



中华人民共和国国家标准

GB/T 22275.4—2008

良好实验室规范实施要求 第4部分：良好实验室规范原则在现场 研究中的应用

Requirements of conduct for Good Laboratory Practice (GLP)—
Part 4: The application of the GLP principles to field studies

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 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4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.6:《GLP原则在现场研究中的应用》[ENV/JM/MONO(99)22]。

本部分做了下列编辑性修改：

- 删除了前言和目录部分。

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：万敏、黄红花、何飞、王晓兵、王会永。

良好实验室规范实施要求

第4部分：良好实验室规范原则在现场研究中的应用

1 范围

GB/T 22275 的本部分规定了现场研究的试验机构的组织和人员、质量保证计划、试验设施、仪器、原料、试剂、试验系统、试验样品和参照物、标准操作程序、研究结果的报告、记录和材料的存储和保留。

除了国家立法的明确豁免，本部分所规定的良好实验室规范原则(以下简称 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 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 22275.1 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
GB/T 22278—2008 良好实验室规范原则

3 术语和定义

GB/T 22278—2008 中的术语和定义适用于本部分。

4 主要技术规范

4.1 背景

1981年，经济合作与发展组织(OECD)采纳了 GLP 原则。1997年，OECD 对其进行了修订。GLP 原则为管理目的或其他评估相关目的所做的多种研究提供了推荐性的试验管理标准。制定 1981年 GLP 原则的 OECD 专家组在所做的报告中明确列出了 GLP 原则涵盖的试验类型：

- a) 物化特性；
- b) 用于评价对人的健康效应的毒理研究(长期的和短期的)；
- c) 用于评价环境效应的生态毒物学研究(长期的和短期的)；
- d) 用于评价化学品的环境去向的生态学研究(转运、生物降解和生物富集)。

生态学研究的总分类中也包括用于测定残留农药、代谢物和用于耐药性和其他饮食暴露目的的其他化合物的特性和数量的试验。GLP 原则用于涵盖更多的化学产物，包括农药、药物、化妆品、兽药、食品添加剂、饲料添加剂、工业化学品等。

OECD 成员国的监督部门在(非临床)毒理学试验领域已获得了有关 GLP 符合性监督的大部分经验。这是因为从人类健康的观点出发，这些研究传统上被认为是最重要的。OECD 成员国的许多已建立的符合性监督程序都是从毒理学实验室检查获得的经验发展而来的。生态毒物学研究的实验室的符合性监督程序也得到了很好的发展。

农药或兽药的现场研究(如残留物研究、代谢研究及生态学研究)的研究计划、条件、方法、技术和发

明显不同于毒理学试验及大多数基于实验室的生态毒理学试验相关联的方面。

本部分提出并说明了一些与现场研究有关的特殊问题,目的是对 GB/T 22278—2008 进行进一步的解释和指导,本部分提出了被认为需要进一步解释的问题,更多内容详见 GB/T 22278—2008。

4.2 现场研究相关术语和定义的说明

4.2.1 现场研究

4.2.1.1 GB/T 22278—2008 的定义中的“非临床健康和环境安全研究”被理解为包括现场研究。现场研究是一项包括在常规实验室之外(如在田间、在户外池塘内或者在温室内)进行的试验活动、并且经常与实验室内进行的试验相结合或相关联的研究。

4.2.1.2 现场研究包括但不仅限于以下方面的研究,现场研究用于测定:

- a) 残留量;
- b) 光降解作用;
- c) 植物新陈代谢;
- d) 土壤新陈代谢;
- e) 农作物吸收运转;
- f) 土壤分解;
- g) 对中型实验生态系的影响;
- h) 生物富集;
- i) 对非目标有机体的作用。

4.2.2 现场研究的试验机构

现场研究的试验机构可以包括在一个或多个的地理位置上的几个试验场所,在那里执行一项单一总体研究的某一阶段或者某一组成部分。不同的试验场所可以包括但不仅限于:

- a) 执行试验样品/参照物的特性描述(包括特性鉴定、纯度/浓度、稳定性及其他相关特性的测定)的研究实验室;
- b) 将试验样品或对照品应用于试验系统的一个或者多个农业或室内、外场所(如温室);
- c) 某些情况下,将收获的产品制备成其他样品(例如将西红柿加工成汁、汤、糊或者调味汁)的处理设备;
- d) 对收集的样本(包括来自处理过程的样本)进行化学或生物残留分析或其他方面评价的一个或多个实验室。

4.2.3 现场研究的项目负责人和项目代表

在可能涉及到多场所试验的现场研究中,项目负责人的有些职责可以被委派。在每一个试验场所当项目负责人不能实施直接管理时,研究程序可以由某些人员来控制,称之为项目代表。项目代表是代表项目负责人负责对研究的某个确定阶段进行管理的人员。项目代表的职责详见 4.3.3 和 GB/T 22278—2008 中 3.1.3。

4.2.4 非临床健康和环境安全研究

在一个或多个试验场所的现场研究中,非临床健康和环境安全研究可以包括现场和实验室阶段两个阶段,但只属于一个研究计划。

4.2.5 试验系统

现场研究中也包括复杂的生态系统。

4.2.6 试验样品

现场研究的试验样品包括但不仅限于:化学物质或者混合物、放射性标记的化合物、生物源物质或者加工废弃物。在现场残留或者环境研究的情况下,试验样品一般是一种有效的成分,或是含有有效成分和一个或多个惰性成分(如乳化剂)的一种混合物(配方)。有关植物和土壤新陈代谢的其他现场研究用于研究试验样品的去向,并且使用放射性标记的化学制品,试验样品可以是分析级或者工业级的原

料,这些原料可以在应用之前随时在现场进行配制。

4.2.7 参照物

对于现场研究,参照物也可以理解为包括分析标样。根据研究类型,参照物的特性应当被充分地描述,这种描述应当记录在研究计划中。

4.2.8 介质

在现场研究中,介质一般指的是稀释剂,常常用于稀释试验样品(通常是一种农药配方或者罐装混合物)。介质也包括任何另外加入的溶剂、表面活性剂或者其他用来增强溶解性或者应用特性的化学制品。

4.3 试验机构的组织和人员

4.3.1 试验机构管理者的职责

4.3.1.1 从 GLP 原则的观点来看,管理者有多个含义,管理者可能涉及到来自几个试验场所的多个人员。接受项目负责人报告的管理者对于确保机构的运转符合 GLP 原则负有最终责任。现场研究也可能有几个试验场所管理者实体,其主要负责每个试验场所的人员、设施、设备和原料,并且(以书面形式)向项目负责人正式保证这些要求可以满足于每一项研究的适当阶段。试验场所管理者也应向项目负责人保证该场所遵循 GLP 原则的规定。

4.3.1.2 试验场所管理者应向项目负责人及项目负责人的管理者确保:在试验场所具备有适宜资质的人员(项目代表),项目代表能够按照研究计划、适宜的标准操作程序、GLP 原则和特殊的技术要求有效地执行他(她)负责的研究阶段。总管理者应充分理解并就质量保证计划的执行方式和执行人员与试验场所管理者达成一致协议。

4.3.1.3 在多层次管理共存的情况下,研究人员和质量保证计划人员,重要的是,他们之间的权利、信息交流和分配的责任应有明确的界限,从而使项目负责人可以有效地实施其 GLP 职责。这应以书面形式记录。总管理者有责任确保存在明确的沟通渠道。

4.3.1.4 在一些试验场所中研究的某些方面可能由临时雇员直接地或间接地开展。当这些人员生成和录入原始数据,或者进行一些与研究有关的但是无人监督的活动时,应保留有关这些人员的资质、培训、经历的记录。当这些人员在更高资质人员的监督下开展常规的维护操作时,例如间苗、锄草、施肥等操作,则这些人员的相关记录没有必要保留。

4.3.2 项目负责人的职责

4.3.2.1 项目负责人的指定是保证一项研究按照 GLP 原则实施的关键。从广义上来讲,“对研究的总体执行和最终报告负责”这一术语对于大多数现场研究来说,可以理解为项目负责人的地理位置可以远离实际试验地点。由此,项目负责人只能主要依靠他(她)在每一个试验场所指定的项目代表和相关的技术人员来确保技术可靠性和 GLP 原则的符合性,这些人员的职责应以书面形式明确确定。

4.3.2.2 项目负责人和所有的相关人员应建立和维持有效的沟通,以确保研究计划、标准操作程序的遵循,并满足所有其他 GLP 原则的要求。项目负责人与质量保证计划人员之间的沟通也是非常重要的,以确保他们了解关键阶段的活动,质量保证计划检查报告能够及时传递,纠正措施能够有目的地实施。

4.3.2.3 作为他(她)的职责的一部分,项目负责人有责任确保:

- a) 在试验场所应有足够的经过特性描述的试验样品和参照物;
- b) 对于样本的分析,在现场(或处理场所)和分析实验室之间进行充分协调;以及
- c) 来自现场、处理场所和实验室场所的数据经过完整地比较整理和存档。

4.3.3 项目代表的职责

4.3.3.1 当项目负责人不能对研究的任意特定阶段实施现场监督管理时,项目代表将被确定/推荐代表项目负责人负责一项研究的某些特定阶段。

4.3.3.2 在研究计划或其修订文件中指定项目代表,说明项目代表负责的研究阶段。项目代表将是一

位有适当资质和经验的人员,以便能够对研究的适宜阶段进行直接监督。

4.3.3.3 代表项目负责人的项目代表,将确保相关的研究阶段按照研究计划、相关的标准操作程序和 GLP 原则的要求执行。项目代表的职责应包括,但不仅限于下列方面,他们应:

- a) 与项目负责人和其他研究科学家合作起草研究计划。
- b) 确保研究人员被适当地任命,任命应被记录,并且确保研究人员根据需要能够得到研究计划和相关的标准操作程序的副本。
- c) 确保准确地记录全部试验数据,包括试验系统的意外反应。
- d) 确保研究过程中出现的研究计划和标准操作程序的偏离情况能够被发现,必要时应立即采取纠正措施,这些情况要记录在原始数据中。并尽快将这些偏离情况告知项目负责人。不过,对研究计划的修改(完全更改、修改或者修正),应通过项目负责人以书面形式批准。
- e) 确保全部相关的原始数据和记录被保留以确保数据的完整性,将原始数据和记录及时地传递给项目负责人或遵照研究计划的规定。
- f) 确保相关研究阶段的全部样品和样本得到充分保护,并防止在处理和存储过程中发生混淆和破坏,保证这些样品和样本以适当的方式运输。
- g) 在相关阶段的报告上签署姓名和日期,以证实:报告准确地反映了所做的全部工作和获得的全部结果,并且工作是按照 GLP 原则进行。这份报告应包括充分的说明使项目负责人能够写一份涵盖整个研究的最终报告。项目代表应将报告提供给项目负责人。项目代表可以提交原始资料数据作为他(她)的报告,适宜的话,报告应包括有关服从 GLP 的声明。

4.4 质量保证计划

4.4.1 通常情况下单个人不能完成现场研究的质量保证工作,而需要多个人。这些人员可能受雇于单一部门(如来自研究委托方)或分属不同部门(如有些来自研究委托方,有些来自承包方)。不同的质量保证人员和负责的试验场所管理者、负责的项目代表、负责研究的总体执行的项目负责人、项目负责人的管理者及其质量保证计划之间应保持详细的、真实的信息交流。为了通报研究的关键活动,也有必要确保项目负责人和(或)项目代表与质量保证人员之间建立有效的沟通。

4.4.2 基于现场研究的复杂性,可能涉及不同场所的类似活动,或者某一活动的确切时间取决于当地天气或其他状况,现场研究可能需要灵活的质量保证计划,详见 GB/T 22275.1。

4.4.3 鉴于试验场所的地理分散性,质量保证人员也需要应付语言的差异性,从而能够与当地的研究人员、项目负责人、项目代表和试验场所管理者进行交流。

4.4.4 不管试验场所的位置在哪,质量保证人员的书面报告应同时提供给管理者和项目负责人。管理者和项目负责人实际接收报告的情况应在原始数据中予以记录。

4.5 设施

4.5.1 通则

4.5.1.1 现场研究的设施一般全部或部分地由农业或耕作用地、林地、微生态环境或其他室外试验区域组成。相对于在封闭的实验室或者温室中的情况来说,这些室外试验区域通常只有较少的或者没有对环境条件的控制。同样,对操作和设施的安全控制和监督不像实验室研究那样易于管理。

4.5.1.2 对于农药的现场研究,存在的问题是邻近区域使用的农药的喷雾漂移或者过量喷洒对试验区域的潜在污染,尤其是试验区域设在农业用地的中央或临近区域。这种情况下,试验场地的选择应使外部场所的干扰降到最低。尽可能地,选择的区域内应没有可能引起干扰的化学品或者已使用农药的情况(包括研究应用和正常使用)已被记录。

4.5.1.3 实验室开展的农药残留分析应特别注意样本以及参照标准物的潜在污染。样本的接收和存储区域应与农药和其他试验样品或参照物的存储区域分离。用于样本和样品制备、仪器操作、喷雾校准、参照标准物的制备和玻璃仪器清洗的区域之间应完全分离,并应与可能造成污染的实验室其他功能区域分离。

4.5.2 用于处理试验样品和参照物的设施

需要的话,应对所有试验场所中试验样品和参照物的存储区域进行环境监控,如有必要,确保符合这些物质的稳定性限度要求。试验样品和参照物不应与拟运送到分析实验室或者其他存档机构而收集的试验系统样本、其他低浓度原料放置在同一存储容器中。应配备足够的设施用于贮存和处理农药及有关的废物,以防止试验系统、试验样品、参照物或收集的样本之间发生潜在的交叉污染。

4.5.3 废物处理

对现场研究来说,过量的农药稀释液(或罐装混合物)的存储和处理应引起重视,应制备最小量的稀释农药。除了确保这些潜在危害的废物不对人类健康或者环境造成危害之外,这些材料也应以合理的方式进行控制,从而避免对试验系统、样本、其他材料或者研究中使用的设备造成影响。未使用的试验和参照物应返还给委托方或者供应商,或者以合法、可靠的方式处理。

4.6 仪器、原料、试剂

4.6.1 在现场阶段,像检查、清洁、维护和校准这些操作的频繁性可能需要考虑可能的设备运输(例如天平从一个场所移动到另一个场所)。这些操作应在标准操作程序中说明。

4.6.2 一项特定研究使用的设备(如暂时租用的设备或者用于一项研究的特定配置的喷雾器等)可能没有定期检查、清洁、维护和校准的记录。在这种情况下,可以将此信息记录在此特定研究的原始记录中。如果将相关程序作为标准操作程序不可行,它们可以和对手册的参照一起写入到研究计划中。

4.6.3 原料和试剂应通过足够的空白试剂分析来证实是无干扰的。

4.7 试验系统

4.7.1 现场研究中采用的试验系统可能由复杂的生态系统构成。这种生态系统难以进行描述和鉴别,或者另一方面,对其记录很难达到传统试验系统的程度。在研究计划中,较复杂的试验系统应尽可能地通过位置、特性来描述,实际的试验区域可以通过标记、符号或其他方式来识别。对于用作试验系统的植物、种子、土壤和其他材料,应描述并记录它们的来源、获得日期、种类、品系、品种或者其他适宜的鉴定特性。对于土壤,应在必要程度上描述其特性,并且用文件说明应用于现场研究的适用性。

4.7.2 正如设施中的注释,对于研究农药的试验系统,应免于外部的干扰,特别是来自临近区域的喷雾漂移或过量喷洒物。适当的话,研究计划中应讨论对预备或预处理对照样品进行分析的必要性。对照区和缓冲区在必要程度上用于解决或减小潜在的干扰或者其他形式的研究偏离。

4.8 试验样品和参照物

4.8.1 接收、处理、取样、存储

下列相关文件应保存在试验场所:

- a) 来源,例如商用配方、特殊配方等等;
- b) 运输方式,包括保留的货运单据;
- c) 接收的日期;
- d) 接收时的物质状态;
- e) 存储位置和条件;
- f) 完整的分发记录日志,说明试验样品的总数量和最终处理的数量。

4.8.2 特性

4.8.2.1 在每一个试验场所保留所有的特性记录和数据是不必要的。应提供足够的信息以确保所有的试验样品和参照物的特性已经被充分描述。这一般包括:化学名(例如 CAS 号、代号、名称等),份额或者批号,有效成分的数量,进行分析的场所,相关原始数据的存档场所,贮存稳定性和运输状态稳定性(例如有效期、温度范围),以及安全预防措施。

4.8.2.2 不同实验室试验得到的产品化学数据通常说明了在一定的 pH 值、温度、硬度范围内试验样品的介质混合物的稳定性,如果已知这些限制条件,研究计划中可以详细说明适宜的应用范围,并且在原始数据中记录实际值、配制时间和终止时间。

4.8.2.3 生产商应提供样品的均一性数据,以表明在特定条件下不同时期内样品混合后无分层现象。

4.8.2.4 对于罐装混合物样品的分析,研究计划中应说明必要的条件,以及取样和分析方法。

4.9 标准操作程序

4.9.1 现场研究的关键程序包括试验样品存储、现场数据收集、应用设备校准、试验样品应用、样本收集和传递,应予以特别重视。

4.9.2 研究计划也应包括所有用于样本分析的方法。如果在最初的研究计划签署时,这种方法还不是十分成熟或者没有经过充分验证,这可能需要批准研究计划的修改。研究计划也应规定所有的专业分析方法,例如确认程序。

4.10 研究的实施

4.10.1 研究计划

4.10.1.1 由于现场研究的不可预知的天气状况,需要使用租借设备的可能性,样本样品维护、存储和传递的特殊安排,以及其他特殊条件,比传统的实验室研究相比,大多数现场研究的研究计划应体现出更多的灵活性。与在研究计划中引用特定日期来说明关键阶段(例如试验样品的应用、培养操作及样本取样)相比,尽可能地说明这些活动的发展阶段,并给出大体的时间框架将更加实际。

4.10.1.2 为了及时、有效地批准研究计划的修改,如果项目负责人和试验场所的人员不在相同位置,需要在两者之间建立特殊的交流程序。

4.10.2 研究的执行

4.10.2.1 鉴于在残留分析和环境分析中质量控制措施的重要性,质量控制措施应记录在标准操作程序和(或)研究计划中。有关再现性评估、免除干扰和分析鉴定确认的程序也应包括在标准操作程序和(或)研究计划中。

4.10.2.2 原始数据包括所有工作表、记录、备忘录、笔记、原始观察资料和研究活动的结果的备份,对于重建和评估研究报告是非常必要的。如果原始数据已被准确地备份,则正确的副本或抄本可以作为原始数据代替原始资料。原始数据包括:照片、微缩胶片或单片缩影胶片、计算机打印输出、磁性介质,包括口述观察结果以及自动化设备的记录数据。

4.10.2.3 建议所有的条目采用不褪色的墨水书写。在某些情况下,可能不可避免地需要使用铅笔,如果有必要使用铅笔,应尽可能地制作已校验的副本。使用铅笔或者采用不同颜色标记的条目应能够在校验副本上识别。此外,研究记录中应清楚地表明使用铅笔的原因。

4.11 研究结果的报告

项目负责人应将项目代表的报告作为附件附在总研究报告中,详见 4.3.3.3 项目代表的职责中 g) 项。

4.12 记录和材料的存储和保留

偏远的试验场所存在的一个潜在问题是,研究过程中的记录和材料需要暂时保存直至研究结束将其转移到存档机构。所有试验场所中的临时存储设施应是足够的,以确保研究材料的完整性。