

# GLP в биоаналитической лаборатории: надлежащая и ненадлежащая практика

Шохин И.Е., д.фарм.н.,  
генеральный директор ООО «ЦФА»

## О центре

- Лабораторный исследовательский центр, сертифицированный по GLP (ГОСТ 33044) и ISO-9001
- Три лаборатории: две биоаналитические (ВЭЖХ, ВЭЖХ-МС, ВЭЖХ-МС/МС, ИФА-анализаторы), одна фарм. аналитическая (тест «Растворение», ВЭЖХ с различными видами детектирования, УФ-СФМ)
- 20 сотрудников, 3 кандидата фарм. наук, 1 доктор фарм. наук







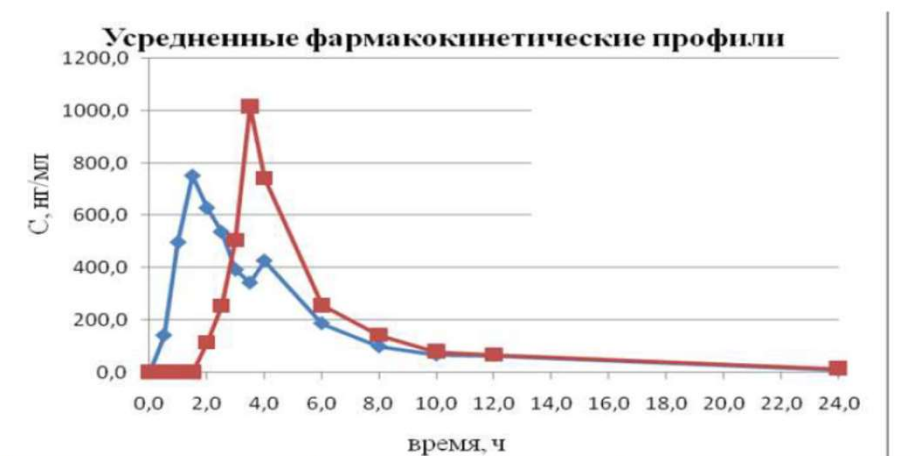
# Биоаналитический этап исследования БЭ

- Какой нормативный документ выбрать?
- Спонсоры могут требовать: GMP, GLP, ГОСТ ИСО 17025, GCP, ГОСТ ИСО 9001
- В данный момент ответственность за качество биоаналитического этапа фактически несет спонсор исследования путем аудита лаборатории
- Отсутствие государственного регулирования биоаналитического этапа БЭ
- Ведущие лаборатории идут путем добровольной GLP-сертификации
- *Наше видение: биоаналитические лаборатории должны контролироваться GLP-инспекторатом*



# Надлежащая и ненадлежащая практика БЭ

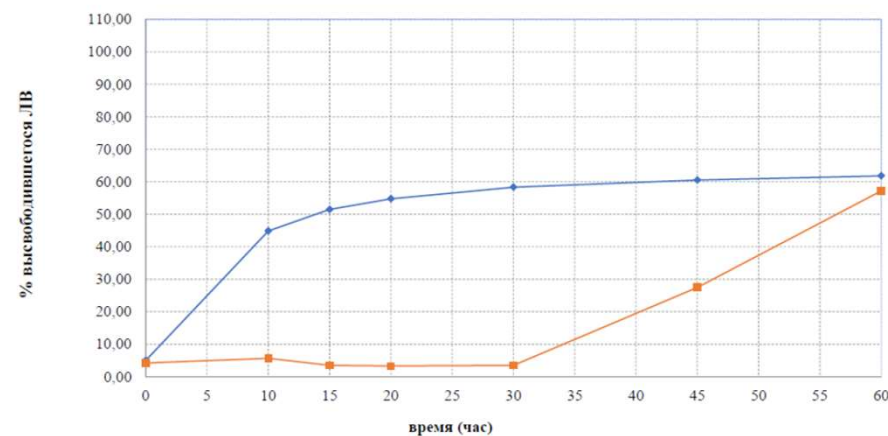
- Каждое вещество, входящее в состав ЛФ оказывает влияние на фармакокинетику
- Актуальность проведения *in vitro* ТСКР доказана и экономически обоснована
- Необходимо:
- проводить *in vitro* ТСКР до, а не после исследований БЭ (например, когда исследование БЭ уже провалено)
- Подбирать условия *in vitro* ТСКР, позволяющие максимально полно оценить высвобождение АФИ из ЛФ



Референтный препарат

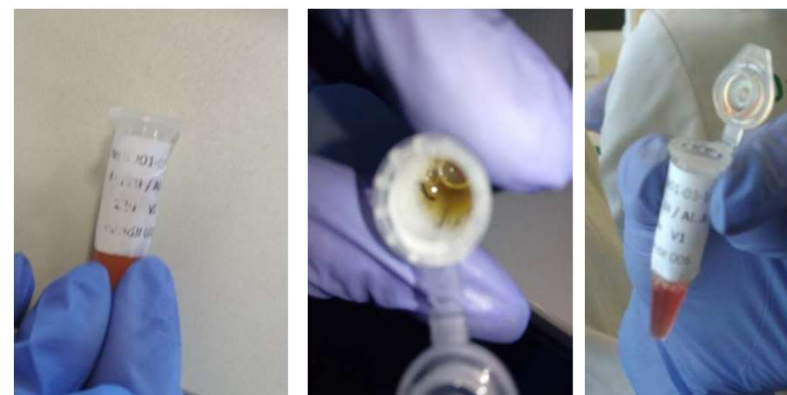


Исследуемый препарат



## Биоаналитический этап исследования БЭ

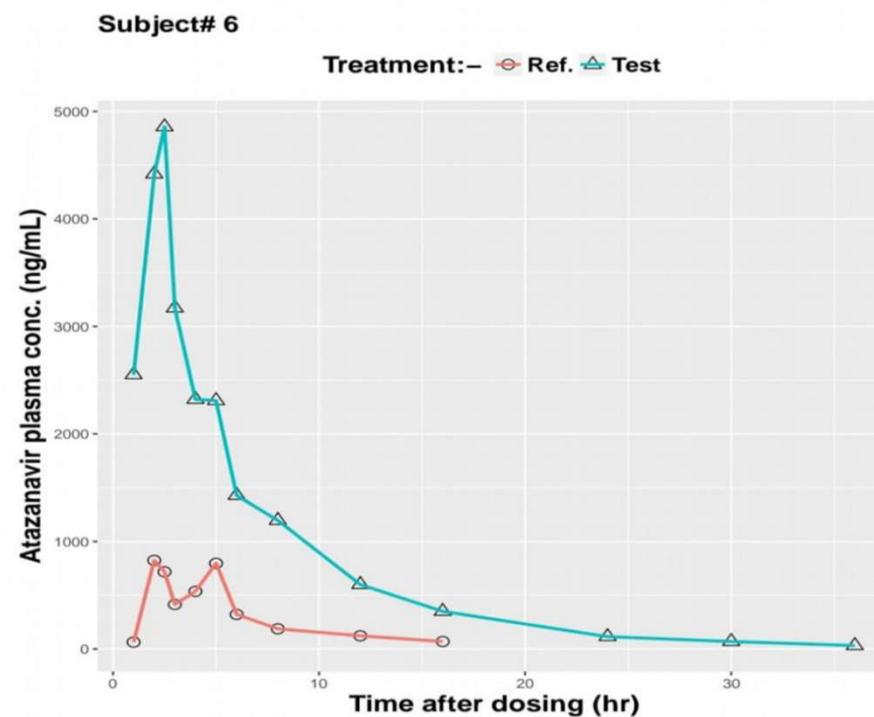
- Множественные пробы с гемолизом
- Контаминация проб механическим мусором (волосы, насекомые и т.д.)
- Пробирки, непригодные для хранения и транспортировке биопроб при заморозке («выбивание» крышек, потеря биоматериала, кросс-контаминация)
- Стертые этикетки, нарушение целостности маркировки, множественные несоответствия маркировки протоколу исследования



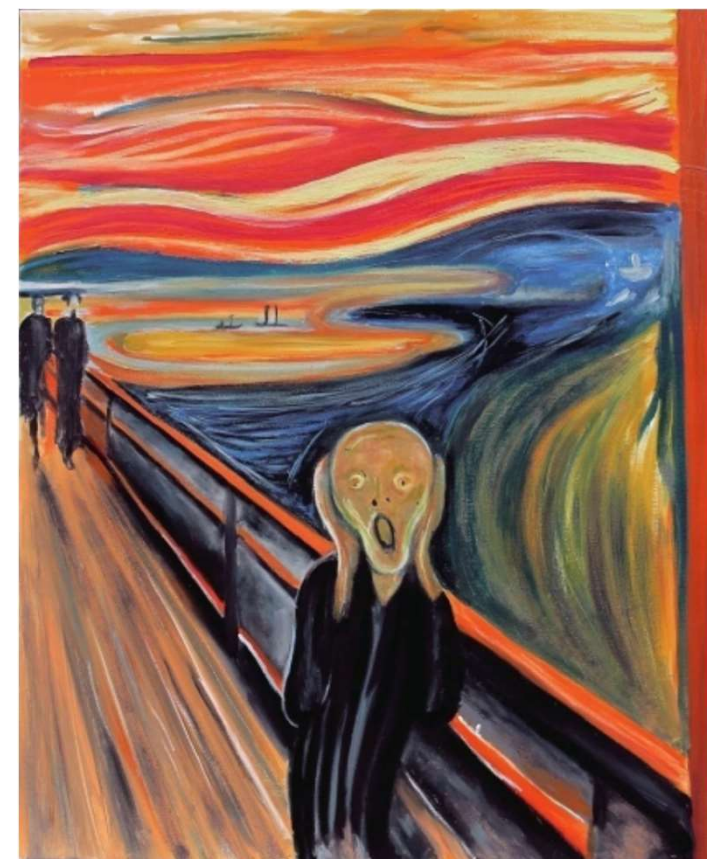
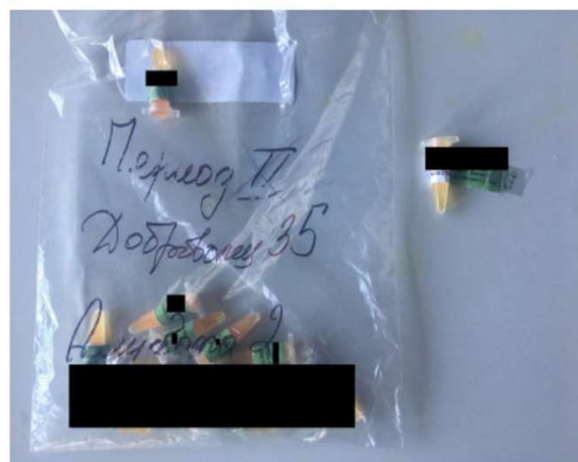


# Биоаналитический этап исследования БЭ

- «Профессиональные добровольцы»: потенциальное завышение результатов
- Добровольцы, которые не принимают таблетки
- Всё это выявляется на аналитическом этапе при грамотной работе аналитика!
- Ни аналитик, ни прибор при нормальной работе не могут создать такую ситуацию сами



# «Переклеивание» маркировки пробирок с целью скрыть заведомую небезопасность



# Надлежащая и *ненадлежащая* практика БЭ

- отмечены случаи, когда проводится по факту **ОДИН** этап исследования (препарат R), при этом плазма крови разливается на 2 пробирки и выдается за оба этапа.

- иногда препарат R дают добровольцам на **обоих** этапах исследования, заменяя им препарат T.

- грамотный подбор условий пробоподготовки, хроматографического разделения и детектирования – научно обоснованный, но творческий процесс.

- проведение валидации – стандарты FDA и EAЭС.

- оценка влияния гемолиза, гиперлипидемии – связь с клиническим этапом.

- оценка специфичности в ходе всего аналитического этапа.

Временная точка	Препарат T, нг/мл	Препарат R, нг/мл
0	0,00	0,00
1	58,14	59,45
2	656,22	654,57
3	720,51	723,14
4	<u>703,42</u>	<u>703,99</u> - совпадение? Не думаю!
5	678,96	677,09
6	603,19	601,29
7	529,72	534,34

Для данного добровольца, вероятно, реально отобран в клинике только один этап исследования (препарат R), при этом плазма крови была разлита на две пробирки (первого и второго периода исследования)

# Спасибо за внимание!

Контакты: [info@cpha.ru](mailto:info@cpha.ru)  
cpha.ru