

ภาคผนวก 3

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับ Good Laboratory Practice (GLP)

## ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับ Good Laboratory Practice (GLP)

### 1. บทนำ

เมื่อกล่าวถึง Good Laboratory Practice หรือ GLP นั้น ยังมีความเข้าใจกันอยู่ค่อนข้างหลากหลาย ในที่นี้จะได้สรุปความเป็นมาของ GLP ที่เป็นมาตรฐานที่ยอมรับในระดับสากลโดยนำเกณฑ์อ้างอิงมาจากการพัฒนายาในระยะที่เป็น non-clinical เป็นหลักอย่างไรก็ดีในความเข้าใจของนักวิจัยทั่วไป analytic assay ของตัวอย่าง (specimen) ที่ได้จากการทำวิจัยทางคลินิกก็จำเป็นต้องมีมาตรฐานในระดับ GLP ด้วยเพื่อสนับสนุนให้ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยว่าถูกต้องหรือเชื่อถือได้

GLP ตามนิยามที่เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปคือ ระบบคุณภาพที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการขององค์กร (organizational process) และสภาวะในการศึกษาด้านสุขภาพและความปลอดภัยในระยะก่อนคลินิก (pre-clinic) โดยต้องมีการวางแผนการศึกษาที่ชัดเจนมีการดำเนินการที่ได้มาตรฐาน สามารถตรวจสอบได้ และมีการบันทึกทดลองจนรายงานได้อย่างมีระบบและเชื่อถือได้ จะเห็นว่า GLP ครอบคลุมมากกว่าการที่จะดูเฉพาะสถานการณ์ที่เกิดขึ้นในห้องปฏิบัติการเท่านั้น จึงแบ่งการอธิบายถึง GLP เป็นหลายหัวข้อที่เกี่ยวข้อง

### 2. ที่มาของ GLP

เมื่อราวปี พ.ศ. 2513 มีการนำเสนอข้อมูลในการพัฒนายาในห้องปฏิบัติการให้กับองค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration, FDA) ของประเทศสหรัฐอเมริกา ที่มีเหตุให้ชวนสงสัยว่า ข้อมูลอาจไม่ถูกต้อง ตลอดจนวิธีการปฏิบัติการวิจัยอาจไม่ตรงไปตรงมาที่ได้แจ้งไว้ในส่วนวิธีการทดลอง จึงมีการตรวจสอบเกิดขึ้น ปรากฏว่าข้อมูลดังกล่าว ได้มาจากการทำวิจัยที่ไม่ได้มาตรฐานและมีการปกปิด ตลอดจนนำเสนอข้อมูลอย่างลำเอียงและไม่เป็นธรรมต่อผู้บริโภค จึงได้มีการพยายามจัดทำมาตรฐานที่เป็นที่ยอมรับของทุกฝ่ายในการทำวิจัยเพื่อนำข้อมูลมาใช้ในการขึ้นทะเบียนยา หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ FDA จึงได้ทำมาตรฐานขึ้นโดยให้ผู้ที่ขอขึ้นทะเบียนยา ซึ่งเป็นผู้ให้ทุนวิจัยเป็นผู้รับผิดชอบในการทำการทดลองในห้องปฏิบัติการให้ได้มาตรฐานที่กำหนด มิฉะนั้นข้อมูลที่ได้จะไม่ได้รับการยอมรับจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง กฎเกณฑ์ (regulation) ของ GLP ได้ถูกนำเสนอให้นำมาใช้เป็นทางการครั้งแรกเมื่อวันที่ 19 พฤศจิกายน พ.ศ. 2519 โดยจุดประสงค์จะให้ข้อมูลจากการทดลองที่สามารถให้ความมั่นใจในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพแก่สาธารณชน

นอกจากหน่วยงาน FDA ที่เข้ามามีบทบาทในการควบคุมคุณภาพห้องปฏิบัติการทดลองแล้ว อีกหน่วยงานหนึ่งที่เข้ามาเกี่ยวข้องกับค่อนข้างมากคือ หน่วยงานพิทักษ์สิ่งแวดล้อม (United States Environment Protection Agency หรือ EPA) หน่วยงานนี้ได้ออกกฎเกณฑ์เพื่อควบคุมในแง่ความปลอดภัยของสารเคมีที่นำมาใช้ในทางเกษตรกรรมและอุตสาหกรรม ซึ่งมีความจำเป็นที่ต้องมีการทดสอบผลต่อสุขภาพของผู้ที่เกี่ยวข้องกับสารเคมีดังกล่าวและนำเสนอ EPA เพื่อขอรับอนุมัติในการนำมาใช้ EPA ได้ออกกฎควบคุมครั้งแรกในปี พ.ศ. 2526 และมีการปรับปรุงอีกในปี พ.ศ. 2532 ข้อกำหนดตาม GLP ทั้งที่ออกโดย FDA และ EPA มีความใกล้เคียงกันมากและถูกนำมาใช้อ้างอิงสำหรับกฎเกณฑ์อื่น ๆ

หลังจากที่ได้มีการประกาศเรื่อง GLP โดย FDA ของประเทศสหรัฐอเมริกาได้ไม่นานนัก OECD หรือ Organization for Economic Cooperation and Development ได้รวบรวมและตีพิมพ์ GLP ได้รวบรวมและตีพิมพ์ GLP ต่าง ๆ ที่ได้มีการจัดทำขึ้น และประเทศสมาชิกของ OECD สามารถนำข้อมูลดังกล่าวไปปรับใช้ให้เกิดประโยชน์ในแต่ละประเทศได้ ในประเทศทางยุโรป ECC หรือ Commission of the European Community

ได้รวบรวม และออกข้อกำหนดสำหรับประเทศในแถบยุโรปให้ใช้มาตรฐานเดียวกัน นอกจากนั้นแล้วยังมีการทำแนวทาง (guideline) โดยรายละเอียดในเรื่อง การตรวจสอบเครื่องมือ การสอบเทียบ (calibration) การตรวจทั้งหลายและมีการตีพิมพ์โดย International Organization for Standardization หรือ ที่คุ้นเคยกันในชื่อ ISO ในระยะหลัง ๆ มีการนำ automated system มาใช้มากขึ้นรวมทั้งการนำเทคโนโลยีใหม่ ๆ มาใช้ในการหาข้อมูลทาง FDA ของสหรัฐอเมริกาจึงออกข้อกำหนดเสริมเพื่อให้ครอบคลุมการปฏิบัติการในกลุ่มนี้ซึ่งเรียกว่า GALP หรือ Good Automated Laboratory Practice ซึ่งเป็นข้อเสริมจาก GLP เดิมเท่านั้นไม่สามารถแทน GLP ได้ทั้งหมด

ในประเทศอื่น ๆ ก็เช่นเดียวกันในเรื่องคุณภาพของผลงานวิจัยที่ได้รับจากการทำวิจัยก็อาจไม่ได้รับความเชื่อถือในบางประเทศที่มีการจัดทำมาตรฐานระดับประเทศอื่น เช่น ในประเทศเยอรมันนี หน่วยงานที่เรียกว่า Chemilaliengesetz ก็เป็นผู้รับผิดชอบในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา เน้นผู้มีหน้าที่ควบคุมโดยกฎหมายและได้ออกมาตรการเพื่อให้การทำวิจัยเป็นไปด้วยความถูกต้องและเชื่อถือได้

ในประเทศที่กำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทย ได้มีหน่วยงานหลายฝ่ายที่ได้พยายามรวบรวมและนำแนวทาง (Guideline) ต่าง ๆ มาใช้ อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีการจัด GLP ที่เป็นระดับชาติแต่ก็อ้างอิงถึงแนวทางที่มีอยู่จากที่อื่นระบบขององค์การอาหารและยาในปัจจุบันยังไม่ได้มีการครอบคลุมถึงคุณภาพของงานวิจัยที่นำมาอ้างอิงเพื่อการขึ้นทะเบียนของผลิตภัณฑ์ต่างๆ อย่างชัดเจนแต่ให้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของผู้เชี่ยวชาญที่ต้องพิจารณาเอกสารต่าง ๆ

นอกจากนี้องค์การอนามัยโลกยังได้ตระหนักเห็นถึงความสำคัญของคุณภาพการทำการทดลองในห้องปฏิบัติการและมาตรฐานห้องปฏิบัติการเพื่อให้ข้อมูลที่ได้มีความถูกต้องแต่ในขณะเดียวกันก็จะต้องเป็นสิ่งที่ปฏิบัติได้ในประเทศที่กำลังพัฒนา ทางองค์การอนามัยโลกได้ออกร่างแนวทางอีกฉบับหนึ่งเรียกว่า Good Drug Quality Control laboratory Practices ซึ่งได้อ้างถึง ISO 17025 EN 45001 และ OECD - GLP โดยร่างฉบับนี้ได้แจกจ่ายไปยังประเทศต่าง ๆ เพื่อขอความเห็นจากผู้ปฏิบัติและทุกระดับที่เกี่ยวข้อง โดยในแนวทางนี้จะเน้นถึงยาหรือผลิตภัณฑ์ทางยา (pharmaceutical product) เท่านั้น ไม่ได้ครอบคลุมถึงสารเคมีอื่น ๆ

### 3. ไครครรปฏิบัติตาม GLP

ดังที่กล่าวมาแล้วว่า GLP เริ่มต้นด้วยการควบคุมคุณภาพของห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนา ยาหรือผลิตภัณฑ์ในระยะก่อนคลินิก (pre-clinic) ซึ่งมุ่งเน้นถึงเรื่องความปลอดภัยของสารหรือยาเหล่านั้นเป็นหลัก คำถามที่มักมีเข้ามาอยู่เสมอคือ ไครบ้างหรือห้องปฏิบัติการใดบ้างควรปฏิบัติตามมาตรฐาน GLP หลายครั้งมีการนำเอาหลังปฏิบัติการที่เห็นห้องปฏิบัติการเพื่อการบริหารมาพิจารณาร่วมด้วย เนื่องจากมีหลายประเด็นใน GLP แนวทางที่สอดคล้องและนำมาประยุกต์ได้กับการประกันคุณภาพหรือมาตรฐานอื่น ๆ เช่น ISO เป็นต้น

อย่างไรก็ดี จากความเข้าใจพื้นฐานและที่มาของ GLP ที่มีขึ้นเพื่อพัฒนามาตรฐานของการทดลองในระยะก่อนคลินิคนั้น การทดลองวิจัยที่ต้องอ้างอิงตาม GLP ได้แก่

- การศึกษาความปลอดภัยของยาในระหว่างการพัฒนา
- การศึกษาพัฒนาสารเคมีเพื่อกำจัดแมลงหรือวัชพืชเพื่อใช้ในทางเกษตรกรรม
- การพัฒนาสารเคมีที่มีความเห็นพิษทั้งหลาย
- การพัฒนาสารปรุงแต่งที่นำมาใช้กับอาหาร

- การทดสอบสารที่สามารถระเบิดได้
- ส่วนในบางกรณี GLP อาจไม่มีความจำเป็นมากนัก เนื่องจากเหตุผลที่แตกต่างกันไป ได้แก่
- การศึกษาวิทยาศาสตร์พื้นฐาน (Basic research)
- การพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ใหม่ ๆ
- การทดสอบส่วนประกอบของอาหารที่มีการจำหน่ายอยู่แล้วในท้องตลาด

สำหรับประเทศไทย นอกจากที่กล่าวมาทั้งหมดนี้พบว่ามีการนำหลักการและวิธีการของ GLP มาใช้ในการให้บริการทางห้องปฏิบัติการซึ่งเป็นที่ใช้กันค่อนข้างแพร่หลายและขยายตัวได้รวดเร็วเนื่องจากเป็นงานที่กว้างกว่าการวิจัย การยอมรับ GLP มักได้รับข้อมูลมาในรูปแบบที่คู่ไปกับการประกันคุณภาพ ซึ่งอาจไม่ตรงกับวัตถุประสงค์เริ่มต้นของ GLP แต่ก็มีประโยชน์เพราะหลักการหลายอย่างคาบเกี่ยวกัน และสามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้กับห้องปฏิบัติการอีกแบบหนึ่งที่ต้องอ้างอิงมาตรฐาน GLP ก็คือห้องปฏิบัติการที่จะทำการตรวจตัวอย่างที่ได้มาจากการวิจัยทางคลินิก จะไม่สามารถนำผลการตรวจที่ได้ไปใช้ประโยชน์ได้ถ้าห้องปฏิบัติการไม่ได้มาตรฐาน การพัฒนาศักยภาพของห้องปฏิบัติการในส่วนนี้จึงน่าจะเป็นส่วนหนึ่งของการถ่ายทอดเทคโนโลยี (technology transfer) ซึ่งจะได้ผลกับประเทศชาติดีกว่าการส่งตัวอย่างต่าง ๆ ไปวิเคราะห์ในต่างประเทศเนื่องจากไม่เชื่อถือความสามารถห้องปฏิบัติการในประเทศไทย

มาตรฐานของห้องปฏิบัติการตาม GLP นั้นจะไม่สมบูรณ์ถ้าขาดระบบติดตามและตรวจสอบเพื่อให้เกิดความโปร่งใส และสามารถพัฒนาคุณภาพให้ดียิ่ง ๆ ขึ้นไป การพัฒนาห้องปฏิบัติการนั้นต้องพัฒนาทั้งบุคลากร ระบบและระบบการตรวจสอบ ควบคู่กันไปเสมอ

#### 4. ผลดีของการปฏิบัติตาม GLP

GLP มีวัตถุประสงค์จะนำมาใช้เป็นแนวทางมาตรฐานในการปฏิบัติเพื่อให้การทำการทดลองทางห้องปฏิบัติการเป็นไปได้อย่างถูกต้องตามหลักวิทยาศาสตร์และได้มาตรฐาน ทั้งในระยะเริ่มต้นเป็นการมองเห็นแง่ของการวิจัยเพื่อพัฒนาหรือสารเคมีต่าง ๆ ว่าควรมีความปลอดภัย (safety) หรือดูความเป็นพิษ (toxicity) เท่านั้น ซึ่งเป็นการควบคุมจากฝ่ายนโยบายในการขึ้นทะเบียนยา ในระยะหลังขอบข่ายของ GLP ขยายไปมากขึ้นเรื่อย ๆ และมีการนำมาประยุกต์ใช้กับการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งในกรณีการวิจัยและการให้บริการตามกระแสของการประกันคุณภาพและการพัฒนาเข้าสู่มาตรฐานระดับสากล

ดังนั้นการปฏิบัติตาม GLP จึงเป็นการปรับมาตรฐานของการทำการทดลองให้เข้าสู่ระดับสากล เพื่อให้ข้อมูลที่เป็นที่ยอมรับมีความน่าเชื่อถือและเป็นประโยชน์สูงสุดต่อผู้บริโภคหรือผู้ป่วยที่มารับการบริการ นอกจากการที่จะให้ผลที่ได้เป็นที่ยอมรับน่าเชื่อถือและสามารถนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้ในระดับนานาชาติที่ห้องปฏิบัติได้มาตรฐานก็จะช่วยเพิ่มศักยภาพของการทำการวิจัยครบวงจรในการพัฒนายา และยังเป็นพื้นฐานที่สำคัญในการทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกในประเทศไทย

การยกระดับมาตรฐานของห้องปฏิบัติการนั้น จัดว่าเป็นการประกันคุณภาพของผลงานวิจัยที่ได้ในระดับหนึ่ง และในการพัฒนาระบบนี้จะเป็นการพัฒนาบุคลากรไปพร้อม ๆ กัน มาตรฐาน GLP จะแตกต่างกันไปบ้างในรายละเอียดแต่หลักการใหญ่ยังคงไว้เสมอคือ การใช้มาตรฐานในการทำการทดลองทางห้องปฏิบัติการมาช่วยเพื่อให้ได้ผลงานที่ยอมรับได้ในระดับชาติและนานาชาติ ทั้งนี้เพื่อปกป้องผู้บริโภคหรือผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับยาหรือผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เหล่านี้ในอนาคต