



中华人民共和国国家标准

GB/T 22274.2—2008

良好实验室规范监督部门指南 第2部分：执行实验室检查 和研究审核的指南

Guidance for Good Laboratory Practice (GLP) monitoring authorities—
Part 2: Guidance for the conduct of laboratory
inspections and study audits

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

GB/T 22274《良好实验室规范监督部门指南》分为 3 个部分：

- 第 1 部分：良好实验室规范符合性监督程序指南；
- 第 2 部分：执行实验室检查和研究审核的指南；
- 第 3 部分：良好实验室规范检查报告的编制指南。

本部分为 GB/T 22274 的第 2 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. 3:《良好实验室规范监督部门导则:修订的执行实验室检查及研究审核指南》[OCDE/GD(95)67]。

本部分进行了下列编辑性修改：

- 删除了原文中的(1)前言和引言；(2)第二部分：与 GLP 原则及符合性监督有关的 OECD 理事会法案。

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：由瑞华、陶强、万敏、何飞、姜世明。

良好实验室规范监督部门指南

第 2 部分：执行实验室检查 和研究审核的指南

1 范围

GB/T 22274 的本部分规定的了监督部门的试验机构检查、检查程序、研究审核、检查或研究审核的完成。

本部分适用于在我国境内设立的 GLP 监督部门。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过 GB/T 22274 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 良好实验室规范原则

3 术语和定义

GB/T 22278 和 GB/T 22274.1 中的术语和定义适用于本部分。

4 试验机构检查

4.1 出于监管目的可对任何出具健康或环境安全数据的试验机构进行 GLP 原则的符合性检查。检查员可能被要求对涉及物质或配制品的物理、化学、毒性或生态毒性等性质的数据进行审核。在某些情况下，检查员可能需要特殊学科专家的帮助。

4.2 检查员会遇到各式各样的机构(与物理布局和管理结构有关)和研究类型，这就意味着检查员应依靠自己的判断力来评估符合 GLP 原则的程度及范围。尽管如此，检查员在评估某一特定试验机构或研究是否符合 GLP 原则时，应尽力保持一致性的评估方法。

4.3 在本部分的以下内容中，对试验机构的各个方面都提供了指导，包括很可能将被检查员调查的人员和程序；而且在每一部分都有一个目的声明和一份在试验机构检查期间可能被考虑的具体项目清单。这些清单并非包括全部内容，切勿误解。

4.4 检查员不应关注研究设计的科学性或如何解释研究结果对人类健康或环境的影响。这些方面是管理部门的责任，所有的数据都提交给他们以供监管。

4.5 对试验机构进行的检查和研究审核不可避免地影响了其正常工作。因此检查员应周密地计划，如若可行，尊重试验机构管理者的意愿对访问某些区域的时间进行安排。

4.6 在进行试验机构检查和研究审核期间检查员将接触机密的、有商业价值的信息。他们应确保只有经授权的人员才能查看这些信息。在 GLP 符合性监督计划里也已经对该方面的职责作了规定。

5 检查程序

5.1 预审

5.1.1 目的：使检查员熟悉将被检查的机构的管理结构、建筑布局和研究范围。

5.1.2 检查员在进行试验机构检查或研究审核前,应熟悉将访问的机构并审查该机构的任何现有信息。这些信息可能包括先前的检查报告、设施布局、组织机构图、研究报告、协议及个人简历(CVs)。这些文件将提供如下信息:

- a) 机构的类型、规模和布局;
- b) 检查过程中可能遇到的研究范围;
- c) 机构的管理结构。

5.1.3 检查员应特别注意试验机构在先前检查中所暴露出的缺陷。如果以前没有对试验机构进行过检查,可在检查之前进行一次访问,以获得相关的信息。

5.1.4 可通知试验机构检查员到达的日期及时间、来访目的、预计的持续时间。这样就能确保试验机构准备好恰当的人员及文件资料。如果需要调查一些特殊的文件和记录,最好在访问之前与试验机构进行确认,以便在检查过程中能马上获得。

5.2 首次会议

5.2.1 目的:告知机构的管理者及人员将要进行的试验机构检查和研究审核的原因,并确定检查区域、被选中审核的研究项目、文件资料和可能涉及的人员。

5.2.2 在访问开始时,检查员应与机构管理者就试验机构检查与研究审核的管理和实施细节进行讨论。在首次会议上检查员应:

- a) 概述本次访问的范围和目的;
- b) 说明本次试验机构检查所需要的文件,例如进行中的和已完成的研究清单、研究计划、标准操作程序、研究报告等。如有需要,应在此时商定好相关文件的复印事宜;
- c) 了解或要求提供机构的管理结构(组织)和人员的信息;
- d) 如果在进行 GLP 研究的试验机构区域进行了非 GLP 研究,要求提供信息;
- e) 初步确定在检查期间所要检查的设施区域;
- f) 说明对选中的研究(进行中或已完成的)进行研究审核所需的文件和样本;
- g) 告知在检查结束后将举行一次末次会议。

5.2.3 在对试验机构做进一步检查之前,建议检查员与试验机构的质量保证部门建立联系。

5.2.4 按照惯例,在对机构进行检查时由一名质量保证人员陪同将有助于检查员的工作。

5.2.5 检查员可要求拨出一间房间进行文件检查和其他活动。

5.3 组织和人员

5.3.1 目的:确定试验机构是否配备了足够的合格人员、人力资源及支持服务,来保证其所承担的不同种类与数量的研究;组织结构是否合适;管理上是否已建立了与机构所承担研究相适应的人员培训及健康监督政策。

5.3.2 应要求管理者提交一些资料,如:

- a) 楼层平面图;
- b) 设施管理和技术组织图;
- c) 研究审核所涉及研究的相关人员的简历;
- d) 正在进行和已完成的研究的清单,需包含研究类型、启动和(或)完成日期、试验系统、试验样品运用的方法,项目负责人姓名等信息;
- e) 人员健康监督政策;
- f) 人员岗位描述和人员培训计划及记录;
- g) 机构标准操作程序(SOPs)目录;
- h) 与被检查或审核的研究或程序相关的具体标准操作程序;
- i) 与被审核研究有关的项目负责人和委托方的名单。

5.3.3 检查员应特别检查:

- a) 进行中的和已完成研究的清单,以便评估试验机构承担工作的水平;
- b) 项目负责人、质量保证部门主管和其他人员的身份及资质;
- c) 所有相关试验区域的现有标准操作程序。

5.4 质量保证计划

5.4.1 目的:确定所采取的用来保证研究遵循 GLP 原则进行的管理机制是否恰当。

5.4.2 质量保证部门主管应按要求说明研究中质量保证检查与监督所采用的体系和方法,以及在质量保证监督过程中记录观察的制度。检查员应检查:

- a) 质量保证主管和所有质量保证人员的资质;
- b) 质量保证部门的职能独立于研究人员之外;
- c) 质量保证部门如何安排和实施检查,如何监督研究中的关键阶段;在质量保证检查和监督活动中可使用哪些资源;
- d) 对持续时间较短以致无法实施各个监控的研究,有抽样监督安排;
- e) 在研究实施阶段,质量保证部门监督的广度和深度;
- f) 在试验设施日常运行中,质量保证部门监督的广度和深度;
- g) 质量保证程序,该程序用来核对最终报告以确保其与原始数据相符;
- h) 管理者从质量保证部门得到的,关于可能影响研究质量和完整性的问题的报告;
- i) 发现偏离时,质量保证部门采取的措施;
- j) 如果研究或部分研究在签约实验室进行,质量保证部门的任务;
- k) 在审查、修订和更新标准操作程序时,质量保证部门的作用。

5.5 设施

5.5.1 目的:确定试验设施(包括室内设施和室外设施),其规模、设计、位置是否合适并满足所承担研究的需要。

5.5.2 检查员应检查:

- a) 该设施的设计应提供足够的隔离,以便使某项研究的试验样品、动物、饲料、病理样本等不会与其他研究的相混淆;
- b) 存在环境的控制和监测程序,并且在重要区域充分发挥作用。例如,动物和其他生物性试验系统的房间、试验样品存储区域和实验室区域;
- c) 对于各种设施都有足够的日常卫生管理,必要时可采取害虫控制程序。

5.6 生物性试验系统的管理、安置和封闭控制

5.6.1 目的:如果研究中使用动物或者其他生物性试验系统,确定该试验机构是否有充足的支持设施和条件来保证试验系统的管理、安置和封闭控制,及严格防止影响试验系统并进而影响数据质量的紧张情绪和其他问题的产生。

5.6.2 一个试验机构所进行的研究可能需要多种动物、植物、以及微生物或其他细胞或亚细胞系统。使用的试验系统类型将决定检查员检查的与管理、安置和封闭控制有关的内容。依靠自己的判断力,检查员将根据试验系统检查:

- a) 有足够的试验设施供试验系统和试验使用;
- b) 有对被引入设施的动物和植物进行检疫的安排,且这种安排起到令人满意的作用;
- c) 对已知或怀疑患病或携带疾病的动物(或试验系统的其他要素,如果需要),有对其进行隔离的安排;
- d) 有适合试验系统的,对健康、行为或其他方面进行的充分监督并记录保存;
- e) 为维持每个试验系统所需环境条件的设备应数量充足,维护良好和工作有效;
- f) 动物笼、架、罐和其他容器以及附带设备应保持足够清洁;
- g) 对环境条件及支持系统进行检查并分析,以确保它们满足要求;

- h) 有设施用来移除和处理产自试验系统的动物排泄物和废弃物,以最大限度地减少虫害爆发、臭味、疾病危害和环境污染;
- i) 提供用来存储动物饲料或所有试验系统类似材料的区域;该区域不得存放其他物品,如试验样品、杀虫剂或消毒剂,它们应与动物饲养区域或保存其他生物性试验系统的区域分隔开;
- j) 存储的饲料和垫料应防止因恶劣环境条件、虫害或污染而变质。

5.7 设备、材料、试剂和样本

5.7.1 目的:确定试验设施位置是否合适;操作设备是否有足够的数量和检测能力以满足机构中所进行试验的需求;材料、试剂和样本是否正确地标记、使用和存储。

5.7.2 检查员应检查:

- a) 设备干净,运转状态良好;
- b) 保存有测量设备和仪器(包括计算机化的系统)的操作、维护、检查、校准和确认的记录;
- c) 原料和化学试剂被正确地标记并存储于适当的温度,而且还应注意有效期限,试剂的标签应注明其来源、名称、浓度和(或)其他有关信息;
- d) 样本应注明试验系统、研究、性质和收集日期;
- e) 使用的设备和原料不应造成试验系统的任何明显程度上的改变。

5.8 试验系统

5.8.1 目的:如果机构因承担研究而需多种试验系统,那应确定其是否有足够的程序对这些试验系统进行处理和控制;例如:物理和化学性系统、细胞和微生物系统、植物或动物系统。

5.8.2 物理和化学性系统

检查员应检查:

- a) 依照研究计划的要求确定试验样品和参照物的稳定性,并且使用了研究计划中指定的参照物;
- b) 在自动化系统中,以图像、记录曲线或计算机打印件形式生成的数据,应作为原始数据记录并归档。

5.8.3 生物性试验系统

考虑到上述生物性试验系统的管理、安置和封闭控制的相关方面,检查员应检查:

- a) 试验系统与研究计划中指定的相符;
- b) 在整个研究过程中试验系统都被充分地(如果需要并且合适时)唯一地标识出来;并保存有关于试验系统接收的相关记录,以及试验系统接收、使用、替换、丢弃数量的完整记录;
- c) 试验系统的培养环境或容器上有全部必要的适当标识信息;
- d) 在同一种动物(或相同的生物性试验系统)上使用不同物质的多项研究被充分地隔离;
- e) 不管时间还是空间上,不同物种的动物(或其他生物性试验系统)被充分地隔离;
- f) 生物性试验系统环境条件与研究计划或标准操作程序中的一致,例如温度,或者光和(或)暗循环周期;
- g) 试验系统的记录(包括接收、处理、安置或封闭控制、管理和健康评价等方面)是合适的;
- h) 保存有对动物和植物试验系统(或其他生物性试验系统)的检查、检疫、发病率、死亡率、行为、诊断和治疗的书面记录;
- i) 在试验结束时,对试验系统的适当处置有专门的规定。

5.9 试验样品和参照物

5.9.1 目的:确定试验机构是否预先制定了程序,以 a) 确保试验样品和参照物的识别信息、效能、数量和成分与它们的规格说明一致;b) 恰当地接收和存储试验样品和参照物。

5.9.2 检查员应检查:

- a) 有试验样品和参照物接收(注明负责人员)、处理、取样、使用和存储的书面记录;
- b) 试验样品和参照物的容器已正确的标记;

- c) 存储条件适于保持试验样品和参照物的浓度、纯度和稳定性；
- d) 对于确定试验样品和参照物的特性、纯度、组成和稳定性有书面记录；如有可能，对于防止试验样品和参照物的污染有书面记录；
- e) 如有可能，对于含有试验样品和参照物的混合物，有程序用来确定混合物的均一性和稳定性；
- f) 盛放试验样品和参照物的混合物(或稀释剂)的容器有标记，如有可能，还应保存其内容物均一性、稳定性的记录；
- g) 如果某项试验超过 4 个星期，则应对每批次试验样品和参照物进行取样分析，以确定适当的保存期；
- h) 对物质的混合过程设定程序，以避免错误地识别或交叉污染。

5.10 标准操作程序

5.10.1 目的：对于试验机构操作的所有重要方面，确定其是否有这些方面的书面标准操作程序；使用书面的标准操作程序是控制机构操作的最重要管理技术之一，这直接涉及到试验机构所执行试验的常规要素。

5.10.2 检查员应检查：

- a) 每个试验机构区域都能随时获得相关的，经批准的标准操作程序副本；
- b) 有针对标准操作程序的修订及更新的程序；
- c) 对标准操作程序的任何修改或改变，都已经过批准并签署日期；
- d) 保留有标准操作程序的历史档案；
- e) 有适用于以下活动的标准操作程序，但不仅限于此；
 - 试验样品和参照物的接收；特性、纯度、组成及稳定性的确定；标记、处理、取样、使用、储存；
 - 测量仪器、计算机化的系统和环境控制设备的使用、维护、清洁、校准和确认；
 - 试剂制备及剂量配制；
 - 记录的保存、报告；记录和报告的存储与取阅；
 - 容纳试验系统的区域的准备及环境控制；
 - 试验系统的接收、转移、安置、特性描述、标记和管理；
 - 在研究前、期间和结束时，对试验系统的处理；
 - 试验系统的处置；
 - 杀虫剂和清洁剂的使用；
 - 质量保证计划的实施。

5.11 研究的实施

5.11.1 目的：核实存在书面的研究计划，并且该计划与研究的实施遵循 GLP 原则。

5.11.2 检查员应检查：

- a) 研究计划经由项目负责人签字；
- b) 对研究计划的任何修改，项目负责人都已签署姓名和日期；
- c) 委托方同意研究计划的日期被记录下来(如果适用)；
- d) 测量、观察和检查都依照研究计划和相关的标准操作程序进行；
- e) 测量、观察和检查的结果被直接、迅速、准确和清晰地记录下来，并有签名(全名或简称)和日期；
- f) 原始数据，包括存储在计算机中的数据修改，不得覆盖原来的痕迹，应包括修改理由并标明修改负责人和修改日期；
- g) 计算机生成或存储的数据需经确认；并且有足够的程序防止数据丢失或未经授权的修改；
- h) 在研究中使用的计算机化的系统是可靠、准确的并经过了确认；
- i) 原始数据中记录的任何出乎意料事件，都已经过调查和评估；

j) 阶段或最终研究报告里的结果是一致的、完整的；它们正确地反映了原始数据。

5.12 研究结果的报告

5.12.1 目的：确定是否遵循 GLP 原则编写最终报告。

5.12.2 当检查一份最终报告时，检查员应检查：

- a) 项目负责人通过在最终报告上签署姓名和日期来表示他对研究的有效性的负责，也确认这项研究遵循 GLP 原则进行；
- b) 如果还包括合作领域的报告，其他主要科学家也已签署姓名和日期；
- c) 报告中带有一份签署姓名和日期的质量保证声明；
- d) 任何修改都是由负责人员做出的；
- e) 报告列出了档案(包括所有留样、样本和原始数据)的位置。

5.13 记录的存储和保管

5.13.1 目的：确定机构是否产成了足够的记录和报告，是否制订了充分的规定以安全地存储和保管这些记录和材料。

5.13.2 检查员应检查：

- a) 指定了负责归档的人员；
- b) 用于存储以下资料的档案设施：研究计划、原始数据(包括终止的 GLP 研究产生的数据)、最终报告、留样、样本、人员的教育和培训记录；
- c) 取阅存档材料的程序；
- d) 仅限授权的人员进入档案库的程序，以及授权接触原始数据、幻灯片等档案的人员的记录；
- e) 保留有一份记录了从档案机构内取出和归还材料的清单；
- f) 记录和材料在被要求或适当的期限内保存；同时应注意防止丢失、火灾和不利环境条件等的损坏。

6 研究审核

6.1 试验机构检查通常包括研究审核，即对进行中或已完成的研究进行评审。管理部门也经常要求进行特定的研究审核，并可在试验机构的检查外单独进行。由于需审核的研究种类繁多，只能有一个通用性的导则，所以检查员和其他参与研究审核的人员经常需要通过自己的判断来确定检查的性质和范围。研究审核的目的是通过比较最终报告和研究计划、相关标准操作程序、原始数据及其他存档材料，从而重现研究。

6.2 在某些情况下，检查员需要其他专家的帮助以便执行有效的研究审核，例如：需要在显微镜下检查组织切片。

6.3 执行研究审核时，检查员应：

- a) 获取被选定从事研究的人员(例如项目负责人和主要技术专家)的姓名、工作描述、培训及经历简介；
- b) 检查是否有足够的、在所承担研究的相关领域内经过培训的人员；
- c) 辨认研究中各项仪器或者特殊装备，并且检查这些装备的校准、保养及服务记录；
- d) 审查有关试验样品稳定性、试验样品和配方的分析、饲料分析等的记录；
- e) 如有可能，通过面谈的方式来尽量确认所挑选的参与研究人员的工作分配，以便核实这些人员是否有时间完成研究计划或者报告中所规定的任务；
- f) 获取有关控制程序或保证研究完整性的全部文件的副本，包括：
 - 研究计划；
 - 研究进行时使用的标准操作程序；
 - 记录本、实验室记事本、文件、工作单、计算机存储数据的打印件等；适当时，复核其计算结果；
 - 最终报告。

6.4 如果在研究中使用动物(如啮齿动物和其他哺乳动物),检查员应追踪一定比例的个体动物从运至研究机构起至尸检为止的过程。应特别注意以下相关的记录:

- a) 动物体重、食物和(或)水的摄入量、剂量配方和给药等;
- b) 临床观察和解剖发现;
- c) 临床化学;
- d) 组织病理学。

7 检查或研究审核的完成

7.1 当完成研究机构检查或研究审核时,检查员应就他的发现与研究机构的代表在末次会议上进行讨论,并且应准备一份书面报告,如检查报告。

7.2 对任何大型机构进行的检查都可能暴露出一些对 GLP 原则的轻微偏离,但是通常,这些偏离不会严重到影响该试验机构所进行研究的有效性的地步。在这种情况下检查员根据 GLP 监督部门制定的标准,报告该机构符合 GLP 原则是合理的。但应将发现的不足或缺陷细节提供给试验机构,并确保其高层管理人员会采取纠正措施。一段时间后检查员需回访该机构,以核实它已经采取了必要的措施。

7.3 如果在对试验机构的检查或研究审核中发现了对于 GLP 原则的严重偏离,根据检查员的意见,可能已影响到了该研究或其他在该机构进行的研究的有效性,检查员应报告给 GLP 监督部门。监督部门和(或)管理部门(适用时)所采取的措施将取决于违反的性质和程度,以及 GLP 符合性计划内的法律和(或)管理规定。

7.4 应管理部门要求而进行的研究审核完成后,应准备一份有关审核结果的全面报告,并经由相关 GLP 监督部门呈送至有关管理部门。
