

# GMP, GLP, GXP

## Kvalitetssikring i medicinalindustrien

Af Claus Emborg, Center for Mikrobiel Bioteknologi, Biocentrum-DTU

GMP, GLP, GXP, kært barn har mange navne. GXP er en fællesbetegnelse, hvor X står for: **M**anufacturing, **L**aboratory, **D**ocumentation, **C**linical osv.

Det drejer sig om kvalitetssikring i medicinalindustrien, ikke bare i produktionen, Good Manufacturing Practice, men også den forskning som produkternes kvalitet bygger på: Good Laboratory Practice om de toksikologiske dyreforsøg og Good Clinical Practice om de omfattende og meget kostbare kliniske afprøvninger af lægemidler.

Kært barn har mange navne, kært navn har mange betydninger. GLP, Good Laboratory Practice drejede sig fra begyndelsen om dyreforsøg, men nu om dage drejer det sig også om almindeligt kemisk/biokemisk/mikrobiologisk laboratoriearbejde med tilknytning til både forskning og produktion. Og GLP

Så uanset hvilken karriere en dansk kemiker vælger, inden for eller uden for medicinalindustrien, er det sandsynligt, at hun vil have gavn af GXP-erfaring og forståelse.

### Et sjovt og anderledes GXP-kursus

Biocentrum-DTU's GXP-kursus, der har kørt i tre-ugersperioden efter nytår i en halv snes år, er nu blevet dubleret, så det også kører i tre-ugersperioden i juni.

Det er et sjovt og anderledes kursus. De studerende danner et iværksætterfirma med ca. 24 medarbejdere. Deres marked er de store firmaer, som f.eks. Novo Nordisk, hvorfra gode kræfter er med på spøgen. En proteinase fra en gærgæring (der er mange realistiske muligheder, og fantasien spiller også med) er det produkt, hvis produktion en af Lægemiddelstyrelsens inspektører eller en af Novo Nordisks egne leverandørinspektører inspicerer på kursets næstsidste dag.

Samtidig med de studerendes tilmelding bliver de bedt om at komme med en motiveret jobansøgning med CV til: produktionschef, produktionskemiker, analysechef, analysekemiker, dokumentationschef, personalechef, kvalitetschef samt adm. direktør.



Direktør Samuel Larsen forklarer BioproTEK's »Quality Statement«: Produktionen skal være i overensstemmelse med EU-GMP som formuleret i »The EU Guide to Good Manufacturing Practice, Annex 18, November 2000« (kan findes på <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm>)

er nu begyndt at leve sit selvstændige liv uden direkte tilknytning til medicinalindustrien.

Grundprincipperne i de forskellige hjørner af GXP-komplekset er de samme, men når man er i GLP, skal man altså ikke primært køre på dyreforsøgstekster, når det f.eks. er HPLC-analyser, det drejer sig om.

Danske kemikere og kemiingeniører inddrages eller berøres i stigende omfang af GXP, der historisk set var farmaceuternes domæne. Man kan sige, at GXP er et moderne kvalitetssikringssystem af TQM-typen. Et andet kendt TQM-system er ISO-komplekset. TQM står for Total Quality Management, og det indebærer, at stort set alle medarbejdere, uanset primær arbejdsopgave, er med i kvalitetssikringssystemet. Det er ikke kun dem i Kvalitetsafdelingen, der skal have forstand på kvalitetssikring.



Inspektør Anne-Lise Malskær fra Novo Nordisk A/S fortæller kvalitetschef Lise Bonne Guldberg og hendes medarbejder Dorthe Bjergskov Nielsen, hvor vigtigt det er, at QA godkender de fleste procedurer og systemer, og at det er vigtigt, at QA har en meget uafhængig position i firmaets organisation. Intet produkt kan frigives til salg, før en uafhængig sagkyndig person fra QA har godkendt det.

På basis af jobansøgningerne deles de i seks grupper: Produktion, Analyse, Dokumentation, Uddannelse (Human Resources), Kvalitetskontrol (QA) og Ledelse. Alle grupperne er essentielle for et GXP-system, og gruppernes opgaver er defineret i GXP-terminologi, hvilket også inkluderer, at grupperne skal samarbejde med hinanden. Bortset fra det grundlæggende udspil definerer kursisterne selv i fællesskab



Produktionschef Lea Johnsen forklarer, mens analysechef David Nolan og inspektør Malskær lytter.

deres individuelle arbejdsopgaver/jobprofil, herunder også hvem der skal have ledelsesfunktioner. Kursuslederen holder så lav en autoritetsprofil som overhovedet muligt, så flest mulige valg mellem fornuftige alternativer overlades til firmaets kollektive kompetence.

For der er nemlig rige muligheder for fortolkning. Tag som eksempel dette: »Enhver ny fremstillingsproces eller væsentlig ændring af fremstillingsprocessen skal valideres. Kritiske trin i fremstillingsprocessen skal regelmæssigt valideres på ny«.

Her skal de studerende lære, at de ikke umiddelbart skal købe andres autoritative fortolkninger, som kan være meget besværlige og kostbare, men prøve at tænke og argumentere selv.

### Det lille c

Det lille c ses ofte i denne sammenhæng: cGMP, cGLP. Det betyder »current«: gangbar; gyldig (f.eks. coin); gængs (f.eks. phrase); almindelig udbredt; i omløb værende; cirkulerende; (som findes nu) indeværende (f.eks. year, month); løbende (f.eks. expenses); nuværende; dagens; for øjeblikket gældende; aktuel (f.eks. events).

Selv om regelteksterne ikke ændrer sig så meget, så ændrer fortolkningerne og håndteringen sig. Og ikke altid til det sværere. Man skal tænke selv, følge med i debatten og bidrage selv. På [www.fda.org](http://www.fda.org) kan man følge med i den amerikanske debat. Den europæiske og danske er det sværere at få direkte indblik i. Tidsskriftet Pharmaceutical Technology Europe er gratis. <http://www.ptemag.com/pharmtecheurope/>

### Det store C

Det store C compliance [kem'plaiens] sb. indvilligelse (with i); overholdelse (with af); (neds.) (lidt for stor) eftergivenhed; føjelighed; in compliance with i overensstemmelse med.

Det engelske ord compliance er gået ind i dansk kvalitetsfagsprog. Kort sagt går en GXP-inspektion ud på at undersøge om et firma er i compliance.

En inspektion kan ende med et udsagn om, at firmaet er i

compliance, hvis firmaet har valgt at følge de rigtige regler og vejledninger, og hvis det har udmøntet sin fortolkning i egnede »Standard Operation Procedures« (SOP'er). Fortolkningen skal bakes op af et egnet dokumentationssystem, der ud over målinger og observationer i procesgangen og sporbarhed på råvarer, udstyr og produkter også omfatter validering af udstyr og lokaler, logbøger samt uddannelse og træning af personale. Endelig skal firmaet have en organisationsstruktur med klare ansvarsfordelinger og jobbeskrivelser.

Man kan også udtrykke det på den måde, at et GXP-system er et løfte om at gøre tingene på en bestemt måde og et løfte om sandhed og tilstrækkelig dokumentation af, at sådan skete det rent faktisk.

Ved inspektionen diskuterer man, dels om de afgivne løfter er gode nok, dels om dokumentationsbyrden er løftet, og selvfølgelig også om de tekniske løsninger, der er valgt, er egnede.

Jeg vil gerne benytte lejligheden til at takke Hanne Kristensen, Ida Mølgaard Knudsen, Stella Hounsgaard, Kirsten Wæver samt hele team 223 for deres opbakning gennem årene samt takke Anne-Lise Malskær, Anne Kristine Færgemann og Peter Thomas Olesen, fordi de var friske på at stille op i den ny sommerversion af kurset.

E-mail-adresse

Claus Emborg: [ce@biocentrum.dtu.dk](mailto:ce@biocentrum.dtu.dk)

Kilder

1. <http://www.fda.org>
2. <http://www.ptemag.com/pharmtecheurope/>
3. <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm>
4. Søren Lyngsø-Petersen, Valideringshåndbogen, Erhvervsskolernes Forlag 2003.

1-2-3

Celle-tælling -  
"Så nemt kan det gøres"

- Hurtig og præcis
- Kompakt og robust
- Ingen kalibrering
- Ingen rengøring og vedligeholdelse
- Til laboratorie - så vel som produktions miljøer

**chemometec**  
Chemometec A/S  
Tlf 4813 1020  
Fax 4813 1021  
[www.chemometec.com](http://www.chemometec.com)

Teknologi der tæller