



Введення в термінологію, знайомство з GLP, техніка безпеки поводження з тваринами

Навчально-науковий тренінговий центр медико-біологічних досліджень Навчально-наукового інституту прикладної фармації



Історія розробки та впровадження GLP

- ➔ Розробка в 1976 р в США принципів Належної Лабораторної Практики GLP є важливою віхою в історії не тільки токсикології, а й ряду суміжних наук - фармакології, біології, екології, ветеринарії, хімії, матеріалознавства і ін.



Що зумовило створення правил GLP?



- На початку 70-х років до FDA стали надходити відомості про низький рівень робіт, що проводяться в лабораторіях США.
- FDA вирішила провести глибокі дослідження 40 токсикологічних лабораторій.
- Було виявлено велику кількість шахрайств і низький рівень лабораторних досліджень, напр .:
 1. Обладнання не калібрувати відповідно до стандарту, отже давало неправильні виміри.
 2. Некоректно і неточно враховувалися дані поточних досліджень.
 3. Використовувалися неадекватні тест-системи

Що зумовило створення правил GLP?



- ▶ На одній з великих лабораторій, Industrial Bio Test, яка проводила випробування для великих компаній, таких як Procter and Gamble було встановлено, що миша, яка використовувалася для випробування косметичних засобів (лосьйон) і дезодорантів мала пухлину і загинула.
- ▶ Лабораторія Industrial Bio Test викинула мертву мишу і і приховала результати, вважаючи, що продукт може використовуватися людиною
- ▶ Ці та інші порушення коштували тривалого тюремного ув'язнення.

Good laboratory practice

Належна лабораторна практика (GLP) визначається як набір правил і критеріїв якісної системи, що стосується організаційного процесу та умов, при яких доклінічні дослідження безпечності для здоров'я людини та довкілля плануються, виконуються, контролюються, реєструються, архівуються і представляються в звіті.



Good laboratory practice

Застосування принципів GLP є обов'язковим при проведенні таких досліджень фармакологічних препаратів, як: доклінічне вивчення, тобто проведення досліджень, в основному, на тваринах або *in vitro*, включаючи і аналітичні аспекти; дослідження, спрямовані на отримання даних, що стосуються властивостей і / або небезпеки випробовуваних речовин по відношенню до людини і / або навколишнього середовища; випробувань, призначених для представлення даних в національний орган з метою реєстрації або ліцензування випробовуваної речовини.



Good Laboratory Practice – GLP
(non-clinical) research arena, the phrase *good*
typically refers to a quality system of
and organizations to try
quality.

Мета створення GLP

Метою створення правил GLP стало отримання якісних результатів доклінічних токсикологічних досліджень, що дозволяють зробити адекватний висновок про безпеку для людини і навколишнього середовища впроваджуваних хімічних речовин і матеріалів, включаючи лікарські засоби.



- ✓ **GLP дають впевненість, що представлені дані правдиво відображають результати, отримані в ході дослідження.**
- ✓ **Дослідження, проведені відповідно до GLP, дають впевненість, що представлені дані можна відстежити.**
- ✓ **Сприяють міжнародному визнанню випробувань.**



Головна концепція GLP

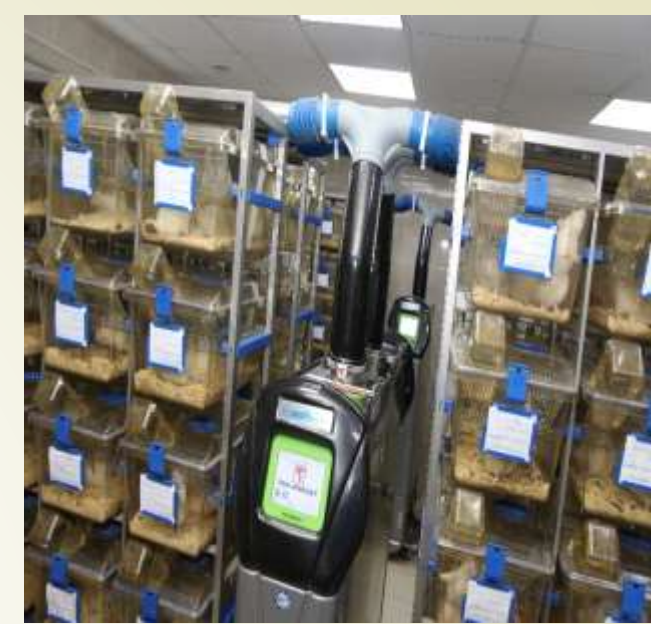
- **Ресурси** (організаційна структура, персонал, приміщення, оснащення)
- **Правила** (протокол, СОП, керівник випробувань, контроль)
- **Характеристика** (тест-зразка, тест-системи, реактивів)
- **Документація** (первинні дані, заключний звіт, матеріали випробувань, архів)
- **QA** (незалежний контроль якості досліджень)



РЕСУРСИ

Організаційна структура

- ❖ *Персонал* - достатній досвід, кваліфікація, навчання
- ❖ *Приміщення* - розміри, конструкція, розміщення, адекватне поділ площ
- ❖ *Оснащення* - конструкція, якість, чистота, зміст, калібрування, метрологічна повірка



Принципи GLP розповсюджується на приміщення, в яких проводяться дослідження

- ❖ Приміщення проектується і розташовуються так, щоб забезпечити якісне виконання проведених досліджень.
- ❖ Розміри, пристрій і розташування приміщень для проведення досліджень повинні відповідати завданням досліджень.
- ❖ У лабораторії, яка проводить дослідження, має бути достатня кількість приміщень і зон, для забезпечення ізоляції випробовуваних систем і окремих видів досліджень, якщо відомо, що можуть використовуватися речовини або організми, що відносяться до біологічно небезпечним



Найважливіше місце в правилах GLP відводиться контролю за проведенням випробувань і вимогам до віварію, і до якості тварин.

В установах, які проводять дослідження, має бути достатня кількість приміщень і зон, щоб забезпечити:

- окреме утримання різних видів тварин, щоб виключити можливість дії стресу або іншого негативного впливу на біологічні тест-системи і, відповідно, на якість результатів випробування;
- наявність належних умов для забезпечення карантину і оцінки стану надходять тварин;



Найважливіше місце в правилах GLP відводиться контролю за проведенням випробувань і вимогам до віварію, і до якості тварин.

- ▶ дотримання ізоляції хворих тварин або таких, які можуть бути переносниками захворювань;
- ▶ проведення адекватного контролю за здоров'ям, поведінкою або іншими показниками, які застосовуються для оцінки стану даної тест-системи, з відповідною реєстрацією результатів спостереження;
- ▶ для зберігання кормів і підстилки для тварин необхідні спеціальні приміщення, ізольовані від приміщення для утримання тварин.



ОСНАЩЕННЯ

- **Обладнання, що використовується в дослідженні, включаючи валідовані комп'ютерні системи, а також прилади для контролю параметрів навколишнього середовища, за характеристиками і розташуванню повинні відповідати цілям і завданням дослідження.**
- **Необхідно передбачити періодичне технічне обслуговування обладнання, що використовується в дослідженні, включаючи регулярний профілактичний огляд, догляд і калібрування, відповідно до стандартних операційних процедур.**



ХІМІКАТИ, РЕАГЕНТИ ТА РОЗЧИНИ

- ▶ Хімікати, реагенти і розчини повинні мати етикетки із зазначенням відомостей про:
 - *найменуванні речовини;*
 - *концентрації;*
 - *датою закінчення терміну зберігання*



SOP



ПРАВИЛА

- ❖ **СОП** - описані процедури, санкціоновані керівництвом установи (центру), в яких детально викладені рутинні методи проведення досліджень
- ❖ **Протокол випробувань** - це затверджений план, визначає весь обсяг досліджень. Зміст протоколу має відповідати науковим вимогам проведення випробувань і дотримання GLP
- ❖ **Керівник випробувань** - особа, відповідальна за весь процес проведення випробувань



ХАРАКТЕРИСТИКА

- ❖ *Властивості тест-зразка* - назва, маса, чистота, склад, стабільність, етикетка, резервні проби
- ❖ *Характеристика тест-системи* (джерело, здоров'я, аналіз мікрофлори, умови утримання)
- ❖ *Якість реагентів*



ТЕСТ-СИСТЕМА

Для зберігання, розміщення, обробки і захисту біологічних тест-систем повинні бути створені належні умови, що забезпечують достовірність отриманих результатів.

Повинна бути передбачена:

- ▶ реєстрація даних про джерела отримання тест-систем;
- ▶ датою надходження;
- ▶ стан на момент надходження.

Перед першим введенням випробуваного або стандартного зразка дослідження біологічні тест-системи повинні пройти період акліматизації, достатній для адаптації до умов дослідження.

Приміщення для роботи з досліджуваними речовинами

Принципи GLP застосовуються до будівель і кімнат, в яких проводиться дослідження, зберігаються досліджувані речовини до і після їх дослідження.

Необхідна наявність інформації про:

- ▶ *властивості досліджуваних речовин і зразків порівняння;*
- ▶ *датою отримання;*
- ▶ *термін придатності;*
- ▶ *в отриманому і використаному в дослідженнях кількості.*

Повинна бути вказана процедура обробки, відбору проб, і зберігання досліджуваних речовин з метою забезпечення належного рівня стабільності, що виключає забруднення або змішування.

На контейнері для зберігання повинен бути вказаний термін придатності і особливості зберігання.



Кожна досліджувана речовина і зразок порівняння повинні бути відповідним чином ідентифіковані.

У кожному дослідженні необхідно знати:

- ▶ *номер серії;*
- ▶ *чистоту;*
- ▶ *склад;*
- ▶ *концентрацію та інші характеристики досліджуваних речовин і зразків порівняння.*
- ▶ *необхідно знати, також про стабільність випробовуваних речовин і зразків порівняння в умовах дослідження і зберігання.*



ДОКУМЕНТАЦІЯ



- ❖ *Матеріали випробувань* - первинні дані, отримані відповідно до вимог протоколу і СОП, всі документи, що стосуються проведення випробувань, кваліфікації та навчання персоналу, валідації методів
- ❖ *Вимоги в реєстрації даних* - чорнило, автоматична реєстрація, виправлення
- ❖ *Звіт* - заключний звіт, виправлення
- ❖ *Зберігання* - архів



Приміщення архіву

Приміщення архіву повинно відповідати вимогам безпеки документів, виключаючи механічне, фізичне або хімічне пошкодження документації.

Санітарно-гігієнічні норми зберігання документів і роботи персоналу наступні:

- ▶ температура повітря 16о - 18о С;
- ▶ вологість 40-60%;
- ▶ приміщення архіву повинно бути обладнане припливно-витяжною системою подачі повітря для забезпечення рівномірного обігріву приміщення;
- ▶ приміщення архіву повинно бути обладнане охоронною сигналізацією та відповідної засобами протипожежної безпеки
- ▶ Температура і вологість реєструються щодня



Забезпечення якості (QA)

Система внутрішнього контролю, підтверджуючого, що випробування проводяться у відповідності з принципами GLP

- ❖ *Перевірки* - проводяться згідно графіку, складеного керівником групи контролю якості
- ❖ *Звіт про відповідність правилам GLP* направляється до адміністрації та керівнику випробувань
- ❖ *Огляд заключного звіту*



Техніка безпеки поводження з тваринами

- ▶ Лабораторні тварини використовуються для наукових досліджень у біології, медицині, ветеринарії, сільському господарстві. В якості лабораторних тварин використовуються різноманітні тварини - від простіших до ссавців. Класичними лабораторними тваринами є миші (70% усіх лабораторних тварин), щури, морські свинки, собаки, кішки, кролі, мавпи, а з безхребетних - комахи (наприклад, дрозофіли), кліщі, хробаки. У досліджах широко використовують спеціально виведені інбредні і чисті лінії лабораторних тварин, а також безмікробні тварини (гнотобіоти). Утримують лабораторних тварин у віваріях



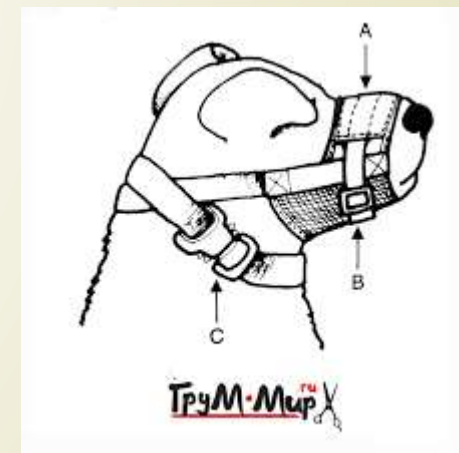
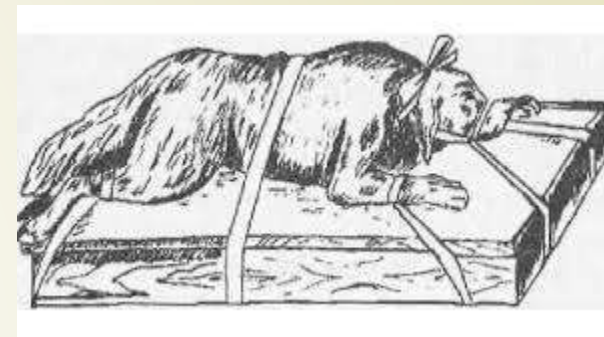
Техніка безпеки поводження з тваринами

- ▶ 1. Тварини для проведення дослідів повинні надходити тільки до віварію. Категорично забороняється приводити на кафедру тварин, особливо котів і собак, не перевірених ветеринарним лікарем і тих, що не пройшли покладений карантинний термін.
- ▶ 2. Собаки до досліду на лекції і на практичному занятті повинні бути прив'язані або знаходитися у верстаті з надягнутим намордником.
- ▶ 3. Коти, кролики, щури, миші, мурчаки і жаби повинні до досліду знаходитися замкненими в клітках..



Техніка безпеки поводження з тваринами

- 4. Категорично забороняється: тримати тварин поза клітками, залишаючи їх на кафедрі на ніч. Наприкінці робочого дня тварини повинні бути здані у віварій. У випадку крайньої необхідності тривалого спостереження по ходу досліду вони можуть бути залишені на кафедрі лише з дозволу зав. кафедрою.
- 5. При фіксації котів і собак у верстаті на них варто попередньо надягти намордник. Фіксація проводиться двома особами і починається з задніх кінцівок.



Техніка безпеки поводження з тваринами

- ▶ 6. При фіксації щурів варто попередньо міцно захопити шкіру в потиличній області між вухами, після чого, тримаючи тварину у вертикальному положенні, накинути лямки на задні і передні кінцівки і закріпити їх. Тільки після такої попередньої підготовки тварину можна остаточно фіксувати у верстаті. Там, де це можливо, краще перед фіксацією тварину наркотизувати.
- ▶ 7. Кролики і мурчаки під час досліду можуть знаходитися в спеціальних шухлядах-верстатах або бути фіксованими в звичайних верстатах.
- ▶ 8. По закінченні досліду тварина звільняється з верстата в порядку, зворотній фіксації, і переноситься в клітку.



Техніка безпеки поводження з тваринами

- 9. Після кожного дослідження варто ретельно вимити руки теплою водою з милом, або протерти дезрозчином.
- 10. У випадку укусу собакою або кішкою необхідно негайно промити рану спиртом, обробити її розчином йоду, доповісти завідуючому кафедрою, довести до відома завідуючому віварієм і ветлікаря. **Обов'язково звернутися в лікувальну установу** (лікарський кабінет поліклініки). **При укусі щуром** варто негайно промити рану спиртом, обробити розчином йоду і довести до відома завідуючому кафедрою або викладачеві. Собака (кішка), що вкусила людину, повинна на протязі 2 тижнів знаходитися у віварію під наглядом лікаря. Знищувати тварину не можна



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ

