

İyi Laboratuvar Uygulamaları

Good Laboratory Practice

Dilek YALÇIN

Küçük ve Orta Ölçekli Sanayi Geliştirme ve Destekleme İdaresi Başkanlığı (KOSGEB),
Ankara - TÜRKİYE

İlkay AÇIKGÖZ

Milli Eğitim Bakanlığı, Ankara - TÜRKİYE

ÖZET

İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU) laboratuvarların planladığı, uyguladığı, izlediği, kayıt altına aldığı ve raporladığı çalışmalarla ve bu organizasyonların işleyişleri ile ilginenmektedir. İLU prensipleriyle test alanlarındaki çalışmaların uygun olarak planlanması ve yeterli araçlarla yerine getirilmesi gerçekleştirilmektedir. Bu makalenin amacı, çalışmalar ve yönetimin organizasyonu için İLU prensiplerinin ve uygulamalarının açıklanarak kolaylaştırılmasıdır.

Anahtar kelimeler: İyi laboratuvar uygulamaları, kalite güvence, laboratuvar yönetim sistemi.

ABSTRACT

Good laboratory practice (GLP) is concerned with the organisational process and the conditions under which laboratory studies are planned, performed, monitored, recorded and reported. Adherence by test facilities to the principles of GLP ensures the proper planning of studies and the provision of adequate means to carry them out. The purpose of this review is to facilitate the proper application and interpretation of the GLP principles for the organisation and management of studies.

Key words: Good laboratory practice, quality assurance, laboratory management system.

Giriş

Zaman ve mekan kavramlarının değiştiği günümüz dünyasında üretici güç olarak üretimde bilginin kullanılması, uluslar arası piyasalarda rekabet üstünlüğü sağlamaktadır. Ekonominin canlılığını sürekli kılmak için çağın üretim araçlarını daha yoğun kullanmak ve yeni dünya yapısına uygun bir şekilde organize olmak gerekmektedir.

Bilgi ve iletişim teknolojilerinin yaygın ve etkin kullanılmasıyla, bilgi toplumuna dönüşüm sürecinin hızlandırılması ve bu yolla ülkemizin refah düzeyinin artırılmasına katkı sağlanması temel amaç olarak kabul edilmesi gereken önemli bir olgudur. Avrupa Birliği Uyum Yasaları gündeme geldikten sonra, insan sağlığı ve güvenliği, çevre bilinci vb. konularda, ülkemizde de hızla pek çok eylem planı gerçekleştirilmeye başlanmıştır. Türkiye'nin AB sürecine uyum, rekabet piyasası koşullarını yerine getirme ve uluslar arası ticaret açısından kaliteli ürün üretmesi laboratuvar alt yapısının güçlendirilmesini, laboratuvar hizmetlerinin uluslar arası standartlara kavuşturulmasını, insan gücü yetiştirilmesini ve yeni yatırımlar yapılmasını gerektirmektedir.

Ülkemizde her ne kadar laboratuvar hizmetleri alanında önemli atılımlar gerçekleştirilmişse de gerek ulusal gerekse uluslar arası arenada Türk laboratuvarları yeterince tanınmamakta ve arzu edilen katma değeri henüz yeterli ölçüde sağlayamadıkları açıkça görülmektedir. Laboratuvarların alt yapılarının güçlendirilerek yetişmiş insan gücü ile desteklenip uluslar arası standartlara uygun işletilmesi ve bu amaç için ileriye dönük stratejilerin geliştirilmesi gereklidir. Başta akreditasyon olmak üzere, iyi laboratuvar uygulamaları, ISO serisi standartlar, uygunluk değerlendirme ve piyasa gözetim sistemleri etkinleştirilerek belgelendirme faaliyetlerinin desteklenmesi gerekecektir. Bu makalede yukarıda belirtilen hususların önemi göz önüne alınarak; laboratuvarların işletilmesi, alt yapının güçlendirilmesi, uluslar arası standartlara uygun laboratuvar hizmetlerinin sağlanması faaliyetlerinin gerçekleştirilmesi konusunda İyi Laboratuvar Uygulamaları prensiplerinin ve uygulamalarının açıklaması yapılacaktır.

1970 yılların başında, ABD’de bulunan toksikoloji laboratuvarlarının yetersizlik kaynaklarının tespit edilmesi amacıyla FDA (Food and Drug Administration) tarafından yapılan incelemenin sonucunda; bu laboratuvarlarda yönetimin iyi idare edilmediği, personel eğitiminin yetersiz olduğu, rapor sonuçlarında sahtekarlık yapıldığı ortaya çıkartılmıştır. Bunların yanında metod protokollerinin yetersiz ve planlanmadan tasarlandığı, ham verilerin eksik toplandığı, yanlış biçimde tanımlandığı, sorumluluğu olmayan personel tarafından onaylandığı, cihazların düzenli kalibrasyonlarının yapılmadığı, arşivlenmenin yetersiz olduğu da rapor edilmiştir. Bu bulguların sonucunda FDA klinik olmayan güvenlik çalışmalarını kapsayan yeni düzenlemeler başlatmıştır. 1976 yılında İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU) (Good Laboratory Practice – GLP) taslakları oluşturularak 1979’da uygulanır hale getirilmiştir (Deborah 1999, OECD 2004, Çakmakçı 2005).

İyi Laboratuvar Uygulamaları’nı, klinik çalışmalar dışındaki sağlık ve çevre güvenliği çalışmalarının planlanması, yapılması, izlenmesi, kaydedilmesi, arşivlenmesi ve rapor edilmesi ile ilgili bir kalite sistemidir şeklinde tanımlayabiliriz (OECD 1999-a). İLU’nın ana hedefi, laboratuvarlara analitik sonuçlarının güvenilirliği, tekrarlanabilirliği, denetlenebilirliği ve laboratuvarın uluslararası tanınırlığının sağlanmasında yardımcı olmaktır. İLU kapsamında yapılan düzenlemeler ile bilim insanlarının çalışmaları organize edilerek, elde ettikleri test verilerinin kalitesi ve geçerliliklerinin performansı artırılmaktadır (Deborah 1999).

İLU sertifikasyonu ABD’nde FDA ve EPA tarafından, OECD ve Avrupa Birliği ülkelerinde ilgili bakanlıklar tarafından yapılmaktadır. Ülkemizde ise 25.6.2002 Tarih ve 24796 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan, “İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri ve Test Laboratuvarlarının Belgelendirilmesine Dair Yönetmelik” ve “İyi Laboratuvar Uygulamalarının Denetlenmesi ve Çalışmaların Kontrolüne Dair Yönetmelik” ler çıkarılmıştır. Bu Yönetmelik Avrupa Birliğinin iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerinin denetimi ve çalışmaların kontrolüne ilişkin 88/320/EEC sayılı Direktif ile bu Direktif Eki’nin teknik gelişmelere ikinci kez adaptasyonu hakkındaki 99/12/EC Direktifin uyumu için hazırlanmıştır. “İyi Laboratuvar Uygulamalarının Denetlenmesi ve

Çalışmaların Kontrolüne Dair Yönetmelik” ile "İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri ve Test Laboratuvarlarının Belgelendirilmesi Yönetmeliği" kapsamındaki test çalışmalarının planlandığı, yapıldığı, kayıt ve rapor edildiği laboratuvar şartlarının ve kurumsal işlemlerin iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygunluğunun denetlenmesi ve çalışmaların kontrolünü kapsamaktadır. Resmi Gazeteye göre İLU alacak laboratuvarlar:

a) Kozmetik ürünler, pestisitler ve tıbbi farmasotik ürünlerin kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Sağlık Bakanlığı,

b) Veteriner ilaçları, pestisitler, gıda katkı maddeleri, yem katkı maddelerinin kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Tarım ve Köyişleri Bakanlığı,

c) Tehlikeli Kimyasallar Yönetmeliği kapsamındaki madde ve müstahzarların kontrolünden sorumlu olan ve test laboratuvarlarını belgelendiren Çevre Bakanlığı yetkilidir (Resmi Gazete, 2002).

Laboratuvarların bu Yönetmelik ilkelerine ve ilgili standart çalışma prosedürlerine uygun olarak testlerin gerçekleştirilmesinde yeterliliğinin belgelendirilmesine ilişkin her türlü faaliyeti, Yeterlilik Belgelendirmesi olarak tanımlanır. Laboratuvarların iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine ve standart çalışma prosedürlerine uygun olduğunun yazılı olarak belirlenmesi faaliyetlerine belgelendirme denilmektedir (Resmi Gazete 2002) .

İLU altında organize edilen çalışmalar test verilerinin güvenilirliğini ortaya koymaktadır. İLU çalışmaları tam bir dokümantasyon (metotlar, prosedürler, sapmalar) sisteminin kurulmasını gerektirmektedir. Doğru planlama sonucunda gerçekleştirilen çalışmaların izlenebilir olması ve çalışma sonucunda ortaya çıkan raporların üçüncü kişiler tarafından kontrol edilmesini sağlamaktadır (Garfield 2000). İLU uluslararası standart niteliği taşıdığından, çalışmanın yürütüldüğü organizasyonda gerçekleştirilen deneyler ve elde edilen sonuçlar, bu çıktıların dünya çapında tanınırlığını da ifade etmektedir (OECD 1980).

İLU sisteminde, bilim insanlarına testin nasıl yapılacağı veya çalışma planının bilimsel içeriği hakkında zorlayıcı bir kural getirmemektedir, ancak çalışmaların organizasyonel sorumluluklarının yerine getirilmesini istemektedir. İLU 5 temel noktada ele alınır (Deborah 1999, Garfield 2000, OECD 1980, OECD 1999-a, OECD 1999-c, OECD 1994, OECD 2004). Bunlar:

- 1) Kaynaklar
- 2) Kurallar
- 3) Karakterizasyonlar
- 4) Dokümantasyon
- 5) Kalite güvence

1) Kaynaklar

Yönetim kaynakların temininden ve temel hedeflere uygun olduğunun gösterilmesinden sorumludur. Kaynaklar insan ve fiziksel kaynaklar olarak tanımlanmaktadır.

İnsan Kaynakları: Organizasyonun yapısının ve araştırma personelinin açık şekilde sorumluluklarının tanımlanmış olması gerekmektedir. Personelin görev tanımlarının tümü açık şekilde yapılmalı ve özgeçmişler tanımlanan nitelikleri karşılamalıdır. Tanımlanan her göreve bir personel atanarak sorumluluk verilmeli ve belli bir faaliyet alanına atanan her personelin mutlaka bir yedeği olmalıdır. Personel ile ilgili görev tanımları, özgeçmişleri, eğitimleri kayıt altında tutularak kısa aralıklarla güncellenmelidir. İyi Laboratuvar Uygulamaları, personelin test yeterliliği mecbur kılmaktadır. Kurum içinde veya dışarıdan alınan eğitimler, özgeçmişler görev tanımlarının tamamlayıcılarıdır. Eğitimler resmi olarak planlanmalı ve dokümente edilmelidir. Yeni aktiviteler ve hedefler her zaman eğitim gerektirmektedir. Eğitim sistemleri Standart Operasyon Prosedürleri (SOP) temel alınarak oluşturulur. Eğitim sistemi İLU yönetim sisteminin de önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

Test laboratuvarları yönetimi; test laboratuvarlarının iyi laboratuvar uygulamaları prensiplerine uygun olarak işletilmesini ve organizasyonunu sağlayan, yasal yetkisi ve sorumluluğu olan kişilerdir. Yönetim İLU prensiplerine göre belirlenen, test kalitesine

doğrudan etkisi olan, yönetme ve uygulama yapan bütün personelin sorumluluklarını yerine getirmesini sağlamakla yükümlüdür. Çalışma başlama tarihinden önce, her çalışma için uygun nitelik, eğitim ve tecrübeye sahip çalışma yöneticisini atar. Çalışma Yöneticisi çalışmaların tamamının yürütülmesinden ve sonuç raporunun hazırlanmasından sorumludur. Çalışma planının, yapılan değişikliklerin ve standart çalışma prosedürlerinin personele iletilmesini sağlar. Çalışma tamamlandıktan sonra çalışma planını, final raporunu, ham verilerin vb. arşivlenmesini gerçekleştirir.

Çalışma personeli, ilgili çalışma planına ve uygun standart çalışma prosedürlerinde belirtilen talimatlara uymakla yükümlüdür. Talimatlarda oluşabilecek sapmalar dokümente edilir ve çalışma yöneticisine iletilir. Ham verileri anında ve tam olarak İLU prensiplerine uygun şekilde kayıt eder ve verilerin kalitesinden sorumludur.

Kalite Güvence Personeli, bütün çalışmaların İLU prensiplerine uygun olarak yürütüldüğünü belirlemek için denetlemeleri yapar. Metotların, prosedürlerin ve gözlemlerin tam olarak açıklandığını, rapor edilen sonuçların doğru ve tam olarak ham verileri yansıttığını doğrulamak için sonuç raporunu denetler. Denetleme raporlarını hazırlar ve yönetime, çalışma yöneticisine, varsa baş uzmana ve diğer yöneticilere de iletir. Final raporu ile birlikte denetleme şekli ve tarihi, denetlenen çalışma aşamaları, yönetime, çalışma yöneticisine belirli tarihlerde yapılan denetlemelerin sonucunu da içerecek şekilde belge hazırlar ve sunar.

Fiziksel Kaynaklar: Bina ve cihazlar çalışmanın performansını artıracak şekilde düzenlenmelidir. Testin yapıldığı alanlar uygun büyüklükte, yerleşimi ve inşası çalışma şartlarını yerine getirecek ve karışıklığa olanak vermeyecek biçimde tasarlanmış olmalıdır. Laboratuvar kolay temizlenecek şekilde dizayn edilmeli ve test materyallerini bünyesinde toplamayan yapıda olmalıdır. Laboratuvarında personeli koruyucu ve çapraz kontaminasyonları önleyici bir havalandırma ve filtre sistemi bulunmalıdır. Farklı aktivitelerin ayrılması, bir çalışmanın diğerinin sonucunu etkilememesi açısından önemlidir.

Bütün ekipmanlar ve cihazlar kullanım amacına uygun olmalı, kalibrasyon ve bakımları yapılmalı ve bütün bunların kayıtları tutulmalıdır. Cihazların, spesifikasyonlarını yerine getirdiği veya standart koşulları devam ettirdiğinin kanıtlanarak bu spesifikasyonları başardığı gösterilmelidir. Analiz yapılan cihazlarda kayıtların yedeklerinin alınması önem taşımaktadır. Laboratuvar faaliyetlerin devamlılığını sağlayacak ve verilerin kaybolmasını önleyecek tedbirler alınmalıdır (Deborah 1999, US Department of Health 2000, Federal Regulations 1998, Garfield 2000, OECD 1980, OECD 1999-a-b-c-d, OECD 2004, Codex Alimentarius 2003, Çakmakçı 2005, EPA 2007, OECD 1994, OECD 1995, OECD 2000, Scientific Institute of Public Health 2006, Official Journal of the European Union 2004, Boyacıoğlu, 2007).

2) Kurallar

Genel resmi politikalar, prensipler ve kararlar gereğince laboratuvarın bilimsel çalışmalarla direkt kontak kuracak çeşitli dokümanlara sahip olması gerekmektedir. İyi laboratuvar uygulamalarının doküman sistemi Çalışma Planı veya Protokoller, Standart Operasyon Prosedürleri, Kılavuzlar ve diğer yardımcı materyallerden oluşmaktadır.

Protokol merkezi bir dokümandır. Çalışma sorumlusu, protokol ile ilgili çalışma personeli, üçüncü partnerler, kalite güvence bölümü ve sponsorlarla iletişimi sağlar. Protokol çalışmanın planını, çalışma süresince kullanılan metotların ve materyallerin tanımını ihtiva eder. Bu yüzden çalışmanın en önemli kısmını oluşturur. Protokol, çalışmanın hem bilimsel yapısını hem de organizasyonel yapısını tam olarak kapsamalıdır. Çalışmanın amacını gösteren açık ve net bir başlığı bulunmalıdır. Çalışmanın amacı, düzenleyici faaliyetler ve referans kılavuzlar belirlenmelidir. Test materyali, kontrol maddeleri ve referans maddelerin açık şekilde tanımlanması gerekir. Protokolde; çalışma sorumlusunun tanımlanması gerektiği gibi eğer çok bölümlü bir çalışma ise başlıca araştırmacılar, çalışmada yer alan diğer bilim insanları, çalışmaya dışarıdan bir personel katılmış ise bu personeline tanımlamaları yapılmalıdır. Çalışma başlamadan önce çalışma yöneticisi tarafından onaylanmalıdır. Kalite güvence bölümü tarafından protokol gözden geçirilerek doğrulaması yapılır ve protokol çalışanlara dağıtılır. Çalışma sonunda kullanılacak istatistiksel metotların belirtilmesi yararlı olur.

Standart Operasyon Prosedürleri (SOP), çalışma planı veya test rehberlerinde detaylı olarak açıklanmayan faaliyetlerin veya testlerin nasıl yapılacağını açıklayan yazılı dokümanlardır. Test laboratuvarları tarafından üretilen verilerin kalitesini ve bütünlüğünü temin etmek için, test laboratuvarları yönetimi tarafından onaylanmış yazılı Standart Operasyon Prosedürleri (SOP) bulundurulur. SOP'lerin de yapılan güncelleştirmeler test laboratuvarları yönetimi tarafından onaylanır. SOP'leri bütün laboratuvar aktivitelerini kapsayarak, kimin – neyi – ne zaman – nerede – nasıl yapacağını ayrıntılı olarak tanımlamalıdır. SOP'leri İLU'nin ayrılmaz bir parçası olduğu için yönetimin desteğini almalıdır. Eğer yönetimin desteği yoksa İLU uygulamaya çalışmak anlamsızdır.

Kılavuzlar, bilimsel otoriteler tarafından tanınırlığı kabul edilen bilimsel metotları oluşturacak şekilde hazırlanmalıdır. İLU çalışmalarında kullanılan kılavuzlar protokolde mutlaka tanımlanmalıdır (Deborah 1999, US Department of Health 2000, Federal Regulations 1998, Garfield 2000, OECD 1980, OECD 1995, OECD 1998-a-b, OECD 1999-a-c-d, OECD 2000, OECD 2004, Codex Alimentarius 2003, Scientific Institute of Public Health 2006, Official Journal of the European Union 2004).

3) Karakterizasyonlar

Çalışmanın doğru şekilde yürütülmesi, çalışma boyunca kullanılan materyalin mümkün olduğunca bilinmesi ile gerçekleşir. Çalışmalarda kullanılan test maddeleri çeşitli olabilir. İLU düzenlemeleri, karakterizasyon çalışmalarını üç başlık altında toplamıştır:

1. Test maddeleri

Otoriteler, test maddelerinin yeterli miktarda ve çalışmaya uygun olduğunun gösterilmesini istemektedirler. Eğer mümkünse tek bir seri bütün çalışma boyunca kullanılmalıdır. Bütün test ve referans maddeleri uygun şekilde tanımlanmalıdır. Tanımlama her bir test veya referans maddesi için seri numarası, saflık, bileşim, derişim ve diğer belirleyici özellikleri içermelidir. Test maddelerinin sponsor tarafından sağlanması durumunda, çalışmaya konu olan test maddesinin kimliğinin doğrulanması için test laboratuvarları ve sponsor arasında bir mekanizma oluşturulur.

2. Doz formları

İLU doz formlarının doğru test maddelerine uygulanıp uygulanmadığını, doğru konsantrasyonda olup olmadığını ve her zaman aynı şekilde hazırlanıp hazırlanmadığının garanti edilmesini ve bunu sağlayacak yazılı prosedürlerin olmasını istemektedir.

3. Kimyasal analizler

Kimyasal analizler; analitik laboratuvarların elde ettikleri sonuçların, doğru doz seviyesinin doğru test maddesinde çalışma boyunca kullanıldığını gösterir. Analitik sonuçlar, test maddelerinin kalitesi ve doz formlarının değerlendirilmesinde kullanılır. Çalışma yöneticisi bu bilgileri mümkün olan en kısa sürede almalıdır. Analizlere ait verilerin İLU koşulları altında güvenilir olduğu temin edilmelidir (Deborah 1999, US Department of Health 2000, Federal Regulations 1998, Garfield 2000, OECD 1980, OECD 1994, OECD 1995, OECD 1998-a-b, OECD 1999-a-c-d, OECD 2000, OECD 2004, Codex Alimentarius 2003, Scientific Institute of Public Health 2006, Official Journal of the European Union 2004, Boyacıoğlu 2007).

4) Dokümantasyon

Ham Veriler: Çalışmada elde edilen orijinal gözlemler ve faaliyetlerin sonuçlarını içeren orijinal laboratuvar kayıtları ve dokümantasyon veya bunların onaylı kopyaları, (örneğin; fotoğraflar, mikrofilm, mikrofiş kopyaları, bilgisayar ortamında okunabilir ortamlar, gözlemler, otomatik cihazlarda elde edilen kaydedilmiş veriler) ham verileri oluşturur. Elde edilen veriler final raporunda sunulur. Final raporu ve veriler çalışmanın sonuna kadar güvenli ortamlarda arşivlenir. Çalışma sırasında alınan verilerin toplanmasının organize bir şekilde yürütülmesi gerekmektedir. Toplanan verilerin mutlaka kim, ne, ne zaman, nerede, nasıl yapıldığı kayıt edilmelidir. Toplanan veriler, veri çizelgesi veya laboratuvar defterine yazılmalı, açık şekilde prosesin “NE” olduğu tanımlanmalı ve bütün bunlar protokol ve SOP’lerine göre yürütülmelidir. Bazı ham verilerin kaybolması, hatalı olması çalışmanın hayati yönünü etkileyerek onu geçersiz hale getirebilir. Planlanan metotlardan olan bütün sapmalar ham verilerde dikkatli

şekilde kayıt edilmelidir. Sapmanın etkisi çalışma sorumlusu tarafından kontrol edilmeli ve çalışma raporunda belirtilmelidir. Verilerin toplanması, kaydedilmesi ve doğrulanmasında ilgili bütün çalışanlar tanımlanmalıdır. Personelin sorumlu oldukları bu işleri yerine getirirken tarih atıp imzalamaları ve nasıl yaptıklarını kayıt etmeleri gerekmektedir. Bütün bunlar veri toplamanın genel kurallarıdır. Asla kurşun kalem ve daksil kullanılmaz, hataların üzeri çizilir. Neden yapıldığı belirtilmezse veriler düzeltilmez. Her değişiklikte tarih atılarak imzalanır.

Sonuç Raporu: Çalışma raporunun en son halinden çalışma yöneticisi sorumludur. Yönetici, raporun içeriğinin çalışmayı çok iyi tanımladığından enim olmalıdır. Ayrıca sonuçların bilimsel açıdan yorumlanmasından da sorumludur. Her bir çalışma için bir sonuç raporu hazırlanır. Sonuç raporunda; çalışmada kullanılan test ve referans maddelerin tanımı, test maddesinin saflığı, kararlılığı belirtilir. Sponsor ve laboratuvarla ilgili bilgiler, teste başlama ve bitiş tarihi, denetlenen aşamalar, denetleme sonuçları bulunur. Kullanılan metot ve malzemelerin tanımlanması yapılarak, referans test kılavuzu belirtilir. Sonuçların özeti verilerek, değerlendirilmesi, tartışılması ve uygun olduğunda sonuca bağlanması yapılır. İstatistik olarak anlamlılığın belirlenmesi ve hesaplamaları da içerecek şekilde sonuçlar sunulur.

Arşivleme: Bütün önemli dokümanlar, materyaller uzun periyotlarda, güvenli şartlar altında muhafaza edilmelidir. Çalışma tamamlandıktan sonra geriye kalan çalışma planı, ham veriler, şahit numuneler, sonuç raporu, kalite güvence dokümanları, personel kayıtları, bölümlerin ve cihazların kalite kayıtları ve SOP dosyaları arşivlenir. Kalite kontrol dokümanları çalışma arşivlerinden ayrılmalıdır. Arşive yetkisi olmayan kişilerin girmesine sınır getirilmelidir. SOP'ünde giriş ve çıkış şartları ve girişine izin verilen personel listesi hazırlanmalıdır (Deborah 1999, US Department of Health 2000, Federal Regulations 1998, Garfield 2000, Codex Alimentarius 2003, OECD 1980, OECD 1994, OECD 1995, OECD 1999-a-c-d, OECD 2004, Scientific Institute of Public Health 2006, Official Journal of the European Union 2004).

5) Kalite Güvence

İLU'nun beşinci temel ve son noktasını oluşturmaktadır. Organizasyonlarda, kalite güvence çalışmaları İLU ile birlikte yürütülmelidir. İLU düzenlemeleri, kalite güvence birimi'nin dokümente edilmiş bir programının olmasını gerektirir. Bunun anlamı, kalite güvence biriminin kendine ait SOP'lerinin olması ve operasyonların nasıl yapılacağını ve nasıl yapıldığının kayıt edilmesi gerektiğinin gösterilmesidir. İLU düzenlemelerinde, kalite güvence birimi personelinin yapılan bilimsel deneylerde uzman olması gerekmez. Kalite güvence birimi personeli İLU, kalite ve organizasyonel yönetim alanında uzman olmalıdır. Kalite güvence birimi personeli çalışma personeline bağımsız olmalıdır. Kalite güvence birimi personeli direk olarak bölüm yöneticisine rapor verir, asla çalışma personeline rapor vermez. İLU prensiplerine göre kalite güvence birimi tarafından 3 alanda denetim yapılır. Bunlar: çalışma, bölümler/sistem ve proses'tir. Çalışmaların kontrolü spesifik çalışmaların tetkik edilmesidir. Protokol üzerinde, çalışma safhalarında, proste ve final raporunda uygulanır. Bölümler/sistem denetimleri; tesisat, ekipman, kalibrasyon, servis desteği, bilgisayar sistemi, personel eğitimi, dokümantasyon vb. yapılan denetimlerdir. İLU aynı şekilde tedarikçilerin ve alt sözleşmeli kurumların denetlenmesini de ister (Garfield 2000, Deborah 1999, UK Department of Health 2000).

Sonuç olarak İLU çalışma yöntemini özetleyecek olursak:

Her çalışma için bir protokol hazırlanır. Protokol çalışmanın başlamasından önce yazılı hale getirilir, yönetim ve çalışma yöneticisi tarafından onaylanır. Protokolde bilimselliği kanıtlanmış değişiklikler çalışma yöneticisinin belgelemesi ve onayı ile yapılır. Örneklerin tanımı yapılır (deney sistemleri, örneğin nasıl ve ne zaman alındığı vb.). Verilerin tümü kayıt edilir, tarihi belirtilip imzalanır. Verilerin kaydı tam olarak ve silinmez mürekkepli kalem ile yapılır. Uygulamadaki değişiklikler gerekli açıklamalar yapılarak imzalanır. Tüm değişiklikler değişen veri üzerinde tek çizgi çizilerek yapılır.

Başta iyi laboratuvar uygulamaları olmak üzere laboratuvarların kalite alt yapısının oluşturularak kalite bilincinin yerleştirilmesi, uygulamaların bu doğrultuda yapılması Avrupa Birliği sürecindeki Ülkemiz için büyük önem taşımaktadır. Böylelikle uluslar arası ticarete kaliteli ürün üretmesi yanı sıra uluslar arası boyutta laboratuvar hizmetlerinin verilmesiyle ülkemiz layık olduğu düzeye ulaşmış olacaktır.

Kaynaklar

- Boyacıoğlu, D. (2007). http://atlas.cc.itu.edu.tr/~boyaci/Iyi_Laboratuvar_Uygulamalari.pdf
- Codex Alimentarius. (2003). *Guidelines on Good Laboratory Practice in Pesticide Residue Analysis CAC/GL 40-1993*, Rev. 1-2003 Volume 2A, Occupational Health & Safety Information Service's.
- Çakmakçı, L. (2005, Mart). *Tam Laboratuvar Uygulamaları*. Gıda Mikrobiyolojisi Uygulamalı Eğitim Kursu, Ankara Üniversitesi Gıda Mühendisliği & Gıda Teknolojisi Derneği, Ankara.
- Deborah, K. (1999) Good Laboratory Practice Training Manual (For The Trainee). UNDP/Word Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), A Tool For Training and Promoting Good Laboratory Practice (GLP) Concepts in Disease Endemic Countries. Geneva.
- EPA (2007). Good Laboratory Practices (GLPs) for Pesticide Product Research (8/17/89) <<http://pmep.cce.cornell.edu/regulation/pcdregs-lib/gen.reg.glp.html>>
- Federal Regulations(1998). Good Laboratory Practice Standards. Part 792 (7-1-92 Edition) Chapter I, Section 792.1 through 792.195. Authority: 15 USC 2603, Source: 54 FR 34043.
- Garfield, F and Klesta , E. (2000). Quality Assurance Principles for Analytical Laboratories. AOAC International, USA.
- OECD. (1980). OECD Principles of Good Laboratory Practice Directive 87/18/EEC, Directive 88/320/EEC.
- OECD. (1994). The Use Of Laboratory Accreditation With Reference To GLP Compliance Monitoring: Position of The OECD Panel on Good Laboratory Practice. As endorsed by the 22nd Joint Meeting of the Chemicals Group and Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals.
- OECD. (1995). Series On Principles Of Good Laboratory Practice And Compliance Monitoring Number 10 GLP Consensus Document. The Application of The

- Principles of GLP to Computerised Systems Environment Monograph No. 116.
- OECD. (1998-a). Environment Directorate Chemicals Group And Management Committee OECD Series On Principles Of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring Number 11. Advisory Document of the Panel on Good Laboratory Practice. The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP 60994 ENV/MC/CHEM(98)16.
- OECD. (1998-b). Environment Directorate Chemicals Group And Management Committee OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice And Compliance Monitoring Number 1. OECD Principles on Good Laboratory Practice ENV/MC/CHEM(98)17.
- OECD. (1999-a). Environment Directorate Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals. ENV/JM/MONO(99)20, OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring Number 4 Consensus Document Quality Assurance and GLP.
- OECD. (1999-b). Environment Directorate Joint Meeting of The Chemicals Committee and the working Party on Chemicals. OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring number 8 (Revised) Consensus Document. The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies. ENV/JM/MONO(99)24.
- OECD. (1999-c). Environment Directorate Joint Meeting of The Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals. OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring Number 7 (Revised) Consensus Document. The Application of the GLP Principles to Short Term Studies ENV/JM/MONO(99)23.
- OECD. (1999-d). Environment Directorate Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals. OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring Number 6. The Application of The GLP Principles to Field Studies. ENV/JM/MONO(99)22.
- OECD. (2000). Environment Directorate Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring Number 5. Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles ENV/JM/MONO(99)21.
- OECD. (2004). OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring Number 14 (Advisory Document of the Working Group on Good Laboratory Practice, The Application of the Principles of GLP to in Vitro Studies), Organisation for Economic Co-operation and Development, ENV/JM/MONO(2004)26.

- Official Journal of the European Union. (2004). Directive 2004/10/Ec of The European Parliament and of The Council. On The Harmonisation of Laws, Regulations and Administrative Provisions Relating to the Application of the Principles Of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (codified version).
- Scientific Institute of Public Health. (2006). Belgian GLP Compliance Monitoring Programme Manual, Bureau of Quality Assurance Brussels, Doc: 03/GLP Manual/E, Edition 2, Level 1, Annexes: 14.
- Resmi Gazete. (2002). İyi Laboratuvar Uygulamaları Prensipleri ve Test Laboratuvarlarının Belgelendirilmesine Dair Yönetmelik, Resmi Gazete Tarihi: 25.06.2002, Resmi Gazete Sayısı: 24796.
- Resmi Gazete. (2002). İyi Laboratuvar Uygulamalarının Denetlenmesi ve Çalışmaların Kontrolüne Dair Yönetmelik, Resmi Gazete Tarihi: 25.06.2002, Resmi Gazete Sayısı: 24796.
- UK Department of Health. (2000) The United Kingdom Good Laboratory Practice Monitoring Authority. Guide to UK GLP Regulations.
- U.S. Department of Health and Human Services. (2000). Food and Drug Administration Office of Regulatory Affairs, Compliance Program Guidance for Industry Good Laboratory Practices.