

GLP 实验室 SOP 的控制与管理

孟建华, 谢寅, 王秀文, 李波 (中国药品生物制品检定所国家药物安全评价监测中心, 北京 100176)

摘要: 标准操作规程 (SOP) 是构建 GLP 实验室软件部分的重要内容。SOP 的控制与管理状态直接决定了其在 GLP 体系中所发挥的作用。如何有效地对 SOP 实施控制与管理是每一个 GLP 实验室都要面对的问题。本文主要从 SOP 的控制方法和管理环节 2 个方面对此问题进行介绍。

关键词: GLP; SOP; 控制; 管理

中图分类号: R954.7 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777 (2007) 09-0689-03

Control and Management of SOP of GLP Laboratory

Meng Jiaohua, Xie Yin, Wang Xiuwen and Li Bo (National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050)

ABSTRACT Standard operating procedures (SOPs) are important content of software in GLP laboratory. The situation of control and management decides the effect of SOPs in the GLP system straightly. How to control and manage SOPs is a common issue to each GLP laboratory. This article mainly introduce the process of SOPs control and management.

KEY WORDS GLP; SOPs; control; management

SOP 是 GLP 实验室质量体系中重要的部份, 是建立质量体系的体现, 对质量体系的运行起着至关重要的作用。GLP 实验室的日常工作几乎无一例外地建立在以 SOP 为核心的基础之上。因此, 必须对 SOP 进行有效的控制和管理, 这是 GLP 实验室工作顺利实施的重要保证。

SOP 的控制和管理是指对 SOP 的制订、分类、审批、发布、登记、分发、修订/废弃、回收/销毁的整个过程实施控制和管理, 其目的是确保 SOP 在其所适用的各个有关场所始终保持现时的有效性。

1 SOP 控制的方法

SOP 管理的最基本特征是受控性。建立 SOP 控制程序是对 SOP 进行有效控制的基础和保证。控制程序的建立应根据本机构的实际情况, 明确控制范围和管理部门, 明确制订/批准、控制/管理、修订、定期审查、相关记录等内容, 只有建立了合理有效的 SOP 控制程序, 才有可能使 SOP 的控制

工作有序规范的进行, 并对其控制结果进行检查和改进。

1.1 明确职责权限

控制程序应规定 SOP 的主管部门、分管部门以及对 SOP 的提出、制订、审核、批准具有权利的部门和人员。每份受控 SOP 均应经授权批准后方可使用。对于电子媒体 SOP 还需有权限设定。按 SOP 的类别编制受控 SOP 清单, 列明受控 SOP 的名称、编号、配布的部位、份数等信息。而各配布的部门应有本部门所使用的所有受控 SOP 的清单, 以便实施控制管理。

1.2 SOP 的标识

针对 SOP 的情况、所属类别, 确定所有 SOP 统一标识的原则和方法。通常是设计一个编号系统, 并据此对各类 SOP 进行标识。如可以根据不同专业领域的划分来做编号的区分。

1.3 记录分发/配布的情况

对于各部门保管的 SOP, 在进行分发/配布

时,应详细登记 SOP 名称、编号、数量、分发日期、配布场所、接收人签名等内容,并对记录统一保存管理。确保每一份 SOP 的去向明确、清晰,部门所使用的 SOP 有人负责管理。

1.4 SOP 的修订

SOP 的修订主要涉及修订的方式、修订理由、修订内容的标识、修订人信息、修订的记录、修订后的批准以及修订后再版 SOP 的分发等。

修订的程序一般为:使用部门或管理部门提出修订申请,质量保证部门负责人审批、机构负责人审批,原 SOP 制订部门或修订发起部门实施修订,修订者填写修订记录,SOP 管理部门登记后组织分发修订后的再版 SOP。

1.5 失效 SOP 的回收及处理

SOP 修订或废弃后,应从配布场所收回并处理,以防止其流失或误用。处理方法一般为原件保存,复印件销毁,并对处理的过程作必要的记录,如:销毁 SOP 的执行人以及销毁 SOP 的数量、日期等。对需保留的任何作废 SOP,都要有明确的标识,防止误用。

1.6 SOP 的评审

SOP 评审的目的是确定 SOP 控制系统是否有效,SOP 控制部门和各个 SOP 的使用部门应定期对 SOP 的完整性、正确性、统一性进行评审,从而对 SOP 的有效控制起到良好的保障作用。

1.7 对 SOP 复制的控制

由于对 SOP 的随意复制将导致在计划发放的受控范围之外产生非受控 SOP,因此,必须规定是否允许对某一 SOP 进行复制。如果不允许,则要采取相应的措施;如果允许复制,则要规定在什么情况下(一般为受控情况下)可以进行复制,并规定相应的控制办法。

1.8 SOP 控制/使用状态的检查

制订了控制程序并不等于该程序必定能发挥预期的效果。定期或不定期地对 SOP 的控制/使用状态进行检查,可以检验控制程序本身的合理性、有效性,及时发现问题并做出相应的对策。在 GLP 实验室内部定期的检查通常是由质量保证部门来完成的,一般结合对设施的整体检查进行;同时,SOP 的管理和使用部门也应在日常工作中注意可能存在的问题。这也是 GLP 体系“全员质量意识”

所要求的。

1.9 SOP 电子化

实验室以往都是利用纸张的作业方式来管理、审批、发布 SOP,这种方式必然存在许多缺点。主要的问题有:很难对 SOP 复印件的再复印进行控制;对失效 SOP 的回收容易出现遗漏;难以有效杜绝 SOP 的外流;随着 SOP 的日益增多,不便于查阅、整理;不利于 SOP 的安全保护等。

SOP 采用电子化的形式有利于对 SOP 进行有效控制;有利于管理者、审批者、使用者权限的划分和保证;有利于 SOP 发布/配布和回收的统一进行;便于查找、查阅,避免无授权的复印、打印;避免 SOP 外流;减少 SOP 管理的人力消耗;有利于 SOP 管理状态的追踪等。

2 SOP 控制与管理的主要环节

SOP 的控制与管理主要包含制订、审批、发布/配布、修订/废弃、终止/回收。

2.1 SOP 的制订

SOP 的制订应注意的是内容的规范性、科学性和可行性。

在制订新的 SOP 时应注意其内容与 GLP 法规所含的要求不产生歧义和冲突。同时应注意新制订的 SOP 不应与现有有效的 SOP 产生矛盾与冲突(内容上或是实施的时间上)。新 SOP 所要求的内容必须是在机构内部可以立即实施的。因此,在制订新 SOP 时应经过充分研讨,确认其可行性。SOP 应有唯一性识别标识,包括:名称和/或编号、制订者、发布日期、页码以及表示 SOP 结束的标识等。

2.2 SOP 的审批

SOP 在发布之前必须经过授权人员的审查和批准,未经批准的 SOP 应视为无效的 SOP。这一点,在国家食品药品监督管理局颁布的《药物非临床研究质量管理规范》中有明确的要求^[1]。

对于某些 SOP 也可以设定其具体的生效日期,在授权人员对 SOP 审查、批准后,可以并不立即生效,在为其设定的生效日期之前,如存在原有的 SOP,则旧 SOP 继续有效,直至新 SOP 生效日期为止。

2.3 SOP 的发布与配布

SOP 发布时应做好宣贯/培训工作,使各作业

场所的工作人员和 SOP 所涉及的人员知晓新 SOP 的发布/生效日期,充分了解新 SOP 的内容。对 SOP 配布的控制关键在于建立管理体系中 SOP 的当前状态和配布的控制清单或与之等效的控制程序。防止使用无效和/或作废的 SOP。

对于 SOP 的配布应确保:在对实验室的有效运作起重要作用的所有场所都应配置相应 SOP 的授权版本(主要是授权的复印件)^[2]。

这里所说的授权版本,如配置在各作业场所的 SOP 复印件,至少应具备复印件标识和证明其受控的标识。而且对于某一份授权 SOP,其标识也应具有唯一性。

对于 SOP 发布的控制通常有效的方法是:为所有 SOP 的授权版本建立复印/配布记录,明确记录 SOP 的版次、配布场所、所配布授权 SOP 的识别号等。

2.4 SOP 的修订

实验室的 SOP 管理者和/或 SOP 使用者应该定期对 SOP 进行审查和修订,确保其持续适用和满足工作的需要。

对于 SOP 来说,由于工作内容、方法等因素的变化经常会出现与现有实际情况存在差异的现象,或由于外部/内部条件的限制,无法继续实施的情况,因此定期的审查和修订是工作的需要,是保持 SOP 的活力所不可缺少的日常“维修”工作。

对 SOP 修订应提交变更的申请,阐明变更的理由,经批准后方可修订。

SOP 修订的要点事项与新制订 SOP 大致相同,应注意的是修订 SOP 时应注明修订的内容/理由,记录在 SOP 或其附表当中。

对于修订 SOP 的审查,一般应由原审查者进行,如另有指定,则被指定的审查者应具备相关的背景知识。

如果实验室的 SOP 控制程序允许在 SOP 再版前对 SOP 进行手写修改,则应建立相应的授权和修改程序,手写修改的前后内容应明确,并由授权修改者签名并标明日期。打印的修订版本应尽快予

以正式发布。

2.5 SOP 的废弃/回收

当 SOP 废弃或产生新的变更时,原 SOP 的效力即行终止。对于效力终止的 SOP 一般应做出相关的记录。如申请废弃,在得到批准后,应按照回收/归档/销毁的程序对 SOP 进行相应的处置。并及时地从所有使用和配置场所回收/撤除无效和作废的 SOP,或采取其它措施防止对 SOP 的误用,以确保无效的 SOP 不在实验室内继续使用。这就需要有一定的控制程序来确保失效/作废的 SOP 和变更前的旧 SOP 得到及时的回收和销毁。通常可行的做法是:建立回收/销毁记录,对所有分发的 SOP 建立唯一性的识别号,当需要撤除分发的 SOP 时,便于逐一核对,确保所有非当前有效 SOP 的授权版本得到回收和销毁。

出于文件溯源性的要求、知识储备的需要和档案管理规范的要求,对于作废/失效的 SOP 的原件一般应做存档管理^[1-2]。

3 结论

SOP 的控制与管理是每一个 GLP 实验室都要面对的日常工作,如何能够科学、合理地对 SOP 进行控制,使之为实验室的运行进行有效的服务,使实验室的工作更加严谨、规范,而不是对工作的质量产生干扰和损害,这就需要 GLP 实验室建立一套有效的控制/管理程序;把握住 SOP 控制的重要环节;采用正确的控制方法对 SOP 进行控制和管理。只有这样才能使得 SOP 的制订者、审批者、使用者、管理者在工作过程中及时地、有效地发挥自身在 SOP 控制体系中的作用,才可以实现对 SOP 的有效控制,从而确保整个质量体系的良好运行。

参考文献:

- [1] 药物非临床研究质量管理规范 [S]. 国家食品药品监督管理局令. 2003
- [2] FDA. FDA 21 CFR Part 58, Good Laboratory Practice Regulations, Section 58.81 Standard Operating Procedures [Z]. 2005