



Надлежащая лабораторная практика (GLP): персонал и управление экспериментальной работой в Научном центре биомедицинских технологий РАМН

А.О. Ревякин, Е.Л. Матвеев, Г.Д. Капанадзе

Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Московская область

Контактная информация: к.б.н. Ревякин Артем Олегович scbmt@yandex.ru

На примере НЦБМТ РАМН рассмотрены требования к персоналу и менеджменту при проведении экспериментов на основе требований GLP.

Ключевые слова: надлежащая лабораторная практика (GLP), персонал, менеджмент, экспериментальная работа.

Из фундаментальных основ GLP

Персонал

Управленческий персонал GLP лаборатории должен составлять не менее 15% от численности всего руководства. Данные сотрудники являются необходимым звеном системы поддержания качества работы. Без лиц, отвечающих за все процессы экспериментальной работы, и вовлечения в эксперимент всего персонала GLP как система не сможет существовать. Таким образом, системы управления и организации экспериментальной работы являются критическим элементом системы GLP лаборатории. Без них невозможно обеспечить сам дух применения системы GLP в экспериментальной практике.

В НЦБМТ РАМН вопросами кадровой политики занимаются отдел кадров, кадровая комиссия, Ученый совет и заведующие лабораториями, которые следят за тем, чтобы на всех должностях находились люди, обладающие соответствующим уровнем знаний,

умений и навыков. До назначения на должность каждый новый сотрудник проходит собеседование в кадровой комиссии, а научные сотрудники избираются на должность на заседании Ученого совета в соответствии с объявленным в «Медицинской газете» конкурсом при обязательном тайном голосовании. Такой порядок замещения вакантных должностей соответствует Трудовому кодексу РФ, Уставу РАМН и Уставу Центра.

Из фундаментальных основ GLP

Качественная наука – это

- Тщательное определение дизайна и параметров эксперимента.
- Использование известных, общепринятых или инновационных научных методик.
- Контроль и документация экспериментальных данных, а также описание окружающей среды эксперимента.
- Тщательная и полная оценка записей результатов.

- Превращение результатов в часть общедоступных научных знаний.

До начала любого эксперимента в Центре проводится большая подготовительная работа, первым этапом которой является четкое формулирование цели исследований. Исходя из целей, формулируют задачи, выбирают методы исследований, наиболее подходящих лабораторных животных, а также способы обработки результатов и их возможной интерпретации. При выборе лабораторных животных исследователь должен быть уверен в том, что выбранный вид животных наиболее полно сможет обеспечить результаты экспериментальной работы с учетом генетических характеристик, категории и статуса, характеристик содержания, кормления и поения. Животных должно быть достаточное количество для получения достоверных результатов, однако их не должно быть чрезмерно много. В эксперименте необходимо исключить боль и страдания животных, тщательно соблюдать все морально-этические принципы. В НЦБМТ РАМН этими вопросами занимается биоэтическая комиссия, созданная Приказом по Центру. Комиссия следит в том числе и за такими вопросами как наиболее полное использование животных в эксперименте, что включает в себя вопросы проведения всех возможных тестов и исследований, даже если они не являются основной целью данного эксперимента, но могут быть использованы в дальнейшей работе. Таким образом, создаются базы и банки данных и знаний, облегчающие дальнейшие разработки, а также уменьшающие количество животных для эксперимента. Все необходимые образцы консервируются. В лабораторных журналах проводятся записи. Особое внимание при проведении экспериментальной работы необходимо обращать на поведение животных. В НЦБМТ РАМН мониторинг состояния животного, находящегося в эксперименте, про-

водится постоянно с принятием необходимых мер при изменении поведения. Поведение животных отражается в листе наблюдений. Все действия в НЦБМТ РАМН проводятся на основании стандартных операционных процедур (СОПов), которые разрабатываются, хранятся, распространяются и обновляются в соответствии с принятыми и утвержденными Ученым советом Центра правилами. При необходимости проводятся консультации с участием других научных сотрудников, ветеринаров, специалистов по животным, в том числе и из других организаций.

Точки окончания эксперимента должны быть определены исследователем заранее. Смерть животного не должна изначально планироваться как точка окончания эксперимента. Обычно животных используют только в одном эксперименте. Однако в некоторых случаях можно повторно использовать животных, чтобы снизить общее количество животных в проекте и оградить от боли и страданий других животных. В этих случаях животных используют в процедурах, не связанных с болью и страданиями, или процедурах с небольшим биологическим стрессом, например изучение корма с последующим взятием крови или неинвазивных процедурах. От одного эксперимента до следующего должно пройти достаточное количество времени для восстановления животного.

В НЦБМТ РАМН указанные принципы тщательно исполняются. Экспериментаторы ведут журналы наблюдений, ежедневно фиксируя в них проводимые экспериментальные процедуры, кормление, поение, изменение состояния и поведения животных. Результаты экспериментов оформляются в виде отчетов лабораторий Центра, а также сводятся в единый отчет о выполнении научно-исследовательской работы и экспериментальной работы Центра. Результаты публикуются в научных журналах, а также докладываются на различных научных конференциях. Осо-

бую роль в процессе превращения результатов в общедоступные знания играет журнал «Биомедицина», учрежденный НЦБМТ РАМН в 2005 г., его электронная версия находится в открытом доступе на сайте Центра (www.sebmt.ru). Ежегодная научно-практическая конференция «Биомедицина и биомоделирование», проводимая в НЦБМТ РАМН с участием зарубежных ученых, способствует распространению знаний и проведению научной дискуссии. Ученый совет НЦБМТ РАМН регулярно заслушивает научные доклады сотрудников Центра и приглашенных ученых, доклад обычно сопровождается дискуссией.

Из фундаментальных основ GLP

Хорошая организация – это

- Обеспечение квалифицированному персоналу адекватных условий труда.
- Планирование исследований и использование ресурсов.
- Определение обязанностей персонала и организация подготовки и переподготовки сотрудников.
- Организация ведения дневников экспериментальной работы и правильного хранения архивов.
- Организация процессов проверки результатов.
- Обеспечение принципов GLP.

За обеспечение правильной организации работы в НЦБМТ РАМН отвечают заведующие лабораториями. Они составляют планы научной работы, закупки необходимого оборудования и расходных материалов, кормов для животных, размещения персонала, лабораторных животных, материальных ресурсов в корпусах и лабораториях. Заведующие следят за соблюдением правил GLP, правильно ведут ведение и хранения записей и архивов.

Отдел кадров НЦБМТ РАМН готовит должностные инструкции и планы подготовки и переподготовки персонала лабораторий.

Соблюдение принципов GLP в корпусах обеспечивается за счет проведения капитального и текущего ремонта, установки всего необходимого оборудования, четкого соблюдения границ внутри помещений. Животных, участвующих в экспериментальных исследованиях, необходимо содержать в приспособленных для этого помещениях, клетках соответствующих типов, с соблюдением правильного освещения, температуры, влажности, вентиляции, плотности содержания и половозрастных групп животных, допустимого уровня шума и т. д. Необходимо уделять особое внимание достаточности количества людей, обслуживающих животных, инструктажу по правильному обращению с ними. Квалифицированный персонал Центра обеспечивает соблюдение биоэтических правил трех R, подбирает возможные альтернативные модели для получения качественных результатов исследований. Кроме соблюдения правил гуманного обращения с животными, необходимо соблюдать и правила личной безопасности.

Из фундаментальных основ GLP

Персонал и менеджмент

Ключевые моменты системы управления можно описать как:

- Планирование использования ресурсов.
- Управление кадрами посредством документации.
- Подготовка персонала.

До приема на работу проводится собеседование, во время которого выявляются возможности каждого конкретного сотрудника для работы с лабораторными животными и участия в экспериментальной работе. Кроме того, проводится медицинское обследование сотрудников, включая тесты на аллергические реакции. Кандидаты проходят микробиологическое исследование на наличие и носительство патогенных микроорганизмов опасных для животных, их заражения. Весь персонал,

работающий с животными, проходит обучение на случай возникновения ситуаций, угрожающих жизни и здоровью. В случае возникновения подобных ситуаций, действия персонала регламентируются инструкцией, утвержденной директором Центра и находящейся в каждом подразделении. Также в каждом подразделении имеется и своевременно пополняется аптечка для оказания неотложной помощи. Персонал, работающий с животными, постоянно обеспечивается требуемым количеством спецодежды, дезинфицирующих средств, мыла и крема для ухода за кожей рук.

Из фундаментальных основ GLP

Планирование (основное расписание)

Надо быть уверенным, что имеется достаточное количество сотрудников для выполнения исследований и поддержки работ.

Планирование использования ресурсов в соответствии с GLP называется основным расписанием или планом. Системы могут иметь множество форм, но каждая система должна быть основана на том, что:

- все исследования (по договорам и свои собственные) включены в нее;
- имеется постоянный контроль времени выполнения работ;
- продолжительные работы (такие как составление протоколов и отчетов) имеют запас времени;
- система является «официальной» (т.е. нет другой возможности достичь цели);
- система описана в терминах системы стандартных процедур (Standard Operating Procedures – SOP);
- определены основные пункты исследований и возможности их корректировки;
- различные версии основного расписания составлены и убраны в архив в качестве черновых материалов;
- распределение обязанностей соответствует плану исследований с определением ответственных исполнителей.

В большинстве лабораторий система включает все эти элементы. После подписания протокола и начала работ по проекту все выполняется в соответствии с основным расписанием. Это является функцией управления проектом и компьютеризировано для повышения эффективности и упрощения контроля за пересекающимися работами. Основное расписание описывается в терминах SOP. Раздел «Поддержка качества» в файле данных, как правило, имеет статус «Только для чтения» («Read-only») и «Печать» («Print»). А поля с именами спонсора и названием продукта обычно закодированы для обеспечения конфиденциальности. Проверка плана поддержки качества будут описаны отдельно.

Основная часть научно-исследовательской работы НЦБМТ РАМН планируется заранее и выполняется в соответствии с планом НИР, утвержденным Бюро ОМБН РАМН. Однако в течение года происходят изменения, которые требуют корректировки основных планов и перераспределения ресурсов. Поэтому «синдрома понедельника» избежать удастся далеко не всегда. Постоянный контроль за выполнением исследований со стороны администрации позволяет несколько сгладить такие моменты, но полностью исключить их пока не удается.

Из фундаментальных основ GLP

Организация персонала

Менеджмент необходим для всех сфер организации. Относительно персонала он обычно отражается в организационных вопросах. В качестве нормативных документов используются таблицы учета рабочего времени и нормы обслуживания, утвержденные вышестоящими организациями.

К требованиям GLP по персоналу относятся компетентность (образование, опыт работы, подготовка и переподготовка) в области выполнения своих функциональных обязан-

ностей. Компетентность персонала отражается в должностных обязанностях, автобиографии (Curricula Vitae – CV) и документах о прохождении курсов подготовки и переподготовки. Эти документы должны быть описаны в SOP, регулярно обновляться и проверяться в процессе аудита поддержки качества.

Персонал НЦБМТ РАМН представляет собой весьма квалифицированных сотрудников, имеющих все необходимые навыки обращения с животными и проведения экспериментальных исследований. Обслуживающий персонал имеет большой опыт практической работы. Большинство научных сотрудников имеют ученые степени и опыт работы с животными. Любая экспериментальная работа Центра имеет руководителя, который следит за правильностью выполнения плана эксперимента и качеством работы. Отдел кадров НЦБМТ РАМН следит за выполнением должностных обязанностей каждым сотрудником, отслеживает прохождение курсов повышения квалификации, подготовки и переподготовки специалистов различных уровней.

Из фундаментальных основ GLP
Определение задач и ответственности
Любая качественная система опирается на ответственность людей за их действия. Это может быть описано двумя следующими положениями.

- Не делай ничего, пока не поймешь содержание работы, последовательности выполнения операций и зачем это необходимо.
- Каждый исполнитель подписывает свою работу и чувствует полную ответственность за ее корректное выполнение.

Для каждой работы должны быть даны четкие определения задач и ответственности за их выполнение.

Содержание работ должно быть описано и соотнесено с квалификацией работника, ука-

занной в автобиографии (CV). Дополнительно они должны:

- уточняться в минимально короткие интервалы времени (зафиксированные в SOP);
- подписываться уполномоченным лицом или, по крайней мере, соответствующим участником от аппарата управления.

Права делегирования полномочий определяются удобством контроля. Задачи могут быть делегированы, но окончательный вариант подписывает лицо, которое ставило задачу.

Ежегодный отчет с описанием всех работ или какими-либо реорганизационными мероприятиями поможет в установлении того, что вся работа в целом взаимосвязана.

В НЦБМТ РАМН руководитель исследования не только определяет цели и задачи эксперимента в целом, но конкретизирует их выполнение по каждому этапу работ и каждому исполнителю, следит за правильностью выполнения всех инструкций. До начала экспериментальной работы руководитель проверяет наличие СОПов, при необходимости разрабатывает новые СОПы, которые хранятся в специально отведенном для этого помещении и в любой момент доступны для исполнителей. Исполнители ведут дневники наблюдений на протяжении всего эксперимента, обрабатывают результаты исследований и сдают свои отчеты для сведения их в единое целое.

Из фундаментальных основ GLP
Автобиография (Curriculum Vitae – CV)
Процедура заключается в установлении того, что:

- Все характеристики имеют стандартную форму.
- Подготовлены в срок.
- Переведены на английский язык (те, которые необходимы для передачи).
- Имеются в архивах со всеми доработками.

Каждый сотрудник должен иметь свою характеристику. Даже если у сотрудника нет достаточной квалификации, он должен иметь опыт практической работы, который отражается в характеристике. Обычно в характеристике отражают следующие вопросы.

- Имя, возраст, пол.
- Образование, включая дипломы и квалификацию, полученную в процессе работы.
- Опыт профессиональной работы в институте и до того.
- Список публикаций.
- Участие в ассоциациях.
- Знание языков.

Отдел кадров НЦБМТ РАМН ведет личные дела каждого из сотрудников с отражением перечисленных выше вопросов. Личное дело начинает формироваться при приеме на работу и постоянно обновляется в соответствии с изменениями, происходящими в процессе работы.

Из фундаментальных основ GLP
Подготовка и переподготовка
Окончательно записи о подготовке и переподготовке вносятся в автобиографию (CV) и описание занимаемых должностей: компетентность работника требует специализации, которую можно получить внутри и вне организации, в которой работает сотрудник. Требования GLP в этой области заключаются в

том, что все сотрудники должны понимать, что такое GLP, ее важность, руководствоваться в своей работе требованиями GLP. Подготовка и переподготовка должна быть запланирована и задокументирована. Система подготовки базируется на процедурах SOP. Новые SOP требуют новой сертификации сотрудников, выполняющих соответствующие операции. Некоторые компании имеют схемы подготовки и переподготовки сотрудников с последующей мотивацией, продвижением по службе и поощрением. Система подготовки и переподготовки персонала имеет те же общие для всей системы GLP черты: документальное подтверждение, поддержка, стандартный формат документа, описание в SOP и сохранение всех записей в архивах.

Подготовка и переподготовка персонала проводится как на базе Центра, особенно для филиалов, а также на базе высших учебных заведений и научных учреждений, с которыми поддерживаются тесные профессиональные связи. Получение дополнительной квалификации сотрудниками поощряется материально.

Список литературы
1. Good laboratory practice (GLP). Quality practices for regulated non-clinical research and development. Handbook. Geneva. 2000.

Good laboratory practice (GLP): personnel and management in experimental studies in Scientific Center of biomedical technologies under the RAMS

A.O. Revyakin, E.L. Matveenko, G.D. Kapanadze

Management and personnel requirements of GLP in experimental studies are described for conditions of Scientific Center of Biomedical Technologies RAMS.

Key words: good laboratory practice (GLP), personnel, management, experimental studies.