МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

**ГОСТ 34311— 2017**

# ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ (GLP) ПРИ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКЕ ГИСТОПАТОЛОГИИ

(OECD Series on principles of Good Laboratory Practice and compliance monitoring
№ 16
Advisory Document of the Working Group on Good Laboratory Practice — Guidance on the GLP Requirements for Peer Review of Histopathology, MOD)

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2018

gost.e-ecolog.ru

## Предисловие

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила, рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

**Сведения о стандарте**

1 ПОДГОТОВЛЕН Ассоциацией «Некоммерческое партнерство «Координационно-информационный центр государств — участников СНГ по сближению регуляторных практик» (Ассоциация «НП «КИЦ СНГ») на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии документа, указанного в пункте 5

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 339 «Безопасность сырья, материалов и веществ»

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 30 ноября 2017 г. № 52)

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 |
|---|---|---|
| Азербайджан | AZ | Азстандарт |
| 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 |
| Туркменистан | TM | Главгосслужба «Туркменстандартлары» |
| Узбекистан | UZ | Узстандарт |
| Украина | UA | Минэкономразвития Украины |

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 12 декабря 2017 г. № 1937-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 34311—2017 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2018 г.

5 Настоящий стандарт является модифицированным по отношению к международному документу «OECD Рекомендательный документ рабочей группы по надлежащей лабораторной практике. Применение принципов надлежащей лабораторной практики (GLP) при экспертной оценке по гистопатологии, № 16 из серии документов Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) о Принципах надлежащей лабораторной практики и мониторинге соответствия» («OECD Series on principles of Good Laboratory Practice and compliance monitoring — № 16 — Advisory Document of the Working Group on Good Laboratory Practice — Guidance on the GLP Requirements for Peer Review of Histopathology», MOD) путем изменения структуры. Сравнение структуры настоящего стандарта со структурой международного документа приведено в приложении А.

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования международного документа для приведения в соответствие с ГОСТ 1.5—2001 (подраздел 3.6)

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© Стандартинформ, 2018

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 Общие положения . . . . . 1
3 Принципы GLP . . . . . 2
4 Соответствие экспертной оценки принципам GLP . . . . . 3
5 Отчетность о результатах исследования . . . . . 3
Приложение А (справочное) Сравнение структуры международного документа со структурой настоящего стандарта . . . . . 5
Библиография . . . . . 7

## Введение

Рабочая группа Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) по надлежащей лабораторной практике на 24-м совещании в 2010 году организовала редакционную группу под руководством представителя Великобритании д-ра Эндрю Грей (Dr. Andrew Gray) для подготовки руководящего документа по планированию, проведению и предоставлению отчета по экспертной оценке результатов гистопатологии в соответствии с принципами GLP. В состав редакционной группы вошли представители Великобритании, Канады, Франции, Японии (изделия медицинского назначения), Швеции, Швейцарии и США (FDA и EPA). Рабочая группа пришла к соглашению о том, чтобы в ходе разработки настоящего документа также были проведены консультации с основными заинтересованными сторонами в промышленности. Заинтересованные стороны были определены членами редакционной группы и включали представителей ассоциаций торговых и промышленных организаций, экспертного сообщества, крупных фармацевтических компаний и независимых патоморфологов.

Проекты документа, разработанного редакционной группой, были распространены среди основных заинтересованных сторон и Рабочей группы для получения комментариев. На 28-м совещании в апреле 2014 г. был одобрен окончательный вариант настоящего документа.

Данный документ публикуется под ответственность совместного заседания Комитета по химии и Рабочей группы по химическим веществам, пестицидам и биотехнологиям ОЭСР.

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

# ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ (GLP) ПРИ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКЕ ГИСТОПАТОЛОГИИ

Guidance on the GLP requirements for peer review of histopathology

**Дата введения — 2018—08—01**

## 1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает положения, относящиеся к применению принципов надлежащей лабораторной практики (GLP) при экспертной оценке по гистопатологии.

## 2 Общие положения

2.1 Гистопатологическая оценка образцов ткани является одной из основных конечных точек исследования в области токсикологии, и полученные результаты во многом определяют итоговые результаты и выводы по исследованию в целом.

2.2 Поскольку оценка образцов тканей основана на субъективном профессиональном мнении патоморфолога, проводящего исследование микроскопических препаратов, то обычной практикой для испытательных центров является проведение процедуры экспертной оценки, когда определенное количество микроскопических препаратов исследуется вторым патоморфологом. Процедура обеспечивает качество и точность интерпретации результатов, а также соблюдение принципов надлежащей лабораторной практики. Несмотря на то что отсутствуют обязательные требования для проведения экспертной оценки согласно принципам GLP, в большинстве случаев регуляторные органы вправе ожидать, что будет обеспечиваться надлежащий уровень экспертной оценки. Настоящий стандарт относится к процедурам, используемым для организации, проведения и предоставления отчетности по результатам такой экспертной оценки.

2.3 При проведении экспертной оценки могут возникнуть расхождения в интерпретации результатов исследования микроскопических препаратов и представленных результатов, и потенциально итоговых результатов и выводов исследования в целом. Целью настоящего стандарта является обеспечение руководства для патоморфологов, администрации испытательного центра, а также руководителя исследования и персонала по обеспечению качества в отношении того, как следует планировать, проводить, документировать и предоставлять отчет по экспертной оценке результатов гистопатологии в целях соответствия требованиям и принципам GLP. Настоящий стандарт является дополнением к руководящим указаниям, приведенным в разделе 3.6.3.7 [1], который устанавливает требования к проведению экспертной оценки по гистопатологии.

2.4 Могут иметь место определенные исследования, когда спонсор исследования требует, чтобы некоторые или все микроскопические препараты проверялись конкретным патоморфологом, проводящим экспертную оценку. Такая ситуация может возникнуть, если патоморфолог, проводящий экспертную оценку, является признанным экспертом в определенной области патофизиологии или имеет большой опыт в оценке физиологических эффектов тестируемого объекта, который является предметом данного исследования. Такой подход позволяет обеспечить соответствие терминологии и интерпретации во время проведения различных исследований, целью которых является исследование воздействия одного и того же тестируемого объекта. Следует признать, что компетентные эксперты не всегда есть в штате испытательных центров, соответствующих принципам GLP, и, следовательно, не всегда возможно провести экспертную оценку в испытательном центре, соответствующем принципам GLP.

**Издание официальное**

## 3 Принципы GLP

3.1 Все требования для экспертной оценки, проводимой в испытательном центре или внешними консультантами, должны быть четко прописаны в плане исследования или последующих поправках к плану исследования. Такое описание должно включать информацию о том, как будет планироваться, проводиться, документироваться исследование и предоставляться отчет по экспертной оценке результатов гистопатологии. Кроме того, следует отметить, будет ли проводиться экспертная оценка одновременно с проведением исследования или ретроспективно. Если вышеуказанная информация частично или полностью описана в стандартной операционной процедуре (СОП), то допускается ссылка на действующую редакцию СОП.

3.2 План исследования или последующие поправки к плану должны обеспечить соответствующий уровень предоставления информации для возможности воспроизведения процедуры отбора тканей для экспертной оценки с учетом достаточной гибкости для реагирования на обнаружение неожиданных патологических изменений.

3.3 Если патоморфолог, который назначен для проведения экспертной оценки, находится в месте, географически удаленном от места, где выполнялось исследование, то не требуется, чтобы он был официально назначен в качестве ответственного исполнителя. Поскольку патоморфолог, проводящий экспертную оценку, представляет лицо, интерпретирующее данные, а не принимающее участие в получении этих данных, то было бы целесообразно рассматривать его в качестве научного сотрудника. Руководитель исследования несет полную ответственность за обеспечение проведения экспертной оценки в соответствии с принципами GLP (см. пункты 4.1—4.3).

3.4 Подробная информация о процедуре проведения экспертной оценки должна быть задокументирована и сохранена в архивных материалах по исследованию. Такие данные должны включать информацию об идентификационных данных исследуемых тканей, когда и кем была проведена экспертная оценка ткани. Записи, сделанные патоморфологом, проводящим экспертную оценку, используемые для регистрации наблюдений в ходе гистопатологической экспертизы отдельных микроскопических препаратов, не хранят в архивных материалах по исследованию.

3.5 Вся переписка, касающаяся гистопатологической оценки микроскопических препаратов, между спонсором, представителями испытательного центра и патоморфологом, проводящим экспертную оценку, должна храниться в архивных материалах по исследованию, включая протоколы телеконференций между спонсором и испытательным центром.

3.6 В целях возможности воспроизведения первичные данные определяются как документация, описанная в пунктах 3.4 и 3.5. Исходные микроскопические препараты, которые оцениваются патоморфологом, проводящим экспертную оценку, получают из тест-системы и попадают под определение образцов. Однако микроскопические препараты и соответствующие им блоки необходимы для восстановления патоморфологической части исследования и, следовательно, должны храниться в течение такого же периода времени, что и первичные данные.

3.7 Если патоморфолог, проводящий экспертную оценку, не согласен со всеми или некоторыми заключениями, сделанными патоморфологом, который проводил первоначальное исследование, то следует предпринять четкие, прозрачные и непредвзятые действия для урегулирования этих разногласий. Эти действия должны быть задокументированы в СОП или закреплены инструкциях.

3.8 В тех случаях, когда выводы патоморфолога, проводящего экспертную оценку, существенно отличаются от заключений патоморфолога, проводящего первоначальное исследование, в заключительном отчете необходимо описать, как были проработаны расхождения в интерпретации результатов исследований и изменения, внесенные в заключение патоморфолога, проводящего первоначальное исследование.

3.9 Если, несмотря на последующие процедуры, направленные на устранение расхождений во мнениях, соглашение не было достигнуто, то могут быть привлечены независимый эксперт или группа экспертов для разрешения этого спорного вопроса. Выводы группы экспертов должны быть четко задокументированы в заключительном отчете.

3.10 В большинстве случаев, когда отсутствуют существенные расхождения во мнениях, детально описывать итоговые результаты экспертной оценки в заключении по гистопатологии или заключительном отчете необязательно. Как правило, достаточно представить простой протокол, в котором отражено, что оценка была проведена и что в заключении по гистопатологии представлены согласованные выводы.

3.11 Наличие в заключительном отчете или заключении по гистопатологии подписи патоморфолога, проводящего экспертного оценку, не является обязательным. Однако при отсутствии такой подписи

патоморфолог, проводящий экспертную оценку, должен подписать протокол, указанный в пункте 3.10. Такой протокол должен храниться в архивных материалах по исследованию.

3.12 В заключительном отчете указывают фамилию, имя, отчество и адрес патоморфолога, проводящего экспертную оценку.

## 4 Соответствие экспертной оценки принципам GLP

4.1 В ходе проведения экспертной оценки могут возникнуть расхождения в интерпретации полученных данных по гистопатологии, что, в свою очередь, может повлиять на итоговые результаты и выводы исследования в целом. Следовательно, требуется проведение экспертной оценки в соответствии с принципами GLP. Тем не менее следует признать, что для того, чтобы экспертная оценка представляла научную ценность, она должна проводиться лицом, обладающим соответствующим профессиональным опытом и компетенцией; следовательно, может потребоваться участие признанных экспертов в определенных областях, которые, однако, не являются сотрудниками испытательного центра, соответствующего принципам GLP. Когда принято решение проводить экспертную оценку по гистопатологии в испытательном центре, не соответствующем принципам GLP, то это должно быть обосновано и отражено в плане исследования и заключительном отчете. В качестве альтернативы рассматривается вопрос о том, является ли более подходящим для патоморфолога, который проводит экспертную оценку, проведение своей оценки в испытательном центре, в котором проводилось исследование. В этом случае отпадает необходимость в передаче микроскопических препаратов из одного места в другое, что также позволяет патоморфологу, проводящему экспертную оценку, выполнять свою работу в рамках системы качества, разработанной в соответствии с принципами GLP. В таких условиях требуется, чтобы патоморфолог, проводящий экспертную оценку, имел необходимый уровень подготовки по соответствующим процедурам в испытательном центре.

4.2 Руководитель исследования должен сделать заявление о степени соответствия проводимого исследования принципам GLP. Если для экспертной оценки выбрана организация, не соответствующая принципам GLP, то руководитель исследования должен обосновать, что проведение экспертной оценки является достаточно хорошо управляемым и что данные экспертной оценки имеют надлежащее качество. Основные положения, которые следует учитывать, включают в том числе:

4.2.1 Сведения об опыте/компетентности патоморфолога, проводящего экспертную оценку.

4.2.2 Ознакомление с СОП испытательного центра или документированное согласие патоморфолога, проводящего экспертную оценку, использовать СОП и процедуры испытательного центра.

4.2.3 Систему контролирования образцов и приложенных к ним сопроводительных документов.

4.2.4 Сохранность образцов и документов в испытательном центре, где патоморфолог проводит экспертную оценку.

4.2.5 Валидацию всех компьютерных программ (если это применимо).

4.2.6 Соответствующие мероприятия по обеспечению качества, которые могут включать аудит помещений и оборудования, используемых патоморфологом, проводящим экспертную оценку.

4.3. Если экспертная оценка проводилась в испытательном центре, не соответствующем принципам GLP, то это должно быть задокументировано в заявлении руководителя исследования.

## 5 Отчетность о результатах исследования

5.1 Экспертная оценка по гистопатологии является важной частью процедуры, обеспечивающей качество интерпретации результатов исследования, и может оказать существенное влияние на итоговые результаты исследования. С учетом этого важно, чтобы процедуры по экспертной оценке планировались, проводились, документировались и подлежали отчетности таким образом, чтобы не нарушалась сохранность исследования, подлежащего подаче в регулирующие органы, и можно было полностью воспроизвести и проверить действия.

5.1.1 Действия по экспертной оценке результатов гистопатологии должны быть описаны в плане исследования или в последующих поправках к плану исследования.

5.1.2 В документации по экспертной оценке приводят описание тканей и документов, исследованных патоморфологом, проводящим экспертную оценку. Отчет о проведении экспертной оценки должен быть достаточно подробным для обеспечения восстановления всего хода исследования и высказанных мнений.

5.1.3 В отчете должны быть задокументированы процедуры, которые описывают, каким образом будут разрешены любые расхождения во мнениях.

5.1.4 Любые расхождения в интерпретации, которые приводят к существенному изменению интерпретации патоморфолога, проводящего первоначальное исследование, необходимо обсудить в заключительном отчете.

5.1.5 Фамилия, имя, отчество и адрес патоморфолога, проводящего экспертную оценку, должны быть четко указаны в заключительном отчете.

**Приложение А**
**(справочное)**

## Сравнение структуры международного документа со структурой настоящего стандарта

Таблица А.1

| Структура настоящего стандарта | | | Структура международного документа | |
|---|---|---|---|---|
| Разделы | Подразделы, пункты | Перечисления | Разделы, подразделы, пункты | Перечисления |
| Введение | | | Введение | — |
| 1 | — | — | — | — |
| 2 | — | — | 1 | — |
| | 2.1 | — | 1.1 | — |
| | 2.2 | — | 1.2 | — |
| | 2.3 | — | 1.3 | — |
| | 2.4 | — | 1.4 | — |
| 3 | — | — | 2 | — |
| | 3.1 | — | 2.1 | — |
| | 3.2 | — | 2.2 | — |
| | 3.3 | — | 2.3 | — |
| | 3.4 | — | 2.4 | — |
| | 3.5 | — | 2.5 | — |
| | 3.6 | — | 2.6 | — |
| | 3.7 | — | 2.7 | — |
| | 3.8 | — | 2.8 | — |
| | 3.9 | — | 2.9 | — |
| | 3.10 | — | 2.10 | — |
| | 3.11 | — | 2.11 | — |
| | 3.12 | — | 2.12 | — |
| 4 | — | — | 3 | — |
| | 4.1 | — | 3.1 | — |
| | 4.2 | — | 3.2 | — |
| | 4.2.1 | — | 3.2.1 | — |
| | 4.2.2 | — | 3.2.2 | — |
| | 4.2.3 | — | 3.2.3 | — |

*Окончание таблицы А.1*

| Структура настоящего стандарта | | | Структура международного документа | |
|---|---|---|---|---|
| Разделы | Подразделы, пункты | Перечисления | Разделы, подразделы, пункты | Перечисления |
| | 4.2.4 | — | 3.2.4 | — |
| | 4.2.5 | — | 3.2.5 | — |
| | 4.2.6 | — | 3.2.6 | — |
| | 4.3 | — | 3.3 | — |
| 5 | — | — | 4 | — |
| | 5.1 | — | 4.1 | — |
| | 5.1.1 | — | 4.1.1 | — |
| | 5.1.2 | — | 4.1.2 | — |
| | 5.1.3 | — | 4.1.3 | — |
| | 5.1.4 | — | 4.1.4 | — |
| | — | 5.1.5 | — | 4.1.5 |
| Библиография | | | | |

## Библиография

[1] OECD (2009), Draft Guidance Document on the Design and Conduct of Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies, Series on Testing and Assessment № 116, available on the OECD public website for Test Guidelines

УДК 658.382.3:006.354 МКС 13.020.01 MOD

Ключевые слова: принципы надлежащей лабораторной практики, GLP, экспертная оценка, гистопатология, патоморфолог, микроскопические препараты

**БЗ 11—2017/160**

Редактор *А.А. Кабанов*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *Е.И. Рычкова*
Компьютерная верстка *И.В. Белюсенко*

Сдано в набор 14.12.2017. Подписано в печать 15.01.2018. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал
Усп. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,68. Тираж 21 экз Зак. 2748.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

ИД «Юриспруденция», 115419, Москва, ул. Орджоникидзе, 11.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

Издано и отпечатано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123001, Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru