

**Министерство здравоохранения Республики Узбекистан  
Агентство по развитию фармацевтической отрасли**

**МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ  
по применению требований стандарта  
надлежащей лабораторной практики - GLP  
Республики Узбекистан**

**Ташкент 2020 г.**

**Разработчик:** Агентства по развитию фармацевтической отрасли  
Фармакологический комитет ГУП «Государственный Центр  
экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий  
медицинского назначения и медицинской техники»

**Составители:** А.Темиров - Заместитель директора Агентства по развитию  
фармацевтической отрасли

Ф.Ташматова - Начальник управления по координации  
внедрения международных стандартов

З.Х.Таджиханов - Председатель Фармакологического комитета

Б.Р.Мавлянов - Ведущий специалист Фармакологического  
комитета

Л.А.Пайзиева - Ведущий специалист Фармакологического  
комитета

Данное методическое пособие предназначено для сотрудников  
научно-исследовательских лабораторий Научно-исследовательских  
центров и институтов и разработано для оказания помощи пользователям  
при понимании и внедрении правил надлежащей лабораторной практики -  
O'z DSt 2762-2018 в Республике Узбекистан.

## Содержание

Введение	5
Понятие о GLP	
Основные принципы GLP	
Назначение и применение GLP	
Нормативно-правовая база	
Список литературы	3



## Введение

Согласно подписанному Указу Президента Республики Узбекистан №УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах» определено, что к 1 января 2022 года, все лаборатории по проведению доклинических исследований фармацевтической продукции подлежат обязательной сертификации на соответствие национальным требованиям Надлежащей лабораторной практики (GLP).

Во исполнение указанного выше №УП-5707 18 сентября 2019 года утверждено Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №788 «О дополнительных мерах по внедрению требований надлежащих практик (GxP) в фармацевтическую отрасль», в котором определен порядок проведения инспекций на соответствие требованиям надлежащих практик GxP, а также план мероприятий по внедрению требований надлежащих практик.

Также, 30 декабря 2019 года вышло Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4554 «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», где было утверждено поэтапное внедрение на отечественных предприятиях требований надлежащей производственной практики (GMP) и надлежащей практики фармаконадзора (GVP), а также практик, направленных на регулирование системы управления качеством и безопасностью при дистрибуции (GDP), проведении доклинических (GLP) и клинических испытаний (GCP).

На сегодняшний день Государственный стандарт Республики Узбекистан ***O'z DSt 2762-2018 «Надлежащая лабораторная практика GLP»*** устанавливает принципы надлежащей лабораторной практики, предназначенные для применения при проведении доклинических исследований фармакологических/лекарственных средств, либо изделий медицинского назначения (исследуемые объекты).

## Понятие о GLP

GLP (англ. good laboratory practice) - это надлежащая лабораторная практика, система норм, правил и указаний, направленных на обеспечение согласованности и достоверности результатов лабораторных исследований. Главная задача GLP - обеспечить возможность полного прослеживания и восстановления всего хода исследования.

На основании этого стандарта осуществляется планирование, проведение доклинических исследований, составление планы и оформление отчетов исследований. Соблюдение правил GLP позволяет обеспечивать достоверность результатов исследований и их воспроизводимость.

Контроль качества призваны осуществлять специальные органы, периодически инспектирующие лаборатории на предмет соблюдения нормативов GLP.

Впервые GLP был разработан и опубликован в США Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в 1976 г при участии экспертов из Австралии, Австрии, Бельгии, Великобритании, Греции, Дании, Италии, Канады, Нидерландов, Новой Зеландии, Норвегии, США, Франции, ФРГ, Швейцарии, Швеции, Японии, Комиссии Европейского сообщества, ВОЗ, Международной организации по стандартизации (ISO/CERTICO).

Первоначально система нормативов GLP, была введена в действие американским Управлением пищевой и медицинской промышленности (FDA) применительно к производствам, использующим токсичные вещества, с целью устранить имевшиеся несоответствия в нормативной документации. Нормы GLP стали обязательными для всех компаний в США, а впоследствии - и в странах, экспортирующих в США свою продукцию. Затем усилиями Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) эти нормы стали распространяться в международном масштабе. В частности, в Германии требования GLP являются обязательными при разработке любых новых видов химической продукции.

Существует правила GLP включающие в себя: требования к организации исследований, к личному составу исследователей, к помещениям, в которых проводятся исследования, к лабораторному оборудованию и к его калибровке, к испытываемому и контрольному веществу, к составлению и проведению подробной стандартной методики экспериментальных работ (SOP – standard operating procedure) и к порядку проведения исследований (протокол), к регистрации данных и оформлению отчета, к службе контроля за качеством испытаний, стандартные методики экспериментальных работ.

В настоящее время многие развитые страны регламентируют создание, исследований и производство препаратов своими национальными правилами и нормами, в основе которых лежат требования GLP.

С 6 мая 2017 года в Евразийском экономическом союзе вступили в силу единые правила GLP в отношении производства лекарственных средств.

В 2013 году и в Республики Узбекистан впервые был разработан Главным Управлением по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники МЗРУз Государственный стандарт Узбекистана. В связи с выходом Закона Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» (новая редакция) № ЗРУ-399 от 4 января 2016 год, и включение в отличие от предыдущего закона, статью 9. «Доклинические исследования фармакологических или лекарственных

средств либо изделий медицинского назначения» указывает о высокой значимости доклинических исследований. В свете этого закона в 2018 году был разработан новый обновленный вариант этого стандарта. С целью лучшего понимания при ознакомлении с настоящим Государственным стандартом «Надлежащая лабораторная практика» приводятся некоторые важные моменты.

*Настоящий стандарт* устанавливает принципы надлежащей лабораторной практики, предназначенные для применения при проведении доклинических исследований объектов, содержащихся в лекарственных веществах, пестицидах, косметической продукции, ветеринарных препаратов, пищевых и кормовых добавках, а также химических веществах промышленного назначения. Исследуемые препараты могут быть как синтетической природы, так и биогенного происхождения, а также представлять собой живые организмы.

#### *Цель исследования*

Цель исследований состоит в том, чтобы получить данные о свойствах испытуемых объектов и/или об их безопасности для здоровья людей и /или окружающей среды.

Доклинические исследования в области медицинской и экологической безопасности, охватываемые принципами надлежащей лабораторной практики, включает в себя исследования, проводимые в лабораторных, тепличных и полевых условиях.

## **Основные принципы 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.

Принципы надлежащей лабораторной практики применимы для всех исследований в области медицинской и экологической безопасности, проводимых в целях государственной регистрации лекарственных средств и изделий медицинского назначения, за исключением случаев, особо оговоренных в соответствии с национальным законодательством.

В связи с этим даётся определение некоторым терминам:

**Лекарственные средства:** средства, полученные на основе лекарственных веществ (субстанций) и вспомогательных веществ, лекарственные вещества (субстанции), лекарственные препараты, разрешенные к применению в медицинской практике для профилактики,

диагностики и лечения заболеваний, а также для изменения состояния и функций организма человека;

**Лекарственные вещества (субстанции):** вещества природного или синтетического происхождения, обладающие фармакологической иммунологической или метаболической активностью либо используемые для диагностических целей, разрешенные к применению в медицинской практике;

**Лекарственные препараты:** дозированные, упакованные лекарственные средства, готовые к применению;

**Лекарственное растительное сырье:** растения или их части, содержащие биологически активные вещества, используемые для производства и изготовления лекарственных средств;

**Недоброкачественное лекарственное средство и изделие медицинского назначения:** лекарственное средство и изделие медицинского назначения пришедшее в негодность и (или) с истекшим сроком годности;

**Изделия медицинского назначения:** изделия, разрешенные к применению в медицинской практике для профилактики, диагностики и лечения заболеваний, а также для изменения состояния и функций организма человека;

## Назначение и применение GLP

### Организация испытательных центров

*испытательный центр (test facility):* Фактическое место проведения доклинических исследований, где должны быть расположены коллектив специалистов, помещения и оборудование, необходимые для их выполнения. Если исследование выполняют на нескольких испытательных площадках, а не в одном месте, то под термином «испытательный центр» понимают центр, где должны быть расположены руководитель исследований и все испытательные площадки, по отдельности и все вместе рассматриваемые в качестве испытательных центров.

*испытательная площадка (test site):* Место проведения какого-либо этапа исследования.

*администрация испытательного центра (test facility management):* Лицо или лица, официально возглавляющие испытательный центр и ответственные за организацию и соблюдение в нем принципов надлежащей лабораторной практики.

*администрация испытательной площадки (test site management):* Лицо или лица, официально возглавляющие испытательную площадку и ответственные за проведение на ней соответствующих этапов исследований согласно принципам надлежащей лабораторной практики.



## **Доклиническое исследование медицинской и экологической безопасности**

Это эксперимент или ряд экспериментов, согласно которым объект испытаний подвергают исследованию в лабораторных, тепличных или полевых условиях, чтобы получить данные о свойствах объекта и/или его безопасности и представить их на рассмотрение контролирующим органам.

*краткосрочное исследование:* исследование, проводимое широко распространенными стандартными методами в течение непродолжительного времени.

*план исследования:* Документ, описывающий цели и методологию эксперимента для проведения исследования и включающий в себя все внесенные в него поправки.

*поправка к плану исследования:* Целенаправленное изменение в плане исследования, внесенное после начала его проведения.

*отклонение от плана исследования:* Непреднамеренное отклонение от плана исследования после начала его проведения.

*тест-система:* Биологическая, химическая или физическая система в отдельности или в комбинации, используемая в исследованиях.

### **Обязанности администрации испытательного центра**

Администрация испытательного центра должна гарантировать, что принципы надлежащей лабораторной практики будут соблюдены в полном объеме.

#### *Обязанности персонала, выполняющего исследования*

Весь персонал, вовлеченный в проведение исследования, должен знать принципы надлежащей лабораторной практики в части, которая имеет отношение к выполняемому им исследованию.

### **Программа обеспечения качества**

#### **Общие положения**

*испытательный центр* должен иметь документированную программу обеспечения качества и осуществляет систематический контроль за проведением всех исследований в соответствии с настоящими принципами надлежащей лабораторной практики

Предусмотрены три типа инспекционных проверок в соответствии со стандартными операционными процедурами, определенными в программе обеспечения качества:

- проверки отдельных исследований,
- проверки испытательных площадок,
- проверки отдельных процессов.

#### *Стандартные операционные процедуры*

Это подробные письменные инструкции, содержащие описание процессов проведения исследований или другой деятельности, как правило, не представленных детально.

Испытательный центр должен иметь утвержденные руководством стандартные операционные процедуры (СОП), гарантирующие качество и полноту данных, полученных в процессе исследования.

*Испытуемые и стандартные объекты*

Поступление, идентификация, маркировка, обработка, отбор проб, хранение.

*Оборудование, материалы и реагенты.*

а) Оборудование:

- использование, обслуживание, уход, калибровка.

б) Компьютеризированные системы:

- валидация, порядок работы и обслуживания, безопасность, контроль изменений, создание резервных копий.

в) Вещества, реагенты и растворы:

- приготовление и маркировка.

**Хранение записей, отчетность, хранение и извлечение информации**

Кодирование исследований, сбор данных, подготовка отчетов, системы индексации, обработка данных, в том числе с использованием компьютеризированных систем.

*Тест-системы:*

а) подготовка помещений и создание условий для размещения тест-систем;

б) процедуры, установленные для получения, транспортировки, размещения, определения характеристик и идентификации тест-систем, а также ухода за ними;

в) подготовка тест-систем, наблюдения и осмотры до, во время и после завершения исследования;

г) обращение с тест-системами, умирающими или умершими во время исследования;

д) сбор, идентификация и порядок работы с образцами, включая вскрытие трупа и гистопатологию;

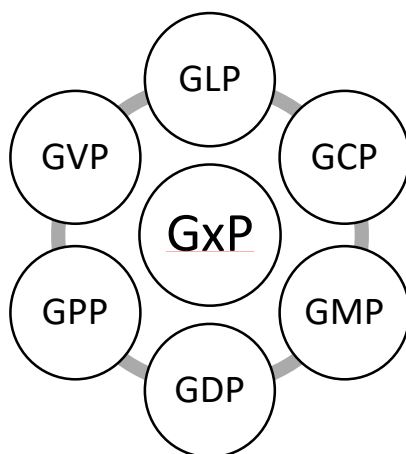
е) размещение тест-систем на испытательных площадках.

В целом работа персонала по обеспечению качества заключается в планировании, составлении графика проверок, проведении проверок, документировании и составлении отчетов о проверках.

В настоящее время в Республики Узбекистан имеющиеся такие лабораторий как ООО «Dori vositalarini standartlash ilmiy markazi», ООО НЦ «Med standart», ООО «New innovation Pharm Group» и лаборатории Института химии растительных веществ АНРУ, Института Биоорганической химии АНРУз, а также лаборатория фармако-токсикологических исследований

«Государственного центра экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» ГУП успешно начинают внедрять правила GLP в своих лабораториях и согласно принципам стандарта проводят доклинические исследования.

**Правила GLP** – это элемент модели государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств. Такой же элемент, как правила GMP, GCP, GDP, GPP и GVP.



Все практики взаимосвязаны и каждая из них обеспечивает контроль рисков на соответствующих этапах жизненного цикла лекарственных средств.

Большинство участников фармацевтического рынка рассматривает правила надлежащих практик GxP именно как некий документ, требования которого должны быть выполнены на момент прохождения проверки. На самом же деле **правила надлежащих практик GxP – это, прежде всего, стандарты повседневной работы и образ мышления**, который должен определять действия сотрудников фармацевтических организаций, каждую минуту их рабочего времени.

## **Нормативно-правовая база**

1. Закон Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности».
2. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №365 от 27 октября 2016 года «Об утверждении общего технического регламента о безопасности лекарственных средств»
3. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №213 от 23 марта 2018 года «Об утверждении Положения о порядке государственной регистрации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и выдачи регистрационного удостоверения»
4. Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах»
5. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №788 от 18 сентября 2019 года «О дополнительных мерах по внедрению требований надлежащих практик (GxP) в фармацевтическую отрасль»
6. Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан»
7. O'z DSt 2762-2018 «Надлежащая лабораторная практика GLP»

## Список литературы:

1. O'z DSt 2762-2018 «Надлежащая лабораторная практика GMP».
2. Комментарий к руководству Европейского Союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии. Москва - 2014 г.
3. Комментарий к руководству Европейского Союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии. Москва - 2016 г.
4. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации. Под редакцией члена-корреспондента АМН Украины А. В. Стефанова Киев. - 2002. - С. - 567
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. В.П. Фисенко Москва - 2005. - С. - 398.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева Издание второе, переработанное и дополненное Москва - 2005. - С. - 826.
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. А.Н. Миронов Часть первая Москва - 2012. - С. - 939.

Сверстано и отпечатано в  
ГУП «Государственном центре экспертизы и стандартизации лекарственных средств,  
изделий медицинского назначения и медицинской техники  
Ташкент, ул. Озод пр. К.Умарова 16  
Тел.: 2494793, 2429996  
Факс: (99871) 2424825  
E-mail: [farmkomitet@minzdrav.uz](mailto:farmkomitet@minzdrav.uz)  
Подписано к печати 06.07. 2020 г.  
Бумага А4

