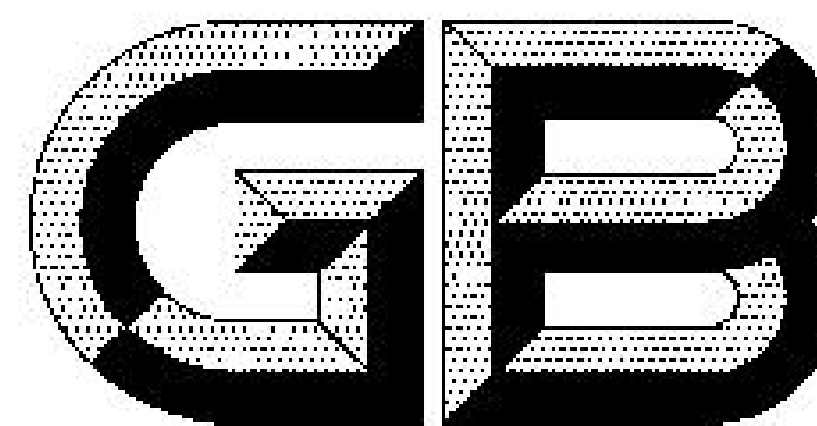




中华人民共和国国家标准

GB/T 43547—2023



良好实验室规范(GLP)管理、描述和 测试项目的使用

Advisory document of the working group on good laboratory practice (GLP) on the
management, characterisation and use of test items

2023-12-28 发布

2024-07-01 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件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。

本文件起草单位：青岛海关技术中心、中华人民共和国青岛大港海关、中国合格评定国家认可中心、中国石油和化学工业联合会、中国化工经济技术发展中心、博瑞生物医药(苏州)股份有限公司、江苏知原药业股份有限公司。

本文件主要起草人：张少岩、车礼东、于晓、李少杰、黄红花、李洪、管晓倩、卢健、万敏、冯向阳、陈乙雯、郝媛、刘永波。



引 言

本文件参考经济合作与发展组织(OECD)的良好实验室规范(GLP)原则和符合性监督文件 No.19:《良好实验室规范工作组关于试验样品的管理、描述和使用的建议性文件》[ENV/JM/MONO(2018)6],该文件是已经发布的 GLP 系列国家标准的补充和完善。

本文件旨在为 GLP 研究中试验样品的运输、接收、鉴别、标记、留样、处理、存储、描述、存档和处置提供指导。

由于试验样品繁多且研究目标和试验样品的阶段不同,因此,试验样品的运输、接收、鉴别、标记、留样、处理、存储、描述、存档和处置所需的信息可能因研究而异。由于试验样品的多样性,在 GLP 研究过程中“试验机构管理者”应对每个试验样品的管理、描述和使用进行适当和相称的风险评估。试验机构人员应获得足够的试验样品信息以控制风险,并评估是否获得了足够的试验样品信息。可采用基于风险的决策方法来确保试验样品研究目标的实现。

本文件将现有的符合 GLP 原则进行的研究中关于试验样品的要求加以整合。本文件针对遵循 GLP 原则进行的非临床研究,提供了对不同类型试验样品进行描述的指南。试验样品可有不同的来源,例如化学的、生物的、合成的、天然的、生物体、转基因生物、来自复杂工业或生物过程的物品、复杂混合物或其中的一部分。试验样品的最终用途包括但不限于农用化学品、工业化学品、药品(人用和兽用)、化妆品、食品/饲料添加剂和医疗器械。



良好实验室规范(GLP)管理、描述和 测试项目的使用

1 范围

本文件规定了良好实验室规范中管理、描述和测试项目的使用中的职责和要求。

本文件适用于试验机构按照国家良好实验室规范符合性监督部门的期望对试验样品进行运输、接收、鉴别、标记、留样、处理、存储、描述、存档和处置。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 22278 良好实验室规范原则

3 术语和定义

GB/T 22278 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

试验样品 test item

作为研究对象的物品。

注：GLP 研究的结论提供了关于试验样品性质的信息，用于评估其对人类、动物或环境的安全性风险。

3.2

批次 batch

特定数量的试验样品。

注：在特定生产周期内具有均一特性的产品被认定为是同一批次。

3.3

介质 vehicle

具有载体作用的试剂。通过混合、分散、悬浮或溶解试验样品以便于给药和（或）施用于试验系统。

3.4

剂型 formulation

为试验样品和不同成分（如赋形剂）的组合，以不同于试验样品原型的形式（如片剂、胶囊、溶液）组合并给药和（或）施用于试验系统。

3.5

试验样品制剂 preparation of test item

已制备的试验样品 prepared test item

包含试验样品的配方（或混合物）或一种介质中的试验样品，可通过稀释、混合、分散、悬浮、溶解和（或）其他旨在给药于试验系统的过程获得。

注：向试验机构提供试验样品或待再次处理的试验样品制剂，或准备施用或给药于试验系统的试验样品制剂。如

不存在赋形剂或介质,以某种其他方式封装或包装的用于交付到试验系统的试验样品在本文件中不认定为已制备的试验样品制剂。

3.6

描述 characterisation

确定试验样品的特征属性,并提供支持其在 GLP 研究中适用性的证据。

3.7

鉴别 identification

根据提供的信息检查和评估试验样品,确定其符合预期的过程。

注:提供的信息一般为运输文件、供应商的电子邮件、试验样品标签等。鉴别试验样品的典型特性是名称、批次号、纯度、浓度、成分、化学、物理和生物参数。鉴别也包括物理和(或)分析性检查。鉴别过程通常在 GLP 研究的试验阶段开始之前进行。

3.8

试验系统 test system

研究中使用的任何生物、化学、物理性系统或其组合。

3.9

有效期 expiry date

试验样品在指定的保存条件下,保证质量符合规定要求的期限。

3.10

复测日期 retest date

对试验样品进行复测,仍适合使用的日期。

4 符号和缩略语

下列缩略语适用于本文件。

GLP:良好实验室规范(Good Laboratory Practice)

UVCBs:组分未知或可变的物质、生物材料(Substances of unknown or variable composition, or biological materials)

5 职责

5.1 试验机构管理者

试验机构管理者负责提出试验样品运输、接收、鉴别、标记、留样、处理、存储、描述、存档和处置的程序要求。这些程序应阐明,所需的行为和职责。试验机构管理者应确保试验机构具有足够数量的具备资质的人员,适当的设施、仪器和材料,以保证试验样品的完整性。

5.2 项目负责人

项目负责人对研究符合 GLP 原则承担总体职责。项目负责人在设计研究项目时,应评估所使用的材料、试验系统和试验方法,以确保适合试验样品。

5.3 质量保证人员

质量保证人员承担质量保证计划活动。质量保证计划应包括对相关程序和实际操作实施情况的核查,如试验样品的运输、接收、鉴别、标记、留样、处理、存储、描述、存档和处置。

5.4 档案管理员

档案管理员负责按照既定程序和 GLP 原则,对记录 and 材料(包含试验样品)进行存档的管理、操作和程序化。

5.5 委托方

委托方向试验机构提供试验样品相关信息(如存储条件、稳定性、有效期、均匀性、纯度、批次号等),确保研究符合 GLP 原则。

6 要求

6.1 试验样品运输和接收

6.1.1 为保持试验样品的完整性,不应将其暴露在可能有害的环境条件下。发送样品前应建立委托方(或发货方)和试验机构之间的协作机制,确保试验样品的运输条件。

注:如试验样品对于温度、光照和(或)湿度敏感,一般采取使用数据记录器、最大/最小温度计或在到达时目视检查是否存在干冰等与风险相称的适当监控措施。

6.1.2 在接收试验样品时应评估其完整性,确认适用于研究。试验机构应记录并保留该评估,内容包括对整个运输阶段中有监控的运输和环境条件、试验样品及其容器到达时的物理状态的核查,并记录接收日期。

6.2 鉴别、标记和留样

6.2.1 试验机构应核查试验样品识别信息,确保符合预定程序,保持 GLP 研究的完整性。

6.2.2 委托方和试验机构应对每项 GLP 研究制定核查试验样品特性的机制。在试验样品到达试验机构时进行核查,确认试验样品的容器信息和标签信息与分析证书或委托方提供的其他相关信息一致。

6.2.3 试验样品的物理特性(如颜色、稠度)应在接收后或首次打开容器时立即进行,确保与分析证书或其他相关文件上详述的物理特性一致。检查的范围和程度可根据试验样品情况及相关要求进行调整,并保留检查记录证据。检查可包含实验室分析。

6.2.4 试验样品的容器应带有唯一性标识、有效期和详细的存储说明。如试验样品存储在一个小的或难以标记的容器中,可为容器分配一个唯一的索引号或标识符,由该索引号或标识符可追溯到更详细纸质版或电子版信息。

6.2.5 应设计留样程序以防止试验样品之间的交叉污染或潜在的混淆。

6.2.6 留样应在接收后或首次打开容器时立即进行,并在适当条件下存储,确保保留和存档的留样能代表研究中使用的试验样品。

6.3 处理和存储

6.3.1 处理和存储设施应确保试验样品在研究前和研究期间的完整性,并考虑安全相关问题。

注:一些试验样品由于其物理/化学/生物特性需要特殊的处理和存储条件,如试验样品可能是光照敏感、具吸湿性、需要冷藏或冷冻。

6.3.2 在给药或施用于试验系统前,试验样品应在独立的房间或区域接收、存储和制备,防止试验样品之间的交叉、污染或混淆。应在相关程序中明确防止交叉污染的方法,如在空间和(或)时间上的分隔、清洗或去污、对试验样品的接触限制。

6.3.3 存储试验样品和安置试验系统的房间或区域应分隔开。

6.3.4 应保存试验样品在接收、研究中使用和研究结束时剩余的数量记录。数量可按照质量、体积、单

位或其他相关方式进行统计。预期数量与存储实际数量不一致时,应进行调查并说明理由。试验机构管理者应明确维护记录的责任并提出相应要求。

6.3.5 试验机构应从接收试验样品开始时,对试验样品数量、处理条件、存储条件和位置进行记录并存档。如 GLP 研究中使用了多批次试验样品,则每批次应有上述记录。试验机构管理者应明确维护记录的责任并提出相应要求。

6.4 试验样品的描述

6.4.1 一般信息

6.4.1.1 根据 GLP 原则,试验样品应具备如名称、代码、CAS 号、生物学参数、批次号、纯度、成分、浓度等识别信息以及在规定的存储和试验条件下的稳定性,多批次试验样品应体现每一批次的特性。

6.4.1.2 因试验样品描述信息缺少或不足导致的 GLP 原则偏离,项目负责人应在最终研究报告的 GLP 符合性声明中阐明,描述对研究数据有效性和 GLP 原则符合程度的影响。项目负责人应根据试验样品特性信息等设计和发布研究计划。研究人员在给药或施用试验样品前,应具有足够的信息以确认试验样品的特性。

6.4.1.3 应在研究结束前完成试验样品的描述(包括其稳定性),并在最终研究报告中体现。如 GLP 研究中使用了多批次的试验样品,则应具有所用的每批次试验样品的描述信息。

6.4.2 描述数据的来源

6.4.2.1 试验样品的描述可由委托方、供应商或试验机构进行。如由委托方或供应商描述,试验机构管理者应确保有书面程序核查所提供信息的完整性和质量。

6.4.2.2 最终研究报告应记述试验样品描述的负责人和执行者。报告也可提供其他相关信息,如执行描述所遵循的质量体系。

6.4.3 特性数据

6.4.3.1 每项研究应列明每批次试验样品的识别信息,如批次号、纯度、成分、浓度等。

6.4.3.2 委托方可向试验机构提供分析报告,包括试验样品物理特性的基本信息。如无分析报告,可通过委托方的实验室报告、安全数据单、备忘录、信函或电子邮件等其他方式提供,以确认试验样品识别信息和性质的所需信息,所有试验样品的鉴别信息应妥善保留。

6.4.4 稳定性数据

6.4.4.1 试验样品的存储和试验条件应由委托方应向试验机构提供,或由试验机构测定。试验机构应妥善处理 and 存储试验样品,并在有效期内使用,确保试验样品的稳定性。

6.4.4.2 试验机构应在最终研究报告中提供详细的稳定性指标数据,如复测日期、有效期等。

6.4.5 特殊试验样品的描述数据

6.4.5.1 GLP 研究在结束前无法获得所需数据,视为对 GLP 的偏离,应在最终研究报告中说明理由,并评估其对研究有效性的影响。比较困难或不能获取试验样品特征描述数据,应提供合理说明。其他需提供额外描述数据的特殊试验样品,见 6.4.5.2~6.4.5.9。

6.4.5.2 早期研发阶段的试验样品的描述程度可与产品开发阶段相对应。在试验样品的早期开发阶段,可用的描述信息可能较少。项目负责人应确保研究中使用的试验样品是符合研究计划要求的。

6.4.5.3 试验样品为抗体、肽、蛋白质、病毒载体或酶等生物化学用品时,应核查其生物活性所需的信息,包括测定方法及其定量(效力)作为描述过程一部分。如未提供证明试验样品生物活性的信息,则应

在研究计划和最终研究报告中明确阐述该试验样品仍被认为适合在研究中使用的理由。

6.4.5.4 试验样品为细胞、病毒或微生物等种生物体时,应根据具体案例和研究计划中给出的试验依据来考虑描述生物体所需的信息,描述过程需要包括存活率、增殖率、培养条件或感染滴度测定等独有性质的具体信息,如试验样品是细胞系,则需提供传代数等信息。

6.4.5.5 试验样品为转基因生物时,如有唯一性标识如种子认证信息、宿主物种名称、遗传材料描述、性状和开发者名称等[见 ENV/JM/MONO(2002)7],可在描述中体现。

6.4.5.6 医疗器械应满足下列要求。

- a) 描述数据可包含器械的说明、批号、制造器械所用材料类型以及任何聚合物、着色剂、金属的制造方法和制造商名称、最终设备的制造和组装方法,如注塑成型和制造设施的位置。

注:展示医疗器械整体配置一般使用图或照片。

- b) 作为试验样品使用的医疗器械应注明生产日期、稳定性和存储条件并记录。供应商应提供其灭菌状况信息。

- c) 试验样品仅为医疗器械的一个组成部分或有代表性的样本,则应尽可能提供整个医疗器械的信息。

6.4.5.7 组分未知或可变的物质、生物材料(UVCBs)、复杂反应产物或来自动物、植物或天然来源的产品,无法通过其化学成分进行充分鉴别时,可通过制造过程和(或)来源描述来定义。

6.4.5.8 带有放射性标记的试验样品应在研究开始时检查并报告它们的放射性纯度。描述数据也应包含单位质量或体积的放射量,即比活度和(或)比浓度。

注:带有放射性标记的试验样品通常不稳定,因此复测日期、有效期或其他任何稳定性指标通常无法提供。

6.4.5.9 其他特殊试验样品应根据试验样品的具体情况确定对特定数据的需求,并进行描述。

6.5 已制备的试验样品

6.5.1 在给药和(或)施用于试验系统前,试验样品可进行介质混合等制备步骤。如试验样品为已经预制备后的,则最终研究报告中应记述试验样品活性成分描述数据、制备所遵循的质量体系信息、制备地点和制备人等信息。

6.5.2 均匀性、浓度和稳定性数据需满足以下要求。

- a) 需要使用介质来给药或施用的试验样品,应测定并报告其在介质中的均匀性、浓度和稳定性。对现场研究中的试验样品,如罐体混合物,可通过单独的实验室试验来测定。
- b) 试验样品在介质中的均匀性、浓度和稳定性数据的获得应符合 GLP 原则。
- c) 如果试验样品提供时是以混合物、配方或在介质中的形式提供,且样品的均匀性、浓度和稳定性数据未由 GLP 试验机构生成,则应在最终研究报告中评估并阐明对研究有效性和试验样品完整性的影响。
- d) 当给药或施用于介质的试验样品因缺乏均匀性、浓度和稳定性信息影响研究有效性时,应在最终研究报告中说明理由。

6.5.3 记录试验样品制备过程中的离心、倾析、过滤或层析等分离步骤,评估并记录对试验样品制剂完整性、均匀性、浓度和稳定性的影响。

6.5.4 无法给药和(或)施用的特殊试验样品可进行提取。如医疗器械的给药制剂可以是完整的医疗器械、或与介质的混合物或使用适当溶剂和条件从器械中提取的物质。医疗器械提取物的稳定性和均匀性需在给药前测定。如提取步骤重复进行,需确保不同提取过程得到的提取物是等效的(如外观描述、pH 和渗透压的监测)。

6.6 存档

6.6.1 试验样品文件应由试验机构存档。

6.6.2 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并存档。

6.6.3 归档的试验样品应保存至其质量允许被评估的期限。

6.6.4 存档期限需考虑试验样品稳定性、推荐的保留时间和现有的国家安全和法规要求(如危险或受管制的试验样品)。

6.7 处置

研究结束时或存档期限之后的试验样品处置应记录并按照既定程序执行,且应符合国家对有关产品的处置要求。

参 考 文 献

[1] ENV/JM/MONO(2002)7 OECD Guidance for the designation of a unique identifier for transgenic plants
