مجله ایمنی زیستی
دوره ششم، شماره اول، بهار ۹۲

رویکرد گام به گام در اجرای مقررات GLP

رضا پیله‌چیان‌لنگرودی[۱*] و کسری اسمعیل‌نیا[۲]

۱.استادیار، بخش تحقیق و تولید واکسن‌های بی‌هوازی، مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی.
۲.استادیار، بخش تحقیق و تولید واکسن‌های تک‌یاخته، مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی.

r.pilehchian@rvsri.ac.ir

چکیده

به مجموعه‌ی مقررات و دستورالعمل‌هایی که فرآیندهای توسعه-تکوین، تولید و ساخت دارو، لوازم پزشکی و فرآورده‌های زیستی (واکسن) را هدایت و بر آنها نظارت می‌کنند GXPs گفته می‌شود. GXPs شامل سه دسته از مقررات و دستورالعمل‌های کاری GLP, GCP, GMP است. در صنعت سردرگمی وحشتناکی در این خصوص که کدامین مقررات و در کجا باید استفاده شوند مشاهده می-شود. سال۱۹۸۳ در آمریکا با مرگ حدود ۱۰۰ نفر به دلیل مصرف شربت سولفانامید، اولین قانون FD&C Act وضع شد تا تضمین ایجاد کند که تنها داروهای مؤثر در بازار به فروش میرسند. قوانین FD&C Act از طریق مقررات CFR اجرا می‌شوند. هر CFR یک عنوان دارد وCFR با عنوان ۲۱ فصل یک، در مورد FD&C Act کاربرد دارد. تمامی مقرارت مربوط به پذیرش، کنترل، ساخت، توزیع و فروش دارو، لوازم پزشکی و فرآورده‌های زیستی در 21CFR فصل یک منتشر می‌شوند. این مقررات را به نام GXPs می‌شناسیم. مقاله حاضر مقررات GXPs را معرفی کرده و هدف آن ارائه روشی گام به گام در اجرای مقررات GLP و تلاش در کاهش سردرگمی در استفاده از این مقررات است. همچنین این مقاله GXPs و نقش هریک از سه دسته مقررات آن را در کشف، توسعه-تکوین، تولید و ساخت دارو، لوازم پزشکی و فرآورده‌های زیستی بی ضرر شرح داده و توصیف میکند. جنبه‌های بنیادین GXPs و کاربردهای آنها در توسعه یک محصول جدید با تکیه بر مقررات GLP در این مقاله پوشش داده شده است.

کلمات کلیدی: مقررات، GCP، GLP، GMPو GXPs.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

مقدمه

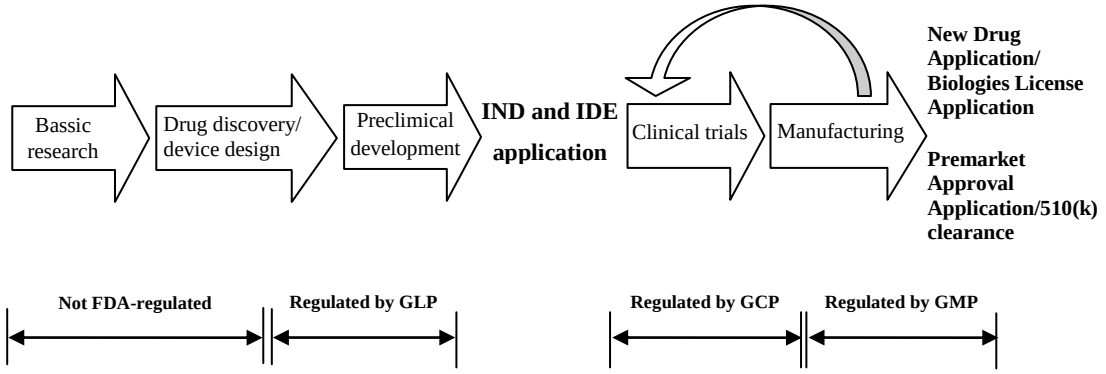
فرآیند کشف، توسعه و تولید محصولات جدیدی که برای درمان و یا پیشگیری از بیماری‌ها استفاده می‌شوند، همچنین ردیابی یک محصول از طریق BPRها (Batch production record) و مستندات توزیع آن و ایجاد یک سیستم برای ممیزی، فراخوان و رسیدگی به شکایات، بطور دائم در جریان است. علم همواره در تلاش است که سرطان را درمان کند، بینائی چشمان یک نابینا را بازگرداند و یا یک فرد فلج را قادر به راه رفتن کند و این سعی و تلاش بطور دائم منجر به کشف و توسعه دارو، لوازم پزشکی و فرآورده‌های زیستی می‌شود. فرآیند تکوین و توسعه محصول جدید در چهار مرحله‌ی بنیادین کشف، توسعه–تکوین، تولید و فروش انجام می‌شود (۱۷).

عبور موفقیت‌آمیز از چهار مرحله‌ی بالا مستلزم رعایت قوانین و مقررات خاصی است که سالهاست در کشورهای مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. در هر کشور، وظیفه برخی از مؤسسات دولتی این است که تضمین کنند قوانین و مقررات به خوبی اعمال می‌شوند و فرآورده‌های سالم، مؤثر و قوی راهی بازار می‌شوند و این امر مسئولیت بسیار مهمی است که برای انجام آن وجود یک ارتباط دو جانبه منطقی و صحیح بین مؤسسات دولتی مذکور و مؤسسات تولیدکننده ضروری است. وحشتناک‌ترین سردرگمی صنعت تولید فرآورده‌های داروئی و زیستی این است که کدام یک از قوانین و مقررات و دستورالعمل‌های کاری و در کجا باید مورد استفاده قرار گیرند (۱، ۶، ۱۴).

مجموعه مقررات پذیرش، تست، تولید، توزیع و فروش دارو، لوازم پزشکی و فرآورده‌های زیستی تحت عنوان مقررات GXPs (۱۷) شناخته می‌شوند (شکل۱) و عبارتند از: GLP (Good laboratory practices)، GCP (Good clinical practices)، GMP (Good manufacturing practices). مرجع اصلی این مقررات FDA (Food and Drug administration) در سال ۱۹۳۸با نام FD&C ACT(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) بنیان گذارده شد. مقررات FDA را تحت عنوان CFR (Federal Regulation Code of) و CFR مربوط به مقررات موردنظر GXPs را تحت عنوان 21CFR فصل یک می شناسیم.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]



شکل ۱- ارتباط GLP، GCP و GMP با یکدیگر (۱).

فرآینـد توسـعه محصـول و رابطـه GLP، GCP و GMP

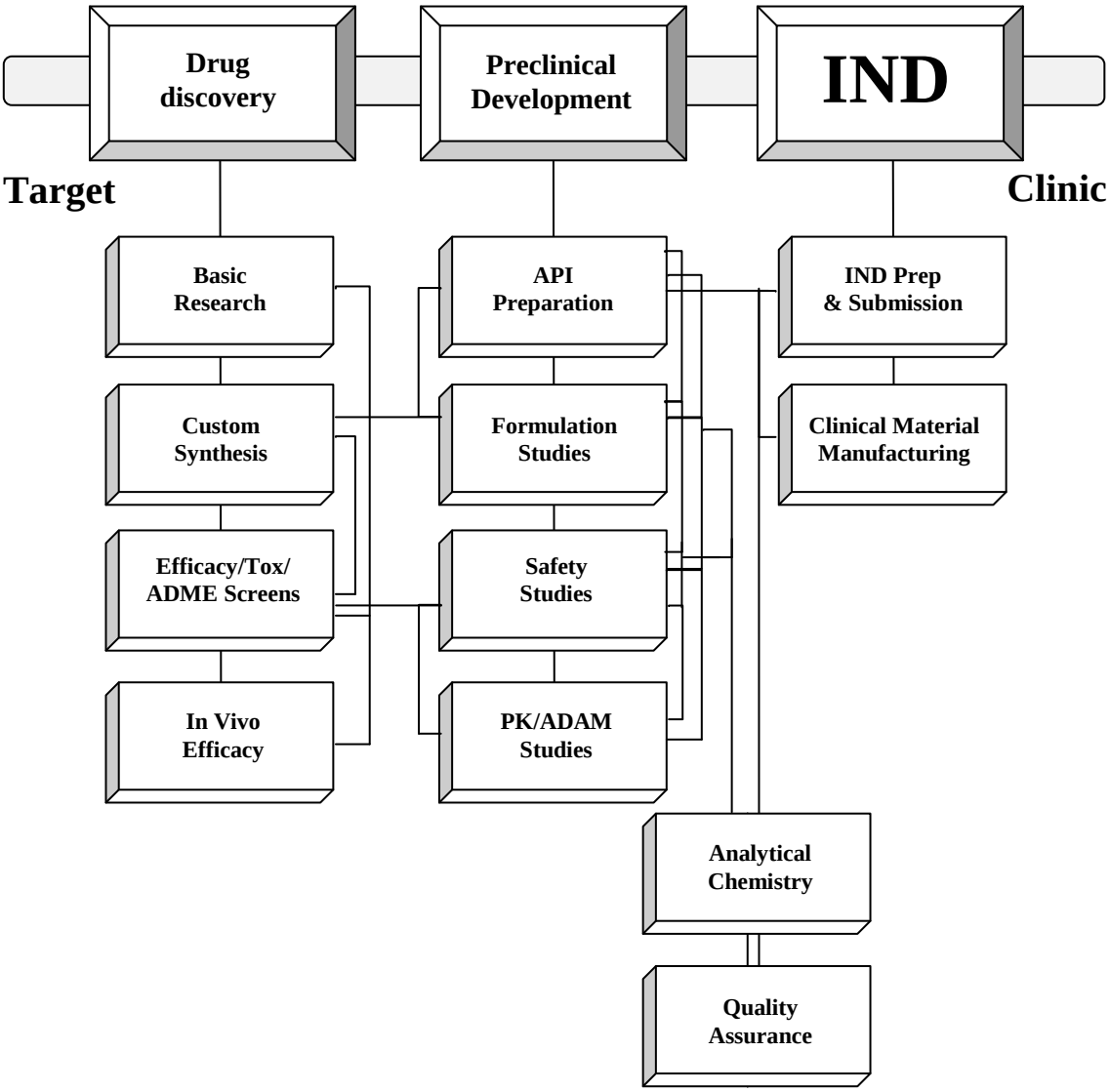
بی‌ضرری (Safety) در فرآیند توسعه یک محصول عبارت است از اینکه آیا یک فرآورده به حد کافی بی‌ضرر هست که روی انسان آزمایش شود یا نه؟ آزمایش محصول مورد نظر روی سیستم‌های زیستی نظیر گیاهان و یا جانوران تنها راه تعیین این موضوع است. آزمایش‌هایی را که درآنها از یک سیستم زیستی استفاده می‌شود به نام پژوهش‌های غیربالینی (non-clinical) می‌شناسیم. اولین سری مقررات GXPs در اینجا کاربرد دارند این مقررات عبارتند از GLP که در 21CFR یافت می‌شوند (۴و۵)، این مقررات در خصوص پژوهش‌های غیر بالینی بکار می‌رود که پیش از هر کاری تعیین می‌کنند که آیا می‌توان محصول را روی انسان آزمایش کرد یا نه؟ این آزمایش‌ها عبارتند از آزمایش‌های بی‌ضرری وسمیت‌شناختی (toxicology) که باید در مورد هر دارو، وسیله پزشکی و یا فرآورده زیستی انجام گیرد و این نقش مقررات GLP است.

اگر محصول جدید منطبق بر مقررات GLP تولید شده باشد می‌توان آن را وارد مرحله بعدی فرآیند توسعه کرد (شکل۲). بی‌ضرری ومؤثر بودن (clinical) یک محصول جدید را برای مصارف انسانی تحت عنوان مرحله پژوهش‌های بالینی می‌شناسیم. مجموعه مقرراتی که در این مرحله از فرآیند توسعه محصول بکار می‌روند مقررات GCP هستند. پس از اینکه محصول این مرحله را با موفقیت پشت سرگذاشت اجازه تولید دریافت می‌کند و در مرحله بعد مقررات GMP در خصوص آن به اجرا گذارده می‌شود. مقررات GMP براین نکته متمرکز هستند که محصولات داروئی، لوازم پزشکی و فرآورده‌های زیستی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

مورد مصرف انسان چگونه باید تولید شوند و هدف اصلی آن تضمین این است که هیچگونه اشتباه و اختلاطی صورت نگرفته و محصولی با کیفیت عالی، بی‌ضرر و مؤثر وارد بازار شود. بطور کلی اجزاء GXPs به ترتیب عبارت‌اند از GLP، GCP و GMP و مقررات آنها.



شکل ۲- فرآیند توسعه محصول و رابطه GLP، GCP و GMP (۱۷).

فرآیند توسعه محصول GLP

مقررات GLP در قسمت‌های معینی از CFR ۲۱ منتشرمی‌شوند (۵). این مقررات مستندات و نیازهای ویژه یک پژوهش آزمایشگاهی جدید غیربالینی را فراهم می‌کنند. هدف GLP این است که تضمین ایجاد کند پژوهش

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

مربوطه به‌خوبی صورت گرفته است و اگر در پایان این مرحله محصول مضر تشخیص داده شود، نباید به مصرف برسد. مقررات GLP برروی، مسیرهای که سیستم‌های مورد آزمایش (به عنوان مثال حیوانات آزمایشگاهی) طی آن بکار گرفته می‌شوند، مستندات مورد نیاز، فرآیندهای قابل پیگیری و موارد قابل درج در گزارش نهایی متمرکز هستند.

GLP در پی این است که پژوهش‌های مورد نظر پیش از آزمایش برروی انسان ابتدا به خوبی مستند شده و بازخوانی شود، و در صورتی که ثابت شد محصول مورد نظر در سیستم‌های زیستی بی‌ضرری است، می‌توان آن را در انسان آزمایش کرد تا مؤثر بودن و بی‌ضرری آن در انسان نیز ثابت شود (۱۰).

فرآیند توسعه محصول GCP

پژوهش‌های بالینی دومین مرحله‌ی فرآیند توسعه محصول است. در مواردی ضروری به نظر می‌رسد که هیبریدی از GCP و GLP باید انجام شود (۱۸). GCP مجموعه مقررات حاکم بر آزمایش‌های مربوط به یک فرآورده جدید برروی انسان است و اصول آن بر تولید یک فرآورده بی‌ضرر و مؤثر بنیاد گذاشته شده است (۷). اولین هدف یک پژوهش بالینی اثبات این نکته است که فرآورده مورد نظر بدون شک برای انسان بی‌ضرر و مؤثر خواهد بود و به همین دلیل این پژوهش‌ها زیر ذره بین قرار گرفته و کنترل می‌شوند. پیش از آغاز این پژوهش‌ها، سازنده محصول باید درخواستی به مقامات مختار دولتی نظیر NRA (regulatory authority National) یا NCA (control authority National) تسلیم کند که بیانگر هدف و عملکرد او در این پژوهش‌ها باشد و مطرح کند که تصمیم دارد محصول را بر روی انسان آزمایش کند. این درخواست به نام IND (Investigational New drug/Device) شناخته می‌شود.

بخش ۳۱۲ از CFR ۲۱ الزامات ضروری برای تسلیم IND را ارائه می‌دهد و اصلی‌ترین آنها، مدارکی هستند که نشان می‌دهند محصول مورد بحث در پژوهش‌های GLP موفق بوده است. بر اساس INDA (Investigation new drug application) مقامات دولتی مسئول پیش از آنکه اجازه آزمایشات بالینی را صادر کنند موظف هستند که مدارک ارائه شده را به خوبی بررسی کنند و این مهم خود هدف و فعالیت های INDA و مقررات آن را نشان می‌دهد. INDA باید حاوی اطلاعاتی از محصول در زمینه‌ی نتایج پژوهش‌های

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

غیربالینی، چگونگی و دلایل تولید آن، و تضمین ایجاد ایمنی در داوطلبان مورد آزمایش باشد. اگر همه‌ی موارد بالا انتظارات مقامات دولتی را تأمین کند در اینصورت INDA پذیرش شده و پژوهش‌های بالینی آغاز می‌شود.

اساس مقررات GCP بر محافظت از افرادی است که محصول جدید بر روی آنها آزمایش می‌شود. بسیار مهم است که فواید و خطرات کار به طور کامل و دقیق توضیح داده شوند و هیچ شکی باقی نماند که داوطلب مورد آزمایش تمامی این توضیحات را به خوبی درک کرده است.

بخش ۵۰ از CFR ۲۱ شامل مقررات الزام آور GCP دراین زمینه است، مقرراتی که تضمین می–دهند داوطلبان مورد آزمایش، به خوبی از خطرات و فواید بالقوه این محصول جدید آگاه شده‌اند. همچنین برای محافظت بیشتر از این افراد، بخش ۵۶ ازCFR ۲۱ اصول کلیدی دیگری ازGCP را مطرح می‌کند که توسط IRB (Institutional review board) مورد استفاده می‌شود. گروه IRB شامل افراد مستقل و مطلع و دارای تجارب لازم برای ارزشیابی یک پژوهش بالینی است و برروی سلامتی داوطلبان و بی‌ضرری محصول مورد آزمایش متمرکز است. IRB در هر مرحله‌ای می‌تواند یک پژوهش بالینی را متوقف کند، که اغلب نیز این کار را می‌کند.

مقامات مختار دولتی نیز مانند IRB می‌توانند پژوهش‌های بالینی را تحت نظر قرار دهند. ممیزان مختار دولتی به مستندات کلیدی GCP پرداخته و با استفاده از مستنداتی نظیر پروتکل‌ها، فرم‌های اطلاع‌دهنده به افراد مورد آزمایش و گزارش‌های IRB، اطمینان می‌یابند که افراد مورد آزمایش در مقابل خطرات بالقوه آزمایشات محافظت می‌شوند، در غیر این-صورت مقامات مختار دولتی به سرعت پژوهش بالینی را متوقف خواهند کرد.

GCP پژوهش‌های بالینی را به سه مرحله تقسیم می‌کند، مرحله اول آزمایش برروی انسان مستلزم وجود گروهی کوچک (به‌طور معمول ۲۰ نفر) از داوطلبان سالم است، تا معلوم شود که آیا محصول مورد نظر به طور بالقوه، برای انسان بی‌ضرر است یا نه؟ در مرحله دوم گروه بزرگتری از داوطلبان (به‌طور معمول ۱۰۰–۸۰ نفر) برای اثبات مؤثر بودن و بی‌ضرری محصول مورد آزمایش قرار می-گیرند. در مرحله سوم بازهم گروه بزرگتری از افراد داوطلب (به‌طور معمول هزاران نفر) مورد آزمایش واقع می‌شوند، تا اثبات شود که محصول مؤثر بی‌ضرر بوده و بیماری یا شرایط خاصی را درمان می‌کند (۱۲).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

فرآیند توسعه محصول GMP

محصول پس از پشت سر گذاشتن موفق مراحل GLP و GCP با مقررات مرحله سوم یعنی GMP مواجه می‌شود. صرفنظر از این که محصول دارو، لوازم پزشکی و یا فرآورده زیستی باشد، در این مرحله تضمین ایجاد خواهد شد که منطبق با مقررات تولید می‌شود. مقررات GMP بر تولید و توزیع محصول متمرکز است. این مقررات تضمین می‌کنند که محصولی با کیفیت عالی، بی‌ضرر و مؤثر راهی بازار شود مقررات اختصاصی GMP در 21CFR منتشر می‌شود، بخش۲۱۰-۲۱۱ دارو و بخش۸۲۰ لوازم پزشکی و بخش ۶۰۶ فرآورده‌های زیستی را پوشش می‌دهد. الزامات همه‌ی بخش‌های فوق بسیار شبیه به یکدیگر بوده و از نقاط کانونی ممیزی محسوب می‌شوند. مقامات مختار دولتی انتظار دارند که کلیه‌ی تجهیزات و تسهیلاتی که برای تولید محصول بکار می‌روند با مقررات کاربردی GMP منطبق باشند و رعایت این نکات تضمین می‌کند که بهداشت و سلامتی عمومی در معرض خطر قرار نگیرد (۸).GMP به فرآیندهای نوشته شده، کنترل فرآیند، آزمایش ها ، گزارش‌های ثبت شده و آموزش نیازمند است تا تضمین شود که محصول بطور دایم بر اساس استانداردهای کیفیت، بی‌ضرر، مؤثر و منطبق بر الزامات و مقررات تولید می‌شود، اصل اساسیGMP پیشگیری از اختلاط و به حداقل رسانیدن خطاهاست. در موارد مختلف توسعه‌ی محصول، نیاز یا عدم نیاز به تایید در شرایط متفاوت ممکن است وجود داشته باشد (شکل۳)، که بر حسب مورد باید به آن پرداخت.

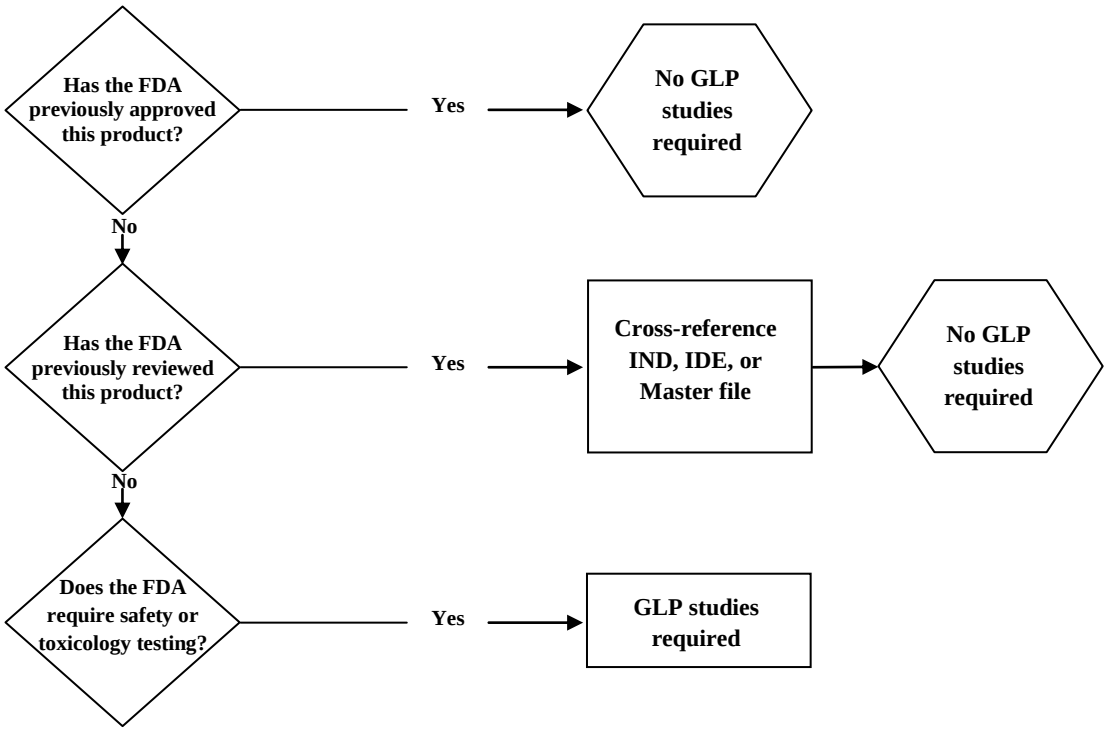
مراحل ضروری راه‌اندازی آزمایشگاه هماهنگ با مقررات GLP

امروزه مقررات GLP باید انجام گیرد. آزمایشگاه زیر چتر GLP باید به طورکامل قابل کنترل فعالیت کند. دو انگیزه اصلی در بهینه‌سازی کنترل آزمایشگاه‌ها وجود دارد. اولین و مهمترین انگیزه، امنیت ماده یا آیتم مورد آزمایش و دقت نتایج گزارش شده و دومین انگیزه تمرکز ممیزین و مجامع دولتی مسئول، بر ممیزی GLP است. یک آزمایشگاه GLP باید بتواند نشان دهد که تحت یک فرآیند دایم کنترل و مدیریت شده فعالیت می‌کند. نتایج گزارش شده باید دقیق و واقعی باشند. به‌همین‌دلیل در تأسیس یک آزمایشگاه منطبق بر مقررات GLP شش مرحله‌ی بسیار مهم وجود دارد که عبارتند از: طرح اصلی (Plan)، نقشه (Design)، تخمین تجهیزات (Equipment assessment)، اجرا (Implementation)، ارزیابی (Assessment

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

and verification) و بهبود مستمر (Continual Improvement) (۱و۹).



شکل ۳- نیاز یا عدم نیاز به تأیید FDA در موارد مختلف توسعه محصول (۱).

طرح اصلی

طرح با تعریف و مستند کردن اهداف آزمایشگاه آغاز می‌شود. نوع داده‌هایی که در این آزمایشگاه و توسط آن تولید خواهد شد باید تعریف شود. استفاده‌کنندگان کلیدی و مشتریان داده‌های تولید شده دراین آزمایشگاه باید مشخص شوند. زمان آزمایش‌ها باید تعریف شده، و قابل اندازه‌گیری باشد، کارکنان مورد نیاز در سطوح مختلف مهارتی باید معین و و لوازم و تجهیزات و مقررات مورد نیاز نیز باید مشخص شوند.

نقشه

ویژگی‌های تسهیلات و تطبیق آنها با معیارهای محیطی باید تعیین و مستند شوند. الزامات و استانداردهای مورد نیاز تسهیلات سطوح مختلف هوای تمیز، حرارت و رطوبت باید در نقشه‌ها لحاظ شوند. نقشه‌ی چگونگی رفت وآمدهای کاری (Workflow) و پرسنلی شامل تحویل نمونه‌های کاری و نگاه‌داری آنها تا پایان تجزیه‌وتحلیل‌ها، هویت‌دار بودن نمونه‌ها در طول زمان انجام تست و ارائه‌ی داده باید به‌درستی تعیین شده باشند. طراحی فیزیکی آزمایشگاه با توجه به الزامات کاری آن نیازمند

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

محاسبه و تعیین فضاها و انرژی مورد نیاز تسهیلات، فضاهای کاری آزمایشگاهی و دفتری همچنین فضاهای نگاه‌داری مواد و آرشیو موارد ثبت شده است. در صورت نیاز به استفاده از حیوانات آزمایشگاهی، استانداردهای کار و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی باید رعایت شوند. امنیت کارکنان، حیوانات آزمایشگاهی، قابلیت سرویس‌دهی، قابلیت نگهداری و خروج ضایعات باید در نظر گرفته شوند. اغلب به طراحان آزمایشگاه توصیه می‌شود که در طراحی آزمایشگاه موارد مورد نیاز امروز و قابلیت‌های گسترش در آینده را در نظر بگیرند (۱۵).

تخمین تجهیزات

ارزیابی و بررسی همه جانبه‌ی انواع لوازم و تجهیزات مورد نیاز تجزیه‌وتحلیل‌های مختلف، از اولویت‌های آزمایشگاه است. در این ارزیابی مواردی نظیر معتبر و قابل اطمینان بودن دستگاه، قابلیت سرویس‌دهی آن، قیمت تمام شده و در دسترس بودن مواد مورد نیاز مصارف کلیدی از معیارهای تصمیم‌گیری به شمار می‌آید است.

اجرا

معتبرسازی و نگارش SOP (Standard Operating Procedure) برای کار با لوازم، مقدم بر کاربرد آنها است. کارکنان باید به خوبی آموزش دیده باشند، فرآیندهای کنترلی باید به درستی طراحی شده باشند و جریانات کاری مکفی باید منظور و ارزیابی شده باشند.

ارزیابی

کارایی فعالیت‌های آزمایشگاه باید به طور دوره‌ای مورد ارزیابی قرار گیرد تا اطمینان حاصل شود که شرایطی که می‌توانند به طور بالقوه در نتایج تأثیر داشته باشند به حداقل رسیده و فعالیت در حد الزامات واستانداردها انجام می‌شوند. در مواردی که تغییری در فعالیت آزمایشگاه ایجاد می‌شود، طرح‌های فعالیت‌های تصحیح کننده (Corrective Plan action (PCA) و به دنبال آن ممیزی پیگیرانه، باید انجام شوند. کلیه ارزیابی‌های آزمایشگاه باید مستند شوند.

بهبود مستمر

آزمایشگاه موظف است که رضایت مشتری را تأمین کند. هنگامی که مشکلات مشخص شدند، سیستمی برای شناسایی، تفکیک و تصحیح آنها باید تعریف شود. فرآیند ارزشیابی شامل عناصر ضروری و اساسی شناسایی، الویت‌بندی، تعیین ریشه‌های مشکل، تجزیه‌وتحلیل ریشه‌ها وچگونگی تجزیه‌و-تحلیل (۱۳)، تصحیح، ممیزی و پایش دایم برای اطمینان از این که تصحیح‌ها مؤثر باقی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

خواهد ماند باید صورت پذیرد. با در نظر داشتن شش مرحله بالا، می توان یک سری فعالیت‌های منطبق بر مقررات و استانداردها را از مرحله اول یعنی طرح اصلی آغاز کرد.

نظام‌نامه کیفیت (Quality manual)

نظامنامه کیفیت نیز یک گروه از مستندات ضروری و الزامی است که باید تهیه شود. نظام نامه‌ی کیفیت به صورتی تدوین می‌شود که آزمایشگاه را متعهد می‌کند تا با داشتن دانش کافی و تجارب بالا و بر اساس استاندارد، داده‌های تولید شده را تضمین کند و در این راستا از طریق آموزش‌های مناسب و مستمر و تجارب خلاق کارکنان را آماده و مهیا می‌کند تا خطاها، نقصان و مشکلات انطباق بالقوه، را به حداقل برسانند. نظامنامه کیفیت بهبود مستمر را خط مشی خود قرار داده و بر اساس آن فعالیت می‌کند (۲). مراحل زیر برای تهیه نظامنامه کیفیت توصیه می‌شوند:

اهداف و سیاست‌های کیفیت نظیر بیانیه مأموریت (Mission statement) وسیاست کیفیت (Quality policy) تعیین می‌شوند. در اینجا دو نمونه ارائه می‌شود.

- فرآیندهای قابل دسترسی جمع‌آوری و مرور می‌شوند. آزمایشگاه‌ها اغلب مقادیر زیادی فرآیندها و روش‌های استاندارد نوشته شده یا نانوشته دارند، که سیستم کیفیت باید از آنها برای فعالیت‌های آزمایشگاه استفاده کند.
- فلوچارت فعالیت آزمایشگاه تهیه می‌شود و به این ترتیب لزوم و عدم لزوم فرآیندها مشخص می‌شود. الزامات سیستم کیفیت تعیین و مشخص می‌شود که آیا فرآیندهای جاری با آن انطباق دارند یا نه؟ به عنوان مثال (فهرست مطالب الزامات سیستم کیفیت). سپس می‌توان فرآیندهای تعیین شده را به نظامنامه کیفیت الصاق و آنرا به عنوان الگویی برای ارزیابی عناصر فرآیندی موجود و همچنین برای انطباق‌های مورد نیاز در ممیزی‌های آینده استفاده کرد.

فهرست مطالب الزامات سیستم کیفیت

دفتر الزامات سیستم کیفیت شامل موارد زیر است: روی جلد، صفحه پذیرش بازنگری، تاریخچه، فهرست مطالب، بیانیه‌ی مأموریت، اهداف کیفیت، مسئولیت‌ها، تجهیزات و کنترل‌های محیطی، مستندات و کنترل تغییرات، آموزش، سیستم اطلاعات آزمایشگاهی، نگهداری، معتبرسازی، تهیه نمونه و نگهداری و حفظ آن، روش‌های کیفیت، گزارش نتایج تجزیه‌وتحلیل‌ها، ثبت‌ها، سیاست‌های انحراف معیار و عدم تطابق، بهبود کیفیت، روش‌های استاندارد.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

نمونه بیانیه ماموریت(۲و۳):

مؤسسه...
آزمایشگاه...مؤسسه...از اصول مدیریت سیستم کیفیت و عناصر از پیش توصیف شده 21CFR، زیر فصل A، بخش۵۸ و Ansi ISO9001-2000 پیروی می‌کند. این نظامنامه منعکس‌کننده سیاست‌های مؤسسه...باتکیه بر ارائه چگونگی کنترل، برای سنجش و خدمات داده شده توسط مؤسسه...است. هر یک از کارکنان این مؤسسه...در قبال اینکه مشتریان داخلی و خارجی خدمات قابل اطمینان و ایجاد شده بر اساس فرآیندهایی که جزئیات آن در این نظامنامه آمده است دریافت می‌دارند، مسئول و جوابگو هستند.

نمونه‌ی سیاست کیفیت (۲و۳):

مدیریت مؤسسه...در قبال آزمایشگاه کیفیت و اینکه خدمات آن مکفی و در زمان مناسب تحویل شود، مسئول و متعهد است و کلیه کارکنان مسئول هستند که آزمایشات کیفی را درک کرده و به آن متعهد بوده و از آن تبعیت کنند.

با داشتن اطلاعات جمع‌آوری شده تجزیه‌و-تحلیل تعیین موارد از قلم افتاده (gap Analysis) ترتیب داده می‌شود. جریان مستندات و الزامات نگهداری و حفاظت گزارش‌ها تعیین می‌شود. چگونگی ایجاد تضمین برای برقراری سطوح کافی ارتباطات داخلی و ارتباطات با مشتری بررسی می‌شود. الویت‌ها مشخص شده و پس از تجزیه‌وتحلیل تعیین موارد از قلم افتاده، خطر رخداد مشکلات بالقوه ارزیابی می‌شود و در این مرحله الویت‌ها به توسعه و به خطرات بالقوه تعلق می‌گیرد. اولین پیش‌نویس نظامنامه تهیه شده توسط افراد واجد شرایط مرور می‌شود. نظامنامه کیفیت نهایی تهیه شده و توسط افراد

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

واجد شرایط و مطلع از الزامات مورد نیاز، و افراد دست‌اندرکار سیاست‌های درج‌شده در نظامنامه‌ی کیفیت، مورد پذیرش واقع می‌شود.

نتیجه‌گیری

پیشتر در بخش مراحل ضروری تأسیس آزمایشگاه بر اساس مقررات GLP، از طرح اصلی صحبت کردیم ولی با توجه به اهمیت طرح اصلی، و بنیادی بودن آن در طراحی تا آغاز فعالیت‌های اصولی آزمایشگاه به جمع-بندی موارد گفته شده پرداخته می‌شود. تولیدکنندگان بطور معمول طرح اصلی را تهیه، تدوین و اجرا می‌کنند تا اطمینان یابند که تجهیزات لوازم، روش‌ها و مستندات با الزامات مندرج در مقررات منطبق هستند. طرح اصلی یک آزمایشگاه برای انجام صحیح و منطقی سایر مراحل، الزامی است و از بخشهای مقدمه، رویکرد، تعاریف، آیتم‌ها، جدول زمانی، مسئولیت‌های مدیریت، سیاست کیفیت، چارت سازمانی، مرور مدیریتی، طراحی کیفیت، مدیریت تجهیزات، مسئول پژوهش‌ها، تضمین کیفیت، سوپروایزر کنترل کیفیت، کارکنان، تجهیزات و کنترل‌های محیطی، سیستم HVAC (Heating, Ventilation and Air Conditioning)، و کنترل تغییر مستندات تشکیل می‌شود (۱۹).

در مقدمه سیاست مؤسسه برای انطباق مقررات، تعهد به کیفیت، توصیف آزمایشگاه و چشم انداز خدمات قابل ارائه مطرح می‌شود (۲و۳)، سپس رویکرد آزمایشگاه شامل برنامه-های تحت پوشش، مسئولیت‌ها، چگونگی جمع‌آوری اطلاعات، فرآیند پذیرش دستورالعمل‌های راهنمای نگارش مستندات، چگونگی برخورد با انحراف معیارها و انتظاراتی که آزمایشگاه از طرح اصلی دارد است. در بخش تعاریف واژه‌های متداول قابل استفاده تعریف می‌شوند، و در بخش بعد به مواردی نظیر تجهیزات، لوازم، روش‌ها، مواد، آموزش، پروتکل‌ها، گزارشات و SOP ارزشیابی مواد اولیه مرجع، زمان‌بندی نیازهای آموزشی وغیره پرداخته می‌شود. در طرح اصلی موارد بالا تعریف شده و فهرست وظایف هر یک مشخص می‌شود. در این مرحله جدول زمانی انجام وظایف، مسیرهای بحرانی و اینکه چگونه وظایف باید ردیابی شود مشخص می‌شود. کلیه وظایف را باید در طرح اصلی تعریف و مشخص و ردیابی کرد تا زمانبندی مورد نیاز تکمیل شود. مسئولیت-های مدیریت آزمایشگاه شامل کلیه ارتباطات و مکاتبات و تعهد به اینکه تمامی گزارشات و خدمات مورد نیاز به موقع تحویل داده شوند است همچنین مدیر آزمایشگاه مسئول تمامی سیستم کیفیت است (۱۶). از جمله سیاست

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

کیفیت و به عبارت دیگر سیاست تعهد نسبت بـه کیفیـت را تـدوین و بـه تمـامی کارکنـان آزمایشگاه ابلاغ مـی‌کنـد، از ایـن منظـر و بـر اساس چارت سازمانی آزمایشگاه، باید تعـداد کافی کارکنان مورد نیـاز در اختیـار باشـند تـا مدیر آزمایشگاه بتواند برنامه‌های کیفی را ارائه کند. مدیران سطوح مختلـف اجرایـی موظـف هستند که سیستم کیفیت را در فواصـل زمـانی تعریف شده مرور کنند تا اطمینان حاصل شود که برنامه مطابق الزمات مشـخص شـده پـیش می‌رود. طراحی کیفیـت (Quality planning) به سیاست‌های کیفیـت آزمایشـگاه، فرآینـدها، گزارشات و نتایج پژوهش‌های مهـارتی گفتـه می‌شودکه شامل یـک مـرور سـالیانه اسـت و توسط مدیر آزمایشگاه انجام شـده و اطمینـان ایجاد می‌کند که همه کارها به طور صحیح در جریـان هسـتند. مـدیر آزمایشـگاه مـدیریت تجهیزات (Facility management) را عهـده دار بـوده و بایـد از کلیـه‌ی مـوارد مـرتبط بـا تجهیزات اطمینان حاصل کند. همچنین او یک نفرمسئول پژوهش‌ها (Study director) تعیین مـی‌کنـد کـه مسـئولیت پـذیرش طـرح‌هـای پژوهشـی و هرگونـه تصـحیح و پیشـنهاد اصـلاحی را عهـده‌دار خواهـد بـود. مـدیر آزمایشـگاه در مقـام مسـئول تضـمین کیفیـت (Quality Assurance) مسـئول نگهـداری و حفاظت ازکلیـه طـرح‌هـای پژوهشـی، SOPs (۱۱)، جدول زمانی ممیزی، نگهداری و حفـظ گزارش‌های ممیزی، گزارش‌های نهایی و تأیید آنها و ارائه‌ی گـزارش یافتـه‌هـای ممیـزی بـه مدیران است. رئیس آزمایشگاه بایـد فـردی را برای نظارت عالی، مرور، تجزیه‌وتحلیل و آغاز فعالیت‌های تصـحیح پیشـگیرانه در خصـوص تمامی برنامه‌های QC در نظر بگیرد. ایـن فـرد که سوپروایزر کنترل کیفی (Quality control supervisor) خواهـد بـود موظـف اسـت تـا تضمین دهد که کارکنـان بـه خـوبی آمـوزش دیده و مقررات QC را در وظایف خود اعمال می کننـد. کارکنـان آزمایشـگاه (Laboratory personal) مسئول هستند که آزمایشات کیفی را درک کرده و از آن تبعیت کنند. به این افراد باید اختیار و مسـئولیت داده شـود تـا سیسـتم کیفیت را ابقاء، اجرا و به روز کنند. آزمایشگاه باید اندازه و سـاختار مناسـبی داشـته باشـد و مکان آن طوری باشد که الزامات پژوهش‌ها را برآورده کنند. طراحی آزمایشگاه باید به گونه-ای باشد که فضاهای کافی تجهیزات و کنتـرل هـــای محیطـــی (Facilities and environmental controls) و فعالیـت‌هـای مختلـف در آن موجـود بـوده و خطـر بـالقوه آلودگی و یا اختلاط در آن به حـداقل برسـد. اطاق جداگانـه‌ای بـرای دریافـت و نگهـداری

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

مستندات مربوطه و مراجع باید وجود داشته باشد. همچنین فضاهای جداگانه‌ای برای تهیه مراجع آزمایش‌ها پیش از بکارگیری آنها باید موجود باشد. تسهیلات آزمایشگاهی باید به خوبی طراحی و مکان‌یابی شده باشند تا جریان کاری کافی، فضای مناسب و مطبوع و محیط‌کاری امن را ایجاد کند. کنترل‌های محیطی که خطر بالقوه‌ی آلودگی نمونه‌ها را به حداقل رسانده و بر دقت و قابل اطمینان بودن نتایج تأکید دارند، باید برقرار شوند. توصیه می‌شود که کارکنان در هنگام کار با نمونه‌های آزمایشگاهی لباس آزمایشگاه و دستکش بپوشند. درجه حرارت آزمایشگاه باید کنترل شود تا مناسب کار با نمونه بوده و برای پرسنل نیز مناسب باشد. درها و پنجره‌ها باید همواره بسته باشند. خوردن و نوشیدن در آزمایشگاه ممنوع است، هیچگونه حیوان اهلی و غیراهلی در آزمایشگاهی نباید وجود داشته باشد. آزمایشگاه باید واجد سیستم فیلتراسیون باشد تا حضور ذرات موجود را به حداقل برساند HVAC و کلیه لوازم وتجهیزات آزمایشگاهی باید به صورتی چیدمان شوند تا به راحتی قابل نظافت باشد. در پایان ذکر این نکته ضروری است که بر اساس مقررات کنترل تغییر مستندات (documentation change control) هرگونه تغییراتی در مستندات آزمایشگاهی قبل از به کارگیری باید به وسیله‌ی کارگروه مربوطه بازخوانی بررسی و تأیید شود (۲۰).

منابع مورد استفاده

References

1. **Adamo J.E, Bauer G, Berro M, Burnett B.K, Hartman K.A, Masiello LM, Moorman-White D, Rubinstein E.P, and Schuff K.G.(2012).** A Roadmap for Academic Health Centers to Establish Good Laboratory Practice-Compliant Infrastructure. Acad. Med. 87(3): 279–284.
2. **American Society for Quality Control (ASQC). ANSI/ASQC Standard Q2 (1991).** Quality Management and Quality System Elements for Laboratories Guidelines. ASQC.
3. **American Society for Quality Control (ASQC). ANSIIASQC E4 (1994).** Specifications and Guidelines for Quality Systems for Environmental Data Collection and Environmental Technology Programs. ASQC.
4. **Code of Federal Regulations. 21 CFR Part 58. Good laboratory practice for nonclinical laboratory studies. (2005).**http://www.access.gpo.gov/nara/CFR/waisidx05/21CFR5805.html. Accessed 31 March 2009.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

5. **Code of Federal Regulations. 42 CFR Part 493. Laboratory requirements. (2005).** http://www.access.gpo.gov/nara/CFR/waisidx_05/42CFR493_05.html. Accessed 31 March 2009.
6. **Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1.(2013).**CITE: 21CFR58. Title 21-food and drugs, chapter 1-food and drug, administration, department of health and human services, subchapter a-general part 58, good laboratory practice for nonclinical laboratory studies.
7. **Ezzelle J, Rodriguez-Chavez I.R, Darden J.M, Stirewalt M, Kunwar N, Hitchcock R, Walter T, and SouzacM. P. D. (2008).** Guidelines on Good Clinical Laboratory Practice Bridging Operations between Research and Clinical Research Laboratories. J. Pharm. Biomed. Anal. 46(1): 18–29.
8. **Good Manufacturing Practices-Medicinal Products for Human and Veterinary Use. (1998).** European Commission.
9. **Good laboratory practice and current good manufacturing practice Copyright © (2000-2002)** Agilent Technologies Publication number 5988-6197EN Printed in Germany 04/02. http://www.accessdata.FDA.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRsearch.cfm?CFRPart=58
10. **Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development -2nd ed. (2009)** Copyright © World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases.
11. **How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory (C28-A). (1995).** National Committee for Clinical Laboratory Standards. Vol. 15, No. 4.
12. **Manghani K. (2011).** Quality assurance: Importance of systems and standard operating procedures. Perspect. Clin. Res. 2(1): 34–37.
13. **McCarty L.S, Borgert C.J, and Mihaich E.M. (2012).** Information Quality in Regulatory Decision Making: Peer Review versus Good Laboratory Practice. Environ. Health. Perspect. 120(7): 927–934.
14. **Sarzotti-Kelsoe M, Cox J, Cleland N, Denny T, Hural J, Needham L, Ozaki Da, Rodriguez-Chavez I. ., Stevens G, Stiles T, Tarragona-Fiol T and Simkins A. (2009).** Evaluation and Recommendations on Good Clinical Laboratory Practice Guidelines for Phase I–III Clinical Trials. PLoS. Med. 6(5): e1000067.
15. **Shah, V.P, (1992).** Analytical Methods Validation: Bioavailability, Bioequivalence and Pharmacokinetic Studies. Pharmaceutical Research. Vol. 9, No. 4. Plenum. p 590.
16. **Spindler P and Seiler J.P. (2002).** Quality management of pharmacology and safety pharmacology studies. Fundam. Clin. Pharmacol. 16(2):83-90.
17. **Steinmetz K.L and Spack E.G. (2009).** The basics of preclinical drug development for neurodegenerative disease indications. BMC. Neurol. 9(Suppl. 1): S2. doi: 10.1186/1471-2377-9-S1-S2

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]

18. **Stonier P.D. (1998).** Good Research Practices: A Practical Guide to the Implementation of the GXPs. J. R. Soc. Med. 91(2): 109–110.
19. **U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. (1979).** Good laboratory practice for nonclinical laboratory studies. 21 CFR 58.
20. **U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. (2007).** Guidance for industry: good laboratory practices, questions and answers

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1392.6.1.1.2]