

1 – ООО «Центр фармацевтической аналитики», 117246, Россия, Москва, Научный проезд, 20, стр. 3

2 – Ассоциация по сертификации «Русский Регистр», 190121, Санкт-Петербург, пр. Римского-Корсакова, 101

1 – Center of Pharmaceutical Analytics Ltd, 20, Nauchny proezd, Moscow, 117246, Russia

2 – Certification Association «Russian Register», 101, Rimskogo-Korsakova pr., St.-Petersburg, 190121, Russia

* адресат для переписки:
E-mail: a.a.krylatova@gmail.com

ОПЫТ СЕРТИФИКАЦИИ БИОАНАЛИТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ СОГЛАСНО ГОСТ 33044-2014 «ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ»

А.А. Крылатова^{1*}, И.Е. Шохин¹, Е.П. Образцова², А.О. Монаенков²

Резюме. Наличие сертификата соответствия требованиям стандарта ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», выданного международно признанным, компетентным и независимым органом по сертификации, служит для многих заказчиков одним из критериев при выборе подрядчика и гарантией качества оказываемых им услуг, а также одним из обязательных условий выхода и развития организации на мировом, национальном или отраслевом рынках. В статье описан первый опыт сертификации отечественной биоаналитической лаборатории согласно требованиям GLP.

Ключевые слова: принципы надлежащей лабораторной практики, GLP, неклинические исследования, обеспечение качества испытаний, сертификат соответствия.

EXPERIENCE OF CERTIFICATION BIOANALYTICAL LABORATORY ACCORDING TO REQUIREMENTS OF GOST 33044-2014 «PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE» (GLP)

А.А. Krylatova^{1*}, I.E. Shohin¹, E.P. Obrazcova², A.O. Monaenkov²

Abstract. Certificate of compliance to GOST 33044-2014 "Principles of Good Laboratory Practice" issued by an internationally recognized, competent and independent certification body serves, is one of the criteria for the selection of the contractor and the guarantee of the quality of services provided to many customers, as one of the mandatory conditions and exit organization development at the global, national or sectoral markets. This paper describes the first experience of GLP-certification for Russian bioanalytical laboratory.

Keywords: principles of good laboratory practice, GLP, non-clinical studies, software testing quality, certificate of conformity.

ВВЕДЕНИЕ

Принципы надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice, GLP) – это система обеспечения качества, имеющая отношение к процессам организации, планирования, порядку проведения и контролю исследований в области охраны здоровья человека и безопасности окружающей среды, а также оформления, архивирования и представления результатов этих исследований [1].

Межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 устанавливает принципы надлежащей лабораторной практики, предназначенные для применения при проведении неклинических исследований безопасности объектов испытаний, содержащихся в лекарственных средствах, пестицидах, косметической продукции и других объектах. Цель испытаний состоит в том, чтобы получить данные о свойствах объектов испытаний и/или об их безопасности для здоровья человека и/или окружающей среды. Принципы надлежащей лабораторной практики распространяют-

ся на неклинические исследования медицинской и экологической безопасности, которые включают в себя исследования, проводимые в лабораторных, тепличных и полевых условиях [1].

В данной работе описывается первый опыт сертификации отечественной биоаналитической и биофармацевтической лаборатории ООО «Центр фармацевтической аналитики» согласно требованиям GLP. Сертификация проводилась Ассоциацией по сертификации «Русский Регистр» в системе Росаккредитации.

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА

Стратегическое решение высшего руководства о разработке системы менеджмента и внедрении в деятельность Центра фармацевтической аналитики принципов и требований надлежащей лабораторной практики было принято в 2015 году. За этот период времени проведен комплекс

организационно-технических мероприятий, нацеленных на расширение объема и спектра проводимых исследований; обеспечение точности, достоверности и качества неклинических исследований. Дополнительно приобретено современное лабораторное оборудование. Создана независимая служба контроля и обеспечения качества проводимых доклинических исследований. Разработаны ключевые документы системы GLP: Руководство по надлежащей лабораторной практике, Положение об испытательном центре, стандартные операционные процедуры (СОП). Все сотрудники ознакомлены с документацией GLP, прошли необходимые тренинги. Разработана и утверждена Программа обеспечения качества ЦФА. Проведены первые внутренние самоинспекции, предусмотренные Программой: инспекция испытательного центра, инспекции отдельных процессов, инспекции отдельных исследований.

Как правило, внедрение и подготовку системы менеджмента к сертификации Организация проводит либо самостоятельно, либо с привлечением внешних консультантов. Подготовка к сертификации системы менеджмента ООО «ЦФА» на соответствие требованиям межгосударственного стандарта ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» включала внешний консалтинг, а также предварительный диагностический аудит.

На подготовительном этапе Организация проводит выбор Органа по сертификации. Здесь можно применять сложные системы рейтингования органов по сертификации, а можно ориентироваться на требования своих потребителей, партнёров или профессиональных ассоциаций. Этап подготовки завершается направлением заявки в Орган по сертификации и подписанием договора на сертификацию.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ СЕРТИФИКАЦИИ

Первоначальный сертификационный аудит Организаций, заявивших о готовности к сертификации, проводится Органом по сертификации в два этапа:

- 1 этап сертификации — предварительная оценка системы менеджмента, включающая прежде всего анализ документации GLP. Проверяется также комплекс ключевых требований стандарта к организационной структуре Испытательного центра, персоналу, процедурам, процессам и ресурсам системы менеджмента. Организация должна представить руководителю группы аудиторов комплект контролируемых экземпляров действующих документов, описывающих внедренную систему менеджмента. Анализ документации проводится с целью определения адекватности (то есть полноты, степени соответствия, взаимосвязей, отсутствия внутренних противоречий) документов системы менеджмента требованиям заявленного стандарта. Предварительная оценка

системы менеджмента имеет целью также определение готовности Организации к сертификации и приверженность её руководства принципам менеджмента качества и GLP. По результатам предварительной оценки руководитель группы аудиторов подготавливает Отчет с рекомендациями по сертификации системы менеджмента, с указанием в нем всех проблемных областей и наблюдений, а также проект плана 2 этапа сертификационной проверки;

- 2 этап сертификации — детальная сертификационная проверка соответствия деятельности Испытательного центра требованиям заявленного стандарта (критериям аудита). Сертификационная проверка должна быть проведена не позднее чем через шесть месяцев после проведения 1 этапа сертификации (предсертификации). Целью проверки является: определение соответствия системы менеджмента Организации, её процессов и рабочих мест всем применимым требованиям заявленного стандарта(ов) и собственным внутренним документам самой Организации, оценка результативности системы менеджмента и ее способности достигать установленных целей в рамках реализации политики, оценка степени выполнения Организацией обязательных законодательных и других регламентирующих требований, относящихся к продукции/услугам. Работы по второму этапу выполняются как в административных помещениях, так и на производственных площадках Организации.

Сертификационная проверка состоит из следующих мероприятий:

- A) Вступительное совещание. Представление состава группы аудиторов и экспертов, представление Программы и Плана проверки, краткое изложение методов и процедур, которые будут использованы при проведении проверки и регистрации несоответствий, ответы на вопросы.
- B) Проверка соответствия на конкретных рабочих местах. Непосредственно процесс проверки заключается в работе группы аудиторов и экспертов по сбору объективных доказательств посредством наблюдений условий работы, выполнения мероприятий по управлению процессами и обеспечению условий работы в проверяемых подразделениях Организации, опроса, изучения документов и записей для дальнейшего их анализа и оценки.
- C) Собрание группы аудиторов, оформление результатов проверки. Перед заключительным совещанием группа аудиторов и экспертов собирается для оформления результатов проверки.
- D) Заключительное совещание. Целью заключительного совещания является представление группой аудиторов и экспертов выводов по результатам проверки системы менеджмента Орга-

низации с рекомендациями руководству сертифицирующего органа о признании ее соответствия требованиям заявленного стандарта.

Решение о выдаче сертификата соответствия

Регистрация и оформление сертификата(ов) соответствия осуществляется после устранения несоответствий, выявленных в ходе проведения сертификационной проверки. На это даётся не более трех месяцев. Сертификат соответствия действителен в течение трех лет при условии его подтверждения во время инспекционных проверок.

Надзор за сертифицированной системой менеджмента

Целью инспекционных проверок является установление факта поддержания Организацией системы менеджмента в действии, выполнения положения о непрерывном улучшении, оценка результативности системы менеджмента и определение соответствия деятельности заявленному стандарту и требованиям к системе менеджмента.

Инспекционные проверки проводятся не реже одного раза в год (в особых случаях может быть проведена внеплановая надзорная проверка). Первая инспекционная проверка должна быть проведена не позднее 12 месяцев с момента последнего дня 2 этапа сертификационного аудита. Последующие проверки должны быть проведены в период через ± 2 месяца от даты, установленной в отчете по проверке, в случае если плановая проверка не проведена в эти сроки, действие сертификата приостанавливается.

Дополнительные (внеочередные) проверки, так называемые аудиты без заблаговременного уведомления, могут проводиться Органом по сертификации при поступлении жалоб и информации о претензиях к Организации.

Ресертификация

При желании сертифицированной Организации продлить действие сертификата она информирует сертифицирующий орган о желании пройти ресертификацию. Это должно быть сделано не менее чем за три месяца до окончания срока действия сертификата соответствия, и не менее чем за 15 дней до установленного срока подтверждения старого сертификата соответствия. По результатам ресертификационной проверки выдается новый сертификат соответствия.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ СЕРТИФИКАЦИИ В ООО «ЦФА»

Сертификационная проверка ООО «ЦФА» на соответствие требованиям надлежащей лабораторной практики GLP (ГОСТ 33044-2014) состояла из следующих этапов:

1. Встреча и беседа с руководством предприятия. На данном этапе рассматривались организационные вопросы проведения исследований, требования к персоналу ООО «ЦФА» и выполнение законодательных требований.
 2. Изучались Программа обеспечения качества исследований Организации, распределение ответственности и полномочий.
 3. Происходил ознакомительный осмотр помещений ООО «ЦФА», проводилась оценка лабораторных помещений, помещения для тест-систем, архива и условий проведения исследований.
 4. Далее проходила оценка выполнения конкретных требований заявленного стандарта, в частности было проверено:
 - Положение о представителе руководства, ответственного за соблюдение принципов надлежащей лабораторной практики (GLP).
 - Документация об уровне квалификации персонала, образовании, опыте работы и должностных обязанностях специалистов.
 - Планирование и выполнение исследовательских работ в соответствии с действующими СОП.
 - Наличие и выполнение основного плана-графика.
 - Доступность плана исследований, поправок к нему и СОП для специалистов, выполняющих исследование.
 - Выполнение Программы качества исследований.
 - Внутренний аудит (инспекции).
 - Объекты испытаний и стандартные объекты.
 - Оборудование, материалы и реагенты.
 - Документированная информация, записи, отчеты о проведенных исследованиях.
 - Архивирование, хранение материалов о результатах доклинических исследований.
- В ходе сертификационного аудита ООО «ЦФА» на соответствие требованиям надлежащей лабораторной практики (GLP) аудиторами были проверены следующие **процессы/элементы** системы менеджмента:
- организация и персонал Испытательного центра;
 - процесс планирования, организации и проведения исследований;
 - планы и стандартные операционные процедуры (СОП);
 - изучение фармакокинетики и статистический анализ результатов;
 - обязанности руководителя исследования;
 - персонал, выполняющий исследования;
 - обязанности службы по обеспечению качества;
 - программа обеспечения качества;

- результаты самоинспекций и записи по качеству;
- оборудование, материалы и реагенты;
- объекты испытаний и стандартные объекты;
- применяемые тест-системы;
- Хранение образцов и ЛС;
- управление оборудованием, реагентами, стандартными (эталонными) образцами, калибровочными и контрольными образцами;
- обеспечение расходными материалами;
- проведение неклинических исследований;
- планирование текущего исследования;
- протокол, методы испытаний, первичные записи, журналы;
- отчеты о результатах исследований;
- порядок обращения с отходами;
- организация работы архива;
- хранение материалов завершенных исследований;
- и определено их соответствие требованиям заявленного стандарта.

Также на данном этапе проводились оценка степени внедрения GLP (ГОСТ 33044-2014), соблюдение требований и принципов GLP сотрудниками Центра, в том числе проводились беседы с персоналом, оценка знания документации GLP, СОП и практических навыков.

5. Завершающим этапом было подведение итогов сертификационного аудита и заключительное совещание.

ВЫЯВЛЕННЫЕ ЗАМЕЧАНИЯ И ИХ УСТРАНЕНИЕ

По результатам предварительной оценки (на 1 этапе сертификации) аудиторами было сделано несколько замечаний, наблюдений и выявлены некоторые проблемные области, требующие особого внимания при подготовке ко 2 этапу сертификации. Ниже приводятся некоторые примеры.

Была проведена оценка соблюдения техники безопасности при работе с оборудованием. Предоставлен документ на генератор азота серии S, руководство по эксплуатации, в котором указано, что обслуживающий персонал должен быть знаком с нормативными документами по эксплуатации генератора и правилами техники безопасности.

Наблюдение: персонал ООО «ЦФА», обслуживающий оборудование, не прошел обучение «Правилам устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением. ПБ 10-576-03» и «Правилам устройства и безопасной эксплуатации технологических трубопроводов. ПБ 03-585-03».

Устранение: необходимое обучение было внесено в план-график внешнего обучения персонала, назначен ответственный сотрудник. В установленный срок обучение было успешно пройдено.

При проверке соответствия записей в предоставленных журналах обнаружено, что единица учета реагента «Кислота соляная» («Журнал учета реактивов», в граммах) не соответствует единицам учета реагента «Кислота соляная» («Журнал приготовления растворов», в миллилитрах).

Наблюдение: несоответствие единиц измерения учета реактивов.

Устранение: В «Журнал учета реактивов» были внесены изменения. Произведен пересчет массы реагента на объем с использованием справочных данных.

Ко второму этапу сертификационного аудита все отмеченные аудиторами проблемные области и наблюдения были устранены и не стали несоответствиями на 2 этапе, что было отмечено в итоговом отчете по аудиту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе сертификационного аудита коллектив ООО «ЦФА» уверенно продемонстрировал знание принципов и требований GLP, их практическое применение в ходе проводимых биоаналитических и научных исследований. Сертификационный аудит был успешно пройден. Система менеджмента ООО «ЦФА» была сертифицирована по требованиям GLP (ГОСТ 33044-2014) в системе Ассоциации по сертификации «Русский Регистр» с аккредитацией Федеральной службы по аккредитации РФ (Росаккредитации). Была установлена область сертификации: научно-исследовательская работа, проведение биоаналитических исследований, проведение фармакокинетических исследований, проведение СТКР (сравнительного теста кинетики растворения).

Наша организация получила колоссальный положительный опыт прохождения сертификационного аудита. Представители организации по сертификации во время прохождения аудита придерживались принципов объективности и беспристрастности. Также хотелось отметить профессиональную компетентность аудиторов, понимание существующих в организации процессов, готовность обсуждать все проблемы и отвечать на все интересующие вопросы.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р 33044-2014. Принципы надлежащей лабораторной практики. – М.: Стандартинформ, 2015. 16 с.
2. Сертификация систем менеджмента // Ассоциация по сертификации «Русский Регистр». URL: <http://www.rusregister.ru/services/ms-certification/> (дата обращения: 29.09.2016).