



Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus | Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet | Finnish Medicines Agency

GLP bioanalyttisessä laboratoriossa

GLP-seminaari 13.2.2012

Fimea

Seija Hannula, ylitarkastaja
Lääkealan toimijoiden valvonta
Luvat ja tarkastukset -yksikkö

1. Testauslaitoksen organisaatio ja henkilöstö

1.1 Johdon vastuut :

- Testauslaitoksen tai testauspaikan johdolla on paljon vastuita järjestämisen ja valvonnan suhteen ja heidän pitää olla tietoisia niistä:
 - GLP-periaatteiden mukaisen johdon edustajan pitää olla nimetty
 - laboratorion aseman, tehtävien ja vastuiden pitää olla määritelty joka tutkimuksessa, johon se osallistuu
 - mikäli laboratorio ei ole osa toimeksiantajan yritystä tai testauslaitosta, pitää olla sopimukset, joista ilmenevät vastuut ja tehtävät

1. Testauslaitoksen organisaatio ja henkilöstö

- Johdon vastuulla on järjestää resurssit;
 - laboratoriotilat ja apujärjestelmät laitteiden vaatimusten mukaan
 - laitekanta analyysimenetelmien vaatimusten mukaista
 - reagenssit / vertailuaineet
 - menetelmän kehitys/validointi
 - koulutetut tutkijat/laboratoriohenkilökunta, osaamisen hallinta
 - laitteiden ja materiaalien hankintajärjestelmä
 - laadun varmistus; QA-vastuut ja tehtävät määriteltävä
 - Toimintaohjeet

 - master schedule!

1. Testauslaitoksen organisaatio ja henkilöstö

1.2 Tutkimuksen johtajan / päätutkijan vastuut

- tutkimuksen johtajan vastuut saattavat koskea myös laboratorion analyysistä vastaavaa henkilöä.
- tällöin kokonaisuus pitää olla hallussa ja tulee valvoa, että osatekijät ovat kunnossa.
- tyypillinen tilanne BA-laboratoriossa kuitenkin on, että analyysistä vastaava henkilö on päätutkija

2. Laadunvarmistusjärjestelmä

Laboratoriolla pitää olla laadunvarmistusohjelma!

- QA henkilöstön vastuut:
 - Samat vaatimukset ja tehtävät kuin muilla GLP-toimijoilla:
 - raportoi johdolle
 - pitää olla riippumaton tutkimuksesta
 - pitää tuntea laboratorion työt
 - tilojen, prosessien ja tutkimusten auditointi on järjestettävä
 - yhteydenpito ja raportointi myös testauslaitoksen johdolle ja laadunvarmistukselle, kun toimitaan testauspaikkana

3. Tilat

- Huomioitava:
 - laitteiden asettamat vaatimukset (kaasut, paineilma, lämpötilarajat, analyysi- ja mikrovaakojen häiriöttömyys, hälytykset)
 - Kontaminaation esto /työsuojelunäkökohdat (astioiden pesu, vetokaapit, laminaarit, poistot, reagenssien säilytys)
 - Vertailuaineiden/standardit (lämpötilat, erillään muista)
 - näytteiden säilytykselle asetetut vaatimukset (lämpötilat, pääsy)
 - asiakirjojen säilytys tutkimuksen ajan ja arkistointi
 - jätteiden hävitys

4. Laitteet, tarvikkeet ja reagenssit

- Laitteiden kvalifointi-, kalibrointi- ja huolto-ohjelmat:
 - myös vaa'at, mikropipetit ja annostelijat
 - laboratorion pitää tarkastaa ja hyväksyä ulkopuolisten palveluntoimittajien suorittamat toimenpiteet
- Käyttö/kalibrointi/huolto-ohjeet oltava
- Laitapäiväkirjat analyysilaitteille/ huolto/kalibrointilokit kaikille
- Lähdetiedon pitää olla määritelty; paperi/sähköinen

4. Laitteet, tarvikkeet ja reagenssit

- HPLC-MS/MS –kromatografialaitteistot ja muut analyysilaitteistot:
 - ohjelmien validointi/versiointi dokumentoitu ja hallinnassa
 - pääsy rajattu / henkilökohtaiset tunnukset ja salasanat /käyttäjätasot
 - tiedostojen varmistus (back up)
 - katastrofivalmius
 - UPS:it

5. Testausjärjestelmät?

- > Näytteitä
 - vastaanotto; sovittu, etteivät näytteet sula tai lämpene vastaanottoa odottaessa
 - tarkastus (kunto, vertailu lähetysluetteloon, merkinnät, lämpötilaloggerien tarkastus)
 - näytteiden kirjaus; identifiointi, mistä, koska saapuneet, kuka otti vastaan jne.
 - näytteiden asianmukainen säilytys

6. Testi ja referenssiaineet

- Tässä tapauksessa tulevat näytteisiin sisältyvinä
- Vertailuaineet ovat eri asia, eivät kuulu tähän kohtaan:
 - muistutan kuitenkin, että niiden asianmukainen ylläpito on tärkeää; tiedot, luettelointi, merkinnät, analyysitodistukset, säilytysolosuhteet, pitoisuus (kosteus!), uudelleen analysointipvm. jne.
 - useampi punnitus ja vertailu / laadunvalvontanäytteet eri kantaliuoksesta
 - kantaliuosten säilyvyys testattava
 - käytetyn standardin eränumero, pitoisuus ja kelpoisuusaika kirjattava joka analyysissa.

8. Tutkimuksen suorittaminen

- 8.1 Tutkimussuunnitelma
 - hyvä käytäntö on tehdä erillinen suunnitelma, tarvittavat tiedot voi kuitenkin integroida varsinaiseen tutkimussuunnitelmaan
- 8.3 Tutkimuksen suorittaminen
 - menetelmän validointi

ref. Guideline on Bioanalytical Method Validation

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/08/WC500109686.pdf

Tullut juuri voimaan (1.2.2012)

8. Tutkimuksen suorittaminen

- analytiikka ja sen hyväksymiskriteerit; validointiohje määrittelee:
 - näytteiden ajot
 - kalibrointi
 - ajon hyväksyntä
 - uudelleen analysointi
 - integrointi
- lisäksi siinä on ohjeistettu :
 - ligand binding assays / immunoassays "validoinnit
- tulosten tarkastus ja siirto eteenpäin tilastolliseen käsittelyyn mietittynä.

9. Tutkimuksen raportointi

- Guideline on Bioanalytical Method Validation: Ohjeita myös validointi- ja analyttisen raportin kirjoittamisesta
 - Muistettava päätutkijan GLP-lausunto
 - QA:n lausunto

10. Tutkimustietojen ja näytteiden arkistointi

- Laboratorion ylläpitotiedot on myös arkistoitava !
 - henkilötiedot, koulutus
 - laitetiedot ja niiden ylläpitotiedot
 - tilojen ylläpito
 - master schedulet
 - toimintaohjeet jne.

Muita tiedonlähteitä

- ISO/IEC 17025 Testaus- ja kalibrointilaboratorioiden pätevyys. Yleiset vaatimukset (laboratorioiden laatu järjestelmä) (SFS)
- Reflection paper on guidance for laboratories that perform the analysis or evaluation of clinical trial (Draft)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2010/09/WC500096987.pdf
- Euroopan farmakopea /USP (esim. vertailuaineet ja niiden ylläpito, laitteiden kalibroinnit)

GLP:n tavoitteet bioanalytiikassa

- Varmistaa, että tutkimukset suoritetaan oikein ja riittävän laadukkaasti
 - > käytettävyys
- Että analyysit menevät kerrasta oikein
 - > näytteiden ainutkertaisuus ja rajallisuus
- Että dokumentointi on riittävää ja säilyvää
 - > tutkimusten rekonstruointi mahdollista vielä vuosien päästä