

# GLP Seminaari

Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

2.12.2021

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## Laadunvarmistus GLP:ssä?

OECD GLP Principles:

*“8. Quality Assurance Programme means a defined system, including personnel, which is independent of study conduct and is designed to assure test facility management of compliance with these Principles of Good Laboratory Practice.”*



# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## GLP ja laadunvarmistus (QA)

OECD:n GLP Periaatteet (OECD Principles of Good Laboratory Practice) määräävät, että:

- ”it is the responsibility of the management to ensure that there is a Quality Assurance Programme with designated personnel and assure that the quality assurance responsibility is being performed in accordance with these Principles of Good Laboratory Practice”

- “2.1 General

1. The test facility should have a documented Quality Assurance Programme to assure that studies performed are in compliance with these Principles of Good Laboratory Practice.

2. The Quality Assurance Programme should be carried out by an individual or by individuals designated by and directly responsible to management and who are familiar with the test procedures.

3. This individual(s) should not be involved in the conduct of the study being assured.”

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

- Laadunvarmistus-ohjeistus GLP-periaatteissa hyvin lyhyt
  - QA-henkilöstön puolueettomuus, riippumattomuus, koulutus
- Tehty konsensus-dokumentti ohjeistamaan QA-toimintoja paremmin:
  - ” Quality Assurance and GLP”, Number 4
    - vanhentunut, ei enää ajantasainen
- Tulossa uusi ohjeistus:
  - ”OECD Advisory Document: Quality Assurance and GLP”

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## GLP Consensus Document No 4 sisältö:

- Vastuut
- QA-johto-yhteys
- QA-henkilöstön pätevyyydet
- QA ja SOPit sekä tutkimussuunnitelmat (Study Plans)
- QA tarkastukset/auditoinnit ja raportit
- GLP-tutkimusten auditoinnit ja loppuraportit (Final Report)
- QA Statement tutkimuksissa
- QA ja ei-GLP-tutkimukset
- QA pienissä testauslaitoksissa

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## Uusi luonnos Quality Assurance and GLP – miten eroaa, mitä uutta?

- *QA:n asema organisaatiossa*: otettu huomioon muutkin tehtävät (kpl 4)
  - Johdon vastuut QA-toiminnassa
  - *QA ja tutkimuksen johtajan välinen yhteistyö (4.2.)*
    - \* esim. tutkimuksen kriittiset, auditoitavat vaiheet
- *QA:n pätevyys ja koulutus (kpl 5)*: avattu ja kuvattu tarkemmin
  - täytyy ymmärtää ja osata, mitä toimintoja kontrolloidaan, menetelmien ja tekniikoiden osaaminen, QRM

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

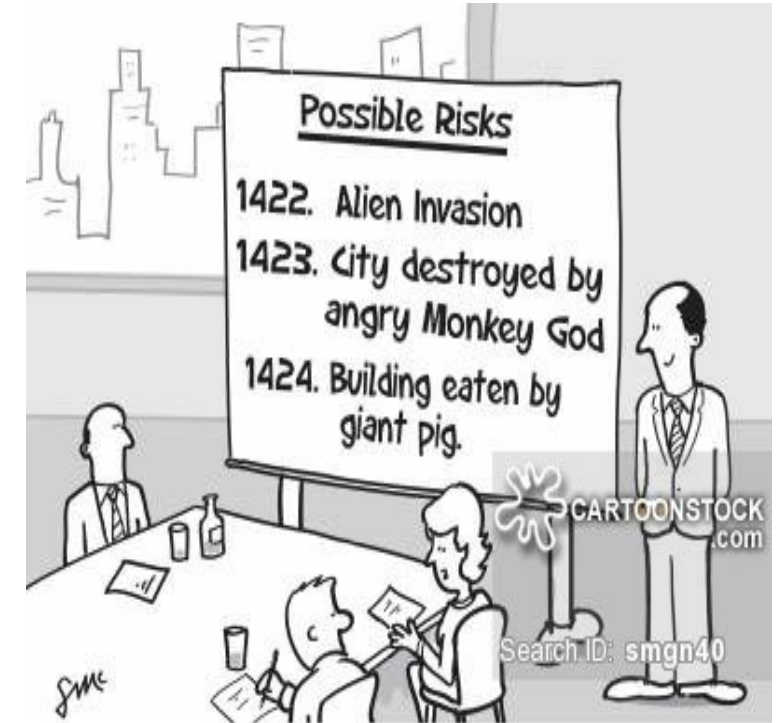
- Täysin UUSI kappale: *Quality Assurance Programme QAP* (kpl 6)
  - Dokumentoitu kokonaisuus
  - Riskiarvioon perustuva ohjelma ja riskien hallinta: GLP-toimintoihin vaikuttavat riskit tulee tunnistaa, jos QAP riskiperusteinen → dokumentointi
    - QA-auditoinnit
  - Riskien hallinta ja riskiarvioinnit (6.2.2.)
    - Poikkeamat ja niiden juurisyyt, korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet
    - Todennäköisyys x vaikuttavuus (x detektoinnin todennäköisyys)
      - JÄÄNNÖSRISKI, riskin pienentämisen toimenpiteet
      - jatkuvaa, dynaamista; muutokset, päivitykset, seuranta

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QAP ja Riskien hallinta

Tavoite tunnistaa ne GLP-toimintojen alueet, joissa on ongelmia GLP-vaatimusten täyttymisen suhteen

→ Resurssien kohdistus





# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QAP jatkuu:

- Tutkimussuunnitelman tarkastus ja verifiointi (6.3.)
  - Tulee dokumentoida, SOP
  - Lyhytkestoiset tutkimukset; *riskiperusteinen* arviointiperiodi/frekvenssi
- Tutkimusten auditoinnit (6.4.)
  - koevaiheet (6.4.1)

\*yhteistyössä tutkimuksen johtajan kanssa

\*suurimman riskin vaiheet

\*täysin uudet menetelmät/tekniikat, laitteet, ei käytössä säännöllisesti, epätavallinen testi

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QAP jatkuu:

- Tutkimusraporttien tarkastus (6.4.2)
  - vastaa raakadataa, kaikesta kuvatusta on saatavilla dokumentaatio
- Periodiset tarkastukset (6.5)
  - Prosessi- ja tilatarkastukset
  - Mitä näissä otettava huomioon (esim. tilat ja niiden muutokset, laitteet ja kalibroinnit, IT-systeemit, alihankkijat, tarvikkeiden ja materiaalien toimittajat jne.)
- *QAP:n verifiointi* – testauslaitoksen johdon vastuulla
  - QAP:n auditointi ja tarkastus sisäisesti; riippumattomasti QA:sta

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

QAP jatkuu:

- QA tarkastukset:
  - tarkastuksiin tarvittava materiaali kuvattu (6.6.)
  - tarkastusraportit (6.7.) ja niiden kommunikointi (6.7.2)
    - \* mahdollisimman nopeasti kaikille osapuolille (prosessi- tai tilatarkastukset)
  - vastineet tarkastusraportteihin (6.7.3.):
    - \* testauslaitoksen johto ja tutkimuksen johtaja
    - korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet → vastine QA:lle
    - **CAPAn arviointi!**
    - \***mikäli erimielisyyksiä: kirjattava ja tallennettava ratkaisuihin**
- QA statement (6.8.)
  - kaikki tarkastuksilla havaitut puutteet oltava korjattuina ennen statementin kirjoittamista
  - tulee demonstroida, että ko. GLP-tutkimus on ollut QA-toimintojen kohteena kattavasti

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QA ja monikeskustutkimukset (kpl 7)

- Testauslaitoksen johdon vastuulla QA-vastuut ja velvollisuudet
- Yhteistyö QA:n, tutkimuksen johtajan ja päätutkijan/tutkijoiden välillä
- Johtava QA (7.1.):
  - johdon vastuulla nimittää, yleensä testauslaitoksen QA
  - johtava QA kommunikoi testauspaikkojen QA:n kanssa
  - vastuut eri keskuksissa oltava selvillä ennen tutkimuksen aloittamista
  - testauspaikkojen QA (7.2.)

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QA-tehtävien jakaminen (7.3.):

- Vastuiden jakaminen; listattu
- QAP organisointi tulee kuvata tutkimussuunnitelmassa
- Johtava QA voi tehdä oman tarkastuksensa testipaikkaan, jos näkee sen tarpeelliseksi!

## QA statement monikeskustutkimuksissa (7.4.)

- kaikki relevantit QA-tarkastukset: testauslaitos, testauspaikat

TAI erikseen faasiraporteissa (→ johtava QA viittaa koko tutkimuksen vakuutuksessa faasiraporttien QA vakuutuksiin)

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QA toimintaohjeet (SOPs, kpl 8.)

- Listattu kaikki oleelliset toimintaohjeet, esim:
  - tarkastukset: suunnittelu, toteutus, raportointi, seuranta
  - erimielisyyksien sopiminen ja ratkaisu
  - QA vakuutusten laatiminen ja perusteet
  - QAP:n toteutuminen ja GLP:n mukaisuuden varmentaminen
  - QA ja monikeskustutkimukset (jos relevanttia)



# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QA dokumentit ja niiden tallentaminen (kpl 9.)

- Kaikki QAP -aktiviteetti dokumentit tallennetaan
- Tutkimussuunnitelmien verifiointit, muutokset
- Tarkastusraportit, vastineet, seuranta
- Vanhat SOPit
- Koulutus- ja pätevyysdokumentit
- IT-validointidokumentit soveltuvin osin
- Huom. Tutkimusspesifisten QA-dokumenttien tallentaminen siten, ettei siirry vahingossa 3. osapuolelle, esim. sponsorille
- ***QA-vakuutukset tallennetaan tutkimusraporttien yhteyteen***

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QA-henkilöstön muut tehtävät testauslaitoksessa (kpl 10)

- Riippumattomuuden säilyttäminen; ei saa olla tekemisissä tutkimuksen ohjaajana tai tekijänä

### Osuus SOPpien laatimisessa (kpl 10.1)

- Vain QA SOPpien laatiminen

### Menetelmävalidoinnit ja QA (10.2.)

- Jos validointi tehdään GLP:n mukaisesti: QA-tarkastukset; GLP:n mukainen tiedon hallinta, käsittely ja eheydestä varmistuminen

### QA ja IT-järjestelmät (10.3.)

- Tietoisuus GLP-kriittisistä IT-järjestelmistä
- Yhteistyö eri osapuolien kesken (johto, tutkimuksen johtaja, QA, IT-henkilöt, validointiin osallistuvat...)
- QA:lla tulee olla pääsy kaikkiin järjestelmiin soveltuvin osin QA-toimintoja varten (audit trail reviewing, analyysit jne)



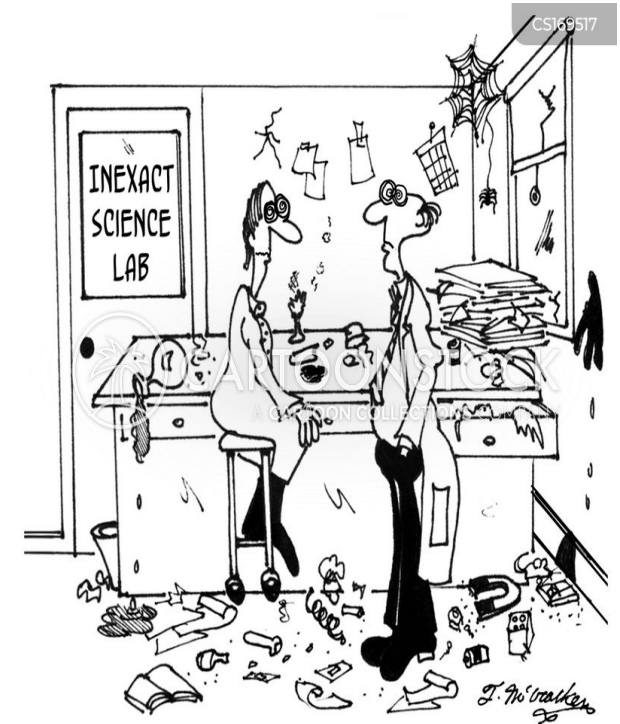
# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QA ja poikkeamat (10.4.)

- Riippumattomuus ei saa vaarantua: QA ei saa osallistua korjaaviin/ehkäiseviin toimenpiteisiin

## QA ja QC (quality control, laaduntarkistus, kpl 10.5)

- Jos QC tekee GLP:n mukaisia testauksia/analyysejä → QA-tarkastukset
  - QA ei ole vastuussa QC:stä
  - QA henkilöstö ei saa tehdä QC-testejä
- riippumattomuus ja puolueettomuus vaarantuu



# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QA ja arkistointi (kpl 10.6.)

- QA-tarkastukset
- Materiaalin siirrot
- Sopimusarkistot: QA-tarkastukset

## QA ja alihankinta, materiaalien ja tavaroiden toimittajat (kpl 10.7)

- Sopivuus ja GLP:n mukaisuus varmistettava, johdon vastuulla

## QA ja koulutus (kpl 10.8.)

- QA voi antaa esim. GLP-koulutusta
- Ulkoiset tarkastukset ja niistä tulleet havainnot

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## Spesifiset QA:t (kpl 11)

- Kuvaa erityisiä asioita, jotka voivat liittyä QA-tehtäviin

## QA ja useat erilaiset standardit (kpl 11.1.)

- GLP- ja ei-GLP-tutkimukset
- Muut mahdolliset standardit ja laatu järjestelmät (ISO 9001, ISO 17025, GMP, GCP, jne): eivät saa estää GLP:n toteuttamista → GLP:n toteutumisesta pitää huolehtia!
- QA:n riippumattomuus, jos muita laatu vastuuta (esim. ISO 17025); ei saa häiritä GLP:tä
- QA:n työtaakka, jos muita vastuuta; testauslaitoksen johdon vastuulla
- Riskiarviointi!

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## Ulkoistettu QA (kpl 11.2)

- mahdollista; samat asiat pätee kuten sisäisen QA:n kohdalla
- Sopimus: vastuut, velvollisuudet, työn laajuus, paikan päällä-käyntien ajoitus ja frekvenssi, SOP
- Koulutus ja pätevyysdokumentit tallennettava testauslaitoksessa
- Salassapitosopimus, riippumattomuus ja puolueettomuus
- Dokumenttien saatavuus, jäljitettävyys, kopiot jne.
- Tutkimussuunnitelmassa ja –raportissa mainittava selkeästi, että ulkoinen QA

# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## QA ja ulkoiset tarkastukset (kpl 11.3)

- Esim viranomaistarkastukset, QA yleensä yhteyshenkilö
- **Ulkoisia tarkastuksia EI SAA PITÄÄ osana sisäistä QAP:aa!**
- **Viranomaistarkastuksia EI SAA PITÄÄ osana sisäisiä auditointeja tms.**



# Laadunvarmistus (QA) – muutokset OECD:n ohjeeseen

## Yhteenveto

- Uusia asioita (QAP, riskinarvio ja riskien hallinta...)
- QA-prosessien sisäinen tarkastus ja verifiointi
- Avattu enemmän muista laatu järjestelmistä tutuilla elementeillä; esim poikkeamat, CAPAt, seuranta, arviointi
- Riippumattomuuden ja puolueettomuuden korostaminen
- Muiden laatu järjestelmien huomioiminen GLP QA-toiminnassa

*Kiitos!  
Kysymyksiä?*