ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 53434— 2009

ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

Издание официальное

БЗ 10—2009/822

Москва
Стандартинформ
2010

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Научным учреждением «Научно-исследовательский центр стандартизации, информации и сертификации сырья, материалов и веществ» на основе собственного аутентичного перевода на русский язык руководящего документа, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 100 «Стратегический и инновационный менеджмент»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 2 декабря 2009 г. № 544-ст

4 Настоящий стандарт идентичен руководящему документу Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) «Принципы надлежащей лабораторной практики» («OECD. PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE»)

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом 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

© Стандартинформ, 2010

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 Термины и определения 1
3 Назначение и применение 3
4 Принципы надлежащей лабораторной практики 3
4.1 Организация и персонал испытательного центра 3
4.2 Программа обеспечения качества 5
4.3 Помещения 6
4.4 Оборудование, материалы и реагенты 6
4.5 Тест-системы (испытательные системы) 6
4.6 Испытуемые и стандартные объекты 7
4.7 Стандартные операционные процедуры 7
4.8 Проведение исследований 8
4.9 Отчет о результатах исследований 9
4.10 Хранение записей и материалов 10

Введение

Настоящий стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» подготовлен в целях гармонизации отечественных норм и правил с международными документами, и в первую очередь — с документом Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)».

Неудовлетворенность правительств и представителей промышленности разных государств качеством неклинических исследований, на результатах которых основывается оценка уровня опасности в отношении здоровья человека и окружающей среды, явилась причиной установления государствами — членами ОЭСР критериев для проведения подобных исследований.

С целью избежать использования разных схем выполнения подобных исследований, что могло бы препятствовать международной торговле химическими веществами, государства — члены ОЭСР поставили задачу осуществить международную гармонизацию методов испытаний и надлежащей лабораторной практики. В 1979—1980 гг. международная группа экспертов, созданная согласно специальной программе по контролю химических веществ, разработала документ «ОЭСР. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)» [OECD. Principles of Good Laboratory Practice (GLP)] при использовании организационных и научных методов и опыта, полученных из различных национальных и международных источников. Эти «Принципы GLP» были приняты Советом ОЭСР в 1981 г. как приложение к решению Совета ОЭСР о взаимном принятии данных при оценке химических веществ.

В 1995—1996 гг. была сформирована новая группа экспертов, которая пересмотрела «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». Обновленная версия документа была разработана на основе согласительных решений, достигнутых этой группой экспертов. Данный документ отменяет и заменяет первоначальный документ «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)», принятый в 1981 г.

Цель «Принципов надлежащей лабораторной практики (GLP)» состоит в том, чтобы обеспечить продвижение применения принципа оценки качества данных, полученных в результате испытаний. Сопоставимость уровня качества данных, полученных в результате испытаний, формирует основание для взаимного принятия данных в разных странах. Если отдельные страны могут уверенно положиться на данные испытаний других стран, можно избежать дублирующих испытаний, экономя время и ресурсы. Применение «Принципов надлежащей лабораторной практики (GLP)» позволит избежать создания технических барьеров при проведении торговой деятельности и будет способствовать осуществлению защиты здоровья человека и окружающей среды.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

Principles of good laboratory practice

Дата введения — 2010—03—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает принципы надлежащей лабораторной практики, предназначенные для применения при проведении неклинических испытаний объектов, содержащихся в лекарственных средствах, пестицидах, косметической продукции, ветеринарных препаратах, пищевых и кормовых добавках, а также химических веществах промышленного назначения. Испытуемые объекты могут быть как синтетической природы, так и биогенного происхождения, а также представлять собой живые организмы. Цель испытаний состоит в том, чтобы получить данные о свойствах испытуемых объектов и/или об их безопасности для здоровья людей и/или окружающей среды.

Неклинические испытания в области медицинской и экологической безопасности, охватываемые принципами надлежащей лабораторной практики, включают в себя исследования, проводимые в лабораторных, тепличных и полевых условиях. Принципы надлежащей лабораторной практики применимы для всех испытаний в области медицинской и экологической безопасности, проводимых в целях регистрации и лицензирования лекарственных средств, пестицидов, пищевых и кормовых добавок, косметической продукции, ветеринарных препаратов и других подобных продуктов, а также химических веществ промышленного назначения, за исключением случаев, особо оговоренных в соответствии с национальным законодательством.

2 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

2.1 Принципы надлежащей лабораторной практики

2.1.1 **принципы надлежащей лабораторной практики** (Good Laboratory Practice (GLP): Система обеспечения качества, имеющая отношение к процессам организации, планирования, порядку проведения и контролю испытаний в области охраны здоровья человека и безопасности окружающей среды, а также оформления, архивирования и представления результатов этих испытаний.

2.2 Организация испытательных центров

2.2.1 **испытательный центр** (test facility): Фактическое место проведения неклинических испытаний, где должны быть расположены коллектив специалистов, помещения и оборудование, необходимые для их выполнения. Если испытание выполняют на нескольких испытательных площадках, а не в одном месте, то под термином «испытательный центр» понимают центр, где должны быть расположены руководитель испытаний и все испытательные площадки, по отдельности и все вместе рассматриваемые в качестве испытательных центров.

2.2.2 **испытательная площадка** (test site): Место проведения какого-либо этапа исследования.

2.2.3 **администрация испытательного центра** (test facility management): Лицо или лица, официально возглавляющие испытательный центр и ответственные за организацию и соблюдение в нем принципов надлежащей лабораторной практики.

2.2.4 **администрация испытательной площадки** (test site management): Лицо или лица, официально возглавляющие испытательную площадку и ответственные за проведение на ней соответствующих этапов исследований согласно принципам надлежащей лабораторной практики.

Издание официальное

2.2.5 **спонсор** (sponsor): Физическое или юридическое лицо, которое инициирует исследования, оформляет заказ, поддерживает и/или утверждает проведение неклинических исследований и несет ответственность за его организацию и финансирование.

2.2.6 **руководитель исследования** (study director): Лицо, ответственное за проведение неклинического исследования в области медицинской и экологической безопасности от начала до конца.

2.2.7 **ответственный исследователь** (principal investigator): Лицо, которое, в случае проведения исследований на нескольких площадках, действует от имени руководителя исследования и несет ответственность за переданные в его ведение фазы исследования.

Примечание — Ответственному исследователю(ям) не может быть полностью передана ответственность руководителя исследования за проведение исследования, поскольку она включает в себя утверждение плана исследования и поправки к этому плану, утверждение заключительного отчета и гарантии, что все исследования соответствуют принципам надлежащей лабораторной практики.

2.2.8 **программа обеспечения качества** (quality assurance programme): Программа работ, выполняемых независимым от проведения исследований персоналом и направленных на обеспечение администрацией испытательного центра соблюдения принципов надлежащей лабораторной практики.

2.2.9 **стандартные операционные процедуры;** СОП (standard operating procedures; SOPs): Подробные письменные инструкции, содержащие описание процессов проведения испытаний или другой деятельности, как правило, не представленных детально в планах исследования или руководствах по проведению испытаний, и предназначенные для достижения единообразия при осуществлении определенной деятельности.

2.2.10 **основной план-график** (master schedule): График работ обобщающего уровня, включающий в себя укрупненные этапы и ключевые события, т. е. сводку информации, позволяющую оценить рабочую нагрузку и используемую для контроля проведения исследований в испытательном центре.

2.3 Неклиническое исследование медицинской и экологической безопасности

2.3.1 **неклиническое исследование медицинской и экологической безопасности;** исследование (non-clinical health and environmental safety study): Эксперимент или ряд экспериментов, согласно которым объект испытаний подвергают исследованию в лабораторных, тепличных или полевых условиях, чтобы получить данные о свойствах объекта и/или его безопасности и представить их на рассмотрение контролирующим органам.

2.3.2 **краткосрочное исследование** (short-term study): Исследование, проводимое широко распространенными стандартными методами в течение непродолжительного времени.

2.3.3 **план исследования** (study plan): Документ, описывающий цели и методологию эксперимента для проведения исследования и включающий в себя все внесенные в него поправки.

2.3.4 **поправка к плану исследования** (study plan amendment): Целенаправленное изменение в плане исследования, внесенное после начала его проведения.

2.3.5 **отклонение от плана исследования** (study plan deviation): Непреднамеренное отклонение от плана исследования после начала его проведения.

2.3.6 **тест-система** (test system): Биологическая, химическая или физическая система в отдельности или в комбинации, используемая в исследованиях.

2.3.7 **первичные данные исследования** (raw data): Оригиналы записей и документов испытательного центра или их заверенные копии, отражающие результаты наблюдений и процедуры, проведенные во время исследования.

Примечание — Первичными данными исследования могут быть: фотографии, микрофильмы, микропленки, их копии, дискеты и компакт-диски, рабочие записи, включая записи показаний автоматизированных приборов, и другие носители данных, которые обеспечивают безопасное хранение информации в течение определенного периода времени (см. 2.3.10).

2.3.8 **образец** (specimen): Любой материал, взятый из тест-системы для изучения, анализа или хранения.

2.3.9 **дата начала эксперимента** (experimental starting date): Дата получения первых экспериментальных данных.

2.3.10 **дата окончания эксперимента** (experimental completion date): Дата получения последних экспериментальных данных.

2.3.11 **дата начала исследования** (study initiation date): Дата подписания руководителем исследования плана исследования.

2.3.12 **дата окончания исследования** (study completion date): Дата подписания руководителем исследования заключительного отчета.

2.4 Объект испытания (испытуемый или тестируемый объект)

2.4.1 **тестируемый объект** (test item): Объект, представляющий собой предмет исследования.

2.4.2 **стандартный объект (образец), «контрольный» объект (образец)** (reference item, «control item»): Объект (образец), используемый для сравнения с испытуемым объектом, имеющий официально (юридически) удостоверенный состав.

2.4.3 **партия, серия** (batch, lot): Определенное количество испытуемого или стандартного объекта, полученное в течение определенного производственного цикла таким способом, что этот объект имеет однородный характер.

2.4.4 **носитель** (vehicle): Вещество, используемое для смешивания, диспергирования или растворения тестируемого или стандартного объекта и позволяющее облегчить его введение в тест-систему.

3 Назначение и применение

3.1 Принципы надлежащей лабораторной практики, представляющие собой систему норм, правил и указаний, предназначены для обеспечения согласованности и достоверности результатов неклинических (доклинических, лабораторных, экспериментальных) исследований.

3.2 Принципы надлежащей лабораторной практики определены как система обеспечения качества, касающаяся организации процесса испытаний и условий, в которых неклинические исследования безопасности в области охраны здоровья и экологической безопасности должны быть спланированы, выполнены, проконтролированы и зарегистрированы.

3.3 Принципы надлежащей лабораторной практики распространяются на работу фармакологических, токсикологических и других лабораторий биологического профиля, а также на исследования в сфере промышленной токсикологии, а именно на изучение свойств химических соединений, используемых в производстве потребительских (нелекарственных) товаров в целях оценки их потенциальной опасности для здоровья человека и состояния окружающей среды.

3.4 Принципы надлежащей лабораторной практики направлены на обеспечение приемлемости результатов научных исследований на этапе экспериментального изучения новых лекарственных препаратов. Приемлемость в данном случае означает, с одной стороны, доказательность и надежность данных, с другой — соблюдение принципов гуманного обращения с лабораторными животными.

3.5 Организация, занимающаяся изучением химической и биологической безопасности как классических химических веществ, так и биотехнологических, генно-модифицированных и нанотехнологических продуктов, должна иметь службу обеспечения качества с целью предоставить гарантии, что помещения, оборудование, персонал, методы и документация соответствуют нормативным требованиям.

3.6 Служба обеспечения качества должна быть независимой от персонала, занятого в проведении исследований, однако сотрудники этой службы должны быть знакомы с процедурами проведения исследований и подотчетны непосредственно руководству испытательного центра.

4 Принципы надлежащей лабораторной практики

4.1 Организация и персонал испытательного центра

4.1.1 Обязанности администрации испытательного центра

4.1.1.1 Администрация испытательного центра должна гарантировать, что принципы надлежащей лабораторной практики будут соблюдены в полном объеме.

4.1.1.2 В частности, администрация должна:

a) утвердить положения, согласно которым определяют лицо(а), несущее полную ответственность за управление исследованиями согласно принципам надлежащей лабораторной практики;

b) гарантировать, что для своевременного и надлежащего проведения исследования имеются в достаточном количестве компетентный персонал, соответствующие помещения, оборудование и материалы;

c) обеспечивать наличие документации об уровне квалификации, образовании, опыте работы и должностных обязанностях специалистов и технического персонала;

d) гарантировать, что все сотрудники четко понимают свои обязанности, и, при необходимости, обеспечивать им соответствующее обучение и подготовку;

e) быть ответственной за выполнение исследовательских работ в соответствии с действующими стандартными операционными процедурами; утверждать стандартные операционные процедуры и поправки к ним;

f) быть ответственной за организацию и реализацию программы обеспечения качества в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики;

g) назначать до начала исследования в качестве руководителя исследования сотрудника, имеющего соответствующее образование, квалификацию и опыт работы. Замена руководителя исследования должна быть проведена в соответствии с установленным порядком и должна быть документирована;

h) назначать, в случае необходимости, при проведении исследования на нескольких площадках ответственного исследователя, который обладает соответствующим образованием, квалификацией и опытом, чтобы контролировать проведение данного этапа (этапов) исследования. Замена ответственного исследователя должна быть проведена в соответствии с установленным порядком и должна быть документирована;

i) гарантировать, что план исследования будет документально утвержден руководителем исследования;

j) гарантировать, что руководитель исследования предоставит персоналу по обеспечению качества доступ к утвержденному плану исследования;

k) обеспечивать поддержку исторических файлов всех стандартных операционных процедур;

l) назначать ответственного за управление архивом (архивами);

m) гарантировать выполнение основного плана-графика;

n) гарантировать, что ресурсы испытательного центра соответствуют требованиям, предъявляемым к их использованию в исследованиях;

o) при проведении исследований на нескольких площадках обеспечивать постоянные контакты между руководителем исследования, ответственными исследователями, персоналом по обеспечению качества и специалистами, выполняющими данное исследование;

p) гарантировать, что испытуемые и стандартные объекты описаны соответствующим образом;

q) устанавливать процедуры для подтверждения того, что компьютеризированные системы соответствуют решению задач исследования, а также валидируются, управляются и поддерживаются согласно принципам надлежащей лабораторной практики.

4.1.1.3 При выполнении какого-либо этапа исследования на данной испытательной площадке в компетенцию администрации испытательной площадки (если это определено заранее) входят все вышеперечисленные обязанности, кроме 4.1.1.2, перечисления g), i), j) и o).

4.1.2 Обязанности руководителя исследования

4.1.2.1 Руководитель исследования осуществляет общее руководство проведением исследования, отвечает за подготовку заключительного отчета о полученных результатах.

4.1.2.2 В обязанности руководителя исследования входят, но не ограничиваются указанными, следующие функции.

Руководитель исследования должен:

a) утверждать план исследования и поправки к нему, заверяя датированной подписью;

b) гарантировать, что персонал по обеспечению качества имеет копии плана исследования и своевременно полученных поправок к нему и находится с сотрудниками в постоянном контакте на протяжении всего исследования;

c) гарантировать, что план исследования и поправки к нему доступны специалистам, выполняющим данное исследование;

d) гарантировать, что план исследования и заключительный отчет о результатах исследования, выполненного на нескольких испытательных площадках, определяет роль каждого ответственного исполнителя(ей) и каждого из испытательных центров и испытательных площадок, вовлеченных в проведение исследований;

e) гарантировать, что при выполнении работ, в соответствии с планом исследования, проводятся оценка и документирование влияния любых отклонений от плана исследования на качество и целостность проведения исследования и при необходимости принимаются корректирующие действия, а также признавать (или не признавать) допустимость отклонений от стандартных операционных процедур;

f) гарантировать, что регистрация всех первичных данных проводится в полном объеме;

g) гарантировать, что компьютеризированные системы, используемые в исследовании, валидированы;

h) подписывать и датировать заключительный отчет, тем самым принимая на себя ответственность за достоверность информации и за выполнение исследования в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики;

i) гарантировать, что после завершения исследования передаются в архив план исследования, заключительный отчет, первичные данные и сопутствующие материалы.

4.1.3 Обязанности ответственного исследователя

Ответственный исследователь несет ответственность за проведение порученных ему этапов исследования в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики.

4.1.4 Обязанности персонала, выполняющего исследования

4.1.4.1 Весь персонал, вовлеченный в проведение исследования, должен знать принципы надлежащей лабораторной практики в части, которая имеет отношение к выполненяемому им исследованию.

4.1.4.2 Персонал, выполняющий исследования, должен иметь доступ к плану исследования и соответствующим стандартным операционным процедурам. Его обязанностью является выполнение инструкций, содержащихся в этих документах. Любое отклонение от этих инструкций должно быть зарегистрировано; о таком отклонении должно быть сообщено непосредственно руководителю исследования и/или ответственному исследователю(ям).

4.1.4.3 Персонал, выполняющий исследования в соответствии с настоящими принципами надлежащей лабораторной практики, обязан своевременно и точно вести записи первичных данных и нести ответственность за достоверность представленной им информации.

4.1.4.4 Персонал, выполняющий исследования, должен принимать меры предосторожности, чтобы снизить риск для собственного здоровья и обеспечить полноту проведения исследования. Обо всех случаях заболевания или недомогания следует незамедлительно сообщить руководству, чтобы отсутствие заболевшего не могло повлиять на проведение исследования.

4.2 Программа обеспечения качества

4.2.1 Общие положения

4.2.1.1 Испытательный центр должен иметь документированную программу обеспечения качества, чтобы проводимые в нем исследования соответствовали принципам надлежащей лабораторной практики.

4.2.1.2 За выполнение программы обеспечения качества отвечают уполномоченные лица, назначаемые руководством испытательного центра, непосредственно подотчетные ему, и знакомые с методами исследования.

4.2.1.3 Лица, отвечающие за обеспечение качества, не должны быть вовлечены в проведение исследования.

4.2.2 Обязанности персонала по обеспечению качества

4.2.2.1 Персонал по обеспечению качества обязан выполнять, не ограничиваясь ими, нижеперечисленные функции. Персонал по обеспечению качества должен:

a) иметь в наличии экземпляры всех утвержденных планов исследования и стандартных операционных процедур, используемых в испытательном центре, и доступ к текущему варианту основного плана-графика;

b) проверять, чтобы план исследования содержал информацию, необходимую для соблюдения принципов надлежащей лабораторной практики. Данная проверка должна быть документирована;

c) осуществлять систематический контроль за проведением всех исследований в соответствии с настоящими принципами надлежащей лабораторной практики и доступностью планов исследования и стандартных операционных процедур персоналу, вовлеченному в проведение исследования.

Предусмотрены три типа инспекционных проверок в соответствии со стандартными операционными процедурами, определенными в программе обеспечения качества:

- проверки отдельных исследований,
- проверки испытательных площадок,
- проверки отдельных процессов.

Протоколы (отчеты) подобных инспекционных проверок уничтожению не подлежат;

d) проверять заключительные отчеты; подтверждать, что методы, процедуры, наблюдения и результаты изложены точно и полностью и в полной мере отражают первичные данные исследований;

e) своевременно представлять результаты об инспекционных проверках в письменном виде руководству испытательного центра, руководителю исследования, ответственным исследователям и, при необходимости, другим руководящим работникам;

f) вносить в заключительный отчет подготовленное и подписанное заключение о типах инспекционных проверок и датах их проведения с информацией об этапе (этапах) проверяемого исследования и дате передачи результатов инспектирования руководству испытательного центра, руководителю исследования и ответственному исследователю. Это заключение также должно содержать информацию о том, что первичные данные исследования отражены в заключительном отчете достоверно.

4.3 Помещения

4.3.1 Общие положения

4.3.1.1 Размеры, устройство и расположение помещений для проведения исследований должны отвечать задачам исследований. Помещения должны быть устроены так, чтобы оказывать минимальное влияние на ход исследований.

4.3.1.2 Помещения должны быть спланированы таким образом, чтобы было обеспечено максимально изолированное проведение исследований различных видов (типов).

4.3.2 Помещения для проведения исследований

4.3.2.1 В испытательном центре должно быть достаточное число помещений и зон, чтобы обеспечить изоляцию испытуемых систем и отдельных исследовательских проектов, если известно, что они предусматривают использование веществ или организмов, относящихся к разряду биологически опасных.

4.3.2.2 Для диагностирования, лечения и контроля заболеваний должны быть выделены подходящие помещения и зоны, чтобы обеспечить стабильность и сохранность тест-систем.

4.3.2.3 В испытательном центре должны быть помещения, в том числе хранилища для ресурсов и оборудования. Эти помещения должны быть изолированы от помещений или зон, содержащих тест-системы, с целью обеспечить им адекватную защиту от инвазии, загрязнения и/или заражения.

4.3.3 Помещения для обработки испытуемых и стандартных (контрольных) объектов

4.3.3.1 Для предотвращения загрязнения в испытательном центре должны быть отдельные помещения или зоны для получения и хранения испытуемых и стандартных (контрольных) объектов и смешивания испытуемых объектов с носителями (растворителями).

4.3.3.2 Хранилища для испытуемых объектов должны быть изолированы от помещений или зон, содержащих тест-системы, и должны соответствовать требованиям по обеспечению идентичности, концентрации, чистоты и стабильности, а также безопасному хранению опасных веществ.

4.3.4 Помещения для архивов

Следует предусмотреть помещения для архивов, в которых необходимо обеспечить безопасное хранение и поиск планов исследования, первичных данных, заключительных отчетов и образцов. В этих помещениях должны быть созданы условия, обеспечивающие долговременное хранение архивных материалов.

4.3.5 Удаление отходов

Обработка и удаление отходов должны быть выполнены таким образом, чтобы не подвергнуть опасности проведение исследований и не исказить их результаты. Для этого требуется обеспечить соответствующие условия для сбора, хранения и вывоза отходов, а также процедур их дезактивации и последующей транспортировки.

4.4 Оборудование, материалы и реагенты

4.4.1 Оборудование, включая валидированные компьютерные системы, используемые для создания, хранения и поиска данных, а также для контроля параметров окружающей среды, по характеристикам и расположению должно соответствовать целям и задачам исследования.

4.4.2 Должно быть предусмотрено периодическое техническое обслуживание оборудования, используемого в исследовании, включая регулярный профилактический осмотр, уход, калибровку в соответствии со стандартными операционными процедурами. Эти работы должны сопровождаться соответствующими записями. Калибровку следует проводить в соответствии с национальными или международными стандартами измерения.

4.4.3 Оборудование и материалы, используемые в исследовании, не должны влиять на состояние тест-систем.

4.4.4 Химикаты, реагенты и растворы должны иметь этикетки с указанием сведений о наименовании вещества, концентрации, даты окончания срока хранения и инструкцией по хранению. Должна быть доступна информация относительно места изготовления, даты производства и стабильности. Срок хранения может быть продлен на основании результатов документированной проверки или анализа.

4.5 Тест-системы (испытательные системы)

4.5.1 Физические и химические тест-системы

4.5.1.1 Технические характеристики и расположение оборудования, используемого для получения физико-химических данных, должны удовлетворять целям исследования.

4.5.1.2 Сохранность физико-химических тест-систем должна быть гарантирована.

4.5.2 Биологические тест-системы

4.5.2.1 Для хранения, размещения, обработки и защиты биологических тест-систем должны быть созданы надлежащие условия, обеспечивающие достоверность получаемых результатов.

4.5.2.2 Вновь полученные тест-системы животного и растительного происхождения должны быть изолированы для оценки состояния их здоровья. При возникновении заболевания или смертности данную партию животных не используют в исследовании и, при необходимости, безболезненно подвергают эвтаназии. На момент начала исследования все тест-системы должны быть полностью здоровы. Тест-системы, у которых в ходе исследования выявлены заболевания или травмы, следует изолировать и лечить, если это необходимо для обеспечения полноты исследования. Диагнозы и лечение любых заболеваний как в ходе исследования, так и до его начала должны быть документированы.

4.5.2.3 Должна быть предусмотрена регистрация данных об источниках тест-систем, датах их поступления и состоянии на момент поступления.

4.5.2.4 Перед первоначальным введением испытуемого или стандартного объекта исследования биологические тест-системы должны пройти период акклиматизации, достаточный для адаптации к условиям исследования.

4.5.2.5 Вся информация, необходимая для надлежащей идентификации тест-системы, должна быть указана на дверях помещений или контейнерах. Отдельные тест-системы, которые должны быть переведены из их помещений или контейнеров в процессе исследования, должны иметь соответствующую маркировку.

4.5.2.6 Помещения и контейнеры для содержания тест-систем подлежат регулярной уборке и санитарной обработке. Материалы, контактирующие с тест-системой, не должны содержать загрязняющих веществ в количествах, способных повлиять на ход исследования. Подстилку для животных следует своевременно менять. Все случаи использования пестицидов должны быть документированы.

4.5.2.7 В полевых исследованиях тест-системы должны быть расположены таким образом, чтобы избежать влияния на ход исследования жидкостей для распыления (для уничтожения насекомых) и пестицидов.

4.6 Испытуемые и стандартные объекты

4.6.1 Получение, обработка, отбор проб и хранение

4.6.1.1 Должно быть предусмотрено ведение регистрационных записей, в которых должны быть указаны характеристики испытуемых и стандартных объектов исследования, даты их получения, сроки годности, первоначальное количество и сведения об учете расхода.

4.6.1.2 Обработка, отбор проб и процедуры хранения испытуемых и стандартных объектов должны быть предписаны таким образом, чтобы сохранить однородность и стабильность, а также предотвратить загрязнение или смешивание этих объектов.

4.6.1.3 На контейнерах, предназначенных для хранения испытуемых или стандартных объектов, должны быть приведены идентификационная информация, срок годности и инструкция по их хранению.

4.6.2 Характеристика объектов исследования

4.6.2.1 Каждый испытуемый и стандартный объект должен быть идентифицирован соответствующим способом и иметь общепринятые международные наименования [например, иметь код, регистрационный номер Справочной службы по химической литературе Американского химического общества — CAS-номер, наименование, биологические параметры, наименование по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC)].

4.6.2.2 Для проведения каждого исследования должны быть известны такие характеристики испытуемых и стандартных объектов, как номер партии (серии), степень чистоты, состав, концентрация, или другие важные характеристики.

4.6.2.3 Если испытуемые объекты поступают непосредственно от спонсора, спонсор и испытательный центр должны разработать механизм, позволяющий их идентифицировать.

4.6.2.4 В течение каждого исследования необходимо проверять стабильность испытуемых и стандартных объектов в процессе их хранения в условиях эксперимента.

4.6.2.5 Если испытуемый объект предназначен для применения в определенной среде, следует установить его однородность, концентрацию и стабильность в условиях этой среды. При полевых исследованиях эти свойства испытуемых объектов определяют в процессе отдельных лабораторных экспериментов.

4.6.2.6 Для каждого исследования, кроме краткосрочного, необходимо сохранять для анализа пробы из каждой партии (серии) испытуемого объекта.

4.7 Стандартные операционные процедуры

4.7.1 Испытательный центр должен иметь в наличии оформленные в письменном виде и утвержденные руководством стандартные операционные процедуры (СОП), которые предназначены для того, чтобы гарантировать качество и полноту данных, полученных в процессе исследования. Пересмотренные СОП также должны быть утверждены руководством испытательного центра.

4.7.2 Каждое подразделение и/или каждая площадка испытательного центра должны иметь СОП, относящиеся к их деятельности. В дополнение к СОП допускается также использовать иные методические руководства, справочники и специальные статьи.

4.7.3 Отклонения от СОП в ходе исследования должны быть зарегистрированы и признаны (завизированы) руководителем исследования и (при необходимости) ответственным исследователем(ями).

4.7.4 Стандартные операционные процедуры должны быть использованы для деятельности следующих видов (но не ограничиваться ими).

4.7.4.1 Испытуемые и стандартные объекты

Поступление, идентификация, маркировка, обработка, отбор проб, хранение.

4.7.4.2 Оборудование, материалы и реагенты.

a) Оборудование:

- использование, обслуживание, уход, калибровка.

b) Компьютеризированные системы:

- валидация, порядок работы и обслуживания, безопасность, контроль изменений, создание резервных копий.

c) Вещества, реагенты и растворы:

- приготовление и маркировка.

4.7.4.3 Хранение записей, отчетность, хранение и извлечение информации

Кодирование исследований, сбор данных, подготовка отчетов, системы индексации, обработка данных, в том числе с использованием компьютеризированных систем.

4.7.4.4 Тест-системы:

a) подготовка помещений и создание условий для размещения тест-систем;

b) процедуры, установленные для получения, транспортировки, размещения, определения характеристик и идентификации тест-систем, а также ухода за ними;

c) подготовка тест-систем, наблюдения и осмотры до, во время и после завершения исследования;

d) обращение с тест-системами, умирающими или умершими во время исследования;

e) сбор, идентификация и порядок работы с образцами, включая вскрытие трупа и гистопатологию;

f) размещение тест-систем на испытательных площадках.

4.7.4.5 Процедуры по обеспечению качества

Работа персонала по обеспечению качества заключается в планировании, составлении графика проверок, проведении проверок, документировании и составлении отчетов о проверках.

4.8 Проведение исследований

4.8.1 План исследования

4.8.1.1 План исследования в письменном виде должен быть разработан до начала исследования. План исследования должен быть утвержден датированной подписью руководителя исследования и верифицирован в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики персоналом по обеспечению качества, как описано в 4.2.2.1, перечисление b). План исследования должен также быть утвержден руководством испытательного центра и спонсором.

4.8.1.2

a) Поправки к плану исследования должны быть обоснованы, утверждены датированной подписью руководителя исследования. Поправки должны храниться вместе с планом исследования.

b) Отклонения от плана исследования должны быть описаны, объяснены, признаны и своевременно подписаны руководителем исследования и/или ответственным исследователем(ями) с указанием даты. Отклонения от плана исследования должны храниться вместе с первичными данными исследования.

4.8.1.3 Основной план исследования может быть дополнен специальными приложениями для проведения краткосрочных исследований.

4.8.2 Содержание плана исследования

План исследования должен содержать следующие сведения, но не ограничиваться ими.

4.8.2.1 Информация об исследовании, испытуемом и стандартном объектах:

a) полное наименование исследования;

b) суть и цель исследования;

c) описание испытуемого объекта с указанием кода или наименования [по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC), регистрационный номер Справочной службы по химической литературе Американского химического общества (CAS), биологические характеристики и т. п.];

d) используемый стандартный (контрольный) объект.

4.8.2.2 Информация о спонсоре и испытательном центре:

a) информация о спонсоре с указанием адреса;

b) наименования и адреса всех испытательных центров и испытательных площадок, где предусмотрено проведение исследования;

c) фамилия, имя, отчество и адрес руководителя исследования;

d) фамилия, имя, отчество и адрес ответственного исследователя(ей) и этапы исследования, переданные ему(им) руководителем исследования для ответственного выполнения.

4.8.2.3 Даты:

a) дата утверждения плана исследования с подписью руководителя исследования. Дата утверждения плана исследования с подписью руководства испытательного центра и спонсора;

b) предполагаемые даты начала и окончания эксперимента.

4.8.2.4 Методы испытаний

Ссылки на соответствующие разделы методического руководства Организации экономического сотрудничества и развития (OECD), другие руководства и методики.

4.8.2.5 Другие проблемы:

a) обоснование выбора тест-системы;

b) характеристики тест-системы: вид, род, штамм, источник приобретения, количество, диапазоны массы тела, пол, возраст и другая существенная информация и т. п.;

c) способ введения и обоснование его выбора;

d) уровни доз и/или концентраций, частота и продолжительность введения;

e) детальная информация о проекте эксперимента, включая описание процедур исследования в хронологическом порядке, все используемые методы, вещества и условия проведения исследования, виды и частоту анализов, измерений, наблюдений и проверок, статистические методы обработки данных.

4.8.2.6 Записи

Перечень всех записей и документов, подлежащих хранению.

4.8.3 Проведение исследования

4.8.3.1 Каждому исследованию должен быть присвоен уникальный идентификационный номер (код). Всем объектам, имеющим отношение к данному исследованию, также должен быть присвоен идентификационный номер (код). Образцы, используемые в исследовании, должны быть идентифицированы для подтверждения их происхождения. Такая идентификация должна позволить осуществлять прослеживаемость соответствующего образца и исследования.

4.8.3.2 Исследование должно быть проведено в соответствии с планом исследования.

4.8.3.3 Все данные, полученные в ходе исследования, должны быть своевременно, быстро, точно и разборчиво записаны, а затем подписаны и датированы лицом, ведущим эти записи.

4.8.3.4 Любые изменения первичных данных должны быть проведены таким образом, чтобы не были потеряны предыдущие данные; должна быть указана причина внесения изменений. Запись об изменениях должна быть заверена датированной подписью внесшего их лица.

4.8.3.5 Данные, зарегистрированные путем прямого ввода в компьютер, должны быть идентифицированы во время их ввода ответственным за эту процедуру лицом. Устройство компьютеризированной системы должно обеспечивать сохранение всех аудиторских отчетов, чтобы показать все изменения, не скрывая первичных данных. Должна быть предусмотрена возможность проследить, кто именно внес эти изменения, с использованием, например, синхронизированных и датированных (электронных) подписей. Должны быть приведены причины внесения изменений.

4.9 Отчет о результатах исследований

4.9.1 Общие положения

4.9.1.1 По окончании каждого исследования должен быть подготовлен заключительный отчет. В случае краткосрочных исследований в стандартизованный заключительный отчет может быть включено соответствующее приложение.

4.9.1.2 Ответственные исследователи, а также научные сотрудники, участвующие в исследовании, заверяют свои отчеты датированной подписью.

4.9.1.3 Заключительный отчет должен быть подписан и датирован руководителем исследования, который принимает на себя ответственность за достоверность данных, приведенных в отчете. Должно быть также указано, соответствует ли отчет принципам надлежащей лабораторной практики.

4.9.1.4 Исправления и дополнения к заключительному отчету должны быть представлены в форме поправок. Должны быть четко указаны причины внесения исправлений или дополнений. Каждая из поправок должна быть подписана и датирована руководителем исследования.

4.9.1.5 Переформатирование заключительного отчета в соответствии с требованиями государственного органа регулирования* не считается действием по внесению исправлений, дополнений или поправок в заключительный отчет.

4.9.2 Содержание заключительного отчета

Заключительный отчет должен содержать следующую информацию, но не ограничиваться ею:

4.9.2.1 Идентификационные данные относительно исследования, испытуемого и стандартного объектов:

a) развернутое наименование;

b) идентификационные данные относительно испытуемого объекта — код или наименование [по номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC), регистрационный номер Справочной службы по химической литературе Американского химического общества (CAS), биологические характеристики и т. п.];

c) наименование стандартного объекта;

d) характеристики испытуемого объекта, включая чистоту, стабильность и однородность.

4.9.2.2 Информация относительно спонсора и испытательного центра:

a) наименование и адрес спонсора;

b) наименования и адреса испытательных центров и испытательных площадок, участвующих в исследовании;

c) фамилия, имя, отчество и адрес руководителя исследований;

d) фамилия, имя, отчество и адрес ответственного исследователя(ей) и этапы исследования, переданные ему для выполнения;

e) фамилия, имя, отчество и адреса научных сотрудников, отчеты которых вошли в заключительный отчет.

4.9.2.3 Даты

Даты начала и окончания эксперимента.

4.9.2.4 Отчет инспекторов по обеспечению качества

Отчет о выполнении программы обеспечения качества должен содержать сведения о типах и датах проведенных проверок, этапы исследования, подвергнутые проверке, датированные результаты инспектирования, которые были представлены руководителю исследования и ответственному исследователю(ям). Эти положения необходимы для подтверждения того, что в заключительном отчете достоверно отражены первичные данные.

4.9.2.5 Материалы и методы исследования:

a) описание материалов и методов, используемых в исследованиях;

b) справочная информация, полученная из методического руководства Организации экономического сотрудничества и развития (OECD) или иных официальных руководств и методик, которые были использованы в исследовании.

4.9.2.6 Результаты:

a) краткая сводка результатов;

b) вся информация и данные, полученные при выполнении плана исследования;

c) представление результатов, включая вычисления и статистическую обработку полученных данных;

d) оценка и обсуждение результатов, выводы, заключения.

4.9.2.7 Хранение

Должно быть определено место, где будут храниться в надлежащих условиях план исследования, образцы испытуемых и стандартных объектов, первичные данные и заключительный отчет.

4.10 Хранение записей и материалов

4.10.1 В течение установленного периода времени в архиве должны храниться следующие документы и материалы:

a) план исследования, первичные данные, образцы испытуемых или стандартных объектов, заключительные отчеты о каждом исследовании;

b) материалы проверок, выполненных в области программы обеспечения качества, а также основной план-график;

c) сведения об образовании, подготовке, квалификации и опыте работы сотрудников;

d) записи и отчеты об обслуживании и калибровке оборудования;

---

* В Российской Федерации, например, в соответствии с требованиями Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии.

e) документы по валидации компьютеризированных систем;

f) исторические файлы всех стандартных операционных процедур;

g) записи мониторинга параметров окружающей среды, в том числе в местах проведения исследований. В случае если срок хранения материалов не установлен, должно быть определено и зарегистрировано окончательное место хранения материалов исследования. Причины уничтожения образцов испытуемых и стандартных объектов до истечения установленного периода хранения должны быть объяснены. Испытуемые и стандартные объекты должны храниться до тех пор, пока их качество позволяет их использовать (с учетом инструкции по хранению объектов).

4.10.2 Материалы, хранящиеся в архивах, должны быть внесены в каталог для облегчения их поиска.

4.10.3 Доступ к архивам должен быть возможным только с разрешения руководства испытательного центра. Должна быть предусмотрена регистрация приема и выдачи архивных материалов.

4.10.4 Если испытательный центр или организация, в которой расположен архив, прекращает свое существование или объявляет себя банкротом и не имеет правопреемников, архивные материалы должны быть переданы в архив спонсора(ов) исследования(й).

УДК 615/615.9/.07/.072/.076:006.354 ОКС 19.020 Т58
Т51

Ключевые слова: принципы надлежащей лабораторной практики, GLP, неклинические испытания, доклинические испытания, токсикологические испытания, обеспечение качества испытаний, тест-системы, медицинская безопасность, экологическая безопасность

Редактор *Л.В. Афанасенко*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Е.Д. Дульнева*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 25.12.2009. Подписано в печать 10.02.2010. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,70. Тираж 149 экз. Зак. 102.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru