



中华人民共和国国家标准

GB/T 22275.1—2008

良好实验室规范实施要求 第1部分： 质量保证与良好实验室规范

Requirements of conduct for Good Laboratory Practice (GLP)—Part 1:
Quality assurance and GLP

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 发布
中国国家标准化管理委员会

前 言

GB/T 22275《良好实验室规范实施要求》分为7个部分：

- 第1部分：质量保证与良好实验室规范；
- 第2部分：良好实验室规范研究中项目负责人的任务和职责；
- 第3部分：实验室供应商对良好实验室规范原则的符合情况；
- 第4部分：良好实验室规范原则在现场研究中的应用；
- 第5部分：良好实验室规范原则在短期研究中的应用；
- 第6部分：良好实验室规范原则在计算机化的系统中的应用；
- 第7部分：良好实验室规范原则在多场所研究的组织和管理中的应用。

本部分为GB/T 22275的第1部分。

本部分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. 4:《质量保证与GLP》[ENV/JM/MONO(99)20]。

本部分做了下列编辑性修改：

- 删除了原文的前言；
- 删除了原文中的背景部分。

本部分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。

本部分的起草单位：山东出入境检验检疫局。

本部分的主要起草人：陶强、车礼东、何飞、陈会明。

良好实验室规范实施要求 第 1 部分： 质量保证与良好实验室规范

1 范围

GB/T 22275 的本部分规定了 GLP 原则下质量保证活动的具体内容和要求,包括质量保证人员的责任、质量保证人员与管理者的联系、质量保证人员资质及参与标准操作程序和研究计划的制定过程的情况、质量保证检查、质量保证活动的计划和对质量保证活动及方法的论证、质量保证检查的报告、数据和最终报告的审核、质量保证声明、质量保证与非监管研究和小型试验机构中的质量保证。

本部分适用于 GLP 原则下的质量保证活动。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过 GB/T 22275 的本部分的引用而成为本部分的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本部分,然而,鼓励根据本部分达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本部分。

GB/T 22274. 1 良好实验室规范监督部门指南 第 1 部分:良好实验室规范符合性监督程序指南
GB/T 22278—2008 良好实验室规范原则

3 术语和定义

GB/T 22278—2008 和 GB/T 22274. 1 中的术语和定义适用于本部分。

4 主要技术规范

4.1 良好实验室规范原则中涉及的质量保证

4.1.1 质量保证计划在良好实验室规范原则中被定义为“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。”(见 GB/T 22278—2008 中 2. 2. 8)。试验机构管理者的责任包括确保“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”[见 GB/T 22278—2008 中 3. 1. 1. 2f)]。此外,试验机构管理者还应确保“项目负责人使质量保证人员能得到已批准的研究计划”[见 GB/T 22278—2008 中 3. 1. 1. 2j)],项目负责人的责任应包括确保“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”[见 GB/T 22278—2008 中 3. 1. 2. 2b)]。试验机构管理者还应确保“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”[见 GB/T 22278—2008 中 3. 1. 1. 2o)]。

在 GB/T 22278—2008 的 3. 2(质量保证计划)中,列出了下列要求:

4.1.2 总则

4.1.2.1 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。

4.1.2.2 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。

4.1.2.3 质量保证人员不能参与其负责质量保证的研究的执行。

4.1.3 质量保证人员的责任

4.1.3.1 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。

4.1.4 GB/T 22278—2008 中 3.7.4.5 中提到:实验室活动应具备的几类标准操作程序之中,就有“质量保证人员检查活动的计划、时间安排、实施、记录及报告”。

4.1.5 GB/T 22278—2008 中 3.9.2.4 中提到:最终研究报告应包括“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”。

4.1.6 GB/T 22278—2008 中 3.10.1b)中提到:“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”应按照有关部门规定的期限保存于档案库中。

4.2 质量保证人员与管理者的联系

4.2.1 试验机构管理者对确保其机构所有运作都符合 GLP 原则负最终责任。管理者可以通过各级管理组织来委派指定的控制活动,但永远负全部责任。最基本的管理职责是指派并有效组织足够数量的有适当资质和经验的人员,包括那些专门执行质量保证功能的人员。

4.2.2 最终负责 GLP 的机构管理者应被明确指定。他的职责包括为实验操作和执行独立的质量保证功能指派有适当资质的人员。指派给质量保证人员的 GLP 管理工作不得损害质量保证工作的独立性;且质量保证人员除了在研究中履行监督职责外,也不得参与具体研究的实施。被指派的负责质量保证的人员应能直接接触到各级管理者,特别是试验机构的顶层管理者。

4.3 质量保证人员资质

4.3.1 质量保证人员应有履行职责所必需的培训、技能和经验。他们应熟悉本试验机构的试验操作程序、试验标准和试验系统。

4.3.2 被指定负责质量保证功能的人员,应有能力了解其所监督活动的基本概念。他们也应对 GLP 原则有全面的理解。

4.3.3 如果缺乏某方面专业知识,或者需要咨询他方意见,建议在执行质量保证时寻求专家支持。管理者也应确保有涵盖质量保证工作各个方面的书面培训计划。可行时,培训计划应包括:在经过培训的且胜任的人员监督下进行的在岗培训。也可以参加内部、外部的研讨会和课程(例如建议进行交流技能

和冲突处理的培训)。培训应有连续性且定期进行评审。

4.3.4 应记录质量保证人员的培训并评价他们的能力。应不断更新并保留这些记录。

4.4 标准操作程序和研究计划的制定过程中质量保证人员的参与

4.4.1 管理者应负责标准操作程序的制定、颁布、分发和保存。质量保证人员通常不参与标准操作程序的起草,但是在标准操作程序启用之前他们可以对其进行审查,以便评估其是否清晰明了并符合 GLP 原则的要求。

4.4.2 管理者应确保质量保证人员在研究的实验开始日期前获得研究计划。这样质量保证人员能够:

- a) 监督研究计划是否符合 GLP;
- b) 评估研究计划的清晰、连贯性;
- c) 识别研究的关键阶段;
- d) 设计一份关于研究的监督方案。

4.4.3 每当研究计划有修改时,应将修改文件的副本提交给质量保证人员,以便实施有效的研究监督。

4.5 质量保证检查

质量保证计划通常基于下列检查类型:

- a) 基于研究的检查:这类型的检查根据研究的进度来安排检查时间表,通常首先确定研究的关键阶段;
- b) 基于设施的检查:这类型的检查不是基于特定的研究,而是覆盖了一个实验室内通用设施和活动(安装、支持服务、计算机系统、培训、环境监测、维护和校准等);
- c) 基于过程的检查:这类型的检查也与特定研究无关。它们被用来监督具有重复性质的程序或过程,通常这类检查是随机进行的。当某个过程在实验室内频繁进行并且通过“基于研究的检查”无法或不能有效监督时,需要进行这种类型的检查。应该注意,对高频率发生阶段进行基于过程的检查,可能会导致一些研究在实验阶段中没被检查到。

4.6 质量保证的计划和対质量保证活动及方法的论证

4.6.1 质量保证部门应合理地计划它的工作,质量保证部门的计划流程以及质量保证的运作,包括检查的实施、记录和报告等,都应有标准操作程序。质量保证部门应有一份注明已计划的和进行中的研究的清单,同时还应得到一份最新主进度表的副本。这些表和清单对计划质量保证活动和评估质量保证工作量来说是必需的。

4.6.2 如同 GLP 原则所涵盖的任何其他操作程序,检查和审核的质量保证计划应提交给管理者确认。质量保证人员和管理者应都能判定所选择的方法适合于其任务的实施。

4.7 质量保证检查的报告

GLP 监督部门可能要求获取有关检查类型及检查日期,包括被检查的试验阶段的信息。然而,质量保证检查报告的内容通常不在 GLP 监督部门的检查之列,因为这会给质量保证人员编写检查报告带来约束。不过监督部门可以偶尔查看检查报告的内容,以便核实质量保证工作是否充分发挥了作用。但他们不应仅仅通过检查这些报告,就简单地认定在研究执行过程中存在缺陷。

4.8 数据和最终报告的审核

4.8.1 质量保证人员可以采用多种方式对研究项目的原始数据¹⁾进行审核。例如,质量保证人员可在

1) 在 GLP 原则中,原始数据被定义为“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,或能在一段时期内安全保存以上资料的其他数据存储介质。”(见 GB/T 22278—2008 中 2.3.7)。

研究的实验阶段、检查过程中或最终报告的审核过程中,对记录进行检查。管理者应确保所有声明符合 GLP 原则的最终报告都要经过质量保证人员的审核。最终报告的审核应在最终报告起草阶段进行,此时所有的原始数据已经汇总并且预计不会再有重大改变。

4.8.2 最终报告审核的目的是为了确认是否:

- a) 研究按照研究计划和标准操作程序执行;
- b) 研究被准确和完整地报告;
- c) 报告包含了 GLP 要求的所有要素;
- d) 报告内容是连贯、一致的;
- e) 原始数据完整且符合 GLP。

4.8.3 质量保证人员也许会发现,以表格形式尽可能详尽地记录最终报告审核结果是可取的,这会对复查有帮助。应建立程序,使得在审核阶段期间质量保证人员能发现对研究数据和报告所做的补充或更改。

4.8.4 在签署质量保证声明前,质量保证人员应确保所有在质量保证审核中提出的问题已在最终报告中被适当的说明,该采取的改正措施都已完成,并且报告无需修改和进一步审核。

4.8.5 任何对已完成最终报告的校正和补充应经质量保证人员审核。此时需提供一份修订的或补充的质量保证声明。

4.9 质量保证声明

4.9.1 GLP 原则要求最终报告里包含一份带有签名的质量保证声明,声明明确了检查的类型和日期,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[见 GB/T 22278—2008 中 3.2.2f)和 3.9.2.4]。管理者应负责制定程序,用来确保这份声明反映了质量保证人员对项目负责人的 GLP 符合性声明的认同,同时确保该声明与发布的最终研究报告有关。

4.9.2 质量保证声明的格式应与报告的类型相符。声明需包含完整的研究识别信息,以及相关质量保证监督活动的日期和阶段。如果根据质量保证计划未进行基于单独研究的检查,则在声明中应详细说明已进行的监督检查。例如在短期研究中,对每项研究都进行重复检查是效率低下或不切实际的。

4.9.3 建议只有在项目负责人的 GLP 符合性声明被确认后完成质量保证声明。质量保证声明也将用来确认最终报告反映了原始数据。项目负责人还需要确保已在最终报告里将任何不符合 GLP 原则的地方标出。

4.10 质量保证与非监管研究

4.10.1 对于某些特定研究的认可来说,符合 GLP 是一项监管要求。然而,某些试验机构会在相同区域同时开展二类研究,即以向管理部门提交为目的的研究和不以此为目的的其他研究。如果后者不遵循与 GLP 相当的标准,通常会对监管研究的 GLP 符合情况产生负面影响。

4.10.2 由质量保证部门保留的研究清单中应区分监管的和非监管研究,从而可对工作量、可用设施和可能的干扰因素进行准确的评估。质量保证部门应随时掌握最新的主进度表,以利于其开展工作。当一个非 GLP 研究开始后,则不得再变更为 GLP 研究。如果一个原定的 GLP 研究要变更为非 GLP 研究,应详细地记录下来。

4.11 小型试验机构中的质量保证

4.11.1 在一些小型试验机构,要求管理者保留专职的质量保证人员是不现实的。但无论如何,管理者应至少安排一个固定人员负责质量保证功能的协调工作,即便是兼职。有必要保持质量保证人员一定的连续性,这有利于专业知识的积累和确保判读的一致性。允许参与 GLP 研究的人员在本试验机构的

其他部门执行 GLP 研究的质量保证功能。如果能确保依照 GLP 原则所要求的有效性,同样允许试验机构之外的人员承担质量保证的职能。

4.11.2 在整体协调的责任已清楚规定的前提下,本部分的概念也可以应用于多场所研究,例如现场研究。
