

# Organizmy zmodyfikowane genetycznie

## Dobra Praktyka Laboratoryjna

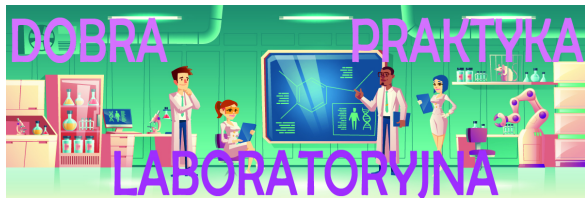
M. Pabiszczak

Biotechnologia, PCz

Listopad 2024

# Wprowadzenie do Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP)

1. **Dobra Praktyka Laboratoryjna (GLP)** to zbiór zasad dotyczących planowania, przeprowadzania, monitorowania, dokumentowania oraz raportowania badań, co ma zapewnić ich wiarygodność i powtarzalność.
2. Zasady GLP obowiązujące w Polsce są określone przez **Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 3 sierpnia 2021 r. (Dz.U. 2021 poz. 1422)** [1] oraz są zgodne z międzynarodowymi wytycznymi OECD.
3. **Krajowy program monitorowania zgodności z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej z dnia 9 listopada 2021 r.** określa krajowy system nadzoru i kontroli jednostek badawczych w zakresie przestrzegania zasad GLP [2].



Rysunek: Dobra Praktyka Laboratoryjna. Źródło: [3]

# Cel i Kluczowe Elementy Dobrej Praktyki Laboratoryjnej I

**Dobra Praktyka Laboratoryjna (GLP)** to zbiór zasad mających na celu zapewnienie jakości, integralności i wiarygodności badań laboratoryjnych, zwłaszcza tych przeprowadzanych do celów regulacyjnych [4, 2]. Te wytyczne są kluczowe w dziedzinach takich jak farmacja, biotechnologia i testy środowiskowe, gdzie dokładne i godne zaufania wyniki są niezbędne.

1. **Planowanie i Dokumentacja Badań:** Każde badanie musi być starannie zaplanowane, z jasno udokumentowanymi protokołami i celami. Zapewnia to powtarzalność i odpowiedzialność za przebieg badań.
2. **Standardowe Procedury Operacyjne (SOP):** SOP zawierają szczegółowe instrukcje dotyczące rutynowych procedur i metodologii. Przestrzeganie SOP minimalizuje zmienność i zwiększa spójność wyników.
3. **Szkolenie Personelu:** Członkowie personelu muszą być odpowiednio przeszkoleni i wykwalifikowani do pełnienia swoich ról. Ciągłe szkolenie jest niezbędne do utrzymania wysokich standardów i dostosowania się do wszelkich aktualizacji procedur.
4. **Kalibracja i Utrzymanie Sprzętu:** Wszelki sprzęt laboratoryjny musi być regularnie kalibrowany, utrzymywany i dokumentowany. Zapewnia to dokładność pomiarów i zapobiega awariom sprzętu.

# Cel i Kluczowe Elementy Dobrej Praktyki Laboratoryjnej II

5. **Zarządzanie Danymi i Raportowanie:** Dane muszą być rejestrowane natychmiastowo i dokładnie, z zastosowaniem odpowiednich środków bezpieczeństwa w celu zapobiegania nieauktoryzowanemu dostępowi. Wyniki prezentowane są w sposób jasny i bezstronny.
6. **Zapewnienie Jakości (QA):** Oddzielny zespół QA zapewnia zgodność z zasadami GLP poprzez audyty i monitorowanie [1]. Weryfikują oni, czy badania są zgodne z wymogami regulacyjnymi.
7. **Kontrola Środowiskowa i Bezpieczeństwo:** Laboratoria muszą przestrzegać przepisów dotyczących bezpieczeństwa, aby chronić personel, zapobiegać zanieczyszczeniom i zapewniać odpowiedzialność wobec środowiska [5].

**Dobra Praktyka Laboratoryjna jest regulowana przez różne organizacje na całym świecie, w tym:**

1. **OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development)** - wydaje zasady GLP i monitoruje zgodność (OECD Principles of Good Laboratory Practice i program monitorowania zgodności) [4].
2. **FDA (Food and Drug Administration)** - reguluje GLP w zakresie badań związanych z lekami i produktami spożywczymi w Stanach Zjednoczonych.
3. **EMA (European Medicines Agency)** - reguluje GLP w kontekście Unii Europejskiej, zapewniając zgodność z odpowiednimi dyrektywami i rozporządzeniami UE.

# Podstawowe informacje o GMO

1. Zgodnie z polskim prawodawstwem, **organizm genetycznie zmodyfikowany (GMO)** to organizm inny niż człowiek, w którym materiał genetyczny został zmieniony w sposób niemożliwy do osiągnięcia naturalnie lub metodami tradycyjnego krzyżowania [6].
2. Wprowadzanie GMO do środowiska i obrót nimi regulowane jest przez Ustawę o organizmach genetycznie zmodyfikowanych oraz dodatkowe akty wykonawcze, mające na celu zapewnienie bezpieczeństwa biologicznego [6] i zgodności z zasadami DPL [**prawoDPL**].



Rysunek: Przykład organizmu zmodyfikowanego genetycznie Źródło: [7]

# Znaczenie GLP dla laboratoriów zajmujących się GMO I

## 1. Znaczenie GLP dla laboratoriów zajmujących się GMO:

- 1) Spełnienie wymogów prawnych określonych w **Ustawie z dnia 22 czerwca 2001 r. o organizmach genetycznie zmodyfikowanych** [6] oraz w przepisach prawa Unii Europejskiej:
  - a. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE z dnia 12 marca 2001 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie [8].
  - b. Rozporządzenie (WE) nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. w sprawie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy [9].
  - c. Rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) nr 503/2013 z dnia 3 kwietnia 2013 r. w sprawie wniosków o zatwierdzenie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady oraz zmieniające rozporządzenia (WE) nr 641/2004 i (WE) nr 1981/2006 [10].
- 2) Zapewnienie wiarygodności i powtarzalności wyników badań dotyczących GMO, warunkujących ich uznanie przez właściwe organy regulacyjne, m.in. **Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA)**:
  - a. EFSA opracowuje wytyczne dotyczące oceny ryzyka związanego z GMO dla zdrowia publicznego i środowiska naturalnego [11].

# Znaczenie GLP dla laboratoriów zajmujących się GMO II

- 3) Zachowanie standardów bezpieczeństwa i higieny pracy personelu laboratorium oraz ochrona środowiska naturalnego poprzez przestrzeganie wymagań określonych w **Rozporządzeniu Ministra Środowiska z dnia 26 stycznia 2015 r. w sprawie bezpieczeństwa biologicznego przy prowadzeniu prac z GMO** [5]:
  - a. Zasady i procedury BHP w pracy z organizmami genetycznie zmodyfikowanymi muszą być ściśle przestrzegane.
- 4) Umożliwienie uznawania wyników badań i raportów na arenie międzynarodowej w ramach programów wzajemnego uznawania, zgodnie z wytycznymi **OECD**:
  - a. Zasady OECD dotyczące Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP) i monitorowania zgodności badań wspierają wzajemne uznawanie danych [4].
2. Zgodnie z rozporządzeniem wykonawczym Komisji (UE) nr 503/2013 obowiązek spełniania zasad Dobrej Praktyki Laboratoryjnej dotyczy jedynie badań toksykologicznych. Badania inne niż badania toksykologiczne wymagają spełnienia zasad Dobrej Praktyki Laboratoryjnej lub stosowania odpowiedniej normy ISO.

# Przepisy Prawne i Regulacje dotyczące GMO I

## 1. Polskie i unijne regulacje:

- 1) **Ustawa z dnia 22 czerwca 2001 r. o organizmach genetycznie zmodyfikowanych** [6]: Reguluje wprowadzanie do obrotu, stosowanie i monitorowanie GMO w Polsce, określając m.in. wymagania dotyczące badań, upraw, przetwarzania oraz transportu GMO.
- 2) **Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE z dnia 12 marca 2001 r.** [8]: Określa zasady dotyczące zamierzonego uwalniania organizmów zmodyfikowanych genetycznie do środowiska oraz wprowadzania ich do obrotu we Wspólnocie Europejskiej.
- 3) **Rozporządzenie (WE) nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r.** [9]: Ustanawia regulacje w zakresie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy, w tym wymagania dotyczące ich autoryzacji, etykietowania i monitorowania po wprowadzeniu do obrotu.
- 4) **Rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) nr 503/2013 z dnia 3 kwietnia 2013 r.** [10]: Wprowadza szczegółowe wymagania dotyczące wniosków o zatwierdzenie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy, precyzując m.in. obowiązek spełniania zasad Dobrej Praktyki Laboratoryjnej w badaniach toksykologicznych.



# Przepisy Prawne i Regulacje dotyczące GMO II

## 2. Zezwolenia i dokumentacja:

- 1) **Uzyskiwanie zezwoleń:** Prace z GMO wymagają uzyskania odpowiednich zezwoleń od właściwych organów (np. Ministerstwa Środowiska). W zależności od rodzaju prowadzonej działalności (badania naukowe, uprawy doświadczalne, wprowadzanie GMO do obrotu), konieczne jest spełnienie szczegółowych wymagań określonych w przepisach [5].
- 2) **Prowadzenie dokumentacji:** Zgodnie z polskimi i unijnymi przepisami prawnymi, jednostki pracujące z GMO są zobowiązane do prowadzenia szczegółowej dokumentacji dotyczącej charakterystyki GMO, celów i metod badawczych oraz zastosowanych środków bezpieczeństwa biologicznego [6]. Dokumentacja ta musi być przechowywana przez określony czas, a także dostępna do kontroli przez odpowiednie organy nadzorcze.

# Klasyfikacja Poziomów Bezpieczeństwa Biologicznego I

## 1. Poziomy bezpieczeństwa biologicznego:

- 1) **Poziom Bezpieczeństwa Biologicznego 1 (BSL-1)**: Obejmuje prace z mikroorganizmami niechorobotwórczymi dla zdrowych ludzi i zwierząt oraz organizmami genetycznie zmodyfikowanymi o niskim ryzyku infekcji. Laboratoria BSL-1 cechują się podstawowymi środkami zabezpieczającymi, takimi jak zamknięte drzwi i umywalki do mycia rąk, bez wymogu specjalistycznych systemów inżyneryjnych [5].
- 2) **Poziom Bezpieczeństwa Biologicznego 2 (BSL-2)**: Dotyczy prac z mikroorganizmami wywołującymi choroby o umiarkowanym stopniu zagrożenia dla człowieka i środowiska, takimi jak np. wirusy roślinne oraz organizmy genetycznie zmodyfikowane o podwyższonym ryzyku. Laboratoria BSL-2 wymagają stosowania dodatkowych środków ochrony, takich jak komory bezpieczeństwa biologicznego, szczelne pojemniki do transportu materiału biologicznego oraz szczepienia personelu w razie konieczności.
- 3) **Poziom Bezpieczeństwa Biologicznego 3 (BSL-3)**: Obejmuje prace z mikroorganizmami wywołującymi poważne lub potencjalnie śmiertelne choroby, które mogą rozprzestrzeniać się drogą powietrzną. Laboratoria BSL-3 wymagają bardziej zaawansowanych środków inżyneryjnych, takich jak kontrola wentylacji, filtracja powietrza (filtry HEPA) oraz specjalne procedury wchodzenia i wychodzenia z laboratorium [6]. Personel musi być odpowiednio przeszkolony i chroniony, a dostęp do laboratorium jest ściśle kontrolowany.

# Klasyfikacja Poziomów Bezpieczeństwa Biologicznego II

- 4) **Poziom Bezpieczeństwa Biologicznego 4 (BSL-4):** Prace na tym poziomie obejmują mikroorganizmy wywołujące choroby śmiertelne i szybko rozprzestrzeniające się, często bez dostępnej szczepionki lub leczenia. Laboratoria BSL-4 wymagają najwyższych standardów bezpieczeństwa, w tym oddzielnego, w pełni odizolowanego obszaru pracy, systemów wentylacji z podciśnieniem, klastra bioasekuracyjnego oraz odzieży ochronnej szczelnie zamkniętej. Tylko laboratoria o najwyższym poziomie zabezpieczeń mogą prowadzić prace na tym poziomie, zgodnie z restrykcyjnymi przepisami krajowymi i międzynarodowymi.

## 2. Kryteria klasyfikacji laboratoriów:

- 1) **Bezpieczeństwo fizyczne i inżynieryjne:** Laboratoria na różnych poziomach bezpieczeństwa biologicznego muszą spełniać odmienne standardy fizycznych zabezpieczeń, takie jak odpowiednie drzwi, zamknięcia, wentylacja, oraz systemy filtracji powietrza (np. filtry HEPA na poziomach BSL-3 i BSL-4). W szczególności laboratoria pracujące z GMO muszą wdrażać środki zapobiegające przypadkowemu uwolnieniu organizmów do środowiska [5].

# Klasyfikacja Poziomów Bezpieczeństwa Biologicznego III

- 2) **Szkolenie i kwalifikacje personelu:** Personel pracujący na różnych poziomach bezpieczeństwa biologicznego musi posiadać odpowiednie przeszkolenie i kwalifikacje. W laboratoriach BSL-1 wystarczające są podstawowe szkolenia BHP, natomiast w laboratoriach BSL-2, BSL-3 i BSL-4 wymagana jest specjalistyczna wiedza, umiejętność pracy z patogenami o podwyższonym ryzyku, a także znajomość protokołów awaryjnych [1].
- 3) **Kontrola i monitorowanie:** Każdy poziom bezpieczeństwa biologicznego wymaga odpowiedniego nadzoru oraz kontroli procedur. Wyższe poziomy bezpieczeństwa (BSL-3 i BSL-4) wymagają ścisłej kontroli dostępu, regularnych inspekcji oraz monitorowania warunków pracy, aby zapewnić zgodność z obowiązującymi regulacjami i standardami [2].
- 4) **Postępowanie z odpadami biologicznymi:** Laboratoria pracujące z GMO i innymi materiałami biologicznymi muszą postępować zgodnie z odpowiednimi procedurami utylizacji odpadów, aby zapobiec skażeniu środowiska i rozprzestrzenianiu się organizmów [5]. Zasady te są ściśle określone dla każdego poziomu bezpieczeństwa, z bardziej rygorystycznymi wymaganiami dla wyższych poziomów.

# Bibliografia I

- [1] Ministerstwo Zdrowia. *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 3 sierpnia 2021 r.* Dz.U. 2021 poz. 1422. Sierp. 2021. URL: <https://dziennikustaw.gov.pl/DU/2021/1422>.
- [2] *Krajowy program monitorowania zgodności z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej.* Dokument programowy, Polska. List. 2021. URL: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/krajowy-program-monitorowania-zgodnosci-z-zasadami-dobrej-praktyki-laboratoryjnej>.
- [3] R. Szrajnert. *Dobra Praktyka Laboratoryjna.* Accessed: 2024-11-14. Sty. 2020. URL: <https://www.rafalszrajnert.pl/wp-content/uploads/2020/01/dobra-praktyka-laboratoryjna.jpg>.

## Bibliografia II

- [4] Organisation for Economic Co-operation and Development. *OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP) and Compliance Monitoring*. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice (GLP) and Compliance Monitoring, Number 1, ENV/MC/CHEM(98)17. 1998. URL: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdprinciplesofgoodlaboratorypractice.htm>.
- [5] Ministerstwo Środowiska. *Rozporządzenie Ministra Środowiska z dnia 26 stycznia 2015 r. w sprawie bezpieczeństwa biologicznego przy prowadzeniu prac z GMO*. Dz.U. 2015, poz. 247. 2015. URL: <https://dziennikustaw.gov.pl/DU/2015/247>.
- [6] *Ustawa z dnia 22 czerwca 2001 r. o organizmach genetycznie zmodyfikowanych*. Dz.U. 2001 nr 76, poz. 811 z późn. zm. 2001.

## Bibliografia III

- [7] Teraz Środowisko. *Polska zbroi się w przepisy o uprawie roślin GMO*. Accessed: 2024-11-14. Czer. 2016. URL: <https://www.teraz-srodowisko.pl/aktualnosci/polska-zbroi-sie-w-przepisy-o-uprawie-roslin-GMO-3243.html>.
- [8] *Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/18/WE z dnia 12 marca 2001 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie*. Dz. Urz. WE L 106 z 17.4.2001, str. 1-38, z późn. zm. 2001. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/ALL/?uri=CELEX:32001L0018>.

## Bibliografia IV

- [9] *Rozporządzenie (WE) nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. w sprawie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy. Dz. Urz. UE L 268 z 18.10.2003, str. 1-23, z późn. zm. 2003. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=CELEX:32003R1829>.*
- [10] *Rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) nr 503/2013 z dnia 3 kwietnia 2013 r. w sprawie wniosków o zatwierdzenie genetycznie zmodyfikowanej żywności i paszy zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady oraz zmieniające rozporządzenia (WE) nr 641/2004 i (WE) nr 1981/2006. Dz. Urz. UE L 157 z 8.6.2013, str. 1-48. 2013. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=CELEX:32013R0503>.*



- [11] European Food Safety Authority. *EFSA Guidance on the assessment of the safety of genetically modified plants and derived food and feed in the EU*. *EFSA Journal* 2011;9(5):2150. 2011. URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2150>.