

citoxlab

Safety and Health Research

A Minőségbiztosítási egység (MBE) által végzett ellenőrzések GLP környezetben



Bevezetés

A GLP Minőségbiztosítási Program (Quality Assurance Program; QAP) keretén belül a Minőségbiztosítási egységnek (MBE) különböző ellenőrzéseket kell végrehajtania.

Az ellenőrzések az MBE részéről nem szakmai felülvizsgálást jelentenek, hanem azt, hogy a dokumentumokban leírtak megfelelnek-e a nyersadatokban leírtaknak valamint az elvégzett munkafolyamatok megfelelnek-e a GLP és az intézet előírásainak.

Az ellenőrzések végrehajtása belső szabályozásnak (SZME) megfelelően kell, hogy történjen és függ:

- a vizsgáló intézmény jellegétől és méretétől,
- az elvégzett vizsgálatok típusától és számától,
- a hatósági és/vagy megbízói auditok észrevételeitől.

Ellenőrzések

A Minőségbiztosítási egység (MBE) által végzett ellenőrzések:

- a vizsgálatokhoz kapcsolódó dokumentumok (terv és jelentés/részjelentés, valamint módosításaik), nyersadatok és kritikus fázisok ellenőrzése - *Study-based inspections*,
- a vizsgálatokban végzett rutin eljárások ellenőrzése és egyéb, a vizsgálatokhoz nem vagy közvetve kapcsolódó munkafolyamatok ellenőrzése - *Process-based inspections*,
- az intézet általános ellenőrzése - *Facility-based inspections*,
- az intézeti SZME-k ellenőrzése,
- alvállalkozók és beszállítók ellenőrzése.

Ellenőrzések

Általános elvek/javaslatok:

- az ellenőrzéseken talált hibákat és hiányosságokat kategóriákba célszerű sorolni
- az ellenőrzések elvégzése után fontos, hogy a különböző auditok eredményei a megfelelő személyeknek (pl. vezetőség, vizsgálatvezető stb.) lejelentésre kerüljenek a lehető legrövidebb időn belül (akár azonnal!)
- a talált hibákat javasolt megbeszélni a megfelelő személyzettel (sokszor már az ellenőrzés során is!) mielőtt lejelentésre kerülnek

Az ellenőrzések során talált hibák csoportosítása

Kritikus észrevétel (C)	Kifogás az intézménnyel vagy vizsgálattal kapcsolatban a GLP szabályait illetően. / Adatok manipulálása vagy szándékosan téves feljegyzése.
Súlyos észrevétel (M)	Olyan észrevételek, amelyeket, ha nincsenek korigálva hatással lehetnek a vizsgálatra. / Visszatérő enyhe észrevétel
Enyhe észrevétel (m)	Olyan észrevétel, aminek javasolt a korigálása, de nem minősül kritikussnak vagy súlyos észrevételnek vagy egy izolált eset (pl. adat elírási hiba)
Javaslat/Megfigyelés (O)	Minden olyan javaslat, ami nem szabályzati követelmény.

A vizsgálatokhoz kapcsolódó ellenőrzések

Vizsgálati terv (Study Plan) ellenőrzése:

- szerepel a vizsgálat azonosítója
- a dokumentum tartalmazza a GLP által megkövetelt tartalmi elemeket
- kellő részletességgel, egyértelmű megfogalmazásban és konzisztensen tartalmazza az összes alkalmazandó módszer leírását
- hivatkozik pl. kiegészítésre/jelentésre
- megfelelő a szövegezés a vizsgálat alapjául szolgáló szerződésnek és/vagy szakmai szabványoknak, intézeti előírásoknak.

A vizsgálatokhoz kapcsolódó ellenőrzések

Nyersadat (Raw data) ellenőrzése:

- a jelentéssel, vagy azt megelőzően táblázatokkal együtt
- a nyersadatok ellenőrzése nem csak a vizsgálat során keletkezett adatok ellenőrzését, hanem a vizsgálati dosszié összes elemének ellenőrzését is jelenti
- meg kell vizsgálni (ahol értelmezhető), hogy a nyersadatok rögzítése megfelel a GLP elveknek és az intézeti SZME-knek
- minden lapon szerepel a vizsgálat azonosítója
- a keletkezett nyersadatok megfelelnek a tervben leírtaknak
- az érvényes szabályozásoktól illetve a vizsgálati tervtől való eltérések megfelelően dokumentálásra kerültek
- a szükséges dokumentumok, vagy másolataik megtalálhatóak a dossziében

A vizsgálatokhoz kapcsolódó ellenőrzések

Táblázatok (Tables) ellenőrzése:

- a táblázatok ellenőrzése történhet a jelentésekkel együtt, vagy a jelentést megelőzően (pl. hosszú távú vizsgálat esetén)
- több lépésben is történhet, segítve a folyamatos és pontosabb munkát (pl. egyedi, összefoglaló táblázatok, statisztika egymást követően)
- minden táblázatnál szerepel a vizsgálat azonosítója
- a táblázatok megfelelnek a vizsgálati terv és/vagy szabvány előírásainak
- az egyedi táblázatokban szereplő adatok megfelelnek a nyersadatoknak
- az összefoglaló táblázatok adatainak számolásai megfelelnek az egyedi táblázatok adatainak
- statisztikai futtatás esetén a statisztikai nyomtatáson található számítások megegyeznek az összefoglaló táblázatok számításaival, valamint a szignifikancia jelölései és helyei is megfelelőek

A vizsgálatokhoz kapcsolódó ellenőrzések

Draft jelentések (Draft Reports) ellenőrzése:

- szerepel a vizsgálat azonosítója
- a dokumentum tartalmazza a GLP által megkövetelt tartalmi elemeket
- a jelentés adatai és szövege megfelelnek-e a vizsgálati terv, illetve módosításai előírásainak
- a jelentés kellő részletességgel tartalmazza-e az alkalmazott vizsgálati módszerek leírását, lehetővé téve a vizsgálat rekonstruálását egy hozzáértő szakértő számára
- a jelentésben szereplő szövegek/adatok megfelelnek-e a nyersadatoknak/táblázatoknak
- az érvényes szabályozásoktól illetve a vizsgálati tervtől való eltérések megfelelően dokumentálásra kerültek

A vizsgálatokhoz kapcsolódó ellenőrzések

Végső jelentések (Final Reports) ellenőrzése:

- a Draft Report-nál leírtakat
- az MBE nyilatkozatban szerepelnek-e az ellenőrzött tételek lejelentésük időpontjai
- a tartalomjegyzék és a mellékletek megfelelőek

A vizsgálatokhoz kapcsolódó ellenőrzések

Kritikus fázisok (Critical Phases) ellenőrzése:

- száma és az ellenőrzések gyakorisága alapvetően az adott vizsgálat típusától és hosszától függ
- legalább egy kritikus fázist le kell ellenőrizni (minél magasabb prioritással rendelkezőt)
- ismétlődő kritikus fázisoknál lehetőleg az első fázis legyen mindig ellenőrizve (első formulálás, kezelés, boncolás stb.)
- bizonyos esetekben a kritikus fázis ellenőrzések száma változhat (pl. új típusú vizsgálat esetén minden kritikus fázist le kell legalább egyszer ellenőrizni, függetlenül a vizsgálat hosszától), illetve általános munkafolyamat is lehet kritikus fázis egyes vizsgálat típusoknál (pl. szemészet)

A vizsgálatokhoz kapcsolódó ellenőrzések

A kritikus fázisok ellenőrzésének gyakorisága:

- 28 napnál rövidebb kísérletes szakasszal rendelkező vizsgálatok, valamint a 28 napos vagy annál hosszabb analitikai/fizikai-kémiai és genetikai vizsgálatok, valamint biodegradációs és bőrszenzibilizációs vizsgálatok esetén legalább egy kritikus munkafázist kell ellenőrizni
- 28 napos vagy annál hosszabb, de 6 hónapnál rövidebb kísérletes szakasszal rendelkező vizsgálatok, valamint vízibolha reprodukciós vizsgálat esetén minden kritikus munkafázist le kell ellenőrizni legalább egy alkalommal
- 6 hónapos vagy annál hosszabb kísérletes szakasszal rendelkező vizsgálatok esetén minden kritikus munkafázist le kell ellenőrizni célszerűen háromhavonta, de legalább két alkalommal (ha lehetséges) a kísérlet során

A vizsgálatokhoz kapcsolódó ellenőrzések

A kritikus fázisok meghatározása és prioritása:

- Magas: Formulálás/Oldatkészítés, Kezelés, Mérések (Fiziko/Kémiai vizsgálatok) ,Boncolás / Szervtömeg mérés, Toxikokinetikai vérvétel
- Közepes: Tünetelés / Sejtszámolás, Analitikai mintavétel, Talajpreparálás, Pároztatás, Szülésvezetés, Ivadékvizsgálat, Császármetszés, Magzatvizsgálat, Lágyszövet- és csontvizsgálat
- Alacsony: Környezeti körülmények mérése

A munkafolyamatok általános ellenőrzése

A munkafolyamatok általános ellenőrzésének menete:

- gyakorisága az adott munkafolyamattól függ, de legalább évente egyszer minden általános munkafolyamatot ellenőrizni kell
- ha egy bizonyos munkafolyamatot félévente kell ellenőrizni, de pl. 2 különböző tesztrendszeren, akkor az összesen 4 ellenőrzést jelent évente
- a munkafolyamat ellenőrzése során fel kell tüntetni az érvényes vonatkozó előírást is (pl. SZME száma)
- ha a munkafolyamatot vizsgálat során ellenőrizzük, úgy a **vizsgálat azonosítóját is fel kell tüntetni**

A munkafolyamatok általános ellenőrzése

Az ellenőrizendő munkafolyamatok meghatározása:

- Évente: Tesztrendszer fogadása/tartása, Tápok raktározása, Állatszoba bevizsgálás, Állatorvosi szemle, Szövetteni feldolgozás, Randomizálás/jelölés, Vizelet analízis, Hüvelykenet vétel, Szemészet, EKG, Fájdalomcsillapítás (szemirritáció), Kábítószerkezelés, Állatok rendelése/állatfőkönyv, Pipetta kalibrálás, Eszközök kalibrálása/karbantartása, Veszélyes hulladék kezelése, Szerződések kezelése, Archiválás, Sejtvonalak tenyésztése, Izotóp oldat beadása, S9 frakció készítése
- Félévente: Testtömeg mérés, Tápfogyasztás mérés, Vér analízis, Kísérleti anyagok fogadása/kezelése

A vizsgáló intézmény általános ellenőrzése

Az általános ellenőrzések menete:

- általános benyomás, tisztaság, megfelelő szeparáció, feliratozások
- az oktatási dokumentációk
- műszerek, vegyszerek és egyéb anyagok dokumentációja
- SZME-k elérhetősége
- különböző dokumentumok (pl. tárolási jegyzőkönyvek, „Log”-ok, környezeti körülmények) megfelelő vezetése
- keletkező dokumentumok (általános, vizsgálati stb.) archiválási rendje
- A potenciálisan veszélyes eszközök (pl. gázpalack le van-e rögzítve/láncolva) és anyagok (kísérleti/referencia anyagok, vegyszerek, oldatok stb.) kezelését

A vizsgáló intézmény általános ellenőrzése

Az általános ellenőrzések menete:

- munka-, takarító és tűzvédelmi eszközök (tűzoltó készülék, védőeszközök, szemmosók stb.)
- tesztrendszer tartása
- veszélyes hulladék kezelését (beleértve a gyűjtőedények feliratozását és tárolását)
- a számítógépek, műszerek és kiemelten a pipetták kezelése (Műszerek esetén típusonként legalább egy eszközt kell ellenőrizni, pl. egy mérleg, egy hűtő, egy termosztát stb.)

SZME-k ellenőrzése

Az SZME-k ellenőrzések menete:

- SZME száma, verziója
- hivatkozások
- egyértelmű szövegezés
- felelősök/érintettek meghatározása
- Megfelelő jegyzőkönyvek

Beszállítók/alvállalkozók ellenőrzése

A beszállítók/alvállalkozók ellenőrzések menete:

- minőségügyi rendszer/minőségbiztosítási program
- bizonyítványok és engedélyek megléte
- szervezeti felépítés, munkaköri leírások
- oktatás rendje, dokumentációja
- előírások rendszere
- beszállítók/alvállalkozók csoportosítása
- értékelés, audit program meghatározása
- kérdőív küldése, helyszíni audit végrehajtása
- ellenőrző személyek megnevezése, oktatása

Köszönöm a
figyelmet!

