



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

国家药品监督管理局食品药品审核查验中心

关于发布《药物非临床研究质量管理规范检查要点和判定原则》的通告

(2023 年 第 7 号)

发布时间: 2023-06-28

按照《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》(2023 年第 15 号)规定,国家药品监督管理局食品药品审核查验中心组织制定了《药物非临床研究质量管理规范检查要点和判定原则》(见附件),经国家药品监督管理局同意,现予发布,自 2023 年 7 月 1 日起施行。

特此通告。

国家药品监督管理局食品药品审核查验中心

2023 年 6 月 28 日

<https://www.cfdi.org.cn/resource/news/15498.html>

药物非临床研究质量管理规范 检查要点和判定原则

为规范药物非临床研究质量管理规范（GLP）现场检查工作，提高检查质量，根据《中华人民共和国药品管理法》《药物非临床研究质量管理规范》《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》等相关要求，制定《药物非临床研究质量管理规范检查要点和判定原则》。

一、目的

通过对 GLP 认证申请机构或者 GLP 机构(以下简称机构)的组织机构和人员、质量保证、设施、实验系统、仪器设备和实验材料、受试物和对照品、标准操作规程（SOP）、研究工作的实施、资料档案、计算机化系统等方面进行现场检查，评价机构质量管理体系运行和研究项目实施是否符合 GLP 要求。

二、适用范围

1. 本检查要点和判定原则适用于由国家药品监督管理局食品药品审核查验中心（以下简称核查中心）组织实施的 GLP 认证现场检查和 GLP 监督现场检查。

2. 省级药品监督管理局开展日常监督检查可参照本检

查要点和判定原则。

3. 根据机构申请类别和监督检查重点，现场检查可适用相应部分的检查要点。

三、检查要点

（一）组织机构和人员

确认机构建有完善的组织管理体系，有足够的经过培训且具有资质的人员并在工作中遵守 GLP 要求。该部分检查要点包括但不限于：

1. 机构建有完善的组织管理体系，配备机构负责人(FM)、质量保证部门和相应的工作人员，部门设置合理、人员职责分工明确。

2. 机构具有与所开展药物非临床安全性评价研究（以下简称研究）相匹配的工作人员；工作人员具备与其岗位相匹配的资质、经验和能力，接受过相关 GLP 和技能培训并按照 GLP、SOP、试验方案开展工作。

3. 机构制定并执行人员培训 SOP，为工作人员提供 GLP 和相应的技能培训。工作人员经培训考核合格后上岗。

4. 机构保存并定期更新人员档案材料。人员档案材料至少包括人员岗位描述、教育背景、工作经历、培训记录、上岗资质等。培训记录至少包括 GLP 培训以及与其岗位相关的 SOP 和技能培训等。

5. 机构制定并执行人员体检规定，定期进行人员体检并

评估体检结果。人员出现影响研究质量的健康问题时，有相关措施避免其参与可能影响研究的工作。

6. FM 能够履行职责，全面负责机构的运行管理。

7. 专题负责人（SD）具有与所承担研究项目相匹配的资质和经验，能够履行职责，全面负责所承担研究项目的实施和质量。一项研究项目在同一时间内只能有一名 SD。SD 变更按照规定的程序进行并予以记录。

（二）质量保证（QA）

确认机构的 QA 部门和 QA 人员能够独立履行 QA 职责，对机构质量管理体系运行和研究项目实施进行了有效检查。该部分检查要点包括但不限于：

1. 机构设有独立的 QA 部门；QA 人员不参与具体研究项目的实施或承担可能影响 QA 工作独立性的其他工作。

2. QA 部门负责人和 QA 人员的资质、经验和培训等满足 QA 岗位要求，具有相应的工作能力。

3. 保存正在实施中的研究项目的试验方案及试验方案变更的副本、现行 SOP 副本，并及时获得主计划表的副本。

4. 制定质量保证计划，指定执行人员并根据计划开展基于研究、基于设施、基于过程的检查活动：

4.1 每一项研究项目制定有检查计划并开展基于研究的检查。检查频率能够确认研究项目实施符合 GLP 要求，检查范围能够覆盖研究项目的关键阶段。审查每个研究项目的试

验方案及总结报告，签署质量保证声明。质量保证检查保留有过程记录和报告。质量保证声明中包括研究项目信息、检查类型、检查的研究阶段和时间、检查结果报告给 FM、SD、主要研究者（PI，如涉及多场所研究）的日期等内容；对已批准总结报告的修改或补充，QA 人员对修改或补充内容进行审查并签署质量保证声明。

4.2 定期开展基于设施的检查，审查机构 GLP 运行管理状况。如：仪器设备（含计算机化系统）的使用、维护、验证或确认，人员培训，环境监测，资料归档，受试物和对照品的使用及管理，SOP 管理等。检查范围及频次能够足以确认机构运行符合 GLP 要求。

4.3 定期开展基于过程的检查，过程检查应明确具体检查内容和检查频率（如适用）。

5. 及时向 FM、SD 和其他相关人员书面报告检查结果；对检查发现问题及时跟踪检查并核实整改结果；多场所研究中，分研究场所的 QA 人员将检查结果同时报告给主研究场所的 FM、SD 和 QA 人员；主研究场所 QA 确认分研究场所承担研究工作的 GLP 符合性。

6. 保留各类检查相关记录和报告并及时归档。检查记录和报告能够反映检查类型、检查人员、检查日期、检查内容、发现的问题、SD 或相关人员对问题的反馈以及 QA 人员对整改结果的核实、FM 对检查报告的确认等信息。

7. 审核机构 SOP。

（三）设施

确认机构具备与所申请研究相匹配的设施且环境条件符合要求；具有适当的防止混淆或交叉污染的措施。该部分检查要点包括但不限于：

1. 设施布局合理、运行正常、规模适当，与所申请的研究相适应。

2. 具备必要的功能划分和区隔，避免受试物和对照品、实验系统、饲料、样本、标本等相互干扰。

3. 具备与研究所使用的实验动物级别、种属相适应的动物饲养和辅助设施（如：洗消设施，动物隔离和检疫或治疗设施，饲垫料、笼具及其他实验用品的存放设施等），并具有有效的《实验动物使用许可证》；有适当的调控、监测措施，保证环境条件（如：温度、湿度、空气洁净度、通风和照明等）满足要求并保存相应监测记录。

4. 不同种属实验动物具有有效隔离措施；必须饲养于同一饲养室内的同一种属不同研究项目的实验动物有适当的分隔及标记措施。

5. 具有与所申请研究相适应的功能试验区域；环境调控和监测措施、人员防护措施满足功能试验区域环境和人员健康防护要求。

6. 受试物和对照品的接收、保管、配制及配制后制剂保管具有独立房间或区域且具有必要的隔离措施；有适当的调控和监测措施，保证环境条件（如：温度、湿度、光照等）满足不同受试物和对照品的保管条件并保存相应监测记录。

7. 受试物和对照品含有挥发性、放射性或生物危害性等物质时，具有单独的、有效隔离的动物设施；受试物和对照品的保管、配制和处置以及试验操作等具有相应的防护设施设备，可有效隔离和保护人员健康。

8. 开展含有放射性和生物危害性物质的研究项目前，机构应当获得相关主管部门的许可并具有相应的资质证明文件。

9. 麻精药品，阳性对照品（如致畸、致癌、致突变类化合物），易制毒、易燃、易爆、易腐蚀化学品等，其保管设施应当符合国家有关规定。

10. 档案设施具有防火、防水、防潮、防虫、防鼠、防盗等安全措施；计算机化的档案设施还应具有防热、防电力中断、病毒防护等安全措施；有适当的调控和监测措施保证档案设施环境条件满足要求。

11. 具有处置或暂存实验废弃物的设施设备。

12. 具有双路供电系统或备用电源，备用电源定期确认运行状态。

13. 各类设施有日常卫生管理措施，定期清洁、维护。

14. 具备突发事件应急预案。

15. 如遇设施运行异常，保留异常情况处理、报告的相关记录；评估对研究项目质量的影响（如适用）。

（四）实验系统

确认机构具有与所申请研究相匹配的实验系统且管理适当，能够保证试验顺利进行、试验数据可靠。该部分检查要点包括但不限于：

1. 机构制定并执行伦理审查规定，保留审查记录。

2. 购买的实验动物来源清晰、合规，有详细的接收记录并保留实验动物质量合格相关证明文件。接收记录包括实验动物种属、来源、到达日期、数量、健康情况等信息。

3. 新进入设施的实验动物进行了有效的隔离和检疫（或适应性观察），确认其健康状况满足研究项目的要求。

4. 对患病动物及时给予隔离、治疗等处理并保留相关记录。

5. 实验动物有合适的个体标识，动物饲养笼具、动物饲养室有相应的标识，避免混淆。

6. 实验动物使用有相应记录，可追溯实验动物接收、使用、处置情况，且数量吻合。

7. 动物设施和动物饲养用品（如笼具、笼架、水瓶和其他容器）定期清洁和消毒，使用合适的垫料。灭菌后物品的保存期限经过验证。

8. 用于动物饲养室的清洁剂、消毒剂和杀虫剂有使用记录，记录内容包括名称、浓度、使用方法及使用的时间等信息。

9. 饲料、垫料和动物饮用水定期检测、评估并保留相关检测报告和记录。送检样品的取样采集合理。开封后饲料、灭菌后饮用水的有效期经过验证。

10. 实验动物以外的其他实验系统来源清晰，有详细的接收记录。接收记录包括名称、来源、数量（体积）、质量属性、接收日期等信息；使用前进行适用性评估并保留相关记录。出现质量问题时，保留相关处理和重新评估的记录。

（五）仪器设备和实验材料

确认机构具备与所申请研究相匹配的仪器设备且性能可靠。该部分检查要点包括但不限于：

1. 配备研究所需的仪器设备且性能满足使用目的；设备清洁且状态良好；建有仪器设备清单。

2. 仪器设备放置地点合理并有状态标识。

3. 关键仪器设备经过确认或者验证，确保性能符合要求且处于适用状态。

4. 仪器设备的使用、保养、测试、校准、确认或者验证等有详细记录；仪器设备的使用记录能体现使用用途（用于研究项目时体现研究名称或代号信息）、使用日期（必要时记录使用时间）、使用人、仪器设备名称和/或编号等信息；

如遇仪器设备异常，保留异常情况处理、报告的相关记录；评估对研究项目质量的影响（如适用）。

5. 用于受试物和对照品称量、配制的仪器设备，有清洁等防止交叉污染的措施并保留相关记录。

6. 试剂和溶液的容器贴有标签，标明品名、浓度、贮存条件、配制日期、配制人及有效期等信息；贮存条件符合要求。

7. 研究中未使用变质或者过期的试剂和溶液；试剂和溶液的有效期延长有合理的评估或分析并保留相关记录。

（六）受试物和对照品

确认机构受试物和对照品的使用和管理适当。该部分检查要点包括但不限于：

1. 有专人负责受试物和对照品的管理。

2. 受试物和对照品的接收、保管、分发、使用、留样、返还或废弃等管理符合 SOP 要求并保留完整记录。

3. 每一批受试物和对照品的批号、稳定性、含量或者浓度、纯度及其他理化性质等信息有详细记录。

4. 贮存受试物和对照品的容器贴有适当的标签，标明品名、缩写名、代号或者化学文摘登记号（CAS）、批号、浓度或者含量、有效期和贮存条件等信息；贮存条件满足要求；贮存及分发过程有防止受试物污染、变质或损坏的措施。

5. 受试物和对照品留样应符合要求并归档保存。

（七）SOP

确认机构具有与机构质量管理体系运行和研究项目实施相适应的 SOP。该部分检查要点包括但不限于：

1. 具有与机构质量管理体系运行和研究项目实施相适应的 SOP 且内容清楚完整、具有可操作性；SOP 涵盖范围符合要求。

2. SOP 的制修订、审核、批准、生效、培训、分发、回收、销毁、归档等相关记录完整。

3. SOP 制修订经过 QA 人员审核，FM 批准后生效。

4. 根据现行相关法律法规和技术指导原则、机构运行管理及研究实施情况等，及时更新 SOP，确保 SOP 反映实际操作。

5. 各区域配有方便查阅的 SOP，且均为经过批准的现行版本。

（八）研究工作的实施

通过抽查研究项目，确认试验方案设计、组织实施、执行、记录、报告和存档等研究工作全过程符合 GLP 要求。该部分检查要点包括但不限于：

1. SD 的任命

1.1 SD 资质符合要求。

1.2 试验开始前，FM 任命 SD，有 SD 任命书；SD 变更按照规定的程序进行并予以记录。

2. 试验方案

2.1 研究项目具有名称或者代号，并在研究项目相关的文件资料及记录中统一使用该名称或者代号。

2.2 试验方案内容应当符合要求。若涉及同行评议、多场所研究时，试验方案或试验方案变更中的相关内容应当符合要求。

2.3 试验方案实施前获得动物伦理委员会批准。

2.4 试验方案及试验方案变更经 QA 人员审核。

2.5 试验方案及试验方案变更经 SD 签字批准，并签署批准日期。

2.6 接受委托的研究项目，试验方案及方案变更获得委托方认可。

2.7 试验人员和 QA 人员及时获取试验方案和试验方案变更后的副本并熟悉试验方案内容、人员职责及工作要求。

2.8 试验方案变更包含变更内容、理由和日期，并与原试验方案一起保存；研究被取消或终止时，试验方案变更应当说明取消或终止的原因及终止的方法。

3. 研究实施

3.1 参加研究项目的工作人员具备相应的资质、经验和能力，并严格执行试验方案及相关 SOP 要求。

3.2 设施和仪器设备

具有研究项目所需的试验设施和仪器设备（含计算机化

系统)；仪器设备经过适当测试、校准、确认或者验证，性能满足研究项目需求并保留相关记录。研究项目实施过程中，如遇设施、仪器设备运行异常，应保留异常情况处理、报告的相关记录，并评估对研究项目质量的影响。

3.3 受试物和对照品

3.3.1 受试物、对照品的接收、保管、留样、分发、使用以及返还或废弃的记录完整，数量吻合。

3.3.2 受试物和对照品与溶媒混合的配制过程有详细记录。配制后的制剂贮存条件符合要求，存取记录完整。配制后的制剂稳定性满足要求、定期测定制剂中受试物和对照品的浓度、均一性并保留相关记录。

3.3.3 若受试物分析由委托方进行，保留受试物分析的相关证明材料。

3.4 研究活动

3.4.1 每个研究项目具有唯一名称或代号，通过名称或代号可追溯受试物、样本、标本、试验结果等。

3.4.2 研究活动按照试验方案和相关 SOP 进行。以动物试验为例，相关研究活动严格按照试验方案及 SOP 要求执行，如：动物接收、隔离和检疫（或适应性观察）；动物的编号、饲养和分组；患病动物的治疗；饲料、垫料、饮用水的使用；受试物和对照品的配制和制剂分析；动物给药；动物观察；废弃动物处理；标本和原始数据的采集和分析；数据重测；

解剖和病理学检查等。

3.4.3 研究记录应及时、准确、清晰且不易消除，注明记录日期（必要时记录时间）并有记录人签名；数据修改应保持原记录清晰可辨，并注明修改理由及日期，修改者签名。

3.4.4 人工录入计算机化系统的数据经过确认。

3.5 对发生的 SOP 偏离、试验方案偏离，相关工作人员应及时记录并向 SD（PI）书面报告；SD（PI）评估偏离对研究数据可靠性的影响，必要时采取纠正预防措施。多场所研究中，PI 及时将上述情况反馈给 SD。

3.6 同行评议病理学家的基本信息、选取的标本、病理学同行评议的过程（如：阅片记录、诊断差异报告及其相关的讨论交流记录等）及同行评议声明等有详细记录并可追溯

3.7 实验动物以外的其他实验系统的来源、质量属性、保存、适用性评估、使用等记录完整。

3.8 动物出现异常反应需要治疗时，及时报告 SD 并采取措施。需要用药物治疗的，经 SD 批准并详细记录治疗的理由、检查情况、药物处方、治疗日期和结果等。

3.9 若为多场所研究，分研究场所的研究工作应遵循 GLP 要求。

4. 总结报告

4.1 总结报告内容应当符合要求；涉及同行评议的，总结报告的相关内容应当符合要求；研究项目被取消或者终止

时，有简要试验报告。

4.2 总结报告经 SD 签字批准，并签署批准日期；在多场所研究中，分研究场所的报告有 PI 签字并签署日期。GLP 符合性声明经 SD 签署并对研究过程遵循 GLP 情况进行详细描述。

4.3 QA 人员对总结报告进行审核并签署 QA 声明；QA 人员的检查计划、检查记录、检查报告所反映的情况与 QA 声明内容相符。

4.4 总结报告包括所有偏离 SOP 和试验方案的情况及 SD 对偏离情况的评估。

4.5 总结报告中包括实验动物所使用饲料、垫料、饮用水的情况。

4.6 总结报告中包括研究期间动物设施环境监控情况。

4.7 总结报告的修订或补充有 SD 的批准和 QA 人员的审核。

4.8 总结报告真实反映原始数据；报告中受试物和对照品信息，实验系统及相关指标检测，数据统计及结果分析等与原始记录一致。

5. 研究资料（试验方案、原始记录和数据、标本、相关检测报告、受试物和对照品留样、总结报告以及研究有关的其他文件，电子资料等）及时归档且归档资料内容完整。

（九）资料档案

确认机构对研究类和非研究类的档案进行了有效管理。
该部分检查要点包括但不限于：

1. 有专人负责档案管理。
2. 研究类和非研究类材料归档及归档频率符合要求。
3. 建有档案台账，归档材料分类存储，便于检索和查找。
4. 档案室出入有相应控制措施和记录，人员进入应获得授权，档案借阅有相关记录。
5. 电子数据和备份数据完整、可读、易于检索，防止损坏。

（十）计算机化系统

确认机构用于数据采集、传输、储存、处理、归档等的计算机化系统或者包含有计算机系统的设备（以下简称计算机化系统）管理符合 GLP 要求，所产生的电子数据真实、准确、完整。该部分检查要点包括但不限于：

1. 计算机化系统安装适当，软硬件、服务器及网络环境具有必要的病毒防护、阻止未经授权访问及不间断电源等安全防护措施。
2. 计算机化系统经过验证且验证内容符合使用需求；定期进行审查，确保持续符合性能标准；保留相应的验证计划、记录和报告及审查记录。
3. 计算机化系统的使用与管理有不同的权限分配，用户的权限与其承担的职责相匹配。系统用户登录具有唯一性与

可追溯性，相应的操作能够追溯到人。

4. 计算机化系统的稽查轨迹功能保持开启，记录对系统操作的相关信息，至少包括：操作者、操作时间、操作过程、操作原因；数据的产生、修改、删除、再处理、重新命名、转移；对计算机化系统的设置、配置、参数及时间戳的变更或修改。不具备稽查轨迹功能的系统，有相应的措施，确保系统活动和数据可追溯。

5. 计算机化系统发生故障的相关处理情况保留有详细记录。

6. 计算机化系统变更（如更换硬件、软件或者系统升级等）进行了系统评估并保留有相关评估记录或报告；评估结果需进行验证的，保留相应的验证计划、记录和报告。

7. 具有计算机化系统在紧急情况下的应急措施（如配备不间断电源，在计算机故障或停电等应急情况时有纸质表格记录数据等）。

8. 建有系统恢复所需的各种系统文档、重要数据和安装软件文件（如基础性系统软件、数据库软件、应用软件等）并制定相应的恢复流程，确保灾难性事件导致系统崩溃时，计算机化系统可以恢复运行。

9. 系统退役时，软硬件及电子数据应妥善处理，并采取措施保证原系统数据在规定的保存期限内能够进行完整查阅与追溯。

10. 计算机化系统生成的电子数据定期备份，备份与恢复程序经过验证；备份文件和媒介的可持续性定期确认，数据的备份与恢复有相应记录。

11. 计算机化系统生成的电子记录或数据真实、准确、完整；电子数据产生、修改、删除、再处理、重新命名、转移等过程可追溯；计算机化系统时间真实、准确，且与标准时间一致。

12. 电子记录或数据应署名（使用电子签名或打印后手写签名）；电子签名能够追溯至签名人，签名不会被更改删除并仅被签名所有者使用。

13. 电子数据的转移经过验证，能保障转移前后数据完整性、一致性。

14. 电子记录与纸质记录并存时，明确原始记录的形式。

15. 电子记录或数据保存期间可随时调取查用，具有防止未经授权更改或删除的措施。

四、判定原则

（一）发现问题分级

发现问题分为严重缺陷、主要缺陷和一般缺陷，其严重程度依次降低。

1. 严重缺陷

严重缺陷是指发现问题严重偏离 GLP 要求，存在重大风险，影响机构质量管理体系运行或试验数据可靠性。

2. 主要缺陷

主要缺陷是指发现问题与 GLP 要求有较大偏离，存在较大风险，可能影响机构质量管理体系运行或试验数据可靠性。多个主要缺陷显示机构质量管理体系未能有效运行，可视为严重缺陷。

3. 一般缺陷

一般缺陷是指发现问题偏离 GLP 要求但尚未达到严重缺陷和主要缺陷的程度。多个一般缺陷显示机构质量管理体系运行不完善，可视为主要缺陷。

（二）检查结果判定原则

检查组对现场检查发现问题进行分级，结合检查结果判定原则，初步判定机构质量管理体系运行和研究项目实施是否符合 GLP 要求。根据检查组初步检查结果以及机构提交的整改报告或者整改计划，核查中心对机构实施 GLP 情况进行综合评定。综合评定结果分为“符合 GLP 要求”和“不符合 GLP 要求”。

1. 属于下列情形之一的，可判定为“符合 GLP 要求”：

1.1 未发现缺陷。

1.2 存在一般缺陷或主要缺陷，但整改情况或者整改计划证明机构能够采取有效措施对缺陷进行改正。

2. 属于下列情形之一的，可判定为“不符合 GLP 要求”：

2.1 隐瞒有关情况或者提供虚假材料申请 GLP 认证。

2.2 拒绝、不配合现场检查，导致无法继续进行现场检查。

2.3 存在严重缺陷或视为严重缺陷的多项主要缺陷，显示机构质量管理体系未能有效运行。

2.4 整改报告或整改计划不能证明机构采取了有效措施对缺陷进行改正。

2.5 现场检查结束后未在规定期限内提交整改报告或者整改计划。

2.6 法律法规规定的其他不符合的情形。