

Ορθή πρακτική (GxP)

Τι σημαίνει ορθή πρακτική (GxP);

GxP είναι η συντομογραφία της γενικής ορθής πρακτικής, η οποία αναφέρεται στη σειρά των νόμων, κανονισμών και οδηγιών που διέπουν διάφορους τομείς της έρευνας, της ανάπτυξης, της δοκιμής, της παρασκευής και της διανομής φαρμάκων.

Παραδείγματα ορθής πρακτικής (GxP) περιλαμβάνουν:

- GLP – Ορθή εργαστηριακή πρακτική
- GCP – Ορθή κλινική πρακτική
- GMP – Ορθή παρασκευαστική πρακτική
- GDP – Ορθή πρακτική διανομής
- GVP – Ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης

Γιατί είναι σημαντική η ορθή πρακτική;

Οι ασθενείς αναμένουν τα φάρμακα να είναι ασφαλή, αποτελεσματικά και υψηλής ποιότητας. Οι κανόνες και οι κατευθυντήριες γραμμές ορθής πρακτικής διασφαλίζουν ότι όλες οι πτυχές της διαδικασίας ανάπτυξης φαρμάκων διεξάγονται σύμφωνα με τις βέλτιστες μεθόδους ως προς την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και την ποιότητα.

Ορθή εργαστηριακή πρακτική (GLP)

Σκοπός της ορθής εργαστηριακής πρακτικής (GLP) είναι να διασφαλίσει ότι όλα τα εργαστηριακά αποτελέσματα είναι αξιόπιστα. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό κατά τη διάρκεια της

μη κλινικής ανάπτυξης, όταν διερευνώνται οι κύριες ενώσεις που εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια της έρευνας. Είναι σημαντικό οι ερευνητές να έχουν εμπιστοσύνη στα αποτελέσματα που παρατηρούνται σε εργαστηριακό περιβάλλον προτού η ανάπτυξη του φαρμάκου προχωρήσει σε δοκιμές πρώτης χορήγησης στον άνθρωπο (Φάση I).

Προκειμένου να διασφαλιστεί η αξιοπιστία των εργαστηριακών αποτελεσμάτων, οι αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής διέπουν τον σχεδιασμό, την εκτέλεση, την παρακολούθηση, την καταγραφή, την υποβολή αναφορών και την αρχειοθέτηση των μη κλινικών μελετών (1). Ωστόσο, η ορθή εργαστηριακή πρακτική είναι επίσης σημαντική κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης κλινικής ανάπτυξης του φαρμάκου.

Ορθή κλινική πρακτική (GCP)

Σκοπός της ορθής κλινικής πρακτικής (GCP) είναι να διασφαλίσει ότι όλες οι κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους συμμορφώνονται με ηθικά και επιστημονικά πρότυπα, προκειμένου να προστατεύονται τα δικαιώματα, η ασφάλεια και η ευημερία των συμμετεχόντων στη δοκιμή, καθώς και η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων της δοκιμής.

Δεδομένου ότι η ανάπτυξη των φαρμάκων έχει ολοένα και μεγαλύτερο παγκόσμιο αντίκτυπο, η ορθή κλινική πρακτική αποτελεί διεθνές πρότυπο. Οι κατευθυντήριες γραμμές ορθής κλινικής πρακτικής διατυπώνονται από το Διεθνές Συμβούλιο για την Εναρμόνιση (ICH) και είναι επίσης γνωστές με το ακρωνύμιο ICH-GCP. Οι ICH-GCP αποσκοπούν στην προστασία των δικαιωμάτων και της ασφάλειας των συμμετεχόντων σε δοκιμές σύμφωνα με τις αρχές που ορίζονται στη Διακήρυξη του Ελσίνκι. Οι ICH-GCP καθορίζουν επίσης την εμπιστευτικότητα τυχόν αρχείων που θα μπορούσαν να ταυτοποιήσουν τους συμμετέχοντες σε κλινικές δοκιμές, σύμφωνα με τις ισχύουσες κανονιστικές απαιτήσεις. Οι ICH-GCP διασφαλίζουν ακόμα την ποιότητα και την ακεραιότητα

των δεδομένων που συλλέγονται κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών (2).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων συντονίζει τις δραστηριότητες που σχετίζονται με την ορθή κλινική πρακτική σε επίπεδο ΕΕ. Εάν μια εταιρεία υποβάλει αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, πρέπει να διασφαλίσει ότι όλες οι κλινικές δοκιμές που περιλαμβάνονται στην εν λόγω αίτηση συμμορφώνονται με τις αρχές ορθής κλινικής πρακτικής που αναγνωρίζονται από την ΕΕ, ανεξάρτητα από τον τόπο διεξαγωγής των εν λόγω δοκιμών.

Ορθή παρασκευαστική πρακτική

Σκοπός της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (GMP) είναι να διασφαλιστεί ότι η παραγωγή των προϊόντων πραγματοποιείται με συνέπεια, σύμφωνα με τα κατάλληλα πρότυπα ποιότητας (3).

Η αξιοπιστία της ποιότητας των προϊόντων εξασφαλίζεται μέσα από τον έλεγχο πέντε κρίσιμων παραμέτρων:

▪ Ανθρώπινο δυναμικό

Το ανθρώπινο δυναμικό πρέπει να έχει τις κατάλληλες δεξιότητες για τη θέση εργασίας του και να έχει λάβει την αντίστοιχη κατάρτιση.

▪ Περιβάλλον

Το περιβάλλον δεν πρέπει να επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα του προϊόντος και η πρόσβαση στη ζώνη παραγωγής πρέπει να περιορίζεται στο εξουσιοδοτημένο προσωπικό.

▪ Μηχανήματα

Όλος ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται στην παρασκευή ή στον έλεγχο του προϊόντος πρέπει να βαθμονομείται και να επικυρώνεται ώστε να διασφαλίζεται ότι λειτουργεί με τον

αναμενόμενο τρόπο και θα παράγει συνεπώς αξιόπιστα αποτελέσματα.

▪ Μέθοδοι

Πρέπει να τηρούνται έγγραφα για όλες οι δραστηριότητες, ώστε να διασφαλίζεται η συνέπεια. Αυτό περιλαμβάνει τις τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας (SOP), οδηγίες για την παρασκευή, αναλυτικές μεθόδους κ.λπ.

▪ Υλικά

Όλα τα υλικά πρέπει να συμμορφώνονται με τις προδιαγραφές και να προσδιορίζονται σωστά. Η χρήση των υλικών πρέπει να καταγράφεται και να είναι ανιχνεύσιμη.

Ορθή πρακτική διανομής (GDP)

Σκοπός της ορθής πρακτικής διανομής (GDP) είναι να εγγυηθεί ότι η διαδικασία διανομής δεν έχει αρνητικές επιπτώσεις στο προϊόν. Δεν πρέπει να υπάρχει αλλοίωση των ιδιοτήτων του φαρμάκου κατά τη διανομή του στους φαρμακοποιούς λιανικής ή στους ασθενείς (4).

Οι εταιρείες πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι συνθήκες αποθήκευσης των φαρμακευτικών προϊόντων παρακολουθούνται κατά τη διανομή. Αυτό είναι ιδιαίτερα κρίσιμης σημασίας σε περίπτωση φαρμάκων που πρέπει να αποθηκεύονται σε συγκεκριμένες συνθήκες θερμοκρασίας ή υγρασίας.

Οι εταιρείες πρέπει επίσης να διασφαλίζουν ότι τα φάρμακα είναι ανιχνεύσιμα καθ' όλη τη διαδικασία διανομής. Αυτό είναι απαραίτητο σε περίπτωση ανάκλησης, ώστε να μπορούν να εντοπιστούν γρήγορα όλα τα επηρεαζόμενα προϊόντα.

Η ορθή πρακτικής διανομής είναι επίσης σημαντική ώστε να αποφευχθεί η επιμόλυνση από άλλα προϊόντα και να διασφαλιστεί

ότι υπάρχει επαρκές απόθεμα του προϊόντος σε φύλαξη.

Ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρύπνησης (GVP)

Σκοπός των ορθών πρακτικών φαρμακοεπαγρύπνησης (GVP) είναι να διασφαλιστεί ότι πραγματοποιούνται δραστηριότητες συνεχούς παρακολούθησης της ασφάλειας ενός φαρμάκου μετά τη διάθεσή του στην αγορά και ότι λαμβάνονται όλα τα κατάλληλα μέτρα για τη μείωση των κινδύνων και την αύξηση των οφελών ενός φαρμάκου.

Αυτό περιλαμβάνει τη συλλογή και περιγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών (ADR) καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής του φαρμάκου, την αναφορά τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών στις ρυθμιστικές αρχές και τις επακόλουθες ενημερώσεις της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) / του φύλλου οδηγιών χρήσης μέσω περιοδικών επικαιροποιημένων εκθέσεων για την ασφάλεια (PSUR). Οι ασθενείς πρέπει να παροτρύνονται να αναφέρουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες στον γιατρό τους ή απευθείας στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Ορθές πρακτικές τεκμηρίωσης (GDocP)

Καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας έρευνας και ανάπτυξης φαρμάκων, οι εταιρείες πρέπει να τεκμηριώνουν κατάλληλα κάθε δραστηριότητα που σχετίζεται με το φάρμακο, ακολουθώντας τις ορθές πρακτικές τεκμηρίωσης (GDocP). Οι ορθές πρακτικές τεκμηρίωσης περιγράφονται σε διάφορες κατευθυντήριες γραμμές ορθής πρακτικής (GXP), όπως η ορθή κλινική πρακτική και η ορθή παρασκευαστική πρακτική. Διασφαλίζουν ότι τα συστήματα τεκμηρίωσης και τήρησης αρχείων είναι επαρκή και ελεγχόμενα. Αυτό περιλαμβάνει τον έλεγχο και την αρχειοθέτηση εγγράφων καθώς και τη σωστή χρήση υπογραφών και εξουσιοδοτήσεων.

Διασφάλιση ποιότητας (QA) και έλεγχος ποιότητας (QC)

Η διασφάλιση ποιότητας αναφέρεται στη διαδικασία που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση και την εξασφάλιση της ποιότητας (π.χ. ενός φαρμάκου, μιας κλινικής δοκιμής, μιας διαδικασίας) και για την αποφυγή τυχόν λαθών, ενώ ο έλεγχος ποιότητας είναι η διαδικασία που εξασφαλίζει την τήρηση των αναμενόμενων προτύπων ή τον εντοπισμό λαθών. Οι εταιρείες πρέπει να διαθέτουν συστήματα διασφάλισης και ελέγχου της ποιότητας προκειμένου να εξασφαλίζουν και να παρακολουθούν την αναπαραγωγιμότητα, τη διαφάνεια και τη συμμόρφωση σε όλες τις δραστηριότητές τους.

Παραπομπές:

1. Ορθή εργαστηριακή πρακτική του EMA
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000158.jsp&mid=WC0b01ac05800268ae (4 Ιουλίου 2021)
2. Ορθή κλινική πρακτική του EMA
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000072.jsp&mid=WC0b01ac05800268ad (4 Ιουλίου 2021)
3. Ορθή παρασκευαστική πρακτική του EMA
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000154.jsp&mid=WC0b01ac0580027088 (4 Ιουλίου 2021)
4. Ορθή πρακτική διανομής του EMA
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000154.jsp&mid=WC0b01ac0580027088 (4 Ιουλίου 2021)

A2-5.05-V1.1