

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
10 липня 2024 року № 1199



НАСТАНОВА

СТ-Н МОЗУ 42–6.5:2024

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

ІНСПЕКТУВАННЯ ТА ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ НАЛЕЖНІЙ ЛАБОРАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ (GLP)

Видання офіційне

Київ
Міністерство охорони здоров'я України
2024

ПЕРЕДМОВА

- 1 РОЗРОБЛЕНО: Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

ПЕРЕКЛАД І НАУКОВО-ТЕХНІЧНЕ РЕДАГУВАННЯ: **М. Бабенко**, канд. фарм. наук; **О. Семенченко**; **М. Козлов**, канд. мед. наук; **С. Распутняк**; **Л. Янкова**

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ПРИЙНЯТТЯ: Міністерство охорони здоров'я України

- 2 ПРИЙНЯТО ТА НАДАНО ЧИННОСТІ: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10.07.2024 року № 1199

- 3 Ця настанова відповідає документу:

«Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP)» (Директива 2004/9/ЄС Європейського парламенту та Ради від 11 лютого 2004 року щодо інспектування та підтвердження відповідності належної лабораторної практики (GLP));

Ступінь відповідності – модифікований (MOD)

Переклад з англійської (en)

- 4 ВВЕДЕНО ВПЕРШЕ

© Міністерство охорони здоров'я України, 2024

© Державний експертний центр МОЗ України, 2024

ЗМІСТ

	Стор.
Передмова	II
Національний вступ	V
Сфера застосування	9
Нормативні посилання	10
Інспектування та підтвердження відповідності належній лабораторній практиці (GLP)	11
Частина А. Процедури контролю відповідності належній лабораторній практиці	11
1. Вступ	11
2. Визначення термінів	11
3. Компоненти процедур контролю дотримання належної лабораторної практики	13
3.1. Керівництво	13
3.2. Конфіденційність	14
3.3. Персонал і навчання	14
3.4. (Національні) програми відповідності GLP	16
3.5. Подальші дії після інспектування дослідницьких установ та аудитів досліджень	17
3.6. Процедури оскарження	19
Частина Б. Проведення інспекцій дослідницьких установ та аудитів досліджень	20
1. Вступ	20
2. Інспекції дослідницьких установ	20
3. Процедури інспекції	22
3.1. Підготовка до інспекції	22
3.2. Відкриття зустрічі	23
3.3. Організація і персонал	24
3.4. Програма забезпечення якості	25
3.5. Приміщення	26
3.6. Догляд, розміщення та утримання біологічних тест-систем	26

СТ-Н МОЗУ 42–6.5:2024

3.7. Устаткування, матеріали, реактиви і зразки	28
3.8. Тест-системи	28
3.8.1. Фізичні та хімічні тест-системи	29
3.8.2. Біологічні тест-системи	29
3.9. Досліджувані та референтні речовини	30
3.10. Стандартні операційні процедури	31
3.11. Оцінка проведення дослідження	32
3.12. Звіт про результати досліджень	33
3.13. Зберігання та архівування звітів	34
4. Аудит досліджень	34
5. Завершення інспекції чи аудиту досліджень	36
Додаток А (довідковий)	38
Бібліографія	

НАЦІОНАЛЬНИЙ ВСТУП

Розробка лікарських засобів — це тривалий і складний процес, що потребує проведення широкого спектру доклінічних та клінічних досліджень, що дозволяють передбачити безпеку лікарських засобів та їх потенційну ефективність для людини. Доклінічні дослідження мають проводитися відповідно до обґрунтованих наукових принципів із суворою увагою до забезпечення якості та контролю якості. Здоров'я та безпека людей будуть залежати від подальших рішень, прийнятих за результатами цих досліджень.

Регуляторні органи Сполучених Штатів Америки (Управління з продовольства і медикаментів (FDA)), Європейського Союзу (Європейське агентство з лікарських засобів (EMA)) та інших провідних країн світу покладаються на сертифікований стандарт належної лабораторної практики (Good Laboratory Practice – GLP) як рушійну силу якості доклінічних досліджень. GLP — це нормативна вимога, яка допомагає забезпечити якість, надійність і цілісність фармакологічних і токсикологічних досліджень під час розробки лікарських засобів.

Перевірка відповідності GLP приносить безліч переваг організаціям, які прагнуть покращити, вдосконалити свою лабораторну практику та забезпечити надійність, якість доклінічних досліджень лікарських засобів, а також досягти нормативної досконалості. Принципи GLP спрямовані допомагати дослідникам отримувати надійні результати, які мають бути відтвореними, контрольованими та такими, що визнаються дослідниками у всьому світі.

Ця настанова розроблена на підставі керівництва: «Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP)» (Директива 2004/9/ЄС Європейського парламенту та Ради від 11 лютого 2004 року щодо інспектування та підтвердження відповідності належної лабораторної практики (GLP)) [10].

Відповідальна організація за цю настанову, – Міністерство охорони здоров'я України.

Під час розроблення настанови до положень документа «Directive

2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP)» (Директива 2004/9/ЄС Європейського парламенту та Ради від 11 лютого 2004 року щодо інспектування та підтвердження відповідності належної лабораторної практики (GLP)) [10] внесено окремі зміни, зумовлені законодавством України і прийнятими в Україні гармонізованими нормативними документами. Деякі редакційні зміни було внесено безпосередньо до пунктів, яких вони стосуються.

Внесені редакційні зміни та додаткова інформація:

- назву наведено відповідно до положень ДСТУ 1.5:2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [7];

- зміст принципів інспектування та підтвердження відповідності належній лабораторній практиці викладений не у вигляді додатку І до настанови, а як складова основного змісту;

- додатково введено такі структурні елементи: «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Терміни та визначення понять», а також «Бібліографія», які оформлені згідно з положеннями ДСТУ 1.5:2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [7] та ДСТУ 1.7-2015 «Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів» [8]. Розділ «Зміст» цієї настанови подано з урахуванням додаткових структурних елементів;

- основні положення викладено у розділі «Проведення інспекцій дослідницьких установ та аудитів досліджень»; при цьому кожен структурний елемент у цій настанові відповідає такому ж елементу у керівництві: Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP) (Директива 2004/9/ЄС Європейського парламенту та Ради від 11 лютого 2004 року щодо інспектування та підтвердження відповідності належної лабораторної практики (GLP)) [10];

- у розділі «Нормативні посилання» додатково наведено бібліографічний

опис нормативних документів, що згадуються у цій настанові;

- у розділі «Бібліографія» додатково наведено бібліографічний опис нормативних документів, посилання на які наведено у цій настанові;
- до цієї настанови не включено:
 - додаток II частина А (скасована настанова та зміни до неї);
 - додаток II частина Б (терміни переходу у національне законодавство);
 - додаток III (кореляційна таблиця);
- по всьому тексту внесено редакційні зміни у посилання на структурні одиниці цієї настанови.

Ця настанова застосовується як методичні рекомендації для інспектування та підтвердження відповідності належній лабораторній практиці (GLP).

Юридична сила цієї настанови відповідає юридичній силі відповідного керівництва ЕМА, з яким гармонізовано розроблену настанову. Цю настанову необхідно розглядати як технічний документ для надання консультацій заявникам та власникам реєстраційних посвідчень, компетентним уповноваженим органам та/або іншим зацікавленим особам щодо найкращого та найбільш прийняттого способу дотримання положень, встановлених законодавством України. Ця настанова пов'язана зі специфічними науковими питаннями щодо інспектування та підтвердження відповідності належній лабораторній практиці (GLP). Положення цієї настанови відображають гармонізований (у рамках ЄС та ІСН) підхід, що базується на останніх наукових досягненнях у цій галузі знань.

У рамках законодавства ця настанова має рекомендаційний характер. Дотримання її положень зацікавленими сторонами (такими як заявники, власники реєстраційних посвідчень, розробники та виробники лікарських засобів, експертні та регуляторні органи) підвищить безпеку проведення клінічних випробувань, сприятиме вдосконаленню принципів етики та зменшенню використання лабораторних тварин, прискоренню впровадження у медичну практику нових лікарських засобів. Однак можуть бути застосовані

альтернативні підходи за умови їх відповідного наукового обґрунтування.

Такий підхід до правового статусу більшості наукових настанов викладено у Європейському агентстві з лікарських засобів (ЕМА) [12]. Вказаний підхід відповідає позиції Світової організації торгівлі щодо застосування стандартів.

НАСТАНОВА

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Інспектування та підтвердження відповідності належній лабораторній практиці (GLP)

MEDICINAL PRODUCTS

Inspection and verification of good laboratory practice (GLP)

Чинна від 10 липня 2024 року

СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

Ця настанова визначає основні принципи та положення щодо інспектування та підтвердження відповідності належній лабораторній практиці (GLP).

Ця настанова застосовується для інспектування та контролю організаційних процесів та умов за якими лабораторні дослідження плануються, виконуються, документуються та подаються у вигляді звіту для доклінічних досліджень лікарських засобів, що проводяться згідно з правилами та положеннями з метою визначення безпечності їх впливу (ефекту) на людину.

Ця настанова рекомендована для суб'єктів господарювання, які займаються розробкою, доклінічним та клінічним вивченням, поданням заяв на державну реєстрацію/перереєстрацію лікарських засобів на території України незалежно від відомчого підпорядкування та форми власності, для відповідних заявників та підприємств-виробників, продукція яких реєструється та імпортується в Україну, для науково-експертних організацій, експертів, що проводять експертизу під час державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, а також для аудиторів та інспекторів.

НОРМАТИВНІ ПОСИЛАННЯ

У цій настанові є посилання на такі нормативні документи:

Закон України «Про лікарські засоби» від 04 квітня 1996 року № 123/96-ВР.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 грудня 2009 року № 944 «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 19 січня 2010 року за № 53/17348.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23 вересня 2009 року № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2009 року за № 1010/17026 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 12 липня 2012 року № 523).

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. – Лікарські засоби. Належна лабораторна практика/О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко та ін. – Київ, МОЗ України, 2009.

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008. – Лікарські засоби. Належна клінічна практика/В. Мальцев, М. Ляпунов, Т. Бухтіарова та ін. – Київ, МОЗ України, 2009.

«Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP)» (Директива 2004/9/ЄС Європейського парламенту та Ради від 11 лютого 2004 року щодо інспектування та підтвердження відповідності належної лабораторної практики (GLP))

ІНСПЕКТУВАННЯ ТА ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ НАЛЕЖНІЙ ЛАБОРАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ (GLP)

ЧАСТИНА А.

ПРОЦЕДУРИ КОНТРОЛЮ ВІДПОВІДНОСТІ НАЛЕЖНІЙ ЛАБОРАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ

1. Вступ

Для полегшення взаємного визнання результатів досліджень, отриманих для подання регуляторним органам країн-членів ОЕСД (Організація економічного співробітництва та розвитку), необхідна гармонізація процедур, прийнятих для контролю дотримання вимог GLP, а також порівнянність їхньої якості та суворості. Мета цієї частини настанови – надання детальних практичних рекомендацій країнам-членам ОЕСД щодо структури, механізмів і процедур, які вони повинні прийняти при створенні національних програм контролю відповідності вимогам GLP, щоб ці програми могли бути прийнятними на міжнародному рівні.

Визнається, що країни-члени ОЕСД приймуть принципи GLP і встановлять процедури контролю відповідності згідно з національною нормативно-правовою та адміністративною практикою, а також відповідно до пріоритетів, яким вони віддають перевагу, наприклад, обсягу початкового і подальшого охоплення щодо категорій хімічних речовин і типів випробувань. Оскільки країни-члени ОЕСД можуть створити кілька органів контролю GLP залежно від нормативно-правової бази з контролю хімічних речовин, може бути розроблено кілька програм дотримання GLP. Рекомендації, викладені в наступних параграфах, стосуються кожного з цих органів та кожної програми відповідності, залежно від обставин.

2. Визначення термінів

У цій настанові використовуються визначені терміни, неведені у принципах належної лабораторної практики ОЕСД, прийняті у статті 1

Директиви 2004/10/ЄС Європейського Парламенту та Ради. Крім того, застосовуються такі терміни та визначення позначених ними понять:

принципи GLP – принципи належної лабораторної практики, які відповідають принципам належної лабораторної практики OECD, які прийняті у статті 1 Директиви 2004/10/ЄС;

контроль відповідності GLP – періодична інспекція дослідницьких установ та/або аудит досліджень з метою перевірки дотримання принципів GLP;

(національна) програма відповідності GLP – конкретна схема, встановлена країною-членом OECD для контролю за дотриманням GLP дослідницькими установами на своїй території шляхом проведення інспекцій та аудитів досліджень;

(національний) Орган контролю GLP – орган, створений у країні, що є членом Організації економічного співробітництва та розвитку. Цей орган, відповідає за контроль на відповідність GLP дослідницьких установ на її території, а також за виконання інших функцій, пов'язаних із GLP, які можуть бути визначені на національному рівні. Мається на увазі, що в одній країні, яка є членом Організації економічного співробітництва та розвитку, може бути створено більше ніж один такий орган;

інспектування дослідницької установи – перевірка на місці процедур і методів дослідницької установи з метою оцінки ступеня її відповідності принципам GLP. Протягом інспекцій керівні структури (підрозділи) та операційні процедури дослідницької установи мають перевірятись, основний технічний персонал – опитуватись, якість та цілісність отримуваних установою даних – оцінюватись і документуватись;

Під час інспектування вивчаються структури управління та операційні процедури дослідницької установи, проводяться співбесіди з головним медичним персоналом, а також оцінюється якість і цілісність даних, що генеруються установою, і надається звітність.

аудит доклінічного дослідження – порівняння вихідних даних доклінічного дослідження лікарського засобу та відповідних даних, наведених у

звіті про доклінічне дослідження лікарського засобу, з метою визначення, повноти та достеменності викладення вихідних даних доклінічного дослідження, відповідності проведення дослідження до плану (протоколу) доклінічного дослідження та стандартних операційних процедур, для одержання невідображеної у звіті про доклінічне дослідження лікарського засобу додаткової інформації, для оцінки адекватності методу отримання вихідних даних;

інспектор – особа, яка проводить інспектування дослідницьких установ та аудити досліджень від імені (національного) Органу контролю GLP;

статус відповідності GLP – ступінь дотримання дослідницькою установою принципів GLP, оцінений (національним) Органом контролю GLP);

регуляторний орган – національний орган, який несе юридичну відповідальність за здійснення контролю над хімічними речовинами.

3. Компоненти процедур контролю дотримання належної лабораторної практики

3.1. Керівництво

За (національну) програму відповідності GLP повинен відповідати належним чином створений, юридично ідентифікований орган, укомплектований відповідним персоналом і працюючий в межах визначеної адміністративної структури.

Країни-члени ОЕСД повинні:

- гарантувати, що (національний) орган контролю GLP несе пряму відповідальність за адекватну «команду» інспекторів, які володіють необхідним професійним/науковим досвідом;
- публікувати документи, що стосуються прийняття принципів GLP на своїй території;
- публікувати документи, що містять детальну інформацію про (національну) програму відповідності GLP, включаючи інформацію про

нормативно-правову або адміністративну базу, в якій діє програма, а також посилання на опубліковані акти, нормативні документи (наприклад, положення, кодекси, методи) керівництва з інспектування, інструкції, періодичність інспектування та/або критерії для складання графіків інспектування і т.д.;

- вести записи перевірених дослідницьких установ (та їхнього статусу відповідності вимогам GLP) і досліджень, що пройшли аудит як для національних, так і для міжнародних цілей.

3.2. Конфіденційність

(Національні) органи контролю GLP матимуть доступ до комерційно цінної інформації, і в деяких випадках їм навіть може знадобитися вилучити з дослідницької установи документи, що містять комерційну таємницю або детально послатися на них у своїх звітах.

Країни-члени ОЕСД повинні:

- забезпечити дотримання конфіденційності не тільки інспекторами, а й будь-якими іншими особами, які отримують доступ до конфіденційної інформації в результаті здійснення контролю за дотриманням вимог GLP;
- забезпечити, щоб за винятком випадків, коли вся комерційно важлива та конфіденційна інформація була видалена, звіти про інспекції дослідницьких установ та аудити досліджень, були доступні тільки регуляторним органам, і, за необхідності, дослідницьким установам, які були проінспектовані або пов'язані з аудитом досліджень, та/або спонсорам досліджень.

3.3. Персонал і навчання

(Національні) органи контролю GLP повинні:

- забезпечити наявність достатньої кількості інспекторів.

Необхідна кількість інспекторів залежить від:

- a. кількості дослідницьких установ, залучених до (національної) програми

відповідності GLP;

- б. частоти оцінки статусу дослідницьких установ на відповідність GLP;
- в. кількості і складності досліджень, що проводяться цими дослідницькими установами;
- г. кількості спеціальних інспекцій або аудитів на вимогу регуляторних органів;
- забезпечити належну кваліфікацію та підготовку інспекторів.

Інспектори повинні мати кваліфікацію та практичний досвід у низці наукових дисциплін, пов'язаних з дослідженням хімічних речовин. (Національні) органи контролю GLP повинні:

- а. забезпечити організацію відповідної підготовки інспекторів GLP, враховуючи їхню індивідуальну кваліфікацію та досвід;
- б. заохочувати проведення консультацій, включаючи спільні навчальні заходи, за необхідності, з персоналом (національних) органів контролю GLP в інших країнах-членах OECD з метою сприяння міжнародній гармонізації в інтерпретації та застосуванні принципів GLP, а також контролю дотримання цих принципів;
- забезпечити, щоб персонал інспекції, включаючи експертів за контрактом, не мав фінансових або інших інтересів у дослідницьких установах, що перевіряються, дослідженнях, що перевіряються або фірмах, що спонсорують такі дослідження,
 - забезпечити інспекторів відповідними засобами ідентифікації (наприклад, посвідченням особи).

Інспектори можуть бути:

- постійними співробітниками (національного) органу контролю GLP,
- постійними співробітниками органу, окремого від (національного) Органу контролю GLP, або
 - найняті за контрактом або в інший спосіб (національним) Органом контролю GLP для проведення інспекцій дослідницьких установ або аудитів досліджень.

В останніх двох випадках (національний) Орган контролю GLP повинен нести остаточну відповідальність за визначення статусу відповідності дослідницьких установ вимогам GLP і якості/прийнятності аудиту досліджень, а також за вжиття будь-яких заходів за результатами інспекцій дослідницьких установ або аудитів досліджень, які можуть знадобитися.

3.4. (Національні) програми відповідності GLP

Контроль відповідності GLP призначений для того, щоб з'ясувати, чи дотримуються дослідницькі установи принципів GLP під час проведення досліджень і чи здатні вони гарантувати належну якість одержуваних даних. Як зазначено вище, країни-члени OECD повинні публікувати детальну інформацію про свої (національні) програми контролю відповідності GLP. Така інформація повинна, *серед іншого*:

- визначити сферу дії та обсяг програми.

(Національна) програма відповідності GLP може охоплювати лише обмежене коло хімічних речовин, наприклад, промислові хімікати, пестициди, фармацевтичні препарати тощо, або може охоплювати всі хімічні речовини. Обсяг контролю відповідності повинен бути визначений як щодо категорій хімічних речовин, так і щодо типів досліджень, що підлягають йому, наприклад, фізичних, хімічних, токсикологічних та/або екотоксикологічних;

- надати інформацію щодо порядку залучення дослідницьких установ до програми.

Застосування принципів GLP до даних про безпеку для здоров'я та навколишнього середовища, що генеруються для регуляторних цілей, може бути обов'язковим. Повинен існувати механізм, за допомогою якого відповідний (національний) Орган контролю GLP може контролювати відповідність дослідницьких установ принципам GLP;

- надати інформацію про категорії інспекцій/аудитів дослідницьких установ.

(Національна) програма відповідності GLP повинна включати:

- а. положення про проведення інспектування дослідницьких установ. Ці інспекції включають як загальну інспекцію дослідницької установи, так і аудит дослідження одного або кількох поточних або завершених досліджень;
- б. положення про проведення спеціальних інспекцій дослідницьких установ/аудитів досліджень на вимогу регуляторного органу, наприклад, у зв'язку із запитом, що виник у результаті подання даних до регуляторного органу;
- в. визначити повноваження інспекторів щодо входу до дослідницьких установ та їхній доступ до даних, що зберігаються у дослідницьких установах (включно зі зразками, СОПами (стандартними операційними процедурами), іншою документацією тощо).

Хоча зазвичай інспектори не хочуть входити до дослідницьких установ без згоди керівництва установи, можуть виникнути обставини, коли вхід до дослідницької установи та доступ до даних необхідні для захисту здоров'я населення або довкілля. У таких випадках необхідно визначити повноваження, якими володіє (національний) Орган контролю GLP,

- описати процедури інспектування дослідницької установи та аудиту досліджень для перевірки відповідності вимогам GLP.

У документації повинні бути зазначені процедури, які будуть використані для перевірки як організаційних процесів, так і умов, за яких плануються, проводяться, контролюються та реєструються дослідження. Інструкції (рекомендації) щодо таких процедур наведено в частині Б цієї настанови;

- описати дії, які можуть бути вжиті за результатами інспекцій дослідницьких установ та аудитів досліджень.

3.5. Подальші дії після інспектування дослідницьких установ та аудитів досліджень

Після завершення інспектування дослідницької установи або аудиту дослідження інспектор повинен підготувати письмовий звіт про отримані

результати.

Країни-члени OECD повинні вжити заходів у разі виявлення відхилень від принципів GLP під час або після інспектування дослідницької установи або аудиту дослідження. Відповідні дії мають бути описані в документах (національного) Органу контролю GLP.

Якщо під час інспектування дослідницької установи або аудиту дослідження виявлено лише незначні відхилення від принципів GLP, від установи слід вимагати виправлення таких незначних відхилень. Інспектору може знадобитися у відповідний час повернутися до установи, щоб переконатися, що виправлення були внесені.

Якщо відхилень не виявлено або виявлено лише незначні відхилення, (національний) Орган контролю GLP може:

- видати заяву про те, що дослідницьку установу було проінспектовано та встановлено, що вона функціонує відповідно до принципів GLP. У заяві має бути вказана дата проведення інспектування і, за необхідності, категорії досліджень, які проводились у дослідницькій установі на той час. Такі заяви можуть бути використані для надання інформації (національним) Органам з контролю GLP в інших країнах-членах OECD, та/або
- надати регуляторному органу, який запросив проведення аудиту дослідження, детальний звіт про отримані результати.

У разі виявлення серйозних відхилень, дії, вжиті (національними) Органами контролю GLP, будуть залежати від конкретних обставин кожного випадку і правових або адміністративних положень, відповідно до яких був створений контроль дотримання GLP в їхніх країнах. Дії, які можуть бути вжиті, включають, але не обмежуються наступним:

- видача звіту з детальним описом виявлених відхилень або недоліків, які можуть вплинути на достовірність досліджень, проведених у дослідницькій установі;
- надання рекомендації регуляторному органу щодо припинення

- дослідження;
- призупинення інспекцій дослідницьких установ або аудитів дослідження дослідницької установи та, наприклад, якщо це можливо з адміністративної точки зору, виключення дослідницької установи з (національної) програми відповідності GLP або з будь-якого наявного переліку чи реєстру дослідницьких установ, що підлягають інспектуванню в рамках GLP;
 - вимога щодо додавання інформації з детальним описом відхилень до конкретних звітів про дослідження;
 - звернення до суду, якщо це виправдано обставинами і якщо це дозволяють юридичні/адміністративні процедури.

3.6. Процедури оскарження

Проблеми або розбіжності між інспекторами та керівництвом дослідницької установи зазвичай вирішуються під час інспекції дослідницької установи або аудиту дослідження. Однак не завжди вдається дійти згоди. Повинна існувати процедура, що дає змогу дослідницькій установі надавати пояснення щодо результатів інспектування дослідницької установи або аудиту дослідження для контролю відповідності вимогам GLP та/або щодо дій, які орган контролю GLP пропонує вжити у зв'язку з цим.

ЧАСТИНА Б.

ПРОВЕДЕННЯ ІНСПЕКЦІЙ ДОСЛІДНИЦЬКИХ УСТАНОВ ТА АУДИТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Вступ

Метою даної настанови є виклад положень щодо проведення інспекцій дослідницьких установ та аудитів досліджень, які були б прийнятними для всіх країн-членів ОЕСД. Головним чином, це стосується інспекцій дослідницьких установ, діяльністю яких довгий час займаються GLP-інспектори. Інспекція дослідницьких установ зазвичай включає аудит дослідження або перевірку (як складову частину інспекції), але аудити дослідження повинні проводитись час від часу за вимогою, наприклад, регуляторного уповноваженого органу. Загальні положення щодо проведення аудитів дослідження викладені у кінці даної настанови.

Інспекції дослідницьких установ проводяться для визначення ступеня відповідності дослідницьких установ та досліджень, які вони здійснюють, принципам GLP та встановлення цілісності даних для забезпечення належної якості кінцевих даних для оцінки та прийняття рішень регуляторними уповноваженими органами. За результатами проведення інспекції складається звіт, що описує ступінь відповідності дослідницької установи принципам GLP. Інспекції дослідницьких установ необхідно проводити на регулярній, плановій основі з метою створення та підтвердження документів щодо статусу відповідності дослідницьких установ принципам GLP.

Більш детальні роз'яснення з багатьох питань, згаданих у цій настанові, можуть бути отримані при зверненні до узгоджувальних документів ОЕСД щодо GLP (наприклад, про роль та обов'язки керівника випробування).

2. Інспекції дослідницьких установ

Інспекції на відповідність принципам GLP можуть проводитись у будь-яких дослідницьких установах, де з регулятивними цілями проводяться

випробування речовин щодо їх безпечності для людини та довкілля. До обов'язків інспекторів може входити перевірка даних про фізичні, хімічні, токсичні або екотоксикологічні властивості речовини чи лікарського засобу. У деяких випадках інспекторам може знадобитися допомога експертів зі спеціальних дисциплін.

Широке розмаїття об'єктів (з урахуванням як фізичного планування, так і структури управління) і типів досліджень, з якими стикаються інспектори, означає, що інспектори повинні використовувати власне судження для оцінювання ступеня та обсягу дотримання принципів GLP. Проте інспектори повинні прагнути до послідовного підходу в оцінці того, чи досягнуто достатнього рівня відповідності кожному принципу GLP у випадку конкретної дослідницької установи або дослідження.

У наступних розділах надаються рекомендації щодо різних аспектів дослідницької установи, включаючи її персонал і процедури, які можуть бути перевірені інспекторами. У кожному розділі наводиться мета, а також приблизний перелік конкретних питань, які можуть бути розглянуті під час інспекції дослідницької установи. Ці переліки не є вичерпними і не повинні розглядатися як такі.

Інспектори не повинні перейматися науковим дизайном дослідження або інтерпретацією результатів досліджень щодо ризиків для здоров'я людини або навколишнього середовища. Розгляд цих питань входить до обов'язків регулятивних органів, яким надаються дані з метою прийняття регулятивних рішень.

Інспекції дослідницьких установ та аудити досліджень неминуче порушують нормальну роботу в установі. Тому інспектори повинні виконувати свою роботу в ретельно спланованому порядку і, наскільки це можливо, враховувати побажання керівництва дослідницької установи щодо часу відвідування певних підрозділів дослідницької установи.

Під час проведення інспекцій дослідницьких установ та аудитів досліджень інспектори матимуть доступ до конфіденційної комерційно важливої

інформації. Важливо забезпечити, щоб така інформація була доступна лише уповноваженому персоналу. Відповідальність інспекторів щодо цього буде встановлюватись у межах проведення національної програми контролю дотримання принципів GLP.

3. Процедури інспекції

3.1. Підготовка до інспекції

Мета: ознайомлення інспектора з дослідницькою установою щодо структури управління, планування (план) будівель та обсягу досліджень.

Перед проведенням інспекції дослідницької установи або аудиту дослідження інспектори повинні ознайомитися з установою, яку їм належить відвідати. Необхідно переглянути будь-яку наявну інформацію про установу. Це можуть бути звіти про попередні інспекції, план установи, організаційні схеми, звіти про дослідження, протоколи та автобіографії (CVs) дослідницького персоналу. Такі документи можуть містити інформацію про:

- тип, розмір і планування установи;
- обсяг досліджень, який може проводитись під час інспектування;
- структуру управління установи.

Інспектори повинні, зокрема, звернути увагу на будь-які недоліки, виявлені під час попередніх інспекцій дослідницьких установ. Якщо попередні інспекції дослідницьких установ не проводилися, для отримання відповідної інформації можна здійснити попередній візит.

Дослідницькі установи можуть бути поінформовані про дату й час прибуття інспектора, мету його візиту й тривалість його перебування на території. Це може дозволити дослідницькій установі забезпечити наявність відповідного персоналу та документації. У разі перевірки конкретних документів або записів доцільно заздалегідь до візиту повідомити про них дослідницьку установу, щоб вони були відразу доступні під час інспектування.

3.2. Відкриття зустрічі

Мета: повідомити керівництво та персонал установи про причини інспекції дослідницької установи або аудит дослідження, який має відбутися, а також визначити приміщення в установі, дослідження (одне чи декілька) відібрані для аудиту; документи та персонал, які можуть бути задіяні.

На початку візиту необхідно обговорити з керівництвом установи адміністративні та практичні деталі інспектування дослідницької установи або аудиту дослідження. На початку зустрічі інспектори зобов'язані:

- визначити мету та обсяг візиту;
- описати документацію, яка буде потрібна для інспекції дослідницької установи, наприклад, переліки поточних і завершених досліджень, плани досліджень, стандартні операційні процедури, звіти про дослідження тощо. На цьому етапі слід узгодити доступ до відповідної документації та, за необхідності, порядок її копіювання;
- з'ясувати або запросити інформацію про структуру управління (організацію) та персонал дослідницької установи;
- запросити інформацію щодо проведення досліджень, які не підпадають під дію принципів GLP на ділянках дослідницької установи, де проводяться GLP-дослідження;
- попередньо визначити, які частини установи підлягають інспекції під час інспектування дослідницької установи;
- описати документи та зразки, які будуть потрібні для поточних або завершених досліджень, обраних для аудиту дослідження;
- вказати, що після завершення інспекції буде проведена заключна зустріч.

Перш ніж продовжити інспекцію дослідницької установи, інспектору (інспекторам) рекомендовано встановити контакт з групою забезпечення якості установи.

Як правило, під час інспектування установи інспекторам рекомендується супровід працівника підрозділу.

Інспектори можуть запросити надання кімнати для перевірки документів та виконання ними інших дій.

3.3. Організація і персонал

Мета: визначити, чи має дослідницька установа достатню кількість кваліфікованого персоналу, кадрових ресурсів та допоміжних служб для проведення численних та різноманітних досліджень; чи повноцінна організаційна структура і чи розроблено керівництвом політику щодо навчання та спостереження за здоров'ям персоналу, яка відповідає дослідженням, що проводяться в цьому центрі.

Керівництво установи має надати певні документи, такі як:

- плани поверхів;
- схеми управління установою та науковою організацією;
- CV дослідників, залучених до виду (-ів) досліджень, обраних для аудиту;
- список (-и) поточних та завершених досліджень з інформацією про вид дослідження, дати початку/завершення, тест-систему, метод застосування досліджуваної речовини та ім'я керівника дослідження;
- заходи по забезпеченню охорони здоров'я персоналу;
- посадові інструкції персоналу, а також програми та документи з підготовки персоналу;
- перелік стандартних операційних процедур (СОПів) установи;
- конкретні СОПи, що стосуються досліджень чи процедур, що підлягають інспекції чи аудиту;
- списки керівників досліджень та спонсорів, що пов'язані з дослідженнями, які підлягають аудиту.

Інспектор, зокрема, повинен перевірити:

- переліки поточних та завершених досліджень, щоб визначити рівень

- роботи, яку виконує дослідницька установа;
- особу та кваліфікацію керівника (-ів) дослідження (-нь), керівника групи забезпечення якості та інший персонал;
- наявність СОПів для всіх відповідних сфер досліджень.

3.4. Програма забезпечення якості

Мета: визначити, чи є достатньо ефективними механізми, які використовуються для забезпечення впевненості керівництва в тому, що дослідження проводяться відповідно до принципів GLP.

Керівнику групи забезпечення якості слід запропонувати продемонструвати системи і методи інспектування та контролю якості досліджень, а також системи реєстрації спостережень, зроблених під час контролю якості. Інспектори повинні перевірити:

- кваліфікацію керівника групи забезпечення якості та всього персоналу групи забезпечення якості;
- що функції групи забезпечення якості незалежні від персоналу, який брав участь у дослідженнях;
- як група забезпечення якості планує та проводить інспекції, як вона відстежує визначені критичні фази у дослідженні, і які ресурси наявні для проведення інспекцій та контролю групи забезпечення якості;
- якщо дослідження є дуже короткотривалими, так що контроль кожного дослідження є неможливим, існують механізми контролю на основі вибірки;
- обсяг і глибину контролю забезпечення якості протягом практичних фаз дослідження;
- обсяг і глибину контролю забезпечення якості повсякденної діяльності дослідницької установи;
- процедуру забезпечення якості для перевірки заключного звіту на відповідність вихідним даним;

- що керівництво отримує звіти від групи забезпечення якості щодо проблем, які можуть вплинути на якість або цілісність дослідження;
- дії, які вживає група забезпечення якості у разі виявлення відхилень;
- роль групи забезпечення якості (якщо така є) у випадках, якщо дослідження або частини досліджень проводяться у лабораторіях, що працюють за контрактом;
- участь групи забезпечення якості (якщо така є) у розгляді, перегляді та оновленні СОПів.

3.5. Приміщення

Мета: визначити, чи відповідає розмір, розміщення, організація та оснащення місця проведення (закрите або відкрите) вимогам досліджень, що проводяться.

Інспектор повинен перевірити, чи:

- планування установи дозволяє забезпечити необхідний розподіл приміщень для того щоб, наприклад, досліджувані речовини, тварини, корми, зразки патологічних тканин тощо, які використовуються в одному дослідженні, не можна було переплутати з тими, які використовуються в іншому;
- процедури контролю та моніторингу навколишнього середовища існують та діють адекватно у критичних зонах, наприклад, у приміщеннях для тварин та інших біологічних тест-систем; в зонах зберігання досліджуваних речовин, та у лабораторних зонах;
- загальне утримання приміщень у належному стані для різних об'єктів і наявність, за необхідності, процедур боротьби зі шкідниками.

3.6. Догляд, розміщення та утримання біологічних тест-систем

Мета: визначити, чи має дослідницька установа, якщо вона проводить дослідження з використанням тварин або інших біологічних тест-систем, у

своєму розпорядженні допоміжні засоби та умови для їхнього догляду, утримання та ізоляції, достатні для запобігання стресу й іншим проблемам, що можуть вплинути на тест-систему, а відтак і на якість даних.

Дослідницька установа може проводити дослідження, що потребують використання різноманітних видів тварин або рослин, а також мікробних чи інших клітинних чи субклітинних систем. Різновидність використовуваних тест-систем буде визначати вимоги щодо утримання, догляду та розміщення, які інспектор повинен перевіряти. Використовуючи своє судження, інспектор перевіряє, відповідно до тест-систем, що:

- наявні приміщення є відповідними для використовуваних тест-систем і потреб дослідження;
- наявні заходи щодо карантину тварин і рослин, які постачаються в дослідницьку устанovu, та їх відповідне виконання;
- наявні заходи для ізоляції тварин (чи інших елементів тест-системи за необхідності), якщо відомо чи вірогідно, що вони хворі або є носіями захворювань;
- існує належний моніторинг та облік стану здоров'я, поведінки або інших аспектів, відповідно до тест-системи;
- обладнання для підтримання умов довкілля, необхідних для кожної тест-системи, є адекватним, добре обслуговуваним та ефективним;
- клітки, стелажі, резервуари та інші контейнери для тварин, а також допоміжне обладнання утримуються (перебувають) в належній чистоті;
- за необхідності проводяться аналізи для перевірки умов довкілля та систем підтримки;
- наявні засоби для видалення та утилізації відходів тваринного походження і вибракування тест-систем, ефективність їх функціонування та здатність мінімізувати ймовірність зараження паразитами, поширення захворювань та запахів, забруднення навколишнього середовища;
- наявні зони зберігання кормів для тварин або еквівалентних матеріалів для всіх тест-систем; ці зони не використовуються для зберігання інших

матеріалів, таких як тест-речовини, хімікати для боротьби зі шкідниками або дезинфікуючі засоби, і вони відокремлені від зон, в яких утримуються тварини або інші біологічні тест-системи;

- наявні запаси кормів та підстилки для тварин, та що зберігаються, захищені від псування під впливом несприятливих умов навколишнього середовища, зараження або забруднення.

3.7. Устаткування, матеріали, реактиви і зразки

Мета: визначити, чи має дослідницька установа належним чином розташоване робоче обладнання в достатній кількості та достатньої потужності, щоб відповідати вимогам досліджень, які проводяться в установі, а також чи матеріали, реагенти та зразки належним чином марковані, використовуються та зберігаються.

Інспектор повинен перевірити, що:

- прилади є чистими та в належному робочому стані;
- ведеться документація щодо експлуатації, технічного обслуговування, повірки, калібрування та валідації вимірювального обладнання та приладів (включаючи комп'ютеризовані системи);
- матеріали та хімічні реактиви належним чином марковані та зберігаються за відповідних температур, а терміни придатності не ігноруються; на етикетках реактивів зазначені їхнє джерело, ідентичність і концентрація та/або інша необхідна інформація;
- зразки добре ідентифікуються за тест-системою, дослідженням, характером і датою забору;
- прилади та матеріали, що використовуються, не впливають на тест-систему в будь-якій помітній мірі.

3.8. Тест-системи

Мета: визначити, чи існують відповідні процедури для використання та контролю різноманітних тест-систем, необхідних для досліджень, які

проводяться в цій установі, наприклад, хімічних і фізичних систем, клітинних і мікробних систем, рослин або тварин.

3.8.1. Фізичні та хімічні тест-системи

Інспектор повинен перевірити, що:

- у випадках, передбачених планами (протоколами) досліджень, визначалася стабільність досліджуваних і референтних речовин, а також використовувалися референтні речовини, зазначені в планах (протоколах) досліджень;
- в автоматизованих системах дані, що генеруються (отримані) у вигляді графіків, диктофонних записів або комп'ютерних роздруківок, документуються як первинні дані та архівуються.

3.8.2. Біологічні тест-системи

Беручи до уваги відповідні аспекти, що стосуються догляду, розміщення або утримання біологічних тест-систем, інспектор повинен перевірити, що:

- тест-системи відповідають вимогам, зазначеним у планах (протоколах) досліджень;
- тест-системи належним чином і, якщо необхідно і доречно, однозначно ідентифіковані протягом усього дослідження, а також наявні записи щодо отримання тест-систем і повністю задокументована кількість отриманих, використаних, заміненіх або утилізованих тест-систем;
- вольери або контейнери тест-систем належним чином ідентифіковані і містять всю необхідну інформацію;
- існує відповідне розмежування досліджень, які проводяться на одному виді тварин (або з тими самими біологічними тест-системами), але з різними речовинами;
- існує відповідний розподіл видів тварин (або інших біологічних тест-систем) за місцем утримання або за часом ;

- середовище у приміщеннях для біологічних тест-систем відповідає вимогам плану (протоколу) дослідження або СОПам за такими показниками, як температура і режим освітлення;
- реєстрація отримання, поводження, розміщення або утримання, догляду та оцінки стану здоров'я тест-систем відповідає вимогам, що висуваються до тест-систем;
- ведеться письмова документація щодо обстеження, карантину, захворюваності, смертності, поведінки, діагностики та лікування тваринних чи рослинних тест-систем або інших подібних аспектів відповідно до кожної біологічної тест-системи;
- існують положення для належної утилізації тест-систем після завершення досліджень.

3.9. Досліджувані та референтні речовини

Мета: визначити, чи має дослідницька установа процедури, розроблені:

1. для забезпечення відповідності ідентифікації, активності, кількості та складу досліджуваних і референтних речовин їх специфікаціям;
2. для належного отримання і зберігання досліджуваних речовин та референтних речовин.

Інспектор повинен перевірити, що:

- ведеться письмова документація про отримання (включаючи інформацію про відповідальну особу), а також про поводження, відбір зразків, використання та зберігання досліджуваних і референтних речовин;
- контейнери з досліджуваними та референтними речовинами належним чином промарковані;
- умови зберігання є належними для збереження концентрації, чистоти та стабільності досліджуваних та референтних речовин;
- ведеться письмова документація щодо визначення ідентичності, чистоти, складу, стабільності та запобігання забрудненню досліджуваних і

- референтних речовин, де це необхідно;
- існують процедури для визначення однорідності та стабільності сумішей, що містять досліджувані і референтні речовини, де необхідно;
 - контейнери, що містять суміші (або розведення) досліджуваних та референтних речовин, маркуються і ведеться документація про однорідність і стабільність їхнього вмісту, де це може бути застосовано;
 - у разі, якщо дослідження триває більше чотирьох тижнів, зразки з кожної партії досліджуваних та референтних речовин були попередньо відібрані для аналітичних цілей і зберігаються протягом відповідного часу;
 - процедури змішування речовин розроблені таким чином, щоб запобігти перехресному забрудненню або помилкам при ідентифікації).

3.10. Стандартні операційні процедури

Мета: визначити, чи має дослідницька установа письмові СОПи, що стосуються всіх важливих аспектів її діяльності, враховуючи, що одним з найважливіших методів управління для контролю роботи закладу є використання письмових СОПів. З'ясувати, чи вони безпосередньо стосуються звичайних елементів досліджень, що проводяться дослідницькою установою.

Інспектор повинен перевірити, що:

- на кожній ділянці дослідницької установи в безпосередній доступності є відповідні завірені копії СОПів;
- існують процедури для перегляду та поновлення СОПів;
- будь-які поправки або зміни до СОПів були затверджені та датовані;
- наявні попередні файли СОПів;
- СОПи доступні для зазначених видів діяльності, але не обов'язково обмежуються ними.

Також інспектор перевіряє:

- отримання; визначення ідентичності, чистоти, складу та стабільності; маркування; поводження; відбір зразків; використання та зберігання

- досліджуваних і референтних речовин;
- використання, обслуговування, очищення, калібрування та валідація вимірювальних приладів, комп'ютеризованих систем та обладнання для контролю навколишнього середовища;
- підготовка реагентів та дозування рецептур;
- ведення обліку, звітності, зберігання та пошук записів і звітів;
- підготовка та екологічний контроль зон, де містяться тест-системи;
- отримання, передача, розміщення, характеристика, ідентифікація та догляд за тест-системами;
- поводження з тест-системами до, під час та після завершення дослідження;
- утилізація тест-систем;
- використання засобів для боротьби зі шкідниками та миючих засобів;
- діяльність групи забезпечення якості.

3.11. Оцінка проведення дослідження

Мета: перевірити наявність письмових планів (протоколів) досліджень, а також відповідність планів (протоколів) і проведення досліджень принципам GLP.

Інспектор повинен перевірити, що:

- план дослідження підписаний керівником дослідження;
- будь-які поправки до плану (протоколу) дослідження підписані і датовані керівником дослідження;
- зафіксована дата погодження плану (протоколу) дослідження зі спонсором (за необхідності);
- вимірювання, спостереження та дослідження проводилися згідно з планом дослідження та відповідними СОПами;
- результати цих вимірювань, спостережень та досліджень були зафіксовані безпосередньо, швидко, точно і розбірливо, а також підписані (або завізовані) і датовані;

- будь-які зміни первинних даних, включно з даними, що зберігаються на комп'ютерах, не знищують попереднє введення даних, містять причину зміни та ідентифікують особу, відповідальну за зміну, а також дату їх внесення;
- згенеровані або збережені комп'ютерні дані були ідентифіковані, а процедури їх захисту від несанкціонованих змін або втрати є адекватними;
- комп'ютеризовані системи, використані в дослідженні, є надійними, точними та валідованими;
- будь-які непередбачувані події, зареєстровані у вихідних даних, були досліджені та оцінені;
- результати, представлені у звітах про дослідження (проміжних або остаточних), є послідовними та повними, а також правильно відображають необроблені дані.

3.12. Звіт про результати досліджень

Мета: визначити, чи звіти підготовлені відповідно до принципів GLP.

При вивченні заключного звіту інспектор повинен перевірити, що:

- звіт підписаний і датований керівником дослідження, що свідчить про прийняття ним відповідальності за достовірність дослідження і підтверджує, що дослідження було проведено відповідно до принципів GLP;
- звіт підписаний і датований іншими відповідальними дослідниками, якщо включені звіти з суміжних дисциплін;
- висновок групи забезпечення якості включений до звіту, підписаний і датований;
- будь-які зміни були внесені відповідальним персоналом;
- вказано місце зберігання всіх проб, зразків і вихідних даних.

3.13. Зберігання та архівування звітів

Мета: визначити, чи ведеться в установі належна документація, готуються звіти, а також чи створено належні умови для безпечного зберігання та архівування документації та матеріалів.

Інспектор має перевірити:

- наявність особи, призначеної відповідальною за архів;
- архівне приміщення для зберігання планів (протоколів) досліджень, вихідних даних (включаючи дані призупинених GLP досліджень), заключних звітів, зразків та проб, а також звітів про навчання та тренінги персоналу;
- процедури вилучення архівних матеріалів;
- процедури, згідно з якими доступ до архівів обмежується уповноваженим персоналом, а також ведеться облік персоналу, якому надається доступ до слайдів, первинних даних тощо;
- що ведеться опис матеріалів, вилучених з архіву та повернутих до нього;
- що записи та матеріали зберігаються протягом необхідного або відповідного періоду часу та захищені від втрати або пошкодження внаслідок пожежі, несприятливих умов навколишнього середовища тощо.

4. Аудит досліджень

Інспекції дослідницьких установ, як правило, передбачають *серед іншого* (*inter alia*) аудити досліджень, які перевіряють поточні або завершені дослідження. Аудити конкретних досліджень також часто запитуються регуляторними органами і можуть проводитися незалежно від інспекцій дослідницьких установ. Зважаючи на велику різноманітність типів досліджень, які можуть перевірятися, доречними є лише загальні рекомендації, а інспекторам та іншим особам, які беруть участь в аудиті досліджень, завжди потрібно буде приймати рішення щодо характеру та обсягу їхньої перевірки. Метою має бути відтворення дослідження шляхом порівняння остаточного звіту з планом

(протоколом) дослідження, відповідними СОПами, первинними даними та іншими архівними матеріалами.

У деяких випадках інспекторам може знадобитися допомога інших експертів для проведення ефективного аудиту, наприклад, коли є необхідність дослідити зрізи тканин під мікроскопом.

При проведенні аудиту досліджень інспектор повинен:

- отримати імена, посадові інструкції та резюме навчання і досвіду окремих осіб, які беруть участь у дослідженні (-ннях), зокрема, керівника дослідження та відповідальних дослідників;
- перевірити наявність достатньої кількості персоналу, підготовленого у відповідних сферах для проведення дослідження (досліджень);
- визначити конкретне устаткування або спеціальне обладнання, що використовувалося у дослідженні, і вивчити звіти про калібрування, технічне обслуговування та ремонт обладнання;
- переглянути звіти, що стосуються стабільності досліджуваних речовин, аналізів досліджуваних речовин і рецептур (сумішей, субстанцій), аналізів кормів тощо;
- спробувати визначити, якщо це можливо, за допомогою опитування, робочі завдання окремих осіб, які беруть участь у дослідженні, щоб з'ясувати, чи мали ці особи час для виконання завдань, зазначених у плані дослідження або звіті;
- отримати копії всієї документації, яка стосується процедур контролю або є невід'ємною частиною дослідження, в тому числі:
 - а. план (протокол) дослідження;
 - б. СОПи, що використовувалися на момент проведення дослідження;
 - в. журнали, лабораторні журнали, файли, робочі нотатки, роздруковки даних, що зберігаються в комп'ютері, тощо; перевірки розрахунки, де це доречно;
 - г. заключний звіт.

У дослідженнях, в яких використовуються тварини (наприклад, гризуни та інші ссавці), інспектори повинні простежити за певним відсотком окремих тварин з моменту їх прибуття в дослідницьку установу до розтину. Особливу увагу слід звернути на записи, документи щодо:

- маси тіла тварини, споживання їжі/води, приготування та введення дози, тощо;
- клінічних спостережень та результатів розтину;
- даних клінічної хімії;
- даних патологічних досліджень (даних патології).

5. Завершення інспекції чи аудиту досліджень

Після завершення інспекції дослідницької установи або аудиту досліджень інспектор повинен бути готовий обговорити свої висновки з представниками дослідницької установи на заключній зустрічі та підготувати письмовий звіт, тобто звіт про інспекцію.

Під час інспектування будь-якої великої дослідницької установи може бути виявлено низку незначних відхилень від принципів GLP, але, як правило, вони не є достатньо серйозними, щоб вплинути на достовірність досліджень, які проводяться в цій установі. У таких випадках інспектор має право повідомити, що установа працює відповідно до принципів GLP згідно з критеріями, встановленими (національним) Органом контролю за дотриманням принципів GLP. А також, слід надати детальну інформацію про виявлені невідповідності або недоліки дослідницької установи та отримати запевнення від її керівництва, що будуть вжиті заходи для їх усунення.

Інспектору може знадобитися повторно відвідати установу через певний проміжок часу, щоб переконатися, що необхідні заходи було вжито.

Якщо під час інспектування дослідницької установи або аудиту дослідження виявлено серйозне відхилення від принципів GLP, яке, на думку інспектора, могло вплинути на достовірність цього дослідження або інших

досліджень, що проводяться в установі, інспектор повинен повідомити про це (національний) Орган контролю GLP. Дії, вжиті цим органом та/або регуляторним органом, залежно від обставин, будуть залежати від характеру і ступеня невідповідності, а також від правових та/або адміністративних положень програми з дотримання вимог GLP.

Якщо аудит досліджень було проведено на вимогу регуляторного органу, слід підготувати повний звіт про результати і надіслати його через відповідний (національний) Орган контролю GLP.

ДОДАТОК А
(довідковий)

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Закон України «Про лікарські засоби» від 04 квітня 1996 року № 123/96-ВР.
2. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження».
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 грудня 2009 року № 944 «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 19 січня 2010 року за № 53/17348.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23 вересня 2009 року № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2009 року за № 1010/17026.
5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. – Лікарські засоби. Належна лабораторна практика/О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко та ін. – Київ, МОЗ України, 2009.
6. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008. – Лікарські засоби. Належна клінічна практика/В. Мальцев, М. Ляпунов, Т. Бухтіарова та ін. – Київ, МОЗ України, 2009.
7. ДСТУ 1.5:2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» – Київ, ДП «Український науково-дослідний і навчальний центр стандартизації, сертифікації та якості», 2015.
8. ДСТУ 1.7:2015 – «Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів» – Київ, ДП «Український науково-дослідний і навчальний центр стандартизації, сертифікації та якості», 2015.

9. EMEA/CAT/GTWP/671639/2008 Rev.1, corr 2021 «Guideline on quality, non-clinical and clinical aspects of medicinal products containing genetically modified cells», («Керівництво щодо якості, доклінічних та клінічних аспектів лікарських засобів, які містять генетично модифіковані клітини», ред. 1, зміни 2020).
10. «Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP)» (Директива 2004/9/ЄС Європейського парламенту та Ради від 11 лютого 2004 року щодо інспектування та підтвердження відповідності належної лабораторної практики (GLP));
11. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council, of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. (OJ L 311, 28.11.2001) (Директива 2001/83/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 6 листопада 2001 року про кодекс Співтовариства щодо лікарських засобів, призначених для застосування людиною (Офіційний журнал, посилання 311, 28.11.2001)).
12. Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC (OJ L 33, 8.2.2003, p. 30). (Директива 2002/98/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 27 січня 2003 року про встановлення стандартів якості та безпеки для збору, випробувань, обробки, зберігання та розповсюдження крові та компонентів крові людини та внесення змін до Директиви 2001/83 / ЄС (Офіційний журнал посилання 33, 8.2.2003, стор. 30).
13. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. (OJ L102, 7.4.2004, p.48). (Директива 2004/23/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 31 березня 2004 року про встановлення стандартів якості та безпеки донорства, закупівель, випробувань, обробки, збереження,

СТ-Н МОЗУ 42–6.5:2024

зберігання та розповсюдження людських тканин та клітин (Офіційний журнал посилання 102, 7.4 .2004, стор.48).