МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)

INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 31880— 2012

ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ (GLP)

Руководство по проведению инспекций испытательных центров и аудитов исследований

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2019

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский центр стандартизации, информации и сертификации сырья, материалов и веществ» (ФГУП «ВНИЦСМВ»), Техническим комитетом по стандартизации ТК 339 «Безопасность сырья, материалов и веществ», Межгосударственным техническим комитетом по стандартизации и ТК 339 «Безопасность сырья, материалов и веществ»

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 15 ноября 2012 г. № 42)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Армения	AM	Минэкономики Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Молдова	MD	Молдова-Стандарт
Россия	RU	Росстандарт
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 декабря 2012 г. № 2161-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 31880—2012 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2013 г.

5 Настоящий стандарт идентичен международному документу OECD «Руководство по проведению инспекций лабораторий и аудитов исследования:1995, № 3 из серии документов Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) о Принципах GLP и мониторинге соответствия» («Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring — No 3 — Revised guidance for the conduct of laboratory inspections and study audits:1995», IDT).

Международный документ разработан Рабочей группой ОЭСР по GLP.

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования международного документа в связи с особенностями построения межгосударственной системы стандартизации

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

7 ПЕРЕИЗДАНИЕ. Апрель 2019 г.

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

© Стандартинформ, оформление, 2013, 2019



В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Инспекции испытательного центра 1
3 Процедуры проведения инспекции 2
3.1 Предварительная инспекция 2
3.2 Стартовая конференция 2
3.3 Организация и персонал 3
3.4 Программа по обеспечению качества 3
3.5 Помещения 4
3.6 Обслуживание, размещение и содержание биологических тест-систем 4
3.7 Оборудование, материалы, реагенты и образцы 5
3.8 Тест-системы 5
3.9 Испытуемые и стандартные вещества 6
3.10 Стандартные операционные процедуры 6
3.11 Выполнение исследования 7
3.12 Отчет о результатах исследования 7
3.13 Условия и период хранения записей 7
4 Аудит исследования 8
5 Завершение инспекции или аудита исследования 9
Приложение А (рекомендуемое) Решение-рекомендация Совета ОЭСР о соответствии Принципам надлежащей лабораторной практики [C(89)87(Final)] 10
Библиография 12

Введение

Принятое в 1981 г. Решение Совета ОЭСР о взаимном признании данных [C (81) 30 (Final)], согласно которому руководящий документ «OECD Series on principles of good laboratory practice and compliance monitoring — № 1 — OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP) [«Серия ОЭСР о принципах надлежащей лабораторной практики и мониторинге соответствия. № 1. Принципы надлежащей лабораторной практики ОЭСР GLP]» [1] (далее — Принципы GLP) является его неотъемлемой частью, включает в себя инструкцию ОЭСР по проведению мероприятий, позволяющих облегчить гармонизированные на международном уровне подходы для обеспечения соответствия Принципам GLP. Вследствие этого, в целях содействия внедрению сопоставимых процедур мониторинга соответствия, а также принципа международного принятия странами — членами ОЭСР в 1983 г. Совет ОЭСР принял рекомендацию о взаимном признании соответствия надлежащей лабораторной практике [C (83) 95 (Final)], в которой определены основные характеристики процедур мониторинга соответствия.

Рабочая группа о взаимном признании соответствия Принципам GLP (далее — Рабочая группа) была создана в 1985 г. под председательством проф. Б. Силано (B. Silano) (Италия), чтобы содействовать практическому внедрению актов Совета ОЭСР по GLP, выработать общие подходы к техническим и административным проблемам, связанным с мониторингом соответствия Принципам GLP, а также разработать механизмы для взаимного признания процедур мониторинга соответствия. В Рабочей группе приняли участие представители следующих стран и организаций: Австралии, Бельгии, Канады, Дании, Федеративной Республики Германии, Финляндии, Франции, Италии, Японии, Норвегии, Нидерландов, Португалии, Испании, Швеции, Швейцарии, Великобритании, США, Комиссии европейских сообществ, Международной организации по стандартизации, Конвенции по фармацевтической инспекции, а также Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Рабочая группа разработала, в частности, «Руководство по проведению инспекций испытательных центров и аудитов исследований». Руководство было основано на тексте, разработанном Группой экспертов по GLP, и представлено как часть заключительного отчета от 1982 г.

Данное руководство было впервые опубликовано в 1988 г.; незначительно сокращенный вариант был присоединен к Решению-рекомендации Совета ОЭСР по соответствию Принципам GLP от 1989 г. [C (89) 87 (Final)], которое отменяет и заменяет собой акт Совета ОЭСР от 1983 г.

При принятии этого Решения-рекомендации Совет ОЭСР поручил Комитету по охране окружающей среды и Управляющему комитету специальной программы по контролю химических веществ при необходимости обновлять руководящие документы ОЭСР по GLP «Руководство по процедурам мониторинга соответствия надлежащей лабораторной практике» и «Руководство по проведению инспекций испытательных центров и аудитов исследования» с учетом мнения и опыта стран — членов ОЭСР, а также соответствующей деятельности других международных организаций.

Группа экспертов ОЭСР по GLP разработала предложения о внесении поправок в эти руководства, которые были утверждены решением Совета ОЭСР: «Внесение изменений в приложения к Решению-рекомендации Совета ОЭСР о соблюдении Принципов надлежащей лабораторной практики», принятым 9 марта 1995 г. [C(95)8(Final)].

М Е Ж Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й С Т А Н Д А Р Т

ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ (GLP)

Руководство по проведению инспекций испытательных центров и аудитов исследований

Principles of Good Laboratory Practice (GLP). Guidance for the conduct of laboratory inspections and study audits

Дата введения — 2013—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает процедуры по проведению инспекций испытательных центров и аудитов исследований. Главным образом это касается инспекций испытательных центров, на проведение которых инспекторы по GLP тратят большую часть времени. Инспекция испытательных центров, как правило, включает в себя аудит или рассмотрение исследования как часть инспекции, однако аудиты исследования должны проводиться время от времени по требованию, например, регулирующего органа. Общее руководство по проведению аудитов исследований приведено в разделах 4,5.

Инспекции испытательных центров проводят для определения степени соответствия испытательных центров и исследований Принципам GLP, а также определения целостности данных, чтобы гарантировать, что полученные данные имеют надлежащее качество для оценки и принятия решений национальными регулирующими органами. Эти результаты отражают в отчетах, в которых описывают степень соответствия испытательных центров Принципам GLP. Инспекции испытательных центров следует проводить на регулярной, плановой основе, чтобы создавать и сохранять записи о статусе соответствия испытательного центра Принципам GLP.

Дополнительные разъяснения многих пунктов данного документа могут быть получены из консенсусных документов ОЭСР по GLP (например, о роли и обязанностях руководителя исследования).

2 Инспекции испытательного центра

2.1 Для определения соответствия Принципам GLP проводят инспекции тех испытательных центров, в которых получают данные о безопасности химических веществ для здоровья человека или окружающей среды, подлежащие регулированию. Инспекторы могут запрашивать данные аудита, имеющие отношение к физическим, химическим, токсикологическим или экотоксикологическим свойствам вещества или смеси. В некоторых случаях инспекторы могут нуждаться в помощи специалистов в конкретных дисциплинах.

2.2 Разнообразие испытательных центров (как с точки зрения физического расположения, так и структуры управления), а также различные типы исследований, с которыми сталкиваются инспекторы, означает, что инспекторы должны основываться на собственном мнении для оценки степени соответствия Принципам GLP. Тем не менее инспекторы должны стремиться к последовательному подходу при оценке конкретного испытательного центра или исследования с точки зрения соответствия Принципам GLP на должном уровне.

Издание официальное

В разделе 3 представлены различные составляющие испытательных центров, в том числе персонал и процедуры, которые, как правило, проверяют инспекторы. В каждом разделе приведены цели, а также пояснительный перечень конкретных объектов, которые могут рассматриваться в ходе инспекции испытательного центра. Эти перечни могут быть не столь обширными и предлагаются в качестве примера.

2.3 Инспекторы не должны касаться научного проекта исследования или интерпретации результатов исследований в отношении рисков для здоровья человека или окружающей среды. Ответственность за эти аспекты возложена на регулирующие органы, которым представляют данные для целей регулирования.

2.4 Инспекции испытательного центра и аудиты исследования не должны нарушать работу центра в обычном режиме. Таким образом, инспекторы должны проводить свою работу тщательно спланированным и фактически осуществимым способом, принимая во внимание пожелания администрации испытательного центра как относительно продолжительности визита, так и посещения отделов испытательного центра.

2.5 В ходе инспекций и аудитов исследования испытательного центра инспекторы будут иметь доступ к конфиденциальной, коммерчески значимой информации. Они гарантируют, что с этой информацией ознакомятся только уполномоченные лица.

Ответственность относительно данного аспекта должна быть установлена (национальной) программой мониторинга соответствия Принципам GLP.

3 Процедуры проведения инспекции

3.1 Предварительная инспекция

Цель — ознакомить инспектора с испытательным центром, в котором будет проводиться инспекция, а именно со структурой управления, физическим местоположением зданий и областью исследований.

До проведения инспекции или аудита исследования испытательного центра инспекторы должны ознакомиться с информацией об испытательном центре, который они должны посетить. Рассматривается любая существующая информация об испытательном центре. К ней могут относиться отчеты о предыдущих инспекциях, расположение испытательного центра, организационная структура, отчеты об исследованиях, протоколы и биографические справки о персонале. Эти документы предоставляют информацию:

- о типе, размере и расположении испытательного центра;
- об области исследований, которая будет проверяться в ходе инспекции;
- о структуре управления испытательного центра.

Инспекторы должны обратить внимание, в частности, на недостатки, отмеченные в ходе предыдущих инспекций испытательного центра. Если инспекции испытательного центра ранее не проводились, инспекторы могут его посетить с целью предварительной инспекции, чтобы получить относящуюся к делу информацию.

Испытательный центр может быть проинформирован о дате и времени прибытия инспекторов, цели и продолжительности их визита. Испытательный центр должен гарантировать, что будут доступны соответствующий персонал и документация. Если отдельные документы или записи подлежат проверке, испытательному центру следует их определить до визита инспекторов, чтобы они были немедленно доступны в ходе инспекции испытательного центра.

3.2 Стартовая конференция

Цель — информировать администрацию и персонал испытательного центра о причинах проведения инспекции испытательного центра и аудита исследований, определить зоны испытательного центра, подлежащие инспектированию, исследования, выбранные для аудита, а также документы и привлеченный персонал.

Административные и практические детали инспекции и аудита исследований испытательного центра должны обсуждаться с администрацией испытательного центра в начале визита инспекторов. В ходе стартовой конференции инспекторы должны:

- определить цели и масштаб визита;

- описать документацию, которая требуется для проведения инспекции испытательного центра, а именно, список текущих и завершенных исследований, планы исследований, стандартные операционные процедуры, отчеты об исследованиях и т. д. Доступ и, в случае необходимости, заключение соглашения о копировании соответствующих документов должны быть оговорены в этот период времени;
- выяснить или запросить информацию об административной структуре (организации) и персонале испытательного центра;
- запросить информацию о проведении исследований, не являющихся объектами применения Принципов GLP, в зонах испытательного центра, в которых проводят исследования в соответствии с требованиями Принципов GLP;
- провести первоначальное определение тех частей (зон) испытательного центра, которые будут подвергнуты инспектированию;
- описать документы и образцы (объекты), которые требуются для аудита текущих или завершенных исследований;
- указать, что заключительная конференция будет проведена после завершения проведения инспекции.

Перед проведением дальнейшей инспекции испытательного центра желательно, чтобы инспекторы установили контакт со службой обеспечения качества испытательного центра (Quality Assurance, QA). Согласно общим правилам при инспектировании испытательного центра является целесообразным сопровождение инспекторов сотрудниками службы обеспечения качества.

Инспекторы могут потребовать, чтобы им была предоставлена отдельная комната для проверки документов и осуществления другой деятельности.

3.3 Организация и персонал

Цель — определить, имеет ли испытательный центр в достаточной мере квалифицированный персонал, людские ресурсы и сервисную поддержку многосторонних и многочисленных исследований; имеется ли соответствующая организационная структура; установила ли администрация испытательного центра процедуры в отношении подготовки и здоровья персонала, соответствующие исследованиям, проводимым в испытательном центре.

Администрация испытательного центра подготавливает следующие документы:

- поэтажный план;
- организационные структуры управления испытательным центром и научными подразделениями;
- биографические справки о персонале, принимающем участие в исследованиях, избранных для проведения аудита исследований;
- список (списки) текущих и завершенных исследований с информацией о типе исследования, датах начала/завершения исследования, тест-системе, методе применения тест-системы и имени руководителя исследования;
- процедуры наблюдения за здоровьем персонала;
- служебные инструкции персонала, программы и записи подготовки персонала;
- перечень стандартных операционных процедур (СОП) испытательного центра;
- конкретные СОП, имеющие отношение к исследованиям или процедурам, подлежащим инспектированию или аудиту;
- список (списки) руководителей исследования и спонсоров, связанных с подлежащими аудиту исследованиями.

В частности, инспектор должен проверить:

- списки текущих и завершенных исследований, чтобы выяснить уровень работы, проводимой испытательным центром;
- личности и квалификацию руководителя(ей) исследования, руководителя службы обеспечения качества и другого персонала;
- наличие СОП для всех соответствующих областей испытаний.

3.4 Программа по обеспечению качества

Цель — определить, насколько используемые механизмы управления гарантируют, что исследования проводят в соответствии с Принципами GLP.

Руководителю службы обеспечения качества должно быть предложено продемонстрировать системы и методы обеспечения качества для инспекции и мониторинга исследований, а также системы записи наблюдений, полученных в ходе мониторинга обеспечения качества.

Инспекторы должны проверить:

- квалификацию руководителя и персонала службы обеспечения качества;
- независимость персонала службы обеспечения качества от персонала, участвующего в исследованиях;
- процедуры планирования и проведения инспекции службой обеспечения качества контроля этапов исследования, определяемых в качестве критических; доступных ресурсов для проведения инспекций и мониторинга службы обеспечения качества;
- существование схем мониторинга обеспечения качества на выборочной основе в тех случаях, когда исследования проводят в течение такого короткого срока, что мониторинг каждого исследования является практически неосуществимым;
- масштаб и глубину мониторинга обеспечения качества в течение осуществляемого этапа исследования;
- масштаб и глубину мониторинга обеспечения качества рутинных операций испытательного центра;
- процедуры службы обеспечения качества, применяемые для проверки заключительного отчета, чтобы гарантировать его соответствие первичным данным;
- получение администрацией испытательного центра отчетов от службы обеспечения качества о проблемах, которые предположительно оказывают влияние на качество или целостность исследования;
- действия, предпринимаемые службой обеспечения качества, если были обнаружены отклонения;
- роль службы обеспечения качества, если исследования или часть исследований проводят в лабораториях, работающих с испытательным центром по контракту;
- выполнение службой по обеспечению качества действий по рассмотрению, пересмотру и обновлению СОП.

3.5 Помещения

Цель — определить, имеет ли испытательный центр соответствующий внутренний или внешний размер, устройство и расположение, удовлетворяющие требованиям проведения исследований.

Инспектор должен проверить, что:

- устройство центра позволяет достичь достаточного уровня разделения, а именно того, чтобы испытуемые вещества, животные, пища, патологические образцы и т. п., относящиеся к одному исследованию, нельзя было перепутать с предназначенными для другого исследования;
- процедуры по экологическому контролю и мониторингу существуют и удовлетворительно функционируют в критических зонах, например помещениях для животных и других биологических тест-систем, зонах хранения испытуемых веществ, лабораторных помещениях;
- общее устройство здания удовлетворяет возможности размещать различные помещения и при необходимости проводить процедуры по борьбе с вредителями.

3.6 Обслуживание, размещение и содержание биологических тест-систем

Цель — определить, способен ли испытательный центр в случае использования в исследованиях животных или других биологических тест-систем поддерживать помещения и условия для обслуживания, размещения и содержания тест-систем в состоянии, обеспечивающем предотвращение стресса и возникновение других проблем, которые могут повлиять на тест-системы и, следовательно, на качество данных.

Испытательный центр может проводить исследования, которые требуют разнообразия животных, растительных и микробиологических объектов, а также других клеточных или субклеточных систем. Тип тест-систем используют при определении аспектов, относящихся к обслуживанию, размещению или содержанию, которые должен проверять инспектор. Используя свое представление об этом, инспектор должен проверить следующие аспекты, имеющие отношение к тест-системам:

- является ли испытательный центр подходящим для используемых тест-систем и соответствует ли он требованиям к проведению испытаний;
- применяются ли карантинные мероприятия для животных и растений, поступающих в испытательный центр, и насколько они удовлетворяют поставленной задаче;

- принимаются ли меры, чтобы изолировать животных (или другие элементы тест-системы, если это необходимо), если известно или предполагается, что они больны или являются носителями болезни;

- проводится ли в достаточной степени мониторинг и протоколирование документов в отношении здоровья, поведения или других аспектов, имеющих отношение к тест-системе;

- находится ли оборудование для поддержания необходимых для каждой тест-системы условий окружающей среды в хорошем состоянии и является ли его работа эффективной;

- содержат ли клетки для животных, стеллажи, резервуары и другие контейнеры, а также вспомогательное оборудование в надлежащей чистоте;

- проводят ли по мере необходимости анализы для проверки состояния окружающей среды и поддержки систем;

- существуют ли услуги по удалению и утилизации отходов от животных и тест-систем; осуществляются ли эти услуги таким образом, чтобы минимизировать заражение паразитами, появление запахов, болезней и опасности загрязнения окружающей среды;

- оборудованы ли зоны для хранения кормов для животных или эквивалентных материалов для всех тест-систем; не используются ли эти зоны для хранения других материалов, таких как испытуемые вещества, химические средства для борьбы с вредителями или дезинфицирующие средства, и отделены ли они от областей, в которых размещены животные или хранятся другие биологические тест-системы;

- защищены ли хранимые корма и подстилки от порчи при неблагоприятных условиях окружающей среды, а также заражения или загрязнения.

3.7 Оборудование, материалы, реагенты и образцы

Цель — определить, имеет ли испытательный центр соответствующее местоположение, достаточное количество действующего оборудования, имеющего надлежащий потенциал для удовлетворения требований к проводимым в испытательном центре испытаниям, имеют ли материалы, реагенты и образцы надлежащую маркировку, а также используют ли и хранят ли их надлежащим образом.

Инспектор должен проверить, что:

- оборудование находится в чистом и исправном состоянии;

- сохранены записи об эксплуатации, техническом обслуживании, поверке, калибровке и валидации измерительного оборудования и аппаратуры (в том числе, компьютеризированных систем);

- материалы и химические реагенты надлежащим образом маркированы и хранятся при надлежащих температурах, а даты истечения срока годности не игнорируются. На этикетках реагентов должны быть указаны источник, опознавательные данные, концентрация и/или другая соответствующая информация;

- образцы четко идентифицируются по их принадлежности к тест-системе, исследованию, способу и дате получения;

- используемые оборудование и материалы не влияют в какой-либо существенной степени на изменение тест-систем.

3.8 Тест-системы

Цель — определить, существуют ли адекватные процедуры для управления и контроля различных тест-систем, требуемых для проведения исследований в испытательном центре, например химических и физических систем, клеточных и микробных систем, растений и животных.

3.8.1 Физические и химические системы

Инспектор должен проверить, что:

- определяется стабильность испытуемых и стандартных образцов и используются указанные в планах исследования стандартные образцы, если это предусмотрено планами исследования;

- при использовании автоматизированных систем данные, полученные в виде графиков, записи самописцев или компьютерные распечатки, документируются в качестве первичных данных и архивируются.

3.8.2 Биологические тест-системы

Принимая во внимание соответствующие аспекты, упомянутые выше, относящиеся к обслуживанию, размещению или содержанию биологических тест-систем, инспектор должен проверить, что:

- тест-системы соответствуют тем, что указаны в планах исследования;
- тест-системы адекватно и, если это необходимо и целесообразно, однозначно идентифицируются на протяжении всего исследования; существуют записи о получении тест-систем и полная документация о числе полученных, использованных, замененных или выбракованных тест-систем;
- размещение тест-систем и контейнеров с тест-системами надлежащим образом идентифицируется с использованием всей необходимой информации;
- существует адекватное разделение исследований, проводящихся на одних и тех же видах животных (или на одних и тех же биологических тест-системах), но с использованием различных веществ;
- существует адекватное разделение видов животных (и других биологических тест-систем) в пространстве или во времени;
- окружающая среда биологической тест-системы определяется планами исследования или СОП с учетом таких аспектов, как температура или циклы освещенности/темноты;
- ведутся записи о получении, обработке, размещении, содержании, обслуживании и оценке здоровья соответствующей тест-системы;
- в письменных отчетах хранят информацию о проверках, карантинах, заболеваемости, смертности, поведении, диагнозах и лечении животных, растений и тест-систем, а также о других подобных аспектах, соответствующих каждой биологической тест-системе;
- существуют средства для надлежащего удаления тест-систем в конце испытания.

3.9 Испытуемые и стандартные вещества

Цель — определить, имеются ли в испытательном центре процедуры, предназначенные:

i) для того, чтобы гарантировать, что идентификационные данные, эффективность, количество и состав испытуемых и стандартных образцов соответствуют спецификации;

ii) для того, чтобы осуществлялись надлежащим образом получение и хранение испытуемых и стандартных образцов.

Инспектор должен проверить, что:

- имеются письменные записи о получении, обработке, отборе проб, использовании и хранении испытуемых и стандартных образцов, а также об идентификации ответственного лица;
- контейнеры с испытуемыми и стандартными образцами надлежащим образом маркированы;
- условия хранения обеспечивают сохранение концентрации, чистоты и стабильности испытуемых и стандартных образцов;
- имеются письменные записи об определении идентичности, чистоты, состава, стабильности и предотвращении загрязнения испытуемых и стандартных образцов в соответствующих случаях;
- имеются процедуры для определения однородности и стабильности смесей, содержащих испытуемые и стандартные образцы в соответствующих случаях;
- контейнеры, содержащие смеси (или разбавления) испытуемых и стандартных образцов, маркированы, и записи хранят информацию об однородности и стабильности содержимого в соответствующих случаях;
- если испытания проводят в течение более четырех недель, пробы из каждой партии испытуемых и стандартных образцов используются для аналитических целей и хранятся в течение соответствующего времени;
- процедуры для смешивания веществ разрабатываются таким образом, чтобы предотвратить ошибки в идентификации или перекрестное загрязнение.

3.10 Стандартные операционные процедуры

Цель — определить, имеются ли в испытательном центре письменные СОП, имеющие отношение ко всем существенным аспектам операций, принимая во внимание, что одним из важных методов управления операциями в испытательном центре является использование письменных СОП.

Инспектор должен проверить, что:

- в каждой зоне испытательного центра имеются в непосредственном доступе относящиеся к делу заверенные копии СОП;
- существуют процедуры для пересмотра и обновления СОП;
- любые поправки или изменения СОП были подписаны и датированы;
- исторические файлы СОП сохранены;
- СОП применяют для следующих видов деятельности, но не ограничиваются ими:

i) получение; определение идентичности, чистоты, состава и стабильности; маркировка; обработка; отбор проб; использование и хранение испытуемых и стандартных образцов;

ii) использование, обслуживание, уход, калибровка и валидация измерительного оборудования, компьютеризированных систем и оборудования для контроля окружающей среды;

iii) подготовка реагентов и разработка схемы дозирования;

iv) протоколирование, отчетность, хранение и поиск записей и отчетов;

v) подготовка и контроль окружающей среды зон, содержащих тест-системы;

vi) получение, передача, размещение, характеристика, идентификация и обслуживание тест-систем;

vii) обработка тест-систем до, в процессе и по окончании исследования;

viii) удаление тест-систем;

ix) использование специальных средств для борьбы с вредителями и для уборки;

x) операции в рамках программы по обеспечению качества (QA).

3.11 Выполнение исследования

Цель — подтвердить, что существуют письменные планы исследований и что план и проведение исследований соответствуют Принципам GLP.

Инспекторы должны проверить, что:

- план исследования был подписан руководителем исследования;
- любые поправки к плану исследования подписаны и датированы руководителем исследования;
- дата договора о плане исследования была зарегистрирована спонсором (в соответствующих случаях);
- измерения, наблюдения и экспертизы соответствовали плану исследования и соответствующим СОП;
- результаты этих измерений, наблюдений и экспертиз записывали сразу же, точно, аккуратно и разборчиво, подписывали (или парафировали) и датировали;
- любые изменения первичных данных, в том числе данных, хранящихся в компьютерах, не скрывают предыдущие записи, а также имеется информация о причинах внесения изменений и идентификации лица, ответственного за изменения, и дате, когда они были сделаны;
- компьютерные или сохраненные данные были идентифицированы, а процедуры для их защиты от несанкционированных изменений или потерь были адекватными;
- компьютеризированные системы, используемые в исследованиях, являются надежными, точными и были валидированы;
- любые непредвиденные события, записанные в первичных данных, были исследованы и оценены;
- результаты, представленные в отчетах исследования (промежуточных или заключительных), являются последовательными и полными и достоверно отражают первичные данные.

3.12 Отчет о результатах исследования

Цель — определить, был ли заключительный отчет подготовлен в соответствии с Принципами GLP.

При экспертизе заключительного отчета инспектор должен проверить, что:

- отчет подписан и датирован руководителем исследования, что указывает на принятие им ответственности за достоверность исследования, а также подтверждает то, что исследование было проведено в соответствии с Принципами GLP;
- отчет подписан и датирован другими ответственными исполнителями, если в него были включены подготовленные ими отчеты о совместных исследованиях;
- заключение службы обеспечения качества включено в отчет и что оно подписано и датировано;
- любые поправки были сделаны ответственным персоналом;
- в нем приведено расположение в архиве всех образцов, проб и первичных данных.

3.13 Условия и период хранения записей

Цель — определить, создаются ли в испытательном центре адекватные записи и отчеты, а также были ли приняты соответствующие меры для безопасного хранения записей и материалов.

Инспектор должен проверить:

- что было определено лицо, несущее ответственность за архивы;

- архивные помещения для хранения планов исследования, первичных данных (в том числе, данных прекращенных исследований в соответствии с Принципами GLP), заключительных отчетов, образцов, проб, записей об образовании и подготовке персонала;
- процедуры для поиска архивных материалов;
- процедуры, посредством которых доступ к архивам ограничивается уполномоченным персоналом, и ведется ли учет персонала, получившего доступ к исходным данным, слайдам и т. п.;
- что ведется инвентаризационный учет материалов, удаленных из архивов и/или возвращенных в архивы;
- что записи и материалы сохраняются в течение требуемого или соответствующего периода времени и защищаются от потери или повреждения в результате пожара, неблагоприятных условий окружающей среды и т. д.

4 Аудит исследования

Инспекции испытательного центра, как правило, включают, в частности, аудит исследования, в ходе которого рассматривают текущие или завершенные исследования. Регулирующие органы часто также высылают запрос о проведении конкретных аудитов исследований, которые могут проводиться независимо от инспекций испытательного центра. Из-за больших различий в типах исследований, которые могут подвергаться аудиту, в соответствии с основным руководством инспекторы и другие стороны, принимающие участие в аудите исследований, всегда должны выносить решения на основе характера и масштаба проверок. Цель должна заключаться в реконструкции исследования путем сравнения заключительного отчета с планом исследования, соответствующими СОП, первичными данными и другими архивными материалами.

В некоторых случаях инспекторам, чтобы провести аудит исследований эффективно, могут понадобиться помощники, а именно специалисты по другим экспертизам, например, если требуется изучить срезы тканей под микроскопом.

Когда проводится аудит исследования, инспектор должен:

- получить имена, должностные инструкции и резюме о подготовке и опыте персонала, участвующего в исследовании(ях), например руководителя исследования и ответственных научных исполнителей;
- убедиться, что имеется достаточно сотрудников, прошедших подготовку в соответствующих областях проводимых исследований;
- идентифицировать отдельные элементы приборов или специального оборудования, используемых в исследовании, и проверить записи о калибровке, ремонте и обслуживании оборудования;
- ознакомиться с записями, относящимися к стабильности испытуемых веществ, анализам испытуемого вещества или смеси, анализам кормов и т. д.;
- выяснить путем опроса, если это возможно, рабочие задания для отдельных лиц, участвующих в исследовании, чтобы установить, было ли у этих лиц время для выполнения задач, указанных в плане исследований или отчете;
- получить копии всех документов, относящихся к процедурам управления и формирования неотъемлемых частей исследования, в том числе:

i) план исследования;

ii) СОП, используемых во время проведения исследования;

iii) журналы, лабораторные журналы, файлы, рабочие листы, распечатки данных, хранящихся в компьютере и т. д.; а также проверить расчеты, если в этом есть необходимость;

iv) заключительный отчет.

При проверке исследований, в которых используются животные (например, грызуны и другие млекопитающие), инспекторы должны проследить за числом отдельных видов животных (в процентах) с момента их прибытия в испытательный центр до их передачи на вскрытие. Они должны обратить особое внимание на записи, касающиеся:

- массы тела животного, потребления воды/корма, разработки схем дозирования и путей введения, и т. д.;
- клинических наблюдений и результатов вскрытия;
- клинической химии;
- патологий.

5 Завершение инспекции или аудита исследования

Когда инспекция испытательного центра или аудита исследования будет завершена, инспектор должен быть готов обсудить результаты с представителями испытательного центра в ходе заключительной конференции, а также должен подготовить письменный отчет, а именно отчет об инспекции.

Инспекция любого крупного испытательного центра, скорее всего, выявит ряд незначительных отклонений от Принципов GLP, но, как правило, они не будут достаточно серьезными, чтобы повлиять на достоверность исследований, проведенных в этом испытательном центре. В таких случаях у инспектора есть основания, чтобы сообщить, что испытательный центр работает в соответствии с Принципами GLP и в соответствии с критериями, установленными (национальным) органом мониторинга соответствия Принципам GLP. Тем не менее информация об обнаруженных недостатках или неисправностях должна быть предоставлена испытательному центру, а администрация испытательного центра должна предоставить гарантии, что будут приняты меры по их устранению. Инспектору, возможно, потребуется повторно посетить испытательный центр через определенный период времени, чтобы убедиться, что были приняты необходимые меры.

Если в ходе инспекции или аудита исследований, по мнению инспектора, обнаружены серьезные отклонения от Принципов GLP, возможно, оказывающие влияние на достоверность исследования или других исследований, проводящихся в испытательном центре, инспектор должен отправить отчет (национальному) органу мониторинга соответствия Принципам GLP.

Решения, принятые органом мониторинга и/или регулирующим органом, при необходимости, будут зависеть от характера и степени несоответствия, а также юридических и/или административных положений в рамках программы соответствия Принципам GLP.

Если аудит исследования был проведен по запросу регулирующего органа, должен быть подготовлен полный отчет о результатах и отправлен с помощью соответствующего (национального) органа мониторинга соответствия Принципам GLP заинтересованному регулирующему органу.

Приложение А
(рекомендуемое)

Решение-рекомендация Совета ОЭСР о соответствии Принципам надлежащей лабораторной практики [C(89)87(Final)]

(Принято Советом ОЭСР на 717-й сессии 2 октября 1989 г.)

Принимая во внимание:

- статьи 5 a) и 5 b) Конвенции об Организации экономического сотрудничества и развития от 14 декабря 1960 г.;
- Рекомендацию Совета от 7 июля 1977 г. о создании руководящих принципов в отношении процедур и требований для предотвращения воздействия химических веществ на человека и окружающую среду [C (77) 97 (Final)];
- Решение Совета от 12 мая 1981 г. о взаимном признании данных при оценке химических веществ [C(81)30(Final)] и, в частности, Рекомендацию странам — членам ОЭСР придерживаться Принципов надлежащей лабораторной практики ОЭСР при испытании химических веществ, изложенные в приложении 2 к этому Решению;
- Рекомендацию Совета от 26 июля 1983 г. о взаимном признании соответствия надлежащей лабораторной практики [C(83)95(Final)];
- выводы третьего Совещания на высоком уровне Группы по химическим веществам (ОЭСР, Париж, 1988 г.);
- необходимость обеспечения того, чтобы данные испытаний химических веществ, представленные в регулирующие органы для оценки и решения проблем, связанных с охраной здоровья человека и окружающей среды, имели высокое качество, были достоверными и надежными;
- необходимость сведения к минимуму дублирования испытаний химических веществ и тем самым более эффективного использования испытательных центров и личного состава специалистов, а также сокращения числа животных, используемых в испытании, а также учитывая, что:
- признание процедур мониторинга соответствия Принципам надлежащей лабораторной практики будет способствовать взаимному признанию данных и тем самым снижению уровня дублирования испытаний химических веществ;
- основанием для признания процедур мониторинга соответствия является понимание и доверие к процедурам в стране — члене ОЭСР, где получены рассматриваемые данные;
- гармонизированные подходы к мониторингу соответствия надлежащей лабораторной практике в значительной мере содействуют формированию необходимого доверия к процедурам других стран, Совет по предложению совместного совещания Управляющего комитета специальной программы контроля химических веществ и Группы по химическим веществам, одобренного Комитетом по охране окружающей среды, принял нижеследующее.

Часть I — Принципы GLP и мониторинг соответствия

I.1 Совет постановляет, что страны — члены ОЭСР, в которых осуществляются испытания химических веществ для их оценки в целях охраны здоровья человека и окружающей среды в соответствии с Принципами надлежащей лабораторной практики и которые согласуются с Принципами надлежащей лабораторной практики ОЭСР, изложенными в приложении 2 к Решению Совета [C (81) 30 (Final)], должны:

i) установить национальные процедуры мониторинга соответствия Принципам GLP, основанные на инспекциях лабораторий и аудитах исследования;

ii) назначить орган(ы) для выполнения функций, требуемых процедурами мониторинга соответствия;

iii) потребовать, чтобы руководство испытательного центра в определенных случаях опубликовало декларацию о том, что исследования проводятся в соответствии с Принципами GLP и другими положениями, установленными национальным законодательством или административными процедурами, имеющими отношение к Принципам надлежащей лабораторной практики.

I.2 Совет рекомендует странам — членам ОЭСР при разработке и внедрении национальных процедур мониторинга соответствия Принципам GLP применять «Руководство по процедурам мониторинга соответствия Принципам надлежащей лабораторной практики» и «Руководство по проведению инспекций лабораторий и аудитов исследования», которые являются неотъемлемой частью данного Решения-рекомендации.

Часть II — Признание соответствия GLP странами — членами ОЭСР

II.1 Совет постановляет, что страны — члены ОЭСР признают гарантии другой страны — члена ОЭСР, которая получает данные (результаты) испытаний в соответствии с Принципами GLP, если данная другая страна — член ОЭСР соответствует части I и пункту II.2.

II.2 Совет постановляет, что в целях признания соответствия пункту II.1, страны — члены ОЭСР должны:

i) назначить орган(ы) для международной связи и для исполнения других функций, относящихся к признанию данных, изложенных в настоящей части и приложениях к настоящему Решению-рекомендации;

ii) организовать с другими странами — членами ОЭСР обмен информацией, касающейся процедур мониторинга соответствия, изложенных в документе «Руководство по процедурам мониторинга соответствия Принципам GLP», который является неотъемлемой частью этого Решения-рекомендации;

iii) внедрить процедуры, с помощью которых, если существуют обоснованные причины, информацию относительно соответствия испытательного центра Принципам GLP (включая информацию о конкретном исследовании) можно искать в другой стране — члене ОЭСР, в пределах ее юрисдикции

II.3 Совет постановляет, что Рекомендация Совета о взаимном признании соответствия надлежащей лабораторной практике [C (83) 95 (Final)] должна быть отменена.

Часть III — Деятельность ОЭСР в будущем

III.1 Совет ОЭСР поручает Комитету по охране окружающей среды и Управляющему комитету специальной программы по контролю химических веществ по мере необходимости обновлять и расширять «Руководство по процедурам мониторинга соответствия Принципам надлежащей лабораторной практики» и «Руководство по проведению инспекций лабораторий и аудитов исследования», изложенные в приложениях I и II, с учетом разработок и опыта стран — членов ОЭСР и соответствующей деятельности других международных организаций.

III.2 Совет ОЭСР поручает Комитету по охране окружающей среды и Управляющему комитету специальной программы по контролю химических веществ продолжить работу программы, направленной на содействие внедрению настоящего Решения-рекомендации, а также для обеспечения постоянного обмена информацией и опытом по техническим и административным вопросам, связанным с применением Принципов GLP и внедрением процедур мониторинга соответствия Принципам надлежащей лабораторной практики.

III.3 Совет ОЭСР поручает Комитету по охране окружающей среды и Управляющему комитету специальной программы по контролю химических веществ рассматривать меры, предпринятые странами — членами ОЭСР в соответствии с настоящим Решением-рекомендацией.

Библиография

[1] ENV/MC/CHEM(98)17 Principles on Good Laboratory Practice. OECD series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring — No 1 (Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Серия документов ОЭСР о Принципах надлежащей лабораторной практики и мониторинге соответствия. № 1)

[2] OCDE/GD(95)66 Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring — No 2 — Revised guides for compliance monitoring procedures for good laboratory practice, 1995 (Руководство по процедурам мониторинга соответствия Принципам надлежащей лабораторной практики, № 2 из серии документов ОЭСР о Принципах GLP, 1995)

УДК 502.3/504.03:615.9/615.07:004.9:006.354 МКС 13.020.30

Ключевые слова: принципы надлежащей лабораторной практики, GLP, мониторинг соответствия, неклинические испытания, обеспечение качества, аудиты исследований, инспекции лабораторий

Редактор *О.В. Рябиничева*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *Е.Д. Дульнева*
Компьютерная верстка *А.Н. Золотаревой*

Сдано в набор 29.04.2019. Подписано в печать 10.06.2019. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 1,86.
Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» для комплектования Федерального информационного фонда стандартов, 117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru