



中华人民共和国国家标准

GB/T 22278—2008

良好实验室规范原则

Principles of Good Laboratory Practice

2008-08-04 发布

2009-04-01 实施



中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会

发布

前 言

本标准等同采用经济合作与发展组织(OECD)良好实验室规范(GLP)原则和符合性监督系列文件 No. 1:《OECD GLP 原则》[ENV/MC/CHEM(98)17]。

本标准做了下列编辑性修改:

——删除了原文中的:(1) OECD 的背景介绍;(2) 前言和引言;(3) 第 2 部分:与 GLP 原则及符合性监督有关的 OECD 理事会法案。

本标准由全国危险化学品管理标准化技术委员会(SAC/TC 251)提出并归口。

本标准的起草单位:山东出入境检验检疫局。

本标准的主要起草人:张少岩、陶强、刘学惠、由瑞华、车礼东、万敏、黄红花。

良好实验室规范原则

1 范围

本标准规定了良好实验室规范(Good Laboratory Practice,以下简称 GLP)的相关术语和定义,以及主要技术规范,包括试验机构的组织和人员,质量保证计划,设施,仪器、材料及试剂,试验系统,试验样品和参照物,标准操作程序,研究的实施,研究结果的报告,记录和材料的存储与保管。

本标准所规定的 GLP 原则涵盖的非临床健康和环境安全研究,包括在实验室、温室与田间进行的工作。除了国家立法的明确豁免,本标准所规定的 GLP 原则适用于法规所要求的所有非临床健康和环境安全研究,包括医药、农药、食品添加剂与饲料添加剂、化妆品、兽药和类似产品的注册或申请许可证,以及工业化学品管理。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1 良好实验室规范

2.1.1

良好实验室规范 Good Laboratory Practice (GLP)

是有关机构运行以及非临床健康和环境安全研究的计划、实施、监督、记录、存档和报告的运行条件的一套质量体系。

2.2 关于试验机构组织的术语

2.2.1

试验机构 test facility

实施非临床健康和环境安全研究所需的人员、场所和操作单元。对多场所研究来说,试验机构包括项目负责人所在场所和其他全部的单独试验场所,这些场所,从个体上看或从整体上看,都能称之为试验机构。

2.2.2

试验场所 test site(s)

研究中一个或多个阶段的执行场所。

2.2.3

试验机构管理者 test facility management

依据 GLP 原则对试验机构的组织和运行具有管理权并正式负责的人员。

2.2.4

试验场所管理者 test site management

(如果任命这一职位)确保其所负责的试验场所中的研究阶段依照 GLP 原则执行的人员。

2.2.5

委托方 sponsor

委托、支持和(或)提交非临床健康和环境安全研究的实体。

2.2.6

项目负责人 study director

负责某项非临床健康和环境安全研究的全面实施的人。

2.2.7

项目代表 principal investigator

在多场所研究中代表项目负责人对被委派的研究阶段负有明确责任的人员。项目负责人全面负责研究实施的职责不能委派给项目代表,包括批准和修改研究计划、批准最终报告以及确保遵循所有适用的 GLP 原则。

2.2.8

质量保证计划 quality assurance programme

是指一个独立于研究执行的明确体系(包括人员),用以确保试验机构的管理能够遵循 GLP 原则。

2.2.9

标准操作程序 standard operating procedures(SOPs)

描述如何执行在研究计划或试验指南中没有详细说明的试验或活动的书面程序。

2.2.10

主进度表 master schedule

在试验机构内帮助评估工作量和跟踪研究进程的信息汇编。

2.3 关于非临床健康和环境安全研究的术语

2.3.1

非临床健康和环境安全研究 non-clinical health and environmental safety study

以下简称“研究”。是指在实验室条件下或某种环境中,对试验样品进行的一个或一组检查,以获取数据并提交给有关国家管理部门。

2.3.2

短期研究 short-term study

使用广泛应用的常规技术进行的短时间研究。

2.3.3

研究计划 study plan

用于详细说明研究目标及实验设计的文件,并包括对这些内容的任何修改。

2.3.4

研究计划修改 study plan amendment

研究启动日期之后对研究计划的有意更改。

2.3.5

研究计划偏离 study plan deviation

研究启动日期之后对研究计划的非有意地偏离。

2.3.6

试验系统 test system

一项研究中使用的任何生物、化学、物理性系统或其组合。

2.3.7

原始数据 raw data

试验机构全部的原始记录与文件,或其经过核实的副本,这些资料都是研究中最初观察和活动的结果。原始数据也包括照片、微缩胶卷或微缩胶片拷贝、计算机可读的存储介质、口述观察记录、自动化设备所记录的数据,或能在一段时期内(见 3.10)安全保存以上资料的其他数据存储介质。

2.3.8

样本 specimen

采自试验系统的用于检查、分析或留存的材料。

2.3.9

实验开始日期 experimental starting date

收集到首批具体研究数据的日期。

2.3.10

实验完成日期 experimental completion date

收集到研究数据的最后日期。

2.3.11

研究启动日期 study initiation date

项目负责人签署研究计划的日期。

2.3.12

研究完成日期 study completion date

项目负责人签署最终报告的日期。

2.4 关于试验样品的术语

2.4.1

试验样品 test item

作为研究对象的物品。

2.4.2

参照物 reference item

对照物 control item

提供与试验样品对比依据的物质。

2.4.3

批次 batch

是指特定数量的试验样品或参照物质,源于预期可得到具有均一特性产品的特定生产周期。这些物质被认定为同一批次。

2.4.4

介质 vehicle

是指一种具有载体作用的试剂,通过混合、分散或溶解试验样品或参照物以便于给药和(或)施用于试验系统。

3 主要技术规范

3.1 试验机构的组织和人员

3.1.1 试验机构管理者的职责

3.1.1.1 试验机构管理者应确保其机构遵循 GLP 原则。

3.1.1.2 试验机构管理者至少应做到:

- a) 确保有一份声明,其中明确试验机构内履行 GLP 原则所规定的管理职责的人员;
- b) 确保有足够的有资质的人员、适当的设施、设备及材料,以正确、及时地开展研究;
- c) 确保维持每位专业技术人员的资质、培训、经历和工作描述的记录;
- d) 确保人员能清楚理解自己需履行的职责,必要时进行相关培训;
- e) 确保建立并遵循合适的、技术可行的标准操作程序,批准全部标准操作程序的首次版本和修订版本;
- f) 确保建立由指定人员负责的质量保证计划,并保证其按照 GLP 原则履行质量保证的职责;
- g) 确保每项研究启动前由管理者指定具有适当资质、培训和经验的人员作为项目负责人,项目负责人的替换应按照既定程序进行并予以记录;

- h) 确保在多场所研究中,如果需要,指定一名项目代表,该项目代表应有适当的培训、资质和经验以监督被委派的研究阶段,项目代表的替换应按照既定程序进行并予以记录;
- i) 确保研究计划有项目负责人的书面批准;
- j) 确保项目负责人使质量保证人员能得到已批准的研究计划;
- k) 确保维持所有标准操作程序的历史档案;
- l) 确保指定专人负责档案管理;
- m) 确保维持主进度表;
- n) 确保试验机构的供给能够满足相应研究的需要;
- o) 确保多场所研究时,在项目负责人、项目代表、质量保证计划人员和研究人员之间有明确的沟通渠道;
- p) 确保试验样品和参照物被适当地标明了特性;
- q) 建立程序以确保计算机化的系统适用于预期用途,并按照 GLP 原则进行确认、操作和维护。

3.1.1.3 当在某试验场所进行某一阶段或某几个阶段的研究时,该试验场所管理者(如果已经任命)将承担 3.1.1.2 中除 g), i), j) 和 o) 外的其他职责。

3.1.2 项目负责人的职责

3.1.2.1 项目负责人是研究的唯一控制者并对整个研究的执行和最终报告负责。

3.1.2.2 项目负责人的职责应包括,但不仅限于下列责任。项目负责人应:

- a) 以签署姓名和日期的方式来批准研究计划及其任何修改;
- b) 确保在研究过程中,质量保证人员及时得到研究计划及其任何修订文件的副本,并根据需要与他们保持有效的沟通;
- c) 确保研究人员得到研究计划及其修订文件和标准操作程序;
- d) 确保在多场所研究的研究计划和最终报告里,明确规定了实施研究涉及到的项目代表、试验机构、试验场所的作用;
- e) 确保研究计划中的既定程序被遵循;评估和记录与研究计划的任何偏离对于研究质量和完整性的影响,必要时采取适当的纠正措施;认定研究实施中对标准操作程序的偏离;
- f) 确保所有生成的原始数据被完整记录;
- g) 确保研究中使用的计算机化的系统已经过确认;
- h) 在最终报告上签署姓名和日期,以表示对数据的有效性负责,并表明研究对于 GLP 原则的符合程度;
- i) 确保研究结束(包括终止)后,研究计划、最终报告、原始数据和支持性材料都被归档。

3.1.3 项目代表职责

项目代表应确保其被委派的研究阶段都遵循适用的 GLP 原则。

3.1.4 研究人员职责

- a) 参与研究执行的所有人员应掌握与其研究相关的 GLP 原则要求;
- b) 研究人员应可得到研究计划和与其从事研究相关的标准操作程序,他们有责任遵守这些文件的规定,记录对这些规定的任何偏离,并直接与项目负责人和(或)项目代表(如有委派)进行沟通;
- c) 所有研究人员有责任遵循 GLP 原则及时准确地记录原始数据,并对数据的质量负责;
- d) 研究人员应采取健康防护措施以最大限度地降低自身风险,并确保研究的完整性,他们应将任何已知的健康或体检状况告知相关人员,以便被排除于可能影响研究的操作之外。

3.2 质量保证计划

3.2.1 总则

3.2.1.1 试验机构应有一个书面的质量保证计划,以确保实施的研究遵循 GLP 原则。

3.2.1.2 质量保证计划应由管理者指定的并直接向管理者负责的一个或几个熟悉试验程序的人执行。

3.2.1.3 质量保证人员不能参与其负责质量保证的研究的执行。

3.2.2 质量保证人员的责任

质量保证人员的责任应包括,但不仅限于下列责任。他们应:

- a) 持有试验机构使用的所有被批准的研究计划和标准操作程序副本,并且能够得到主进度表的最新版本的副本;
- b) 核查研究计划中是否包含 GLP 原则所要求的信息,核查应予以记录;
- c) 对所有研究进行检查,以确定其是否遵循 GLP 原则执行,检查也应确定研究人员是否持有并遵循研究计划和标准操作程序;

依照质量保证计划的标准操作程序说明,核查可分为三种类型:

——基于研究的检查;

——基于设施的检查;

——基于过程的检查;

应保留这些检查的记录;

- d) 检查最终报告以核实是否准确和完整地描述了方法、程序、观察结果,同时确认所报告的结果准确、完整地反映了研究的原始数据;
- e) 及时向管理者、项目负责人,适用时还有项目代表及各个场所的管理者书面报告检查结果;
- f) 在最终报告里,编写并且签发声明,说明检查的类型和日期,包括被检查研究的阶段,以及将这些检查结果报告给管理者、项目负责人和项目代表(如有委派)的日期。这份声明也用来确认最终报告反映了原始数据。

3.3 设施

3.3.1 总则

3.3.1.1 试验设施应具有适当的面积、结构和场所以满足研究需求,并将影响研究有效性的干扰因素降到最低。

3.3.1.2 试验设施的设计应为不同活动提供适当的隔离,以确保每项研究的正确执行。

3.3.2 试验系统设施

3.3.2.1 试验机构应有足够数量的房间或足够的空间以确保隔离试验系统和隔离单独的项目,包括已知或怀疑具有生物危害性的物质或生物。

3.3.2.2 有用于与诊断、治疗和控制疾病相匹配的房间或空间,以免试验系统恶化到不可接受的程度。

3.3.2.3 供给和设备应有必要的存储房间或区域。存储房间或区域应与安置试验系统的房间或区域分隔开,并且应采取适当的保护措施以防止感染、污染和(或)变质。

3.3.3 试验样品和参照物的处理设施

3.3.3.1 为防止污染和混淆,应有独立的房间或区域供接收和存储试验样品和参照物,以及进行介质与试验样品的混合操作。

3.3.3.2 应将存储试验样品和容纳试验系统的房间或区域分隔开。这些房间或区域应能保持物质的特性、浓度、纯度和稳定性,并确保危险物质的安全存储。

3.3.4 档案设施

档案设施应能保证安全地存取研究计划、原始数据、最终报告、试验样品的留样和样本。档案库的设计和存放条件应能防止其过早的损坏。

3.3.5 废物处理

废物的处理应在不影响研究完整性的情况下进行。这包括提供适当的收集、存储和处理设施,以及制定净化和运输的程序。

3.4 仪器、材料及试剂

3.4.1 用来生成、存储和提取数据以及控制与研究相关环境因素的仪器(包括经确认的计算机化的系统),应安置妥善、设计合理,并有足够的能力。

3.4.2 研究使用的仪器应根据标准操作程序定期检查、清洁、保养和校准。这些活动的记录应保留。只要适当,校准应可溯源到国家或者国际测量基准。

3.4.3 研究使用的仪器和材料不应应对试验系统有不良干扰。

3.4.4 化学药品、试剂和溶液的标签上应包括品名(适用时,标上浓度)、有效期和详细的存储说明;还应包括有关来源、制备日期和稳定性的信息。在已记录的评估或分析的基础上,有效期可以延长。

3.5 试验系统

3.5.1 物理性/化学性

3.5.1.1 产生数据的仪器应安置妥善、设计合理,并有足够的能力。

3.5.1.2 应确保物理-化学性试验系统的完整性。

3.5.2 生物性

3.5.2.1 应为生物性试验系统的存储、安置、处理和管理建立并维持适当的环境条件,以确保数据的质量。

3.5.2.2 新接收的动、植物试验系统应在其健康状况评估完成前进行隔离。如果死亡率或发病率异常,则该批试验系统不能用于研究,适当时候应采用人道方式销毁。实验开始日期后试验系统应远离疾病或可能影响研究效果或研究执行的环境。如需保持研究完整性,则研究过程中的试验系统在染病或受伤后应被隔离和治疗。研究前或过程中的诊断和治疗应予以记录。

3.5.2.3 应保留有关试验系统来源、收到日期和到达情况的记录。

3.5.2.4 试验样品或参照物首次给药和(或)施用于生物性试验系统前,该系统应有足够的时间适应试验环境。

3.5.2.5 正确识别试验系统所需的所有信息应标明于其培养环境或容器上。如果在研究进行期间应将单个试验系统从其培养环境或容器里移出,只要有可能,应标有适当的鉴别信息。

3.5.2.6 试验系统在使用过程中其培养环境或容器应保持卫生并定期清洁。任何接触试验系统的材料应不含可能干扰研究的剂量的污染物。动物的垫料应依照可靠的农畜质量管理规范的要求更换。使用杀虫剂应予以记录。

3.5.2.7 现场研究的试验系统应确保不受杀虫剂喷雾飘移和已使用的杀虫剂的干扰。

3.6 试验样品和参照物

3.6.1 接收、处理、留样和存储

3.6.1.1 应保留研究中有关试验样品和参照物特性、接收日期、有效期、接收数量及使用数量的记录。

3.6.1.2 应制定处理、留样和存储的程序,以确保样品的均一性和稳定性,并避免污染和混淆。

3.6.1.3 存储容器上应标注识别信息、有效期和特殊存储要求。

3.6.2 特性

3.6.2.1 每个试验样品和参照物都应适当地标记,如代码、化学文摘登记号(CAS号)、品名、生物学参数。

3.6.2.2 对于每一项研究,能适当定义每批次试验样品和参照物的识别信息应被列明,包括:批次号、纯度、成分、浓度以及其他特性。

3.6.2.3 当由委托方提供试验样品时,委托方与试验机构之间应建立一种合作机制,以验证用于研究的试验样品的属性。

3.6.2.4 所有研究中试验样品和参照物在存储和试验条件下的稳定性应被了解。

3.6.2.5 需要使用介质来给药和(或)施用的试验样品,其在介质中的均一性、浓度和稳定性应被确定。对现场研究中的试验样品,例如罐装混合物,这些性质可另外在实验室实验中测定。

3.6.2.6 除短期研究外,所有研究都应保留有从每批次试验样品中提取的、用于分析目的的留样。

3.7 标准操作程序

3.7.1 试验机构应有经试验机构管理者批准的书面标准操作程序,以确保试验机构数据的质量和完整性。对标准操作程序的修改应得到试验机构管理者的批准。

3.7.2 每个单独的试验机构单元或区域都应能及时获得与其当前实施研究活动有关的现行版本的标准操作程序。已出版的教科书、分析方法、论文和手册也可作为标准操作程序的补充使用。

3.7.3 研究中偏离标准操作程序的情况应予以记录并报告项目负责人,适用时,也报告给项目代表。

3.7.4 标准操作程序应至少适用于以下几种试验机构的活动,但不仅限于此。每个标题下面的细节可作为范例参考:

3.7.4.1 试验样品和参照物

接收、鉴别、标记、处理、留样、存储。

3.7.4.2 仪器、材料和试剂

a) 仪器

使用、保养、清洁和校准。

b) 计算机化的系统

确认、运行、维护、安全、更改控制和备份。

c) 材料、试剂和溶液

配制与标记。

3.7.4.3 记录的保存、报告、存储和取阅

研究编号,数据收集,报告编写,索引系统制作,数据处理,包括计算机化的系统的使用。

3.7.4.4 试验系统(适用时)

a) 试验系统的房间准备和房间环境条件;

b) 试验系统的接收、转移、适当安置、描述、识别和管理程序;

c) 研究开始前、进行期间和结束时,试验系统的准备、观察和检验;

d) 研究期间试验系统的濒死或已死个体的处理;

e) 包括尸检和组织病理学检查在内的对样本的收集、鉴别和处理;

f) 试验区域内试验系统的安置与布局。

3.7.4.5 质量保证程序

质量保证人员检查活动的计划、时间安排、实施、记录及报告。

3.8 研究的实施

3.8.1 研究计划

3.8.1.1 对每项研究来说,在研究启动之前应准备好书面的研究计划。这一研究计划应由项目负责人通过签署姓名和日期来批准,还应经过质量保证人员的 GLP 符合性核查[见 3.2.2b)]。如果研究实施所在国家的法律法规有要求,研究计划还应得到试验机构管理者和委托方的批准。

3.8.1.2

a) 研究计划的修改应由项目负责人通过签署姓名和日期来证明其合理性并予以批准,与研究计划一起存档;

b) 对于研究计划的偏离,项目负责人和(或)项目代表应及时地描述、解释、认定并注明日期;这些偏离应随研究原始数据一同保留。

3.8.1.3 对短期研究来说,通用研究计划可能会附有具体的补充研究计划。

3.8.2 研究计划的内容

研究计划应包括,但不仅限于以下信息:

3.8.2.1 研究、试验样品和参照物的识别信息

- a) 描述性的标题;
- b) 研究性质和目的的声明;
- c) 通过编号或名称(如 IUPAC 编号、CAS 编号、生物学参数等)对试验样品进行识别;
- d) 拟使用的参照物。

3.8.2.2 委托方和试验机构的信息

- a) 委托方的名称和地址;
- b) 涉及的试验机构和试验场所的名称与地址;
- c) 项目负责人的姓名和地址;
- d) 项目代表的姓名和地址,由项目负责人分配并由项目代表负责的各个试验阶段。

3.8.2.3 日期

- a) 项目负责人签名批准研究计划的日期,如果研究所在国家的法律法规有要求,还应有试验机构管理者和委托方签名批准研究计划的日期;
- b) 预定的实验开始和完成日期。

3.8.2.4 试验方法

拟参考使用的 OECD 试验指南、其他试验指南或试验方法。

3.8.2.5 相关问题(适用时)

- a) 试验系统的选用理由;
- b) 试验系统的特性,如物种、品系、亚品系、供应来源、数量、体重范围、性别、年龄及其他相关信息;
- c) 给药或施药的方法及其选用理由;
- d) 给药和(或)施药的剂量水平和(或)浓度、频率和持续时间;
- e) 关于实验设计的详细信息,包括下列信息的描述:研究时序、所有方法、材料和条件、需进行的分析、测量、观察和检验的类型和频率、拟采用的统计方法(如有)。

3.8.2.6 记录

需要保留的记录清单。

3.8.3 研究的实施

3.8.3.1 每一项研究都应有一个唯一标识,该研究的所有样品都应有这个标识。研究中得到的样本应被标识以确定其来源。这种标识应具有可追溯性,并适合于样本和研究。

3.8.3.2 应按照研究计划实施研究。

3.8.3.3 研究人员应直接、及时、准确和清楚地记录研究实施期间产生的所有数据,签名(全名或简称)并注明日期。

3.8.3.4 对原始数据的任何更改都不能擦涂掉先前的记录,应说明更改的原因并由更改人签名(全名或简称)并注明日期。

3.8.3.5 对于直接录入计算机的数据,应由录入人员在录入过程中进行核对。计算机化的系统的设计应能保留所有的审核痕迹以显示所有的数据更改,且不能删除原始信息。应能将所有的数据更改与更改人关联起来,例如,可以使用标有时间和日期的(电子化的)签名。应给出数据更改的理由。

3.9 研究结果的报告

3.9.1 总则

3.9.1.1 每项研究都应有最终报告。对于短期研究,标准化的最终报告可能还需附上研究的具体范围。

3.9.1.2 研究中涉及到的项目代表或技术专家的报告应由他们签署姓名和日期。

3.9.1.3 最终报告应由项目负责人签署姓名和日期,以表示其对数据的有效性负责。研究符合 GLP 原则的程度应被说明。

3.9.1.4 最终报告的校正和补充应以修订文件的形式给出。修订文件应清楚地说明这些校正和补充的原因,并由项目负责人签署姓名和日期。

3.9.1.5 为符合国家注册或国家管理部门的提交要求而对最终报告的格式作出调整时,不应构成对最终报告内容的修正、补充或修改。

3.9.2 最终报告的内容

最终报告应包括,但不仅限于以下信息:

3.9.2.1 研究、试验样品和参照物的识别信息

- a) 描述性的标题;
- b) 通过编号或名称(如 IUPAC 编号、CAS 编号、生物学参数等)对试验样品的识别;
- c) 通过名称对参照物的识别;
- d) 试验样品的特性,包括纯度、稳定性和均一性。

3.9.2.2 与委托方和试验机构有关的信息

- a) 委托方的姓名和地址;
- b) 涉及的试验机构和试验场所的名称与地址;
- c) 项目负责人的姓名和地址;
- d) 项目代表的姓名和地址;以及所承担的各研究阶段(如有委派);
- e) 对最终报告作出贡献的专家的姓名和地址。

3.9.2.3 日期

实验开始日期和实验完成的日期。

3.9.2.4 声明

列有已完成的检查类型及检查日期的质量保证计划声明,包括被检查的研究阶段,以及将任何检查结果报告给管理者、项目负责人及项目代表(如有委派)的日期。该声明也将用来确认最终报告反映了原始数据。

3.9.2.5 材料和试验方法的描述

- a) 方法和使用材料的描述;
- b) 拟参考使用的 OECD 试验指南、其他试验指南或试验方法。

3.9.2.6 结果

- a) 结果摘要;
- b) 研究计划要求的所有信息和数据;
- c) 结果陈述,包括统计显著性的计算和判定;
- d) 结果的评价与讨论;适用时,做出结论。

3.9.2.7 存储

研究计划、试验样品和参照物的留样、样本、原始数据和最终报告将被存放的地点。

3.10 记录和材料的存储与保管

3.10.1 以下资料应依照有关部门规定的期限,保存于档案库中:

- a) 每项研究的研究计划、原始数据、试验样品和参照物的留样、样本以及最终报告;
- b) 依照质量保证计划所执行的所有检查的记录,以及主进度表;
- c) 人员资质、培训、经历和工作描述的记录;
- d) 仪器维护和校准的记录和报告;
- e) 计算机化的系统的确认文件;
- f) 所有标准操作程序的历史档案;
- g) 环境监测记录。

3.10.2 如没有保留期限要求,任何研究材料的最终处理都应予以记录。出于某种原因需在要求的保留期限前对试验样品、参照物的留样和样本进行处理的,应判定其合理性并予以记录。试验样品、参照物的留样和样本应在它们的配制品的质量能够被评估的期限内保存。

3.10.3 档案库内保留的材料应编制索引以便于有序的存储和取阅。

3.10.4 只有经管理者授权的人员才能进入档案库。从档案库中取出或放回材料应被完全地记录。

3.10.5 如果一个试验机构或签约档案机构即将停业,且没有法定的继任者时,档案应转交至研究委托方的档案库里。
