

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

1、申请机构提交的主体资格证明性文件包括哪些？

答：根据《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》（以下简称《认证管理办法》）第五条规定，申请 GLP 认证的机构（以下简称申请机构）应当是法人。根据机构性质，申请机构提交的法人主体资格证明性文件包括：企业性质的申请机构提交营业执照复印件；事业单位性质的申请机构提交事业单位法人证书复印件；军队性质的申请机构，提交中华人民共和国统一社会信用代码证书复印件；民办非企业性质的申请机构提交民办非企业单位登记证书复印件。

申请机构所提交的主体资格证明性文件应当在有效期内。

2、具体开展药物非临床安全性评价研究的机构为法人设立的分公司或者其直属下级机构的，除提交法人主体资格证明文件外，还需要提交哪些文件？

答：根据《药物非临床研究质量管理规范认证申请资料要求》，具体开展药物非临床安全性评价研究的机构为法人设立的分公司或者其直属下级机构的（以下简称分支机构），除提交法人主体资格证明文件外，还需提交分支机构设立有关

材料或者确定法人与分支机构之间隶属关系的有关文件。无法提供上述文件的，由法人出具书面说明并加盖申请机构公章。书面说明建议包括以下内容：具体开展药物非临床安全性评价研究的机构属于申请机构内设机构；该内设机构的设立时间；该内设机构设立符合申请机构内部决策制度；该内设机构具体负责 GLP 认证申请事项办理及承担药物非临床安全性评价研究工作。

3、《药物非临床研究质量管理规范认证申请表》中的机构地址和试验设施地址有何区别？

答：机构地址是指有关登记部门颁发给申请机构的法人主体资格证明性文件（如营业执照、事业单位法人证书、统一社会信用代码证书等）中所载明的机构地址或者住所。

试验设施地址是指“具体开展药物非临床安全性评价研究机构”开展药物非临床安全性评价研究的设施地址，包括实验动物设施、受试物与对照品设施、档案设施、功能试验区、GLP 相关职能办公区等所在的具体地址。若上述区域分布在不同地址，应填写全部地址。

4、申请机构有多个试验设施地址的,如何申请GLP认证？

答：具有多个试验设施地址的申请机构根据机构运行模式，可作为一个整体申请药物 GLP 认证，获得一个药物 GLP 认证证书；申请机构也可将不同试验设施视为不同的具体开展药物非临床安全性评价研究的机构分别申请药物 GLP 认证，

分别获得药物 GLP 认证证书。

作为一个整体申请药物 GLP 认证的机构，应当在同一组织架构和质量管理体系下开展药物非临床安全性评价研究工作。

分别申请药物 GLP 认证的机构，其不同的具体开展药物非临床安全性评价研究的机构应当各自建立独立的组织架构和质量管理体系，具备独立开展药物非临床安全性评价研究工作的能力和条件。

5、GLP 机构新建试验设施地址，原址不再开展药物非临床安全性评价研究的，如何申请 GLP 认证？

答：对于拟启用新建试验设施地址，原址不再开展药物非临床安全性评价研究的情形，GLP 机构应当申请注销原试验设施地址的 GLP 认证证书，新建试验设施地址按照首次认证申请 GLP 认证。

6、GLP 机构主动申请注销需要提供哪些资料？

答：GLP 机构主动申请注销，除根据《药物非临床研究质量管理规范认证申请资料要求》应当提交的资料外，还需提供相关材料证明其按照《药物非临床研究质量管理规范》第四十八条规定，将保管的档案（包括纸质档案、标本档案、受试物和对照品留样、电子数据等）交由合法的继承者保管或者已经妥善转移到委托方的档案设施或者委托方指定的档案设施中，并按照 GLP 要求进行保管。省级药监部门同意注

销意见中应当包括对档案处置情况的核实意见。

7、首次申请 GLP 认证或者申请新增试验项目时，对申请认证的试验项目有何要求？

答：首次申请 GLP 认证或者申请新增试验项目，对申请的试验项目要求相同。

根据《认证管理办法》规定，申请机构应当按照 GLP 的要求和国家药品监督管理局公布的相关技术指导原则开展药物非临床安全性评价研究。申请 GLP 认证前，每个试验项目应当完成至少一项研究工作。

申请认证的试验项目应当以药物为研究对象，不接受非药物（如农药、医疗器械、化妆品等）的非临床安全性评价研究资料。除毒代动力学和免疫原性试验可伴随开展外，其他试验项目应当独立开展。申请机构应当具备与所申请试验项目相适应的实验动物设施。

具体要求如下：

（1）单次和重复给药毒性试验（啮齿类）：申请机构应当按照相应技术指导原则要求，分别完成单次给药毒性试验、重复给药毒性试验。

（2）单次和重复给药毒性试验（非啮齿类）：申请机构应当按照相应技术指导原则要求，分别完成单次给药毒性试验、重复给药毒性试验。申请机构未开展灵长类实验动物的单次和重复给药毒性试验，所申请认证的试验项目将限定为

“单次和重复给药毒性试验（非啮齿类，不含灵长类）”。

（3）生殖毒性试验：申请机构可根据需求，选择申请生殖毒性试验 I 段、II 段、III 段并按照相应技术指导原则完成研究。为充分评估申请机构的研究能力，建议选择阳性药物开展研究或者试验设计中包含阳性对照组。其中，“生殖毒性试验（II 段）”至少需要完成两种动物种属[即啮齿类动物和非啮齿类动物（通常是兔）]的生殖毒性 II 段试验；如只完成啮齿类动物的生殖毒性 II 段试验，所申请认证的试验项目将限定为“生殖毒性试验（II 段，啮齿类）”。

（4）遗传毒性试验：申请机构可以根据需求，选择申请 Ames、微核、染色体畸变、小鼠淋巴瘤试验，并按照相应技术指导原则完成研究。

（5）致癌性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则完成 2 年大鼠致癌性试验或 6 个月转基因小鼠试验。

（6）局部毒性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则至少完成过敏性试验、刺激性试验和溶血试验。其中过敏性试验应当至少包括主动全身过敏试验，刺激性试验应当选择涉及病理检查的刺激性试验。申请机构应当具有饲养豚鼠、兔等实验动物的设施。

（7）免疫原性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则完成抗药抗体（ADA）研究，具备 ADA 检测方法学验证、生物样本分析和数据处理的能力。申请机构应当具备开展免疫

原性试验所需的实验动物设施，实验动物在体试验应当在申请机构内按照 GLP 要求开展。

（8）安全药理学试验：申请机构应当按照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。

（9）依赖性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则至少完成药物辨别试验、自身给药试验和戒断评价试验。

（10）毒代动力学试验：申请机构应当按照相应技术指导原则完成研究，具备生物分析方法学验证、生物样本分析和数据处理的能力。申请机构应当具备开展毒代动力学试验所需的实验动物设施，实验动物在体试验应当在申请机构内按照 GLP 要求开展。

8、延续申请时，对原已认证试验项目申请延续有何要求？

答：根据《认证管理办法》规定，GLP 证书有效期为五年，GLP 机构应当在证书有效期届满前 6 个月，提出延续申请。申请原已认证试验项目的延续，相关要求原则上同首次认证。其中：

（1）单次和重复给药毒性试验（啮齿类）：GLP 机构应当至少完成啮齿类实验动物的重复给药毒性试验。

（2）单次和重复给药毒性试验（非啮齿类）：GLP 机构应当至少完成灵长类实验动物的重复给药毒性试验。若未完成

灵长类实验动物的重复给药毒性试验，申请的原已认证试验项目将限定为“单次和重复给药毒性试验（非啮齿类，不含灵长类）”。对于单次和重复给药毒性试验（非啮齿类，不含灵长类）项目的延续申请，GLP 机构应当至少完成非啮齿类实验动物的重复给药毒性试验。

（3）生殖毒性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则完成所申请的试验项目。对于生殖毒性试验（II 段），如未完成兔生殖 II 段试验，所申请的生殖毒性试验（II 段）将限定为生殖毒性试验（II 段，啮齿类）。

（4）遗传毒性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则完成所申请的试验项目。

（5）致癌性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则完成 2 年大鼠致癌性试验或 6 个月转基因小鼠试验。

（6）局部毒性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则至少完成过敏性、刺激性和溶血试验。

（7）免疫原性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则完成抗药抗体（ADA）研究，具备 ADA 检测方法学验证、生物样本分析和数据处理的能力。

（8）安全药理学研究：申请机构应当按照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。

（9）依赖性试验：申请机构应当按照相应技术指导原则

至少完成药物辨别试验、自身给药试验和戒断评价试验。

（10）毒代动力学试验：申请机构应当按照相应技术指导原则完成研究，具备生物分析方法学验证、生物样本分析和数据处理的能力。

9、涉及麻醉药品、精神药品、放射性物质或者生物危害性物质的药物非临床安全性评价研究工作有何要求？

答：涉及麻醉药品和精神药品的非临床安全性评价研究，应当按照国家有关规定建立安全管理制度，配备相应的储存条件和安全设施；涉及放射性物质的非临床安全性评价研究，应当按照国家有关规定建立辐射安全和防护管理制度，配备相应设施，并取得相关行政主管部门核发的辐射安全许可证明文件；涉及具有生物危害性物质的非临床安全性评价研究，应当按照国家有关规定，建立生物安全防范与防护制度，在相应等级的生物安全实验室进行试验研究。

10、主计划表应当载明哪些研究？

答：主计划表是指在研究机构内帮助掌握工作量和跟踪研究进程的信息汇总。为确保机构负责人掌握研究工作的进展及资源分配情况，在 GLP 试验设施内开展的所有研究工作情况应当记载在主计划表中，包括所有 GLP 研究和非 GLP 研究；涉及多场所研究的，也应当体现在主计划表中。

11、《药物非临床研究质量管理规范》规定“试验持续时间超过四周的研究，所使用的每一个批号的受试物和对照品

均应当留取足够的样本”，如何定义“试验持续时间超过四周”？

答：采用实验动物的 GLP 研究，“试验持续时间超过四周”指从实验动物给药到观察结束的时间超过四周的研究；采用实验动物以外的其他实验系统的 GLP 研究，“试验持续时间超过四周”指从实验系统给药处理到观察结束的时间超过四周的研究。

12、方法学验证工作是否需要符合 GLP 要求？

答：GLP 机构开展的方法学验证如果用于药物非临床安全性评价研究，应当符合 GLP 要求。

13、机构负责人可以兼任质量保证部门负责人或专题负责人吗？机构负责人可以直接指定质量保证人员开展专项检查吗？

答：机构负责人既不可以兼任质量保证部门负责人，也不可以兼任专题负责人。机构应当设立独立的质量保证部门，由质量保证部门指定质量保证人员开展专项检查。

14、机构通过 GLP 认证后，实验动物设施发生变更如何报告？

答：实验动物设施变更涉及 GLP 证书载明事项和内容变化的，应当按照《认证管理办法》第二十三条规定，向国家药品监督管理局提出变更申请。

实验动物设施发生变更但不涉及 GLP 证书载明事项和内

容变化的，应当按照《认证管理办法》第二十七条规定，自发生变更之日起20日内向省级药品监督管理部门提交书面报告。此类情况，应当在下次申请 GLP 认证时，在申请材料中说明动物设施变更情况。

上述实验动物设施变更情况, GLP 机构应当在药物非临床安全性评价研究机构信息平台中及时更新相关信息。

15、屏障环境实验动物设施可采用单走廊设计吗？

答：鉴于单走廊设计无法保证清洁物品和污染物的彻底分流，新建屏障环境实验动物设施不建议采用单走廊设计。已采用单走廊设计的实验动物设施, GLP 机构应当制定并实施有效的控制措施（如在 SOP 中制定实验动物、人员、物品、受试物等流向控制措施，并严格执行），最大限度地降低屏障环境内部流向交叉风险，并完整保留相应的实施记录。

16、是否可以将 GLP 实验动物设施内的部分饲养间设定为非 GLP 区域？

答：不可以，应当将用于开展药物非临床安全性评价研究的实验动物设施整体作为 GLP 区域进行管理。