



中华人民共和国国家标准

GB/T 22275.5—2008

良好实验室规范实施要求 第5部分：良好实验室规范原则 在短期研究中的应用

Requirements of conduct for Good Laboratory Practice (GLP)—
Part 5: The application of the GLP principles to short term 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5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.7:《GLP原则在短期研究中的应用》[ENV/JM/MONO(99)23]。

本部分做了下列编辑性修改：

- 删除了前言、引言及目录部分。

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：黄红花、陶强、车礼东、何飞、贾俊涛、陈会明。

良好实验室规范实施要求

第5部分：良好实验室规范原则 在短期研究中的应用

1 范围

GB/T 22275 的本部分规定了短期研究的试验机构的组织和人员、质量保证计划、设施、试验系统、试验样品和参照物、标准操作程序、研究的实施和研究结果的报告。

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 GB/T 22275 的本部分。

4 主要技术规范

4.1 试验机构的组织和人员

4.1.1 试验机构管理者的职责

应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。

注：项目负责人的指定是确保研究被正确计划、执行和报告的一个关键因素。项目负责人的适当资质更多地取决于经验，而不是受教育程度。

4.2 质量保证计划

4.2.1 总则

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。

注1：本标准中提到的“质量保证计划”应参照 GB/T 22278—2008 和 GB/T 22275.1 进行解释。对于物理-化学研究，其他已发布的标准(例如 ISO 9000 系列)对“质量保证”这一定义则不同。

注2：质量保证计划文件应包括由 GB/T 22275.1 中定义的基于研究、基于设施、基于过程的检查的描述。这些定义如下：

- 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；
- 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的通用设施和活动(安装、支持服务、计算机系统、培训、环境监测、维护和校准等)；
- 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。

4.2.2 质量保证人员的职责

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最新版本的副本。
- b) 核查研究计划中是否包含要求符合 GLP 原则的信息,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遵循研究计划和标准操作程序。

注:由于一些标准短期研究的高频率性和常规性,在 GB/T 22275.1 中认为,在研究的试验阶段并不是每个研究都需要由质量保证进行单独地检查。在这种情况下,基于过程的检查计划可以应用于每一种研究类型。考虑到机构开展的研究的数量、频率和(或)复杂性,基于过程的检查频率应在已被批准的质量保证标准操作程序中详细说明。检查的频率应在相关的质量保证标准操作程序中详细说明,应有标准操作程序以确保所有这些操作过程被定期检查。

- d) 在最终报告里,编写并且签发表明,声明详细说明了检查的类型和日期;如适用,还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的日期。这份声明也用来确认最终报告反映了原始数据。

注:如果没有进行单独的基于研究的检查,质量保证声明中应清楚地描述被执行的检查类型(例如基于过程的检查)及时间。质量保证声明中应说明最终报告已经过审核。

4.3 设施

4.3.1 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。

4.3.2 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。

注:生物学体外研究所主要关注的问题是试验系统被污染的可能性。实验室应建立设施和程序用以确保防止和(或)控制这类潜在污染。

4.4 仪器、原料和试剂

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。

注:只要适当,校准应提供由国家有关部门保留的基础物理量的测量溯源性。仪器应定期检查以确保其测量的连续准确性。校准物质应作为参照物,但不需要保留。

4.5 试验系统

4.5.1 物理性-化学性

一个物理性-化学性试验系统使用的仪器应根据标准操作程序定期地进行检查、清洁、维护和校准。

4.5.2 生物性系统

4.5.2.1 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。

4.5.2.2 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。

4.5.2.3 应保留有关试验系统来源、收到日期和到达情况的记录。

4.5.2.4 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。

4.5.2.5 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。

4.5.2.6 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。

注1: 试验系统的信息:对于体外研究试验系统,应以文件形式记录每批系统的生长、生命力、无污染的情况。体外研究中鉴别和记录系统的来源、亚品系和维护情况是非常重要的。

注2: 主要用于体外研究的试验系统的特性:应确保使用研究计划中描述的试验系统,且试验系统无污染。这可以通过定期进行遗传标记试验、染色体组型试验或支原体试验来实现。

注3: 试验系统的隔离:在短期生物学研究中,可以不需要进行动物或植物试验系统的隔离。试验机构的标准操作程序中应详细说明用于健康状况评估(例如历史菌落和供体信息、观察结果、血清评估)的系统和后续行动。

注4: 体外研究中干扰物的控制:研究过程中应确保水、玻璃器皿和其他实验室设备不含有干扰试验进行的物质,为了达到这个目的,研究计划中应设置对照组;也可以定期对系统进行检验以帮助实现这个目标。

注5: 培养介质的特性:介质(例如抗生素、血清等)的类型、成分和批号应予以记录。标准操作程序中应说明这些介质的准备和接受。

注6: 试验系统的使用:在某些特定情况下,有些成员国认可重复使用一只动物或者在一只动物身上同时进行多项试验。GLP原则关注的是,所有情况下都应保留动物先前使用的完整历史记录,并在最终报告中提到。同时也应以文件证明这些行为不会影响试验样品的评价。

4.6 试验样品和参照物

4.6.1 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。

4.6.2 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。

4.6.3 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。

4.6.4 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。

4.6.5 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。

4.6.6 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。

注1: 每一批次的试验样品和参照物应具备足够的特性信息,为了促进所有成员国之间的相互认可,必要时,建议这些信息遵循 GB/T 22278—2008 的要求生成。如果试验样品处于开发的早期阶段,可以在生物性研究开展之后再行进行特性分析。尽管如此,在试验启动日期之前,应具有试验样品的某些化学结构信息。

注2: 为了促进所有成员国之间的相互认可,必要时,建议应遵循 GLP 原则判定试验样品和参照物在存储条件下的稳定性。

注3: 有关试验样品在介质中的浓度、稳定性和均一性的评价,各个成员国之间的要求有相当大的差别。此外,对于某些短期生物学试验,并不总是能够同时进行这样的分析。对于某些试验,一个通常稳定的物质,其制备和应用只间隔几分钟,确定试验样品的稳定性可能没有意义。基于上述原因,有必要在研究计划中说明和批准分析要求,并在最终报告中清楚地注明。

注4: 对于本部分 4.6.4 和 4.6.5 中涉及的试验样品和参照物的特性数据,如果物理-化学研究是用于测定这些数据,则这些数据不需要预先知道。

4.7 标准操作程序

注: 在 GB/T 22278—2008 的 3.7.4.4 中,给出的说明性例子主要涉及生物性试验系统,可能与本部分中提到的物理-化学性研究无关,而物理-化学性研究的实施同样需要标准操作程序,这就需要试验机构管理者有责任确保制定适宜的标准操作程序应用于试验机构中开展的物理-化学性研究。

4.8 研究的实施

4.8.1 研究计划

4.8.1.1 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 4.2.2b)]。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。

4.8.1.2 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。

注1: 如果在某一实验室内经常开展一项特殊的短期研究或者一系列类似研究, 应准备一个唯一的通用研究计划。这一计划应包括所需的大部分主要信息, 并且应事先获得试验机构管理者、负责执行的项目负责人和质量保证人员的批准。

注2: 对研究计划的具体补充(例如, 试验样品的细节、实验启动日期)应作为一个增补文件, 其发布只需要获委派的项目负责人签署姓名和日期。研究计划包括了通用研究计划和补充的研究计划。研究计划的补充应迅速提交给试验机构管理者和质量保证人员, 这点很重要。

4.8.2 研究计划的内容

注: 研究计划(即通用研究计划和补充的研究计划)的完整内容详见 GB/T 22278—2008, 可能的例外情况见下述“注”。

研究计划应包含, 但不仅限于下列信息:

4.8.2.1 研究、试验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;

注: 如果 a) 描述性标题中已经提供相关信息, 则不需要 b) 信息。

- c) 通过编号或品名(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。

4.8.2.2 相关问题(适用时)

试验系统的选用理由:

- a) 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;
- b) 给药或施药的方法及其选用理由;
- c) 给药和(或)施药的剂量水平和(或)浓度、频率和持续时间;

注: 以上 a) 至 c), 对于物理-化学性研究可能不需要。

- d) 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)。

注: 这通常会在一个简短的、摘要性的表格中给出, 或者是参考适当的标准操作程序或试验指南。

4.9 研究结果的报告

4.9.1 通则

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要附上研究的具体范围。

注: 如果短期研究按照通用研究计划开展, 应发布一个包括所需的大部分主要信息, 并事先获得试验机构管理者、负责执行的项目负责人授权的标准化最终报告。因特殊研究而对标准化最终报告的扩展(试验样品的详细资料、获得的数字结果)可以作为该报告一个增补文件, 其发布只需要项目负责人签署姓名和日期。如果在研究之前或研究过程中对研究计划进行了修订, 则不能采用标准化最终报告, 除非标准化最终报告也已进行相应地修改。

4.9.2 最终报告的内容

注: 完整的最终报告(即标准化最终报告和特殊研究补充报告)的内容详见 GB/T 22278—2008, 例外情况见下述“注”。

最终报告应包括但不仅限于下列信息:

4.9.2.1 研究、试验和参照物的鉴定

- a) 描述性的标题;
- b) 通过编号或品名(如 IUPAC 编号、CAS 编号、生物学参数等)对试验样品的识别;
- c) 通过化学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。

注: 当研究是为了测定这些数据时, 这可能是无意义的。

4.9.2.2 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(适用时)的日期。该声明也将用来确认最终报告反映了原始数据。

注:这可能需要反映基于过程的检查的使用。质量保证声明必须清楚地表明最终报告已经被审核,详见 4.2.2d) 的注。
