



中华人民共和国国家标准

GB/T 22275.7—2008

良好实验室规范实施要求 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

Requirements of conduct for Good Laboratory Practice (GLP)—Part 7:
The application of the GLP principles to the organisation and management of
multi-site 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 7 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. 13:《GLP 原则在多场所研究的组织和管理中的应用》[ENV/JM/MONO(2002)9]。

本部分进行了下列编辑性修改：

- 删除有关 OECD 的介绍、引言、前言中有关各届会议召开的内容及目录部分。

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、车礼东、王会永、王境堂、王晓兵。

良好实验室规范实施要求 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

1 范围

GB/T 22275 的本部分规定了多场所研究的管理和控制、质量保证、主进度表、研究计划、研究的实施、研究结果的报告、标准操作程序、记录和材料的存储和保管。

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、杀虫剂、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 22275.4 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
GB/T 22278 良好实验室规范原则

3 术语和定义

GB/T 22278 中的术语和定义适用于本部分。

4 主要技术规范

4.1 多场所研究的说明

4.1.1 多场所研究的计划、实施、监督、记录、报告和归档提出了一系列的潜在问题,这些问题应被说明以确保 GLP 原则不受影响。不同的研究活动在不同的场所执行意味着研究的计划、沟通、控制非常重要。

4.1.2 尽管一项多场所研究将由在多个场所(包括试验机构和所有试验场所)执行的工作构成。但是多场所研究是一项应根据 GLP 原则执行的单一研究。这意味着应有唯一计划、唯一项目负责人和唯一的最终报告。在最初对研究进行计划时,各参与场所的人员和管理者应意识到他们开展工作只是属于项目负责人控制的研究的一部分,而不应将其作为一个单独的研究来实施。

4.1.3 各个场所开展的工作有必要在计划的初始阶段中清楚地说明。从而使相关的参与方能够在研究计划定稿之前就控制措施达成协议。

4.1.4 研究执行涉及的参与方之间可以通过明确的责任分配和有效的沟通来避免产生与执行多场所研究相关的多个问题。参与方包括委托方、项目负责人、管理者、项目代表、各个场所的质量保证和研究人員。

4.1.5 所有相关参与方都应意识到:当多场所研究在多个国家执行时,可能由于国家文化、语言和 GLP 符合性监督程序的差异引起一些附加的问题。在这种情况下,可能有必要向所在国家的 GLP 符

合性监督部门征求意见。

4.1.6 本部分中包含的指南应在多场所研究中的计划、实施、监督、记录、报告和归档过程中予以考虑。

4.2 多场所研究的管理和控制

4.2.1 多场所研究是研究的各阶段在多个试验场所开展的研究。如果需要使用空间上分离、组织上不同或其他原因分开的多个场所,则需要使用多场所研究。多场所研究可能包括,当一个组织的一个部门作为试验机构时,同一组织的另一个部门作为前一部门进行多场所研究的一个试验场所。

4.2.2 阶段是研究执行中的一个确定活动或一系列活动。

4.2.3 委托方应与试验机构管理者(研究启动之前由委托方任命)协商并仔细考虑后再做出开展一项多场所研究的决定。多场所的使用增加了研究设计和管理任务的复杂性,带来了影响研究完整性的额外风险。因此评估多场所构成对研究完整性造成的所有潜在威胁、明确责任、把风险降到最低是重要的。还应充分考虑到可能使用的所有试验场所的技术专家/科学专家的意见、GLP 符合性状态、资源和经济状况。

4.2.4 多场所研究的沟通

4.2.4.1 为了多场所研究的顺利开展,研究涉及的各个参与方必须清楚其职责。为了履行这些职责并处理研究执行过程中可能需要解决的任何问题,委托方、各场所管理者、项目负责人、项目代表、质量保证人员、研究人员之间保持信息的畅通和有效的沟通是非常重要的。

4.2.4.2 参与各方之间应当就研究信息的沟通方式提前达成协议并予以记录。

4.2.4.3 项目负责人应当随时掌握所有场所的研究进展。

4.2.5 多场所研究的管理

4.2.5.1 委托方将把一项研究指派给一个试验机构。试验机构管理者将指定项目负责人,项目负责人不必常驻于大多数试验工作完成的场所。在其他场所开展研究活动的决定通常由试验机构管理者与项目负责人、委托方(必要的话)共同协商确定。

4.2.5.2 当项目负责人因为地理或者组织上的分离不能在某一个试验场所履行他或她的职责时,有必要在该试验场所任命一个项目代表。不能履行职责的情况可能是因为旅行时间、时区、翻译延误。地理上的分离可能与距离或需要同时出席多个场所有关。

4.2.5.3 试验机构管理者应推动建立与试验场所管理者良好的工作关系以确保研究的完整性。不同参与团队的偏爱或商业和机密性协议不应妨碍为确保研究正确开展的必要信息沟通。

4.2.6 人员的作用和职责

4.2.6.1 委托方

a) 研究启动之前,委托方应与试验机构管理者协商并仔细考虑后再做出开展一项多场所研究的决定。委托方应详细说明研究是否遵循 GLP 原则、是否符合有关国家法律要求。委托方应了解一项多场所研究只能形成一份最终报告。

b) 委托方应当清楚,如果其场所作为一个场所承担多场所研究的部分阶段,其运转和研究相关人员都应接受项目负责人的管理。特殊情况下,这可能包括试验机构管理者、项目负责人的访问和(或)质量保证负责人的检查。项目负责人必须说明研究工作(包括委托方进行的任何工作)符合 GLP 原则的程度。

4.2.6.2 试验机构管理者

试验机构管理者应批准试验场所的选择。试验机构管理者应考虑的问题包括但不限于:沟通的可操作性、质量保证安排的充分性、适宜的设备和技术的有效性。试验机构管理者应指定一名质量保证负责人,总体负责整个研究的质量保证工作。试验机构管理者应将质量保证负责人的所在地通知所有试验场所的质量保证部门。如果有必要使用一个不在国家 GLP 符合性监督计划范围内的试验场所,应记录选择的原因。试验机构管理者应使试验场所管理者明白:试验场所可能接受所在国家 GLP 符合性

监督部门的检查。如果所在国家没有 GLP 符合性监督部门,则试验场所可能接受研究提交国家的 GLP 符合性监督部门的检查。

4.2.6.3 试验场所管理者

试验场所管理者负责提供足够的场所资源和指定有适当资质的项目代表。如有必要替换项目代表,试验场所管理者应与委托方、项目负责人和试验机构管理者(必要的话)协商任命新的项目代表,并将详细资料及时提供给项目负责人,以便发布对研究计划的修改。新的项目代表应对替代之前研究工作的 GLP 符合性进行评估。

4.2.6.4 项目负责人

- a) 项目负责人应确保选择的试验场所是可接受的。这可以通过考察试验场所和会见试验场所人员来实现。
- b) 如果项目负责人认为自己能够直接完全控制某一试验场所的工作而没有必要指定项目代表,项目负责人应向试验机构管理者建议这一可行性。试验场所管理者应确保在这一试验场所安排适宜的质量保证监督工作。这可以由试验场所自己的质量保证人员或质量保证负责人实施。
- c) 项目负责人负责研究计划的批准,包括汇总来自项目代表的贡献。项目负责人将批准和发布研究计划的修改,并确认研究计划的偏离,包括那些与各个场所承担的工作有关的偏离。项目负责人负责确保全部人员都清楚研究的要求,并确保所有相关的人员可得到研究计划及其修改文件。
- d) 项目负责人应与每一位项目代表建立、测试和维持适宜的沟通系统。例如:通过联络测试仔细确认电话号码和电子邮件地址,考虑乡村的信号强度等。时区的差别也应考虑到。项目负责人应与每一位项目代表进行直接沟通,而不应通过中间者,除非存在不可避免的因素(如:需要使用翻译)。
- e) 在整个研究执行过程中,项目负责人应易于被项目代表找到。项目负责人应为事件的协调和安排、各场所之间样品、样本或者数据的传递提供便利,并确保项目代表理解保管程序的各个环节。
- f) 必要的话,项目负责人应与项目代表一起沟通试验场所中有关质量保证方面的发现。项目负责人针对这些发现与项目代表或试验场所质量保证人员之间的沟通应予以记录。
- g) 项目负责人应确保最终报告的拟制包含有来自项目代表的任何文稿。项目负责人应确保最终报告被提交给质量保证负责人进行检查。项目负责人负责在最终报告中签署姓名和日期,表明对数据的有效性负责以及研究遵循 GLP 原则的程度。这些在部分程度上是依据项目代表提供的书面保证。
- h) 对于没有指定项目代表的试验场所,项目负责人直接与开展工作的人员进行沟通,这些人员应在研究计划中列明。

4.2.6.5 项目代表

- a) 对于项目负责人委派的研究阶段,项目代表代表项目负责人履行职责,并且负责确保这一研究阶段遵循 GLP 原则。项目代表与项目负责人之间保持充分的合作和开放的工作关系是必要的。
- b) 项目代表按照研究计划和 GLP 原则承担被委派的研究阶段应签订书面协议,项目代表在研究计划上签名将构成可接受协议。
- c) 对研究计划或标准操作程序的偏离情况应在试验场所进行记录并由项目代表确认,还应及时地报告给项目负责人,并由项目负责人确认。
- d) 项目代表应提供给项目负责人相关文稿,以便项目负责人能够依据文稿拟制最终报告。这些

文稿应包括项目代表确认其负责的工作符合 GLP 原则的书面保证。

- e) 项目代表应确保将其负责的所有数据和样本递交给项目负责人,或者按照研究计划规定进行存档。如果这些数据和样本没有递交给项目负责人,项目代表应通知项目负责人存档的时间和地点。在研究过程中,项目代表未经项目负责人预先的书面允许不应处置任何样本。

4.2.6.6 研究人员

一项研究涉及到的所有专业和技术人员应有一个工作描述和一个培训、资质和经验记录,用来表明他们具备承担所指派任务的能力。当研究人员被要求遵循来自另一试验场所的已批准的标准操作程序时,任何要求的额外培训应予以记录。

在某些工作场所可能有临时雇用的人员进行某些方面的研究。当这些人员得出或者录入原始数据,或者开展与研究相关的活动,有关他们的资质、培训、经历的记录应被保留。当这些人员在更高资质人员的监督下进行常规操作(如牲畜管理)时,不必保留他们的这些记录。

4.3 质量保证

多场所研究的质量保证应被仔细计划和组织实施,以确保多场所研究全面遵循 GLP 原则。由于存在多个试验场所,因此多个管理组织和质量保证计划可能会带来问题。

4.3.1 质量保证负责人的职责

4.3.1.1 质量保证负责人应与试验场所的质量保证人员沟通以确保在整个研究中实施了足够的质量保证检查。

4.3.1.2 应特别注意有关各个试验场所之间沟通的运行和记录。各个试验场所应在试验开始之前确定质量保证活动的责任。

4.3.1.3 质量保证负责人将确保:研究计划已经核实、最终报告已经进行了 GLP 原则符合性检查。最终报告的质量保证检查应包括:确认最终报告是否正确汇总了项目代表的文稿(包括试验场所的质量保证证明)。质量保证负责人将确保:拟制的质量保证声明应涉及试验机构承担的工作,包括或参考所有试验场所的质量保证声明。

4.3.2 试验场所质量保证人员的职责

4.3.2.1 通常每一个试验场所管理者都负责确保:在各自的场所执行的研究有适宜的质量保证。该试验场所的质量保证人员应审查研究计划中与该试验场所开展的研究活动有关的部分。他们应保留批准的研究计划及其修改的副本。

4.3.2.2 除非质量保证负责人有其他要求,每一个试验场所的质量保证人员都应根据各自场所的标准操作程序检查本场所的相关研究工作,并将检查结果以书面形式及时报告给项目代表、试验场所管理者、项目负责人、试验机构管理者和质量保证负责人。

4.3.2.3 每一个试验场所的质量保证人员都应根据各自场所的标准操作程序检查项目代表对研究的贡献,并提供与试验场所的质量保证活动有关的声明。

4.4 主进度表

4.4.1 对于已任命一个或多个项目代表的多场所研究,所有涉及到的试验场所都应在主进度表中说明其特征,试验机构管理者和试验场所管理者有责任确保这已被落实。

4.4.2 研究的唯一性标识必须体现在每一试验场所的主进度表上,必要时可参照试验场所的标识符。主进度表中应列明项目负责人,每一场所的主进度表中应列明相关的项目代表。

所有试验场所承担的相关研究阶段的开始和完成日期,应当在其各自的主进度表上列明。

4.5 研究计划

4.5.1 对每项多场所研究来说,应当有一个单一的研究计划。研究计划应清楚地列明所涉及全部场所的名称及地址。

4.5.2 研究计划应包括每一个项目代表的名字及地址、负责的研究阶段。建议研究计划中包含足够的

信息(例如电话号码),从而允许项目负责人与项目代表直接联系。

4.5.3 研究计划中应列明在试验场所产生的用于最终报告的数据,如何提供给项目负责人,供其完成最终报告。

4.5.4 在已知的情况下,对于不同试验场所产生的数据、试验样品、参照物、样本,在研究计划中对其保留地点(如果知道)进行描述是有用的。

4.5.5 拟定研究计划的草案时,建议征求项目代表的意见,以便考虑和确认他们具有承担所分配工作的能力。如有要求的话,他们可对研究计划提出专业的技术意见。

4.5.6 通常研究计划应用单一语言来编写,一般是项目负责人使用的语言。对于多国联合研究来说,研究计划可能有必要采用多种语言发布;这一点应当在研究计划原版和翻译版中被指明,所有版本中都应标明原版语言。应建立一个机制来核实研究计划的翻译版的正确性和完整性。翻译版本正确性的责任可以由项目负责人委派给语言专家,并予以记录。

4.6 研究的实施

本条款将会重述 GB/T 22278 中最重要的要求和 GB/T 22275.4 中的建议,以便为多场所研究的组织提供有用的指南。这些文件的细节将被进一步讨论。

4.6.1 设施

4.6.1.1 在研究期间,试验场所可能没有全职人员在场。在这种情况下应当采取额外的措施维护试验样品、样本和数据的物理安全。

4.6.1.2 当有必要在各个试验场所之间传递数据和材料时,应建立一个机制来维护这些数据或者材料的完整性。当采用电子手段(电子邮件、因特网等)传递数据时,需要特别注意。

4.6.2 设备

4.6.2.1 研究中使用的设备应满足预定目的,包括某些试验场所使用的大型和高精密度设备。

4.6.2.2 设备应当有维护和校准记录,以表明设备使用时满足预定目的。某些设备(如租用的大型动物测量设备、分析设备)可能没有定期检查、清洁、维护、校准的记录。这种情况下,在特殊研究原始数据中应记录这个信息,以证实这些设备满足预定目的。

4.6.3 研究原料的控制和责任

4.6.3.1 应有适当的程序确保及时地把研究相关的材料交付给各个场所。在运输期间保持材料的完整性/稳定性是关键,因此应使用可靠的传递方式和保管记录链,并建立详细的传递程序和明确的责任分配。

4.6.3.2 研究材料的每次装运都应附有足够的文件以满足任何适用的法律(例如,海关、健康和安法律)要求。这些文件也应提供足够的相关信息,以确保其到达任何场所时都能满足预定目的,在装运之前应准备好这些文件。

4.6.3.3 当研究材料作为同一批货物在不同试验场所之间运输时,应当进行适当的分离和标识以免材料的混淆和交叉污染。对于涉及多项研究的材料被一同传递的情况,这一点特别重要。

4.6.3.4 如果材料在传递期间可能遭到运输环境条件的不利影响,应建立程序来保持它们的完整性。可以通过监控来确认维持了要求的环境条件。

4.6.3.5 试验场所使用的过量的试验样品和参照物的存储、返还和处理应予以注意。

4.7 研究结果的报告

4.7.1 对于每一项多场所研究都应且只能出具一份最终报告。最终报告应包括来自所有研究阶段的数据。项目代表提供一份已签署姓名和日期的关于其所负责阶段的报告,以便用于最终报告的汇总。如果准备了这样一份报告,则报告内容应包括:在该试验场所已执行了适当的质量保证监督的证据以及足够的注释,以便项目负责人能够拟制一份有根据的涵盖整个研究过程的最终报告;或者,项目代表可将原始数据提交给项目负责人,项目负责人应确保这些数据出现在最终报告中。以这种方式拟制的最

终报告应明确说明项目代表及其负责的研究阶段。

4.7.2 项目代表应说明其负责的工作符合 GLP 原则的程度,并提供该试验场所开展的质量保证检查工作的证据。这将被直接合并到最终报告中,或者是需要的细节被提取包含于最终报告中的项目负责人的符合性声明和质量保证声明中。提取的细节应注明来源并保留。

4.7.3 项目负责人应在最终报告签署姓名和日期,表明对全部数据的有效性承担责任。对 GLP 原则的符合程度和对声明符合 OECD 的 GLP 及相关规章的特别参照应被指明。符合性声明应涵盖研究的所有阶段并与项目代表的声明提供的信息保持一致。任何不符合 GLP 原则的试验场所应在最终报告中说明。

4.7.4 最终报告应确定研究计划、试验样品和参照物的留样、样本、原始数据和最终报告的存储地点。项目代表完成的报告中应提供有关所负责材料的保留信息。

4.7.5 只有项目负责人可以对最终报告进行修改。当任一试验场所的某个试验阶段需进行修改时,项目负责人应与项目代表联系并就适宜的纠正措施达成一致,这些纠正措施应被详细记录。

4.7.6 项目代表编制报告时,报告的要求应与最终报告的要求一致。

4.8 标准操作程序(SOPs)

4.8.1 GLP 原则要求制定并遵循适宜的和技术有效的标准操作程序,多场所研究特有的标准操作程序举例如下:

- a) 试验场所的选择和监控;
- b) 项目代表的指定和替换;
- c) 不同场所之间数据、留样和样本的传递;
- d) 研究计划或者标准操作程序的翻译版本的验证或者批准;以及
- e) 在偏远试验场所使用的试验样品和参照物的贮存、返还或处理。

4.8.2 GLP 原则要求研究人员开展研究活动时,不管他们在何处开展工作,都应能够随时得到标准操作程序。

4.8.3 建议试验场所的人员应遵循试验场所的标准操作程序,如果要求他们遵循项目负责人指定的其他程序(例如试验机构管理者提供的标准操作程序),则应在研究计划中说明这一要求。项目代表有责任确保:试验场所的人员知道应遵循的程序,并且可以得到相应的文件。

4.8.4 当试验场所的人员被要求遵循试验机构管理者提供的标准操作程序时,试验场所管理者有必要给出书面认可。

4.8.5 当在试验场所发布实施由试验机构提供的标准操作程序时,试验机构管理者应确保:研究过程中出现的标准操作程序的任何后续版都被传递到试验场所,并且不再使用旧版。项目代表应确保:试验场所的所有人员都清楚标准操作程序的修改,并且只能使用现行版本。

4.8.6 在试验场所遵循试验机构提供的标准操作程序时,有可能需要将标准操作程序翻译成其他语言。在这种情况下彻底核对各种翻译版本以确保说明和内容保持一致,这是非常必要的。在翻译版本中应标明原版所用语言。

4.9 记录和材料的存储和保管

4.9.1 多场所研究中应注意材料的暂时性存储。这样的存储设备应是安全的并能保护内容的完整。当数据的存储脱离试验机构时,需要确保试验场所具有对可能需要回顾的数据进行取阅的能力。

4.9.2 记录和材料需要遵循 GLP 原则进行存储。试验场所的存储设施不能满足 GLP 要求时,记录和材料应当被转移到符合 GLP 原则的存档机构。

4.9.3 试验场所管理者应确保有足够的记录来证实该试验场所参与的研究。