



国家药品监督管理局食品药品审核查验中心
CENTER FOR FOOD AND DRUG INSPECTION OF NMPA
国家疫苗检查中心
NATIONAL CENTER FOR VACCINE INSPECTION

English

首页

政策法规

办事指南

工作动态

滚动消息

中心简介

政务公开

互动交流

网站导航

站内搜索



您的位置: 首页 >> 政策法规 >> 药品政策法规

关于药物非临床研究质量管理规范认证申请和检查相关问题的解答

<https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14023.html>

发布时间: 2021-10-22

根据《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》(国食药监安[2007]214号)(以下简称《认证管理办法》)规定,现就目前药物非临床研究质量管理规范认证申请和检查实践中的常见问题进行解答。

问: 在 GLP 认证申请前, 机构按 GLP 要求运行时间如何界定?

答: 根据《认证管理办法》第四条规定, “申请 GLP 认证的机构, 应在申请前按照 GLP 的要求运行 12 个月以上。” 实践中通常至少以机构获得《实验动物使用许可证》之日起, 按照 GLP 要求运行 12 个月以上界定。

问: 首次申请 GLP 认证时, 对所申请认证的试验项目有何要求?

答：首次申请认证时，所申请认证的试验项目均应以药物为研究对象并按照国家药品监督管理部门发布的相关药物非临床研究指导原则设计，不接受非药物（如农药、医疗器械、化妆品等）非临床安全性评价研究资料。

根据《认证管理办法》规定，申请机构应按照 GLP 的要求完成申请试验项目的药物安全性评价研究。同时，所完成的药物非临床安全性评价研究的设计应符合国家药品监督管理部门发布的相应技术指导原则要求。其中：

（1）“单次和多次给药毒性试验（啮齿类）”应按相应技术指导原则要求分别完成单次、多次给药毒性研究；

（2）“单次和多次给药毒性试验（非啮齿类）”应按相应技术指导原则要求分别完成单次、多次给药毒性研究；如未开展灵长类实验动物的单次和多次给药毒性试验，所申请认证的试验项目将限定为“单次和多次给药毒性试验（非啮齿类，不含灵长类）”；

（3）“生殖毒性试验”机构可根据需求，选择申请生殖毒性试验 I 段、II 段、III 段并按相应技术指导原则完成研究。其中，“生殖毒性试验（II 段）”应至少完成大鼠和家兔两个种属的生殖毒性 II 段试验。如机构只开展并完成大鼠的生殖毒性 II 段试验，所申请认证的试验项目限定为“生殖毒性试验（II 段，啮齿类）”；

（4）“遗传毒性试验”可根据机构需求，选择申请 Ames、微核、染色体畸变、小鼠淋巴瘤试验，并按相应技术指导原则完成研究；

（5）“局部毒性试验”应按相应技术指导原则至少完成过敏性试验（至少包括主动全身过敏试验）、溶血性试验和刺激性试验；开展局部毒性试验的 GLP 机构应具有饲养豚鼠、家兔等实验动物的设施；

（6）“免疫原性试验”应按相应技术指导原则完成大分子药物抗药抗体（ADA）等研究，既可独立试验，也可伴随试验，过敏性试验不再纳入免疫原性试验。申请机构应至少具备独立采用 ELISA 法开展 ADA 检测等大分子药物的分析方法学验证、样本分析和数据处理的能力；

（7）“安全性药理试验”应按相应技术指导原则至少完成对中枢神经系统、心血管系统和呼吸系统影响的核心组合试验；

（8）“依赖性试验”应按相应技术指导原则至少完成躯体依赖和精神依赖试验；

（9）“毒代动力学试验”一般为其他毒性试验的伴随试验；申请机构应具备独立完成分析方法学验证、样本分析和数据处理的能力；

（10）“具有放射性物质的安全性试验”和“具有生物危害性物质的安全性试验”机构在申请认证前，其实验设施和监控措施应符合国家相关规定，并提供相应的证明性文件。

机构在申请增加试验项目认证时，对所申请增加的试验项目要求同首次申请认证。

问：定期检查时，对已认证试验项目有何要求？

答：根据《认证管理办法》规定，定期检查每三年一次。

为确保技术的延续性，客观评估机构开展相关试验项目的能力和条件，在定期检查时，GLP 机构原则上应按照首次认证要求，完成已认证试验项目的相关研究。

下列情形将根据定期检查情况综合评估试验项目的能力和条件：

（1）鉴于“生殖毒性试验（III 段）”和“致癌试验”项目少、研究周期较长等原因，可不要求必须完成相应的研究。经检查和审核，综合评估技术延续性（专题负责人和关键技术人员资质和能力）、实验设施设备、质量管理体系等具备开展相应试验项目能力和条件的，给予建议通过的结论。连续两个定期检查周期（六年）内仍未完成试验项目的，给予建议不通过的结论。

（2）“单次和多次给药毒性试验（啮齿类）”仅完成单次给药毒性试验但未完成多次给药毒性试验的，给予建议不通过的结论；未完成单次给药毒性试验但完成了多次给药毒性试验，且经评估具备开展多次给药毒性试验能力和条件的，给予建议通过的结论。

（3）“单次和多次给药毒性试验（非啮齿类）”仅完成单次给药毒性试验但未完成多次给药毒性试验的，给予建议不通过的结论；未完成单次给药毒性试验但完成了多次给药毒性试验，且经评估具备开展多次给药毒性试验能力和条件的，可给予建议通过的结论。此外，如未完成灵长类（猴）多次给药毒性试验的，试验项目建议限定为“单次和多次给药毒性试验（非啮齿类，不含灵长类）”。

（4）“生殖毒性试验（II 段）”仅完成大鼠但未完成家兔生殖毒性 II 段试验项目的，经综合评估技术延续性（SD 和关键实验技术人员资质和能力）、实验设施设备、质量管理体系等具备生殖毒性（II 段）能力的，给予建议通过生殖毒性 II 段结论。连续两个定期检查周期（六年）仅完成大鼠但未完成家兔生殖毒性 II 段，且经评估具备开展大鼠生殖毒性 II 段的，试验项目建议限定为“生殖毒性试验（II 段，啮齿类）”。

“生殖毒性试验（II 段，啮齿类）”未完成大鼠生殖毒性试验 II 段的，试验项目建议不通过。

问：机构通过 GLP 认证后，实验动物设施发生变更应如何报告？在下次定期检查时，需向检查组提供哪些资料证明实验动物设施变更符合要求？

答：GLP 机构应按照《认证管理办法》第二十四条规定，及时向省级药品监督管理部门提交书面报告，由省级药品监督管理部门组织检查并将检查结果报送国家食品药品监督管理局。

在下次定期检查时，机构应向检查组提供实验动物设施变更符合要求的相关证明性资料，包括但不限于：（1）提交省局的书面变更报告；（2）省级药品监督管理部门的检查结果（如有）；（3）变更后的实验动物设施所取得的相应《实验动物使用许可证》（如需）；（4）提供实验动物设施环境控制符合要求的相关验证文件，环境检测结果应符合《实验动物环境及设施》（GB14925-2010）要求；（5）变更后实验动物设施内开展的试验项目清单，等。此外，GLP 机构应在所提交的定期检查申请资料中如实描述相关变更情况并提交相应证明性资料。

需要注意的是，根据《认证管理办法》第二十八条规定“认证批件所载明的事项和内容有变动时，需重新核发认证批件”。如 GLP 机构拟在新地址新建实验动物设施，应按要求申请 GLP 认证。

问：屏障环境动物房可采用单走廊设计吗？

答：鉴于单走廊设计无法保证洁物和污物的彻底分流，新建屏障环境动物房不建议采用单走廊设计。已采用单走廊设计的机构，应制定并采取有效的控制措施，最大限度降低屏障系统内部流向交叉风险（如制定相应实验动物、人员、物品、受试物流动区域的控制 SOP 并严格执行等），并完整保留相应的控制措施实施记录。