлік циклінің барлық кезеңдерін қамтиды.

Қазақстанда 63 фармацевтикалық қызмет нысандарында фармацевтикалық препараттарды өндіру, тасымалдау, сақтау және жүзеге асыру талаптарын анықтайтын тиісті фармацевтикалық практикалардың халықаралық стандарттары (әрі қарай - **GXP**) енгізілді.

GXP стандарттарының құрамына:

- тиісті зертханалық практика (GLP),
- тиісті клиникалық практика (GCP),
- тиісті өндірістік практика (GMP),
- тиісті дистрибьюторлық практика (GDP),
- тиісті дәріханалық практика (GPP),
- тиісті фармакологиялық қадағалау практикасы (GVP) кіреді.

Тиісті фармацевтикалық практикаларды бекіту туралы

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 27 мамырдағы № 392 бұйрығы

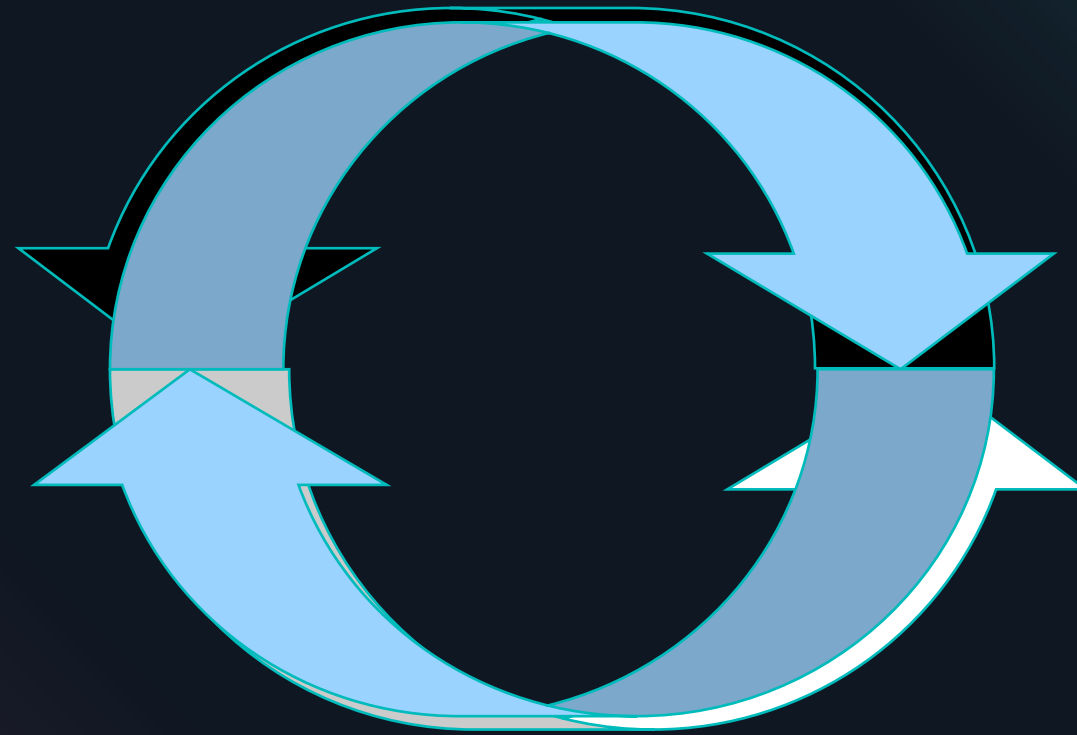
«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі Кодексінің 7-бабы 1-тармағының 115) тармақшасына сәйкес **БҰЙЫРАМЫН:**

1. Мыналар:

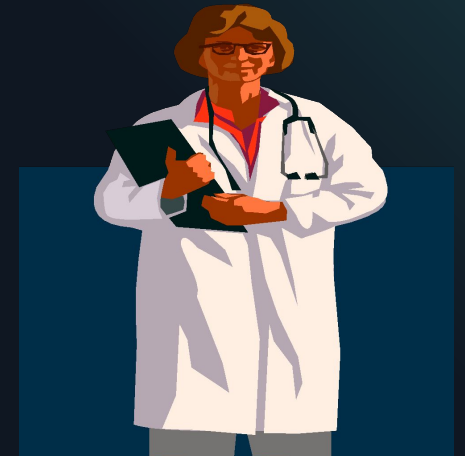
- 1) осы бұйрыққа 1-қосымшаға сәйкес Тиісті зертханалық практика (GLP) стандарты;
- 2) осы бұйрыққа 2-қосымшаға сәйкес Тиісті клиникалық практика (GCP) стандарты;
- 3) осы бұйрыққа 3-қосымшаға сәйкес Тиісті өндірістік практика (GMP) стандарты;
- 4) осы бұйрыққа 4-қосымшаға сәйкес Тиісті дистрибьюторлық практика (GDP) стандарты;
- 5) осы бұйрыққа 5-қосымшаға сәйкес Тиісті дәріханалық практика (GPP) стандарты;
- 6) осы бұйрыққа 6-қосымшаға сәйкес Тиісті фармакологиялық қадағалау практикасының стандарты (GVP) бекітілсін.

ИНДУСТРИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**Good
Manufacturing
Practice (GMP)**



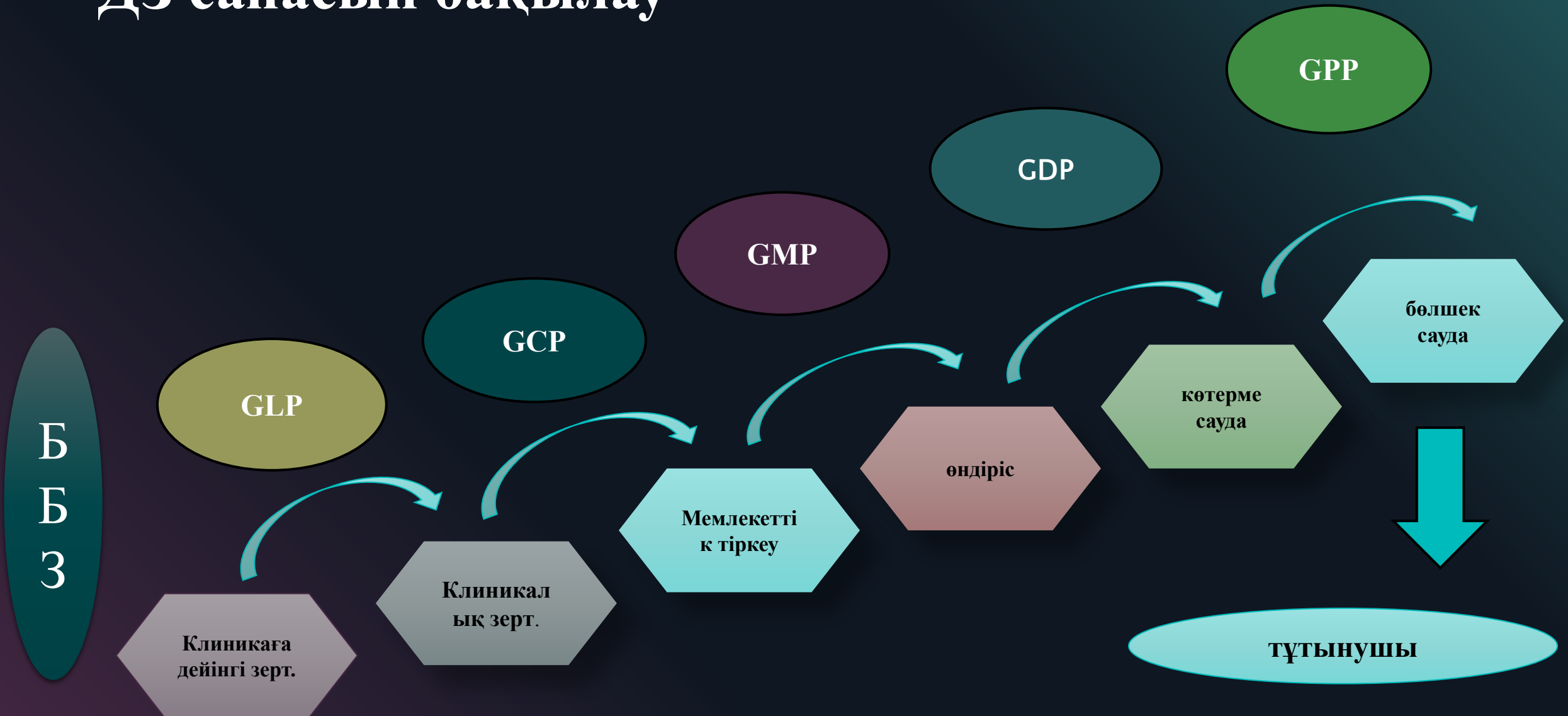
**Good
Clinical
Practice
(GCP)**



**Good
Laboratory
Practice (GLP)**



ДЗ сапасын бақылау

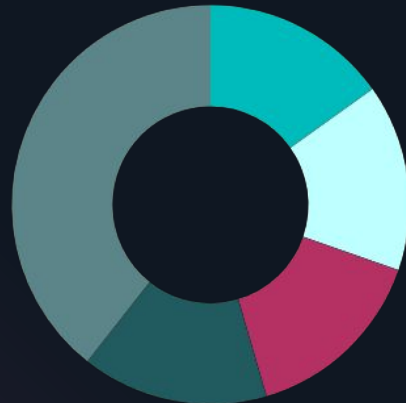




GLP

GLP стандарты (ағылшын Good Laboratory Practice -Тиісті лабораториялық практика) - зертханалық нәтижелерінің дәйектілігі мен сенімділігін қамтамасыз ету нормалардың, ережелер мен нұсқаулардың жүйесі.

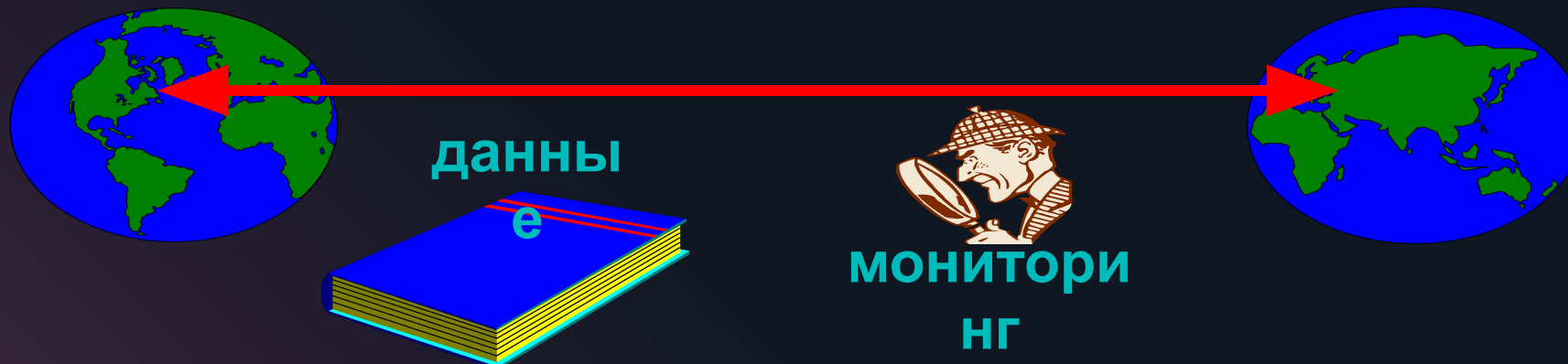
Осы стандарт жоспарлау, клиникалық зерттеулер жүргізу, есептерді дайындау және зерттеу есептерін қалыптастыру негізінде жүзеге асырылады. **GLP** ережелерді сақтау, зерттеу нәтижелерін және олардың жинақталу дәлдігін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. **GLP** ережелері заттың қауіпсіздігі анықтауына байланысты, клиникалық сынақтар жүргізу үшін технологиясын анықтайды.



GLP – СТАНДАРТ ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

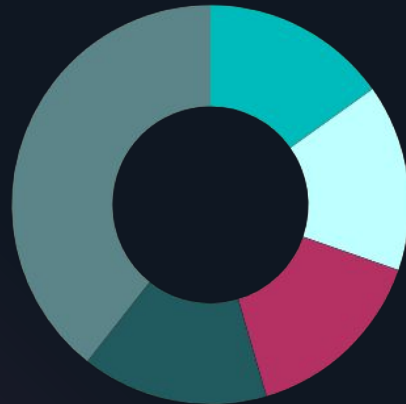
МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ
«OECD Principles on Good Laboratory Practice» (OECD, ENV/MC/CHEM(98)17, 1997 г.)

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ
«Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ Р 53434-2009)
США. Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies (FDA, 21 CFR Part 58, 22 декабря 1978 г.)



Даму тарихы

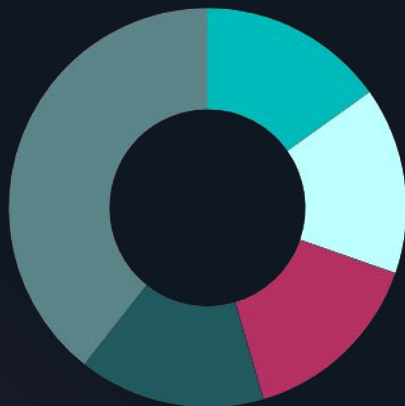
GLP жүйесі 20 жылдан астам уақыт бойы жұмыс істеп келеді. Бастапқыда **GLP** стандарттары жүйесінің қолда бар нормативтік құжаттамада сәйкессіздіктерді жою үшін улы заттарды пайдалана отырып, өндіріске қатысты азық-түлік және медициналық салалардың АҚШ басқармасымен (**FDA**) әзірленді және іске қосылды. **GMP** стандарттары АҚШ-та барлық компаниялар үшін міндетті болды, ал кейіннен - Америка Құрама Штаттары өз өнімдерін экспорттаушы елдерде міндетті болды. Содан кейін Экономикалық ынтымақтастық даму ұйымының (**ЭЫДҰ**) күшімен осы ережелер дүние жүзіне тарала бастады.



Даму тарихы

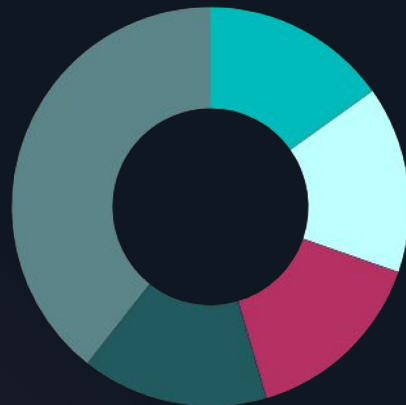
GLP ережесін құру кезінде бұрын GMP талаптарына бекітілген сапаны бақылау принциптері қолданылды. Сонымен қатар, олар зертханалық жануарлар ізгілікпен қарау қажеттігі туралы ережені енгізілген. 1824 жылы компания Ұлыбританияда жануарлар қорғауға құрылған. АҚШ-та, ұқсас акт 1960-70 жылы 1966 жылы қабылданды. Еуропа Кеңесі шеңберінде жануарларды қорғау жөніндегі халықаралық конвенцияларға бірқатар қол қойылды.

2016 Жылдың 1-ші қаңтарынан бастап бастап Еуразиялық экономикалық одақ дәрілік заттарды өндіру үшін Тиісті зертханалық практикаға (GLP) бірыңғай ережелер енгізілуде.



GLP негізгі міндеті

GLP негізгі міндеті - толық қадағалау және зерттеу барысында қалпына келтіруге мүмкіндік береді. Сапаны бақылауды кезеңді түрде **GLP** ережелерге сәйкес нақты органдарға жүзеге асыруға арналған. **GLP** құжаттаманы жүргізу және сақтау үшін өте қатаң талаптар қояды. **GLP** қолдану саласы заңмен белгіленеді. Бұл, ең алдымен жаңа химиялық заттар дайындау, алу, улы заттар қолдану және денсаулық сақтау болып табылады.

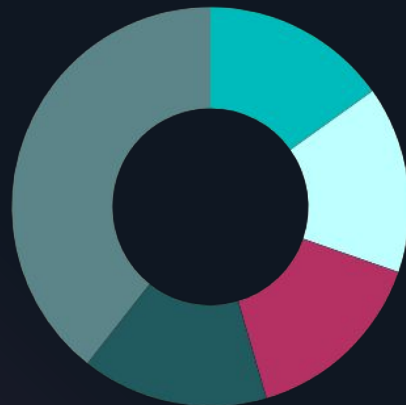


Клиникаға дейінгі зерттеулер

Жаңа ДЗ клиникаға дейінгі этапта зерттеудің мақсаты – олардың фармакологиялық қасиеттері мен тиімділігін, сонымен қоса, токсикалық қасиеттерін анықтау болып табылады.

Жаңа дәрілік заттарды адамдарға тағайындамас бұрын, олардың тиімділігі мен қауіпсіздігі, экспериментальды моделдер мен жануарларда жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулерде анықталуы қажет. Мұндай зерттеулерге келесі аталғандар жатады:

- фармакологиялық;
- фармакокинетикалық;
- токсикологиялық.



► Фармакологиялық зерттеулер

Фармакологиялық зерттеулер жаңа ДЗ негізгі әсерін, оның ағзадағы маңызды анатомиялық және физиологиялық жүйелерге әсерін және де әсер ету ұзақтығын анықтауға мүмкіндік береді.

► Фармакокинетикалық зерттеулер

Фармакокинетикалық зерттеулер кезінде жаңа ДЗ сіңірілуі, ағзада таралуы, түрленуі және шығарылуы, сонымен қоса, олардың түрленуі салдарынан пайда болған метаболиттер туралы мәліметтер алынып, ДЗ уақыт аралығындағы фармакокинетикалық профилі анықталып, олардың мөлшерлеу тәртібін жасауға мүмкіндік береді.

► Токсикологиялық зерттеулер

Токсикалық зерттеулер кезінде экспериментальды жануарлардың ағзасына препараттың зақымдаушы әсерінің сипаты мен қарқындылығы анықталады.

Токсикологиялық зерттеулер үш этаптан тұрады:

- бірінші этапта ағзаға ДЗ бір рет енгізгеннен соң дамыған жедел токсикалық қасиеті зерттеледі;
- екінші этапта ДЗ екінші рет немесе бір жыл бойы бірнеше рет қайталап енгізген соң дамыған созылмалы токсикалық қасиеті зерттеледі;
- үшінші этапта препараттың арнайы токсикалық қасиеттері - канцерогенділігі, мутагенділігі, эмбриотоксикалық және тератогендік қасиеттері, аллергенділігі, сонымен қоса, дәрілік затқа тәуелділік тудыру қасиеті зерттеледі.

СХЕМА ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ НА БЕЗОПАСНОСТЬ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ
Острая токсичность
Субхроническая (14 дн.) токсичность
Фармакокинетика
Генотоксичность

Dorato M.A., Vodcnik M.J.

*The Toxicologic Assessment of
Pharmaceutical and Biotechnology
Products*

*In: Principles and Methods of
Toxicology. Taylor and Francis, 2001*

Генотоксичность
Острая
токсичность

Токсикокине-
ти

ка
Репродуктивная токсичность

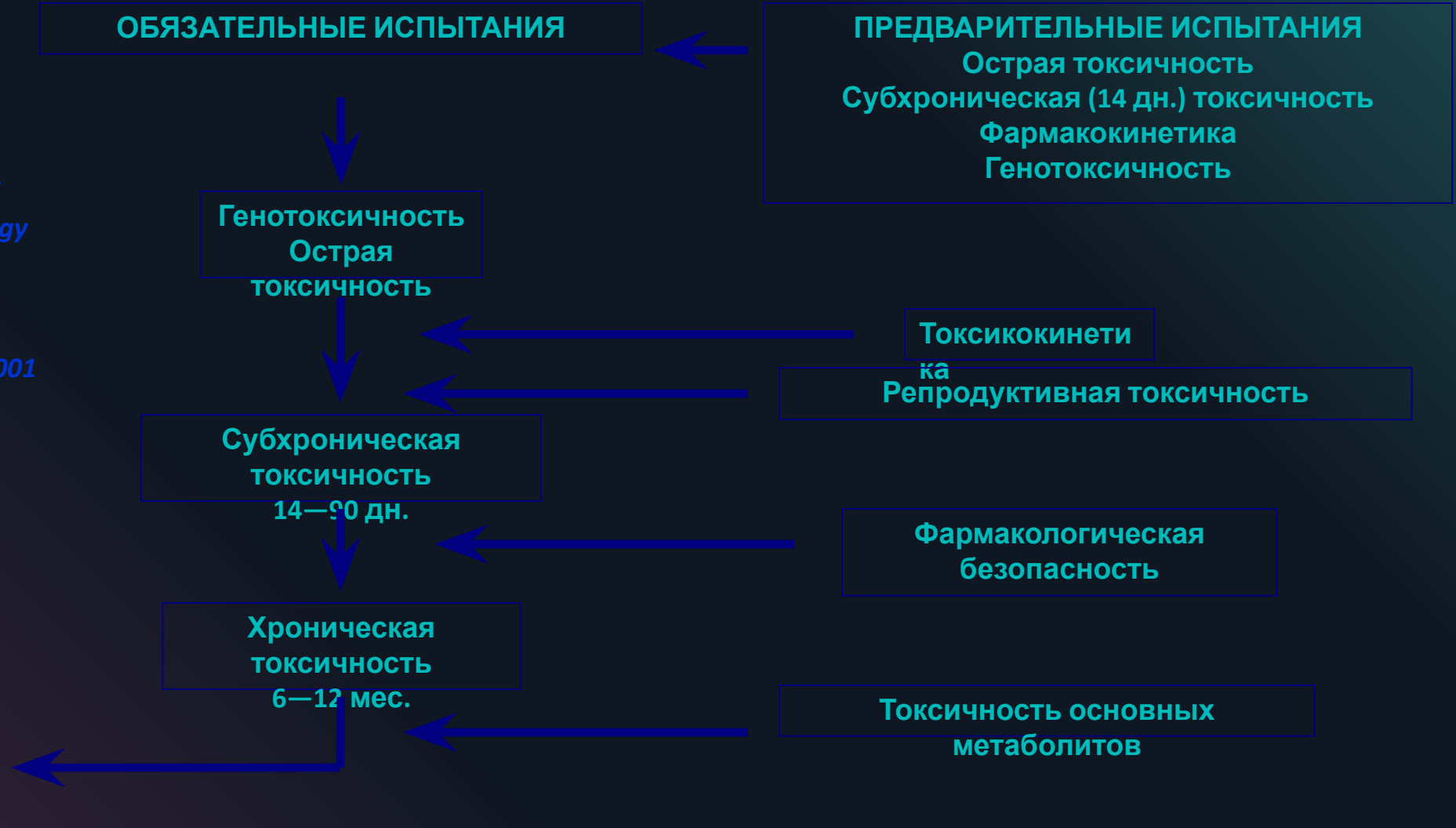
Субхроническая
токсичность
14—90 дн.

Фармакологическая
безопасность

Хроническая
токсичность
6—12 мес.

Токсичность основных
метаболитов

Канцерогеннос-
ть
2 года



Қолдану аймағы

Бұл стандарт клиникалық емес фармацевтикалық өнімдер, пестицидтер, косметикалық өнімдер, ветеринариялық препараттар, тамақ және азық қоспалары қамтылған объектілерді сынау, және өнеркәсіптік пайдалануға арналған химикаттар кезінде пайдалануға арналған зертханалық практика, принциптерін белгілейді. Сынау препараттар синтетикалық сипатты мен биогенді, сондай-ақ тірі организм болуы мүмкін.



GLP талаптары

Сынақтар ұйымдастыру үшін талаптар

Кадр зерттеу үшін талаптар

Жануарлар сақталатын және оларға зерттеулер жүргізілетін бөмелерге талаптар

Жануарлардың сапасына (күтәлуіне, тамақтануына) талаптар

Зертханалық қондырғыларға талаптар

Тестілеу мен бақылау материалдарына қойылатын талаптар

Нақты стандартты әдістемесі бойынша экспериментальды жұмыс жүргізу және дайындау талаптары

Қорытынды толтыру және тіркеу үшін талаптар

Сапасын бақылау қызметіне талаптар

Эксперименттік жұмыстың стандартты әдістері

GLP принциптері

1

• Қызметкерлерінің біліктілігі мен жауапкершілігі

2

• Зертхананың жабдықталуы

3

• Зерттелетін заттардың сақтау шарттарын орындау

4

• Зерттеу жүргізуді ішкі бақылау

5

• Ғылыми-зерттеу хаттама жүргізу

6

• Қорытынды есеп орындау

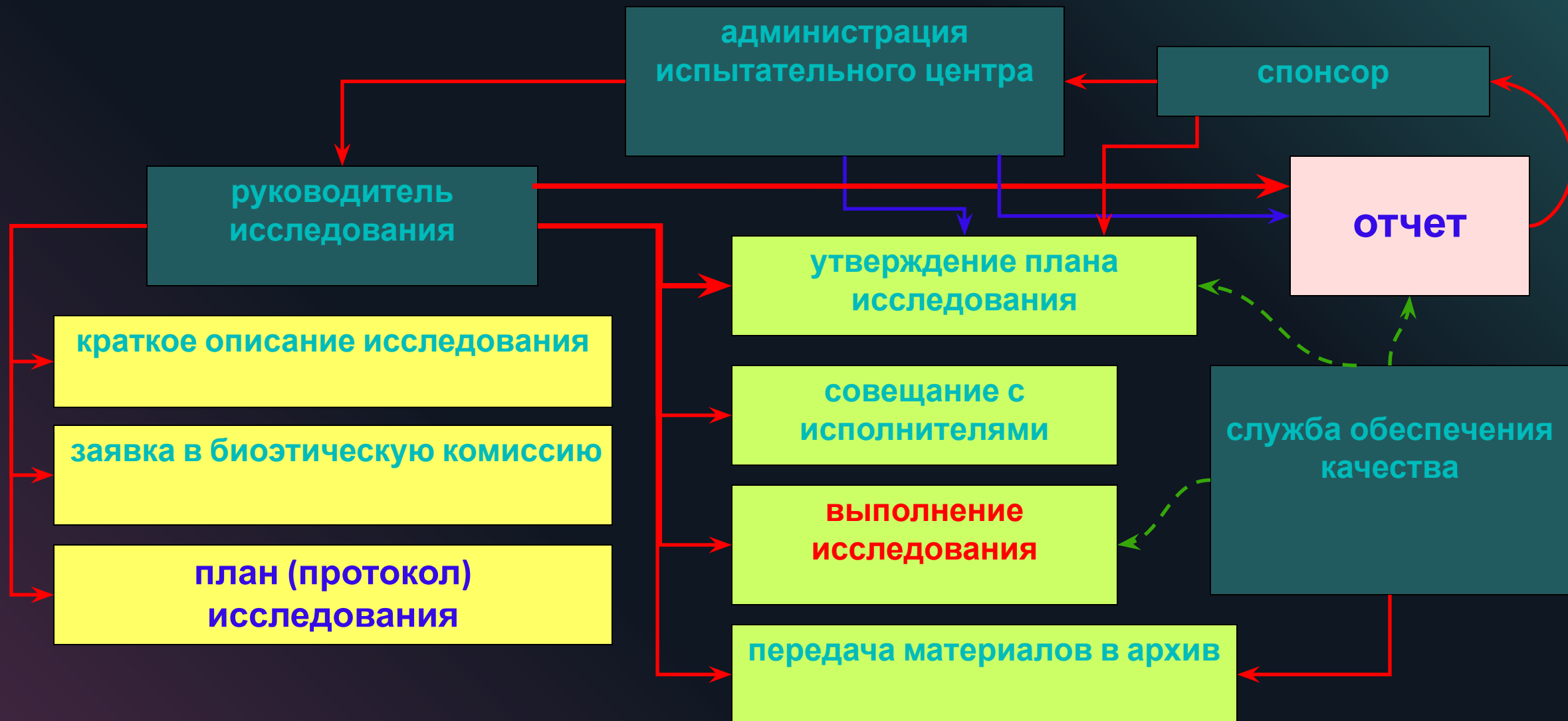
7

• Эксперименттік деректерді сақтау

СОДЕРЖАНИЕ GLP FDA

- 58.31 Руководство исследовательской организации (*Testing facility management*)
- 58.33 Руководитель исследования (*Study director*)
- 58.35 Группа обеспечения качества (*Quality assurance unit*)
- 58.29 Персонал (*Personnel*)
- 58.43 Помещения для животных (*Animal care facilities*)
- 58.49 Помещения лабораторные (*Laboratory operation areas*)
- 58.61 Оборудование (*Equipment design*)
- 58.90 Животные (*Animal care*)
- 58.107 Работа с препаратами (*Test and control article handling*)
 - 58.81 Стандартные операционные процедуры (*Standard operating procedures*)
 - 58.120 Протокол (*Protocol*)
 - 58.130 Проведение испытаний (*Conduct of a nonclinical laboratory study*)
 - 58.185 Отчет (*Reporting of nonclinical laboratory study results*)
- 58.190 Правила хранения (*Storage and retrieval of records and data*)

СХЕМА ОРГАНИЗАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО GLP



Клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізетін ұйым жұмысшыларында қажетті білім деңгейі, жұмыс тәжірибесі болу қажет

Жұмысшылардың өкілеттігі мен жауапкершілігі құжатталған болуы тиіс

Жұмысшыларға талаптар

Ұйымның басшысы клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу үшін қажетті талаптарды орындау қажет (техникалық жабдықтау, компьютеризация т.б.)

Жауапты агенттіктер дайындау, мониторинг, жинау, тіркелуін қамтамасыз етеді

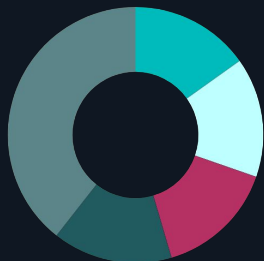
Жабдықтарды
пайдалану техникалық
паспорты бойынша
уәкілетті
жұмысшымен
жүргізіледі

Қауіпсіз жұмыс істеу,
тасымалдау, сақтау т.б.
тіркелген құжат
бойынша жүзеге
асырылады

Зерттеуде
қолданылатын
қондырғылар
метрологиялық
бақылаудан өтуі тиіс

Сынақтағы өлшеу
қондырғыларын енгізу
қажеттілігі

*Қондырғыларға
талаптар*



Бөлмелерге талаптар



Бөлмелер арнайы талаптарға сай болу керек



Зерттелінетін жануарлардың, ауру жануарлардың бөлмелері және тамақ сақтайтын бөлмелері бөлек болу қажет



Барлық өндірістік нысандар мерзімді санитарлық өңделуі тиіс



Клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізілетін бөлме санитарлы- гигиеналық нормаға сай болу керек



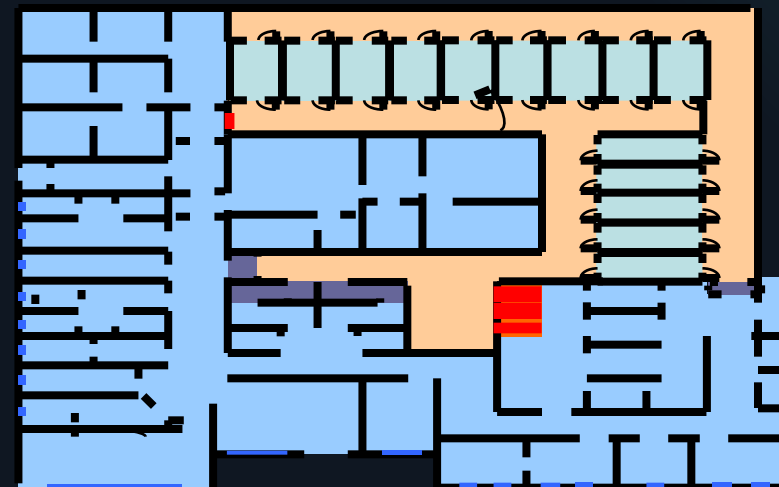
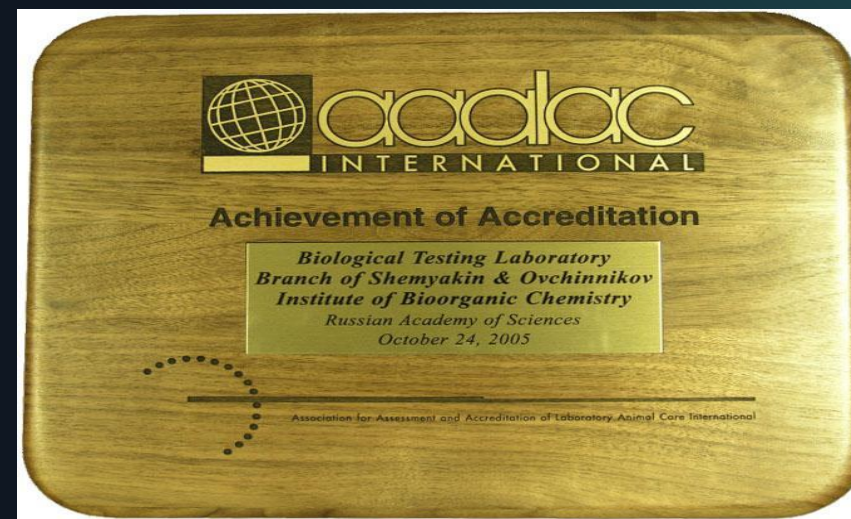
Лаборатория размещена в корпусе биомедицинских исследований (2450 кв.м) Филиала ИБХ РАН (Институт биоорганической химии Российской академии наук)

корпус биомедицинских исследований



**13 комнат для животных
17 лабораторных комнат**

**Одновременное выполнение
испытаний на грызунах 20-30
фармакологических веществ**



Лаборатория имеет необходимое оборудование и укомплектована персоналом, имеющим соответствующее образование, квалификацию и опыт работы для выполнения доклинических испытаний по правилам GLP

РУКОВОДСТВО ЛАБОРАТОРИИ

2 сотрудника

НАУЧНЫЙ ПЕРСОНАЛ

16 сотрудников

ТЕХНИЧЕСКИЙ ПЕРСОНАЛ

14 сотрудников

**СЛУЖБА ОБЕСПЕЧЕНИЯ
КАЧЕСТВА**

3 сотрудника

ПРОВИЗОРСКАЯ СЛУЖБА

2 сотрудника

ИНЖЕНЕРНАЯ СЛУЖБА

4 сотрудника

ВЕТЕРИНАРНАЯ СЛУЖБА

2 сотрудника

АРХИВ

2 сотрудника



Қорытынды

Қорыта келгенде, **GLP** қағидаларын қамтитын медициналық және экологиялық қауіпсіздік саласындағы клиникалық емес сынақтарға зертханалық, жылыжайлық және далалық жағдайларды жүргізілген зерттеулер жатады. **GLP** қағидалары дәрілік заттарды, пестицидтерді, азықтық және жемдік қоспаларды, косметикалық өнімдерді, ветеринарлық препараттар, сондай-ақ өнеркәсіптік мақсаттағы химиялық заттарды тіркеу мен лицензиялау мақсатында жүргізілген медициналық және экологиялық қауіпсіздік саласында барлық сынақтары үшін қолданылады.

Ғылыми орталықпен **GLP** қағидаларын енгізу жөніндегі жоспарлы қызмет нәтижесінде 2014 жылы 31 наурызда Германия Федеративтік Республикасы Федералды **GLP** – бюросы мамандарының инспекция жүргізгеннен кейін Орталықтың зерттеу базасымен орындалған *in vitro* мутагендігін зерттеуі мен **физикалық - химиялық сынақтарды дәлелдейтін сертификат алынып, Орталықтағы зерттеу базасымен орындалғандар GLP қағидаларына сай жүргізіледі.**

Кері байланыс:

- 1. GLP- дегеніміз не?*
- 2. Қандай стандарт құрамына кіреді?*
- 3. GLP стандарты қай кезде жүргізіледі?*
- 4. Қай жылдан бастап Еуразиялық экономикалық одақ GLP-дің біріңғай ережелерін енгізуді ұсынды?*
- 5. GLP-дің мақсаты қандай?*
- 6. Клиникаға дейінгі зерттеулерде не анықталуы керек?*
- 7. Зерттеу қай жерде жүргізіледі?*
- 8. GLP-дің негізгі принциптері қандай?*
- 9. Зерттеу жүргізу барысында қойылатын негізгі талаптар қандай?*
- 10. GLP кезіндегі зерттеу жоспары қандай?*

НАЗАРЛАРЫҢЫЗҒА
РАҚМЕТ!

