

經濟合作暨發展組織環境健康與安全刊物

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第一篇

(1997 年修訂版)

經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範
OECD Principles of Good Laboratory Practice

環境董事會

經濟合作暨發展組織，巴黎 1998

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
"OECD Principles on Good Laboratory Practice"
(as revised in 1997)

1998, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1998

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1998

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

關於經濟合作暨發展組織

經濟合作暨發展組織 (Organisation for Economic Co-operation and Development, 此後簡稱 OECD) 是一個跨政府組織，由來自北美、歐洲、亞太、及歐盟執行委員會 (Commission of the European Communities) 的 29 個工業國代表所組成，其集會協調彼此的政策，討論共同關心的議題，並合作回應國際間的問題。大部分 OECD 的工作是由各會員國代表組成的二百多個專業委員會與附屬小組所執行。此外，在 OECD 中具有特殊會員身份的幾個國家和有興趣的國際組織之觀察員也出席了許多 OECD 的研討會及其它會議，在法國巴黎的 OECD 秘書處組成各董事會與部門，支援專業委員會與附屬小組。

經濟合作暨發展組織對於有關化學品之安全性的工作係由環境健康與安全部門 (Environmental Health and Safety Division, EHS) 負責執行，該部門出版了六套免費專輯文件，包括：「試驗與評估 (Testing and Assessment)」、「優良實驗室操作規範與依從監督 (Principles on Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring)」、「農藥暨環衛用藥 (Pesticides)」、「風險管理 (Risk Management)」、「化學事故 (Chemical Accidents)」與「生物技術管理監督之一致性 (Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology)」等。更多有關環境健康與安全性計畫及 EHS 的出刊資訊可參見 OECD 的網站 (<http://www.oecd.org/ehs/>)。

本刊物係依照 "組織間有效管理化學品計畫 (Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals, IOMC)" 的架構出版。

組織間有效管理化學品計畫 (IOMC) 係在 1995 年，由聯合國環境計畫 (UNEP)、國際勞工組織 (ILO)、聯合國農糧組織 (FAO)、世界衛生組織 (WHO)、聯合國工業發展組織 (UNIDO)、以及經濟合作暨發展組織 (OECD) 等參加的組織，依照 1992 年的聯合國環境與發展會議之建議所制定，以加強國際間在化學品安全性領域的合作。聯合國訓練與研究協會 (UNITAR) 的加入 IOMC，旨在提昇參與組織所共同或個別追求之整合性政策與活動的合作，以進而達成有效管理與人體健康和環境有關的化學品。

本刊物提供免費電子檔案下載

欲取得本篇全部內容或其它有關環境健康與安全的刊物，請查閱
經濟合作暨發展組織網站 (<http://www.oecd.org.ehs>)

或接洽：

OECD Environment Directorate,
Environmental Health and Safety Division

2 rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

前言

經濟合作暨發展組織會員國對於化學品的管理法規是建立在藉由試驗與評估化學品，以研判其潛在危害的一種預防風險之前瞻性理念。此法規的基本原則是要求化學品的評估係根據優質、嚴謹、與可重建性的試驗數據。優良實驗室操作規範 (Principles of Good Laboratory Practice) 已被發展用於提昇測試化學物質與其產品之安全性的試驗數據之品質與有效性。優良實驗室操作 (Good Laboratory Practice, 此後簡稱 GLP) 是一種管理概念，其包括組織的運作與實驗室的試驗研究之計畫、執行、監督、記錄與報告等所需之條件。凡是打算提報給各國主管機關，作為評估化學品之安全性及其它有關保護人體與環境用途而實施的試驗研究之試驗單位，都被要求要遵從此 GLP 規範。

數據品質的議題有其國際間的重要性，如果各國主管機關可以信賴國外所發展的安全性試驗數據，則政府與工業界可避免重複同樣的試驗而節省成本。再者，共同的 GLP 規範除了有助於保護人體健康與環境之外，還可方便資訊的交流，以及避免衍生非關稅性貿易障礙。

經濟合作暨發展組織 GLP 規範，首先是由一個在 1978 年所組成的 GLP 專家小組以化學品管制專案計畫 (Special Programme on the Control of Chemicals) 名義發展而來。此專家小組的成果係以美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 在 1976 年所頒佈的 "非臨床試驗研究的 GLP 法規" 為基礎。專家群是由美國專家領導來自下列國家與組織的專家所組成：澳洲、奧地利、比利時、加拿大、丹麥、法國、德國、希臘、義大利、日本、荷蘭、紐西蘭、挪威、瑞典、瑞士、英國、美國、歐盟執行委員會、世界衛生組織、及國際標準化組織 (International Organisation for Standardisation, ISO)。

經濟合作暨發展組織理事會在 1981 年將那些「GLP 規範」正式推薦給會員國應用。其被列於理事會之「互相接受化學品評估數據」決議全文中的一部分(附錄 II)：OECD 會員國依照「OECD 試驗指引^{*}」與「OECD GLP 規範」而進行的化學品試驗所產出之數據，應被其它會員國接受作為評估化學品安全性及其它有關人類與環境保護之用 [C(81)30(Final)]。

^{*} OECD 化學品試驗指引，1981 及後續專輯。

在實施 15 年後，由於安全性試驗領域之科技進步與 1970 年代以後有更多的領域亦有安全性試驗上的需求，許多會員國認為「GLP 規範」有重新探討與更新的必要。在化學組暨化學品管制專案管理委員會聯合會議的提議下，於 1995 年成立新的專家群提案修訂 GLP 規範，並於 1996 年完成修訂。此專家群由德國主持並由下列國家或國際組織之專家組成：澳洲、奧地利、比利時、加拿大、捷克、丹麥、芬蘭、法國、德國、希臘、匈牙利、愛爾蘭、義大利、日本、韓國、荷蘭、挪威、波蘭、葡萄牙、斯洛伐克、西班牙、瑞典、瑞士、英國、美國、與國際標準化組織。

此「OECD GLP 規範修訂版」經 OECD 之相關國家組織審查後，於 1997 年 11 月 26 日經理事會批准通過 [C(97)186/Final] 案，正式修訂了 1981 年理事會決議案的附錄 II 內容。本文乃 OECD 專輯有關「GLP 規範與依從監督」的創刊號，內容包括 1997 年修訂的「GLP 規範」以及列於第二部分的三項有關「互相接受數據」的 OECD 理事會法案。

本篇文件廢止並取代
1992 年出版的環境專論第 45 號
「OECD GLP 規範」

第一篇文件目錄

第一部分：經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範

第 I 節 緒言	第 10 頁
序言	第 10 頁
1. 範圍.....	第 10 頁
2. 專有名詞之定義.....	第 11 頁
2.1 優良實驗室操作.....	第 11 頁
2.2 有關試驗單位組織架構之專有名詞.....	第 11 頁
2.3 有關非臨床健康與環境安全性試驗研究之專有名詞.....	第 13 頁
2.4 有關試驗物質之專有名詞.....	第 14 頁
第 II 節 優良實驗室操作規範	第 16 頁
1. 試驗單位之組織與人事.....	第 16 頁
1.1 試驗單位管理階層之責任.....	第 16 頁
1.2 研究主持人之責任.....	第 17 頁
1.3 主要研究員之責任.....	第 18 頁
1.4 試驗研究人員之責任.....	第 18 頁
2. 品保方案.....	第 18 頁
2.1 通則.....	第 18 頁
2.2 品保人員之責任.....	第 19 頁
3. 設施.....	第 19 頁
3.1 通則.....	第 19 頁
3.2 試驗體系設施.....	第 20 頁
3.3 處置試驗物質與對照物質之設施.....	第 20 頁
3.4 檔案設施.....	第 20 頁
3.5 廢棄物丟棄.....	第 20 頁
4. 儀器設備、材料與試劑.....	第 20 頁
5. 試驗體系.....	第 21 頁
5.1 物理性/化學性	第 21 頁
5.2 生物性.....	第 21 頁
6. 試驗物質與對照物質.....	第 22 頁
6.1 接收、處置、取樣和儲存.....	第 22 頁
6.2 特性描述.....	第 22 頁

7. 標準操作程序.....	第 23 頁
8. 試驗研究之執行.....	第 24 頁
8.1 研究計畫.....	第 24 頁
8.2 研究計畫之內容.....	第 25 頁
8.3 試驗研究之進行.....	第 26 頁
9. 試驗研究結果之報告.....	第 26 頁
9.1 通則.....	第 26 頁
9.2 總結報告之內容.....	第 27 頁
10. 記錄與材料之儲存與保留	第 28 頁

第二部分：經濟合作暨發展組織有關優良實驗室操作規範與依從監督之 理事會法案
--

互相接受化學品之評估數據的理事會決議案 [C(81)30(Final)]	第 31 頁
理事會對於依從優良實驗室操作規範之建議暨決議案 [C(89)87(Final)]	第 34 頁
非會員國加入遵行互相接受化學品評估數據之理事會決議案 [C(81)30(Final) and C(89)87(Final)] [C(97)114/Final]	第 38 頁

第一部分：

經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範*

(1997 年修訂版)

* 「經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範」為置於理事會有關「互相接受化學品之評估數據」決議案 [C(81)30(Final)] 的附錄 II (見本文第二部分有關理事會決議之內容)。1981 年的理事會決議在 1997 年做了修訂，原決議文的附錄 II 內容被 GLP 規範修訂版 [C(97)186/Final] 所取代。

第 I 節

緒言

序言

政府與工業界都關切做為危險物質評估基準的非臨床健康與環境安全性試驗研究之品質。經濟合作暨發展組織 (OECD) 會員國因而制定了執行此類試驗研究的標準。

為避免不同的施行措施可能會阻礙國際間的化學品貿易，OECD 會員國致力於試驗方法與優良實驗室操作 (GLP) 的國際一致性。在 1979 與 1980 年，利用共同的管理與科學操作以及來自不同國家與國際資源的經驗，一群國際專家透過化學品管制專案計畫制定了「OECD GLP 規範」，這些「GLP 規範」在 1981 年經 OECD 理事會正式通過，附錄在「互相接受化學品之評估數據 (Mutual Acceptance of Data, MAD)」的理事會 [C(81)30(Final)] 決議案中。

在 1995 與 1996 年，一組新的專家群對此規範提出修訂與更新。本文就是這些專家們達成共識的結果。此修訂版取代並廢止 1981 年所通過的原版規範。

這些「GLP 規範」的目的在於促進發展優質的試驗數據。而可相容的試驗數據品質乃國際間互相接受數據的基礎。如果各國能充分信任其它國家所研發的試驗數據，則可避免重複同樣的試驗而節省時間與資源。採用這些規範應有助於避免貿易時技術性障礙的發生，也更增進對人體健康與環境的保護。

1. 範圍

這些「GLP 規範」應被應用在包括醫藥產品、農藥暨環衛用藥、化粧品、獸醫藥物，乃至食品添加物、飼料添加物、與化工產品等之試驗物質的非臨床安全性試驗。這些試驗物質通常是合成的化學品，但也可

能是天然或生物性來源，在某些情況下甚或可能是生物活體。測試這些試驗物質的目的是為了得到有關其特性，或其與人體健康或環境安全有關的數據。

「GLP 規範」所涵蓋的非臨床健康與環境安全性試驗研究，包括在實驗室、溫室、與田間所進行的研究工作。

除非國家法律的特有豁免，這些「GLP 規範」適用於醫藥、農藥暨環衛用藥、食品與飼料添加物、化粧品、獸藥和類似產品、以及化工產品等管制物品，在登記註冊或申請證照時，相關法規所要求之所有非臨床人體健康與環境安全性試驗研究。

2. 專有名詞之定義

2.1 優良實驗室操作 (Good Laboratory Practice, GLP)

1. 優良實驗室操作是一種在進行非臨床之健康與環境安全性的試驗研究中，有關其計畫、執行、監督、記錄、歸檔、與報告等之組織運作與施行條件的優質制度。

2.2 有關試驗單位組織架構之專有名詞

1. 試驗單位 (Test facility)

意指：實施非臨床健康與環境安全性試驗研究所需之人員、場所與操作單元。而在多試驗站所進行的試驗研究，也就是說試驗研究在一個以上的場地實施者，試驗單位乃指包含研究主持人之駐在地及所有個別的試驗站而言，而不論是個別或集合之試驗站，皆可被視為試驗單位。

2. 試驗站 (Test site)

意指：執行一或多項試驗研究部分的試驗場所。

3. 試驗單位管理階層 (Test facility management)
意指：具有正式權責，使試驗單位的組織與運作依照 GLP 規範進行的人員。
4. 試驗站管理階層 (Test site management)
意指：(如有委派) 確保其所負責的試驗部分是依照 GLP 規範執行的人員。
5. 試驗委託者 (Sponsor)
意指：委託、贊助、且/或提交某種非臨床健康與環境安全性試驗研究的一個實體。
6. 研究主持人 (Study Director)
意指：負責主持整個非臨床健康與環境安全性試驗研究的個人。
7. 主要研究員 (Principal Investigator)
意指：如為多站試驗研究，對其被委派的試驗研究部分，代表研究主持人並負有明確責任之個人。不過，研究主持人對實施整體試驗研究所應負的責任，不可授權給主要研究員。這些責任包括：核准研究計畫書及其修訂案、批准總結報告、以及確保依從所有適用的 GLP 規範等。
8. 品質保證 (此後簡稱品保) 方案 (Quality Assurance Programme)
意指：一個包括人員在內都受到明確定義限制的獨立體制，此體制不參與試驗研究的實施，而且是被指派來確保試驗單位之管理階層依從這些 GLP 規範。
9. 標準操作程序書 (Standard Operating Procedures, SOPs)
意指：描述試驗研究如何進行或作為的書面步驟，通常是在研究計畫書或試驗指引裡未詳盡說明的部分。
10. 主進度表 (Master schedule)
意指：在某試驗單位內，用來協助評估工作量和追蹤試驗研究進

度的彙編資訊。

2.3 有關非臨床健康與環境安全性試驗研究之專有名詞

1. 非臨床健康與環境安全性試驗研究 (此後簡稱試驗研究)
(Non-clinical health and environmental safety study)
意指：在實驗室條件下或自然環境中，對某件試驗物質所做的一項或一組實驗，以得到有關其特性與/或安全性之數據，意欲提交給相關主管機關之用。
2. 短期試驗研究 (Short-term study)
意指：持續期程短，而採取泛用的例行性技術之某種試驗研究。
3. 研究計畫書 (Study plan)
意指：說明實施試驗研究之目的與實驗設計的一種文件，且包含所有的修訂案。
4. 研究計畫修定案 (Study plan amendment)
意指：在試驗研究啟動日之後，對研究計畫某些部分的蓄意變更。
5. 研究計畫偏離 (Study plan deviation)
意指：在試驗研究啟動日之後，某些非蓄意脫離研究計畫的偏差。
6. 試驗體系 (Test system)
意指：供試驗研究用的任何一種生物性、化學性、物理性、或其組合的體系。
7. 原始數據 (Raw data)
意指：試驗單位的原始記錄、文件或其經過驗證之複本，這些數據是由試驗中的原始觀察與活動而得的結果。原始數據亦可包括

照片、微縮膠片或單片複本、可讀式電子媒體、口述的觀測記錄、自動化儀器記錄之數據、或如後述規範第 II.10 條中已被認定可在一段時間內供安全儲存數據資料之任何其它儲存媒體。

8. 檢體樣本 (Specimen)

意指：衍生自某試驗體系，供檢查、分析或保存用的任何材料。

9. 實驗開始日期 (Experimental starting date)

意指：收集到第一筆特定試驗數據的日期。

10. 實驗完成日期 (Experimental completion date)

意指：收集到最後一筆特定試驗數據的日期。

11. 試驗研究啓動日期 (Study initiation date)

意指：研究主持人簽署研究計畫書的日期。

12. 試驗研究完成日期 (Study completion date)

意指：研究主持人簽署總結報告的日期。

2.4 有關試驗物質之專有名詞

1. 試驗物質 (Test item)

意指：列為試驗研究對象的某件物品。

2. 參考物質/對照物質 (Reference item/control item)

意指：用來和試驗物質做比較時的任何基準物質。

3. 批次 (Batch)

意指：在一特定製程中，所生產的特定數量或大量之試驗物質或對照物質，而這些同時生產的物質應可被預期為是具有相同特性的產品。

4. 媒介物 (Vehicle)

意指：任何可以做為媒介的作用物，用於混合、分散、溶解試驗物質或對照物質，以協助其投予或應用於試驗體系。

第 II 節

優良實驗室操作規範

1. 試驗單位之組織與人事 (Test Facility Organisation and Personnel)

1.1 試驗單位管理階層之責任

1. 每個試驗單位之管理階層皆應確保其單位依從這些 GLP 規範。
2. 試驗單位管理階層至少應該：
 - a) 確保備有一份聲明，能夠確認試驗單位內所有依照 GLP 規範履行其管理責任的工作人員；
 - b) 確保有足夠合格的工作人員、適當的設施、設備、與可用的材料，使試驗研究可以適時適當地實施；
 - c) 確保維持每位專家和技術人員之資格、訓練、經驗、與職務說明之記錄；
 - d) 確保所有人員清楚地理解其應盡的職責，必要時提供這些職務訓練；
 - e) 確保適當且技術上可行的標準操作程序有被制定且被遵循，同時核可所有原始與修訂的標準操作程序書；
 - f) 確保有一項含指定人員的品保方案，而且要確保依據這些 GLP 規範來執行其品保責任；
 - g) 確保在每一試驗研究開始之前，管理階層已指定一位具適當資格、訓練與經驗的人員擔任研究主持人。研究主持人之替換應依既定程序為之且應書面備載。
 - h) 在多站試驗研究情況下，視情況需要，確保指派一位經過適當訓練、具備資格與經驗的主要研究員督導所委派的試驗部分。而主要研究員之替換應依既定程序為之，且應書面備載。
 - i) 確保有研究主持人批准研究計畫的書面憑證；
 - j) 確保研究主持人有提供批准之研究計畫書給品保人員；
 - k) 確保維持一份包含所有標準操作程序書之歷史檔案；

- l) 確保有專人負責檔案管理；
 - m) 確保維持一份主進度表；
 - n) 確保試驗單位之供應，符合試驗研究的適當需求；
 - o) 確保在一項多站試驗研究中，研究主持人、主要研究員、品保部門、與研究人員之間有清楚的連絡管道；
 - p) 確保試驗物質與對照物質有經過適當地特性描述；
 - q) 制定程序以確保電腦化系統適用於其所認定的用途，並依 GLP 規範驗證、操作與維護。
3. 當試驗研究的某些部分或階段在某試驗站執行時，該試驗站管理階層 (若有委派) 應負起如上述之責任，但有 1.1.2 g), i), j) 與 o) 之情形者例外。

1.2 研究主持人之責任

1. 研究主持人是唯一的試驗研究控管點，負責主持整體的試驗研究與總結報告。
2. 其責任應包括 (但不限於) 下列職責，研究主持人應該：
 - a) 簽署並加註日期以核准研究計畫書與任何修訂案；
 - b) 確保讓品保人員適時獲得一份研究計畫書與任何修訂案，並且能於試驗研究實施期間，依照規定與品保人員做有效的溝通；
 - c) 確保研究人員可以獲得研究計畫書與其修訂案，以及標準操作程序書；
 - d) 確保在多站試驗的研究計畫書與總結報告中，有確認及定義所有參與試驗的主要研究員、試驗單位、與試驗站的任務；
 - e) 確保在研究計畫書內所具體說明的程序有被遵循，評估並書面記載任何偏離研究計畫對試驗的品質與整體性所造成的衝擊，且必要時採取適當的矯正措施；確保知曉在試驗研究實施期間，所有對標準操作程序之偏離；
 - f) 確保所有產出之原始數據皆有完整之文件憑證與記錄；
 - g) 確保試驗研究所使用之電腦系統皆已驗證為有效；
 - h) 在總結報告中簽署並註明日期，以表示對數據的有效性負責，並指出試驗研究依從 GLP 規範的程度；

- i) 確保在試驗研究結束 (包括中止) 之後，研究計畫書、總結報告、原始數據、與佐證材料皆有歸檔。

1.3 主要研究員之責任

主要研究員需確保其被委派的試驗研究部分有依照適用的 GLP 規範實施。

1.4 試驗研究人員之責任

1. 所有參與試驗研究的人員，都必須了解適用於其所參與部分的 GLP 規範。
2. 試驗研究人員應可取得其所參與之試驗研究的研究計畫書與適用的標準操作程序書。其責任為依照這些文件指引操作。任何偏離指引之操作應有書面備載並直接與研究主持人 (及/或與適當的主要研究員) 溝通。
3. 所有試驗研究人員皆應依從 GLP 規範，即時並正確地記錄原始數據，並對其所記錄的數據品質負責。
4. 試驗研究人員應採取保健預防措施，以儘量減低試驗研究對其自身的危害風險，進而確保試驗研究的完整。他們應就已知的相关健康或醫療狀況與適當人員溝通，以便被排除在部分可能影響試驗研究的操作之外。

2. 品保方案 (Quality Assurance Programme)

2.1 通則

1. 試驗單位應有一份書面的品保方案，以確保試驗研究之執行係依從這些 GLP 規範。
2. 品保方案應由管理階層指派熟悉試驗過程的個人或多人執行，而他(們)直接對管理階層負責。
3. 品保人員應不參與其所擔保的試驗研究之實施。

2.2 品保人員之責任

1. 品保人員之責任包括 (但不限於) 下述職責，他們應該：
 - a) 持有一份試驗單位所用之所有核准的研究計畫書與標準操作程序書，並可取得一份最新版的主進度表；
 - b) 驗證研究計畫書含有依從 GLP 規範所要求之資料。此驗證應有文件憑證；
 - c) 實施查核以確定是否所有的試驗研究都依照這些 GLP 規範執行。查核亦應包括確定試驗研究人員可以取得並確實依循研究計畫書與標準操作程序書。

依品保方案的標準作業程序之具體說明，查核可分三類型：

 - 針對試驗研究查核 (Study-based inspections)，
 - 針對單位設備查核 (Facility-based inspections)，
 - 針對操作步驟查核 (Process-based inspections)。

這些查核記錄應予保存。
 - d) 查核總結報告以確認試驗研究之方法、程序、及觀察皆被正確而完整地描述，且報告之結果正確而完整地反映試驗研究之原始數據；
 - e) 儘速以書面方式將所有查核結果報告給管理階層、研究主持人、主要研究員、以及個別的適當管理階層。
 - f) 製備並簽署一份聲明，此聲明將被納入總結報告裡，說明查核的類型與日期，包括查核之試驗研究階段，以及任何提交給管理階層、研究主持人與適當的主要研究員之查核結果的報告日期。此聲明亦將作為確認試驗研究報告反映原始數據之用。

3. 設施 (Facilities)

3.1 通則

1. 試驗單位應有適當的面積、建築、與場地以符合試驗研究之所需，並將可能干擾試驗效力的阻礙降至最低程度。
2. 試驗單位之設計，應針對不同的活動提供適度的區隔，以確保可

適當地實施各項試驗研究。

3.2 試驗體系設施

1. 試驗單位應有足夠數量的房間或區域，以確保可以區隔所有的試驗體系與個別的計畫，包括已知或疑具生物危害性的物質或有機體。
2. 應有適當的房間或區域可供診斷、處理與控制疾病之用，以確保試驗體系不會變質到無法接受的程度。
3. 應有足夠的儲藏室或區域以供補給品與設備之所需。儲藏室或區域應與容納試驗體系之房間或區域分隔，並應提供適當的防護以免遭感染、污染或變質。

3.3 處置試驗物質與對照物質之設施

1. 為避免污染或混淆，應有區隔的房間或區域，以供試驗物質與對照物質之接收與儲存，並供媒介物調配試驗物質。
2. 供試驗物質儲存之房間或區域，應與容納試驗體系之房間或區域分開。其應適於保存試驗物質的識別、濃度、純度與穩定性，並確保危險物質之安全存放。

3.4 檔案設施

應有檔案設施可供研究計畫書、原始數據、總結報告、試驗物質之樣品、與檢體樣本的安全存取。檔案之設計與條件狀況應能保護其內含，免於日久毀損。

3.5 廢棄物丟棄

廢棄物之處置與丟棄方式應不可危及試驗研究的完整。此包括提供適當的收集、儲存與丟棄等設施，以及去污染與運送等程序。

4. 儀器設備、材料與試劑 (Apparatus, Material, and Reagents)

- 4.1 用於產出與存取數據資料以及控制試驗研究相關的環境因子等儀器設備，包括已驗證有效之電腦系統，應置於合適地點並有適當的規劃與容納空間。
- 4.2 試驗研究用儀器設備，應依標準操作程序定期檢查、清潔、維護與校正。這些作業之記錄應予保存。而且，可行的話，校正應可追溯到國家或國際的量測標準。
- 4.3 試驗研究用的儀器設備與材料，應不可危害干擾到試驗體系。
- 4.4 化學品、試劑、與溶液應貼標籤，以指明其性質 (儘可能標示濃度)、有效期限、與特定儲存說明。同時，應具備有關其來源、製備日期與穩定性等資料。有效期限可依書面的評估證明或分析結果而得予延長。

5. 試驗體系 (Test Systems)

5.1 物理性/化學性

1. 用於產出物理性或化學性資料的儀器裝置，應置於合適地點並有適當的規劃與容納空間。
2. 應確保物理性或化學性試驗體系的完整。

5.2 生物性

1. 對於生物性試驗體系的儲存、養育、處置、與照護，應建立並維持適當條件，以確保數據的品質。
2. 新接收的動、植物試驗體系，在其健康狀態未被評估之前應予隔離。若有任何不正常死亡或罹病發生時，該批生物應不可用於試驗研究，可行的話，應以人道方式銷毀。在試驗研究的實驗起始之日，試驗體系應不具任何可能干擾試驗研究之目的或實施的疾病或狀態。為保持試驗研究的完整，任何於試驗中得病或受傷的試驗體系應予隔離和處置。任何發生於試驗之前或試驗中的疾病診斷與處置皆應作記錄。

3. 試驗體系之來源、到達日、與到達時的狀態等記錄均應予保存。
4. 生物試驗體系在第一次投予或施用試驗物質或對照物質之前，應先在試驗環境中馴養一段適當時間。
5. 所有正確識別試驗體系所需之資料，應陳列在其房舍或容器上。在試驗研究進行中，若有試驗體系之個體由其房舍或容器移出時，在任何情況下，都應附有正確的識別。
6. 在使用期間，試驗體系之房舍或容器應定期清潔消毒。任何會接觸試驗體系之物質，應達到不干擾試驗研究之無污染水準。動物墊料應依健康飼養實施之要求標準而更換。使用殺蟲劑應有書面記錄。
7. 用於田間試驗研究之試驗體系，應置於可避免受到來自噴灑、飄散、或過去施用之農藥暨環衛用藥區域的干擾。

6. 試驗物質與對照物質 (Test and Reference Items)

6.1 接收、處置、取樣和儲存

1. 包含試驗物質與對照物質之特性描述、接收日期、有效期限、接收數量、與試驗用量等記錄應予保存。
2. 處置、取樣、與儲存程序應清楚標示，以確保其最佳的均質性與穩定性，並避免被污染與混淆。
3. 儲存容器應附有識別資訊、有效期限、與特殊儲存指示。

6.2 特性描述

1. 每一試驗物質與對照物質應予妥善標示 (例如代碼、化學文摘社登錄號 (CAS#)、名稱、生物參數)。
2. 就每項試驗研究而言，應知各批次試驗物質與對照物質的性質，包括批次號碼、純度、成分、濃度、或其它可以適當定義其本質的特性。
3. 當試驗物質係由試驗委託者所提供時，試驗委託者與試驗單位之間，應建立某種合作機制，以確認被使用在試驗研究中之試驗物

質的本質。

4. 所有的試驗研究都應知曉試驗物質和對照物質在儲存中和試驗條件下的穩定性。
5. 如果投予或施用之試驗物質透過媒介物處理，則應測知試驗物質在媒介物中的均質性、濃度、與穩定性。對使用在田間試驗研究的試驗物質（如混合槽）而言，上述特性可透過獨立的實驗室測定之。
6. 除短期試驗研究之外，所有試驗中的各批次試驗物質，應保存一份樣品以供分析之用。

7. 標準操作程序 (Standard Operating Procedures, SOPs)

- 7.1 試驗單位應有其管理階層所認可之標準操作程序書，以確保試驗單位所產出之數據的品質與完整。標準操作程序書之修訂，亦應經管理階層認可。
- 7.2 每個獨立的試驗機構之單位或區域，應即時備有在其內部執行中的試驗研究之最新版標準操作程序書。已出版之教科書、分析方法、論文、與手冊均可做為標準操作程序書的補充資料。
- 7.3 偏離相關試驗研究之標準操作程序時，應有書面備載，而且應讓研究主持人與適當的主要研究員知悉。
- 7.4 試驗單位對於下列作為（但不限於）應備有標準操作程序書，各標題下之細述則作為其具體範例。
 1. 試驗物質與對照物質
接收、確認、標示、處置、取樣與儲存。
 2. 儀器設備、材料與試劑
 - a) 儀器設備：
使用、維護、清潔與校正。
 - b) 電腦化系統：

驗證、操作、維護、保密、變更管制與備份。

c) 材料、試劑與溶液：

製備與標示。

3. 記錄之保存、報告與存取

試驗研究之編碼、數據之收集、報告之製備、系統之檢索、數據之處置、包括電腦化系統之使用。

4. 適用的試驗體系

a) 試驗體系所需之房間的準備，與房間的環境條件。

b) 試驗體系之接收、移轉、妥適安置、特性描述、確認、與照護等程序。

c) 試驗研究前、期間與做結論時，試驗體系之準備、觀察、與檢測。

d) 試驗研究期間，發現瀕死或已死個體之試驗體系的處置。

e) 檢體樣品之收集、識別與處置，包括驗屍與組織病理檢查。

f) 試驗體系在試驗區之就位與安置。

5. 品保程序

品保人員之查核作業的計畫、行程安排、執行、文件製備、與報告等。

8. 試驗研究之執行 (Performance of the Study)

8.1 研究計畫

1. 每項試驗研究在開始之前，應先備妥研究計畫書。研究計畫書應經研究主持人簽署並註明批准日期，同時由品保人員依前述之 2.2.1.b 條款，要求驗證為依從 GLP。若執行試驗研究所在地之國家法規或立法另有要求時，則研究計畫書亦應經試驗單位管理階層與試驗委託者認可。

2. a) 研究計畫之修訂案，應經研究主持人簽名加註日期予以裁核，且應與原研究計畫書一起保存。

b) 偏離研究計畫的部分，應由研究主持人與/或主要研究員適時

陳述、解釋、知曉、並簽署日期，且應與試驗研究之原始數據一起保存。

3. 短期試驗研究者，可用制式的研究計畫書附加特定的補充內容。

8.2 研究計畫之內容

研究計畫書應包含 (但不限於) 下列資訊：

1. 試驗研究、試驗物質與對照物質之識別
 - a) 一個敘述性的標題；
 - b) 一件可以顯示試驗研究之本質與目的的聲明；
 - c) 以代碼或名稱 (國際純化與應化聯合會 (IUPAC)、化學文摘社登錄號 (CAS#)、生物參數等) 識別試驗物質；
 - d) 預計使用之對照物質。
2. 有關試驗委託者與試驗單位之資訊
 - a) 試驗委託者之名稱與地址；
 - b) 參與的試驗單位和試驗站之名稱與地址；
 - c) 研究主持人之名稱與地址；
 - d) 主要研究員之名稱與地址，以及其被研究主持人委派之試驗部分和賦與之責任。
3. 日期
 - a) 由研究主持人簽名批准研究計畫的日期。若執行試驗研究所在地之國家法規或立法有要求時，則指由試驗單位管理階層與試驗委託者簽署批准研究計畫之日期。
 - b) 預計實驗開始與完成的日期。
4. 試驗方法

參照「OECD 試驗指引 (Test Guidelines)」，或其它將會使用到的相關試驗指引與方法。
5. 適用的主題
 - a) 說明選用試驗體系的正當性；
 - b) 試驗體系之特性說明，如物種、品系、亞品系、供應來源、數量、體重範圍、性別、年齡及其它有關資訊；

- c) 投藥方法與其選用的理由；
- d) 投藥之劑量與/或濃度、頻度與持續時間；
- e) 實驗設計之詳細資訊：包括試驗步驟程序的描述，所有方法，材料與條件，將會執行的分析、測量、觀察與檢測之類型與頻度，以及任何會使用到的統計方法等。

6. 記錄

一份要保存之記錄的清單。

8.3 試驗研究之進行

1. 每項試驗研究應有其唯一的識別。與該試驗研究有關之所有物質皆應帶有該識別。由試驗研究所取得的樣本或檢體，應有識別以確認其來源，這樣的識別應有助於對檢體樣本及試驗研究的有效追溯。
2. 試驗研究應依照研究計畫書進行。
3. 所有在試驗研究進行中所產出之數據，應由數據登錄者直接、立即、正確、與清晰地記錄，這些登錄應簽名（可縮寫）並註明日期。
4. 任何原始數據之更改，不可塗銷原先之記錄，同時應由變更者註明更改理由並簽名（可縮寫）和加註日期。
5. 直接以電腦輸入方式產生數據時，負責數據登錄之人員應於輸入數據時立即確認。電腦化系統之設計，應可永遠提供在不塗銷原先之數據下顯示所有的數據變更，以保留完整稽核蹤跡。同時，應可將所有的數據更動與執行更動者相連結，例如透過（電子的）簽署時間與日期。而且，應註明所有更動的理由。

9. **試驗研究結果之報告 (Reporting of Study Results)**

9.1 通則

1. 每項試驗研究應編纂一式總結報告。若屬短期試驗研究者，可利用制式報告加上特別的補充來製備。

2. 參與試驗研究之主要研究員或科技人員的報告，應由當事人簽名並註明日期。
3. 總結報告應由研究主持人簽署並註明日期，以示其承擔數據之有效性的責任，並應指明依從 GLP 規範的程度。
4. 總結報告之更正與添加，應以修訂案的方式為之。修訂報告應清楚說明更正或添加的理由，並由研究主持人簽署和註明日期。
5. 因遵照國家登記或主管機關之提交要求而做的報告格式之改變，並不構成總結報告的更正、附加或修訂。

9.2 總結報告之內容

總結報告應包含 (但不限於) 以下資訊：

1. 試驗研究、試驗物質與對照物質之識別
 - a) 一個敘述性的標題；
 - b) 以代碼或名稱識別試驗物質 (IUPAC、CAS 登錄號、生物參數等)；
 - c) 以名稱識別對照物質；
 - d) 試驗物質之特性描述，包括純度、穩定性、與均質性。
2. 有關試驗委託者與試驗單位之資訊
 - a) 試驗委託者之名稱與地址；
 - b) 參與的試驗單位和試驗站之名稱與地址；
 - c) 研究主持人之名稱與地址；
 - d) 主要研究員 (如有委派) 之名稱與地址，及其被委派的試驗部分；
 - e) 對總結報告有貢獻的科技人員之名稱與地址。
3. 日期

實驗的起始與完成日期。
4. 聲明

一份品保部門之聲明，應列出所做之查核的類型與日期，包括查核的試驗部分和查核結果提報給管理階層、研究主持人和適當的主要研究員之日期。此聲明亦做為確認總結報告確實反映原始數

據之用。

5. 材料與試驗方法之描述

- a) 所使用的方法與材料之描述；
- b) 參照「OECD 試驗指引」或其它試驗指引或方法。

6. 結果

- a) 結果之摘要；
- b) 研究計畫書所要求之全部資料與數據；
- c) 結果之呈現，包括統計顯著性之運算與決擇；
- d) 結果之評估與討論，適當的話，加做結論。

7. 貯藏處

意指儲存研究計畫書、試驗物質與對照物質之樣品、檢體樣本、原始數據及總結報告之所在地。

10. 記錄與材料之儲存與保留 (Storage and Retention of Records and Materials)

10.1 下列項目應依相關之權責機構所規定的期限歸檔保存：

- a) 每項試驗研究之研究計畫書、原始數據、試驗物質與對照物質之樣品、檢體樣本、及總結報告；
- b) 所有品保方案所執行之查核記錄和主進度表；
- c) 人員之資格、訓練、經驗、與職務說明的記錄；
- d) 儀器設備之維護與校正的記錄和報告；
- e) 電腦化系統之驗證文件；
- f) 所有標準操作程序書之歷史檔案；
- g) 環境監控記錄。

無保存期限規定之任何研究材料的最後處置，應有書面記錄。而當試驗物質與對照物質之樣品及檢體樣本在規定之保存期限前即因故被處置時，應有正當理由及文件憑證。試驗物質與對照物質之樣品與檢體樣本，應只保存至其製品之質地可供做有效評估為止。

- 10.2 保存在檔案庫中的材料應有索引以利有條理的存取。
- 10.3 只有經管理階層授權之人員可以進入檔案庫。檔案庫之資料存取應有適當的記錄。
- 10.4 如果某試驗單位或某檔案庫承包單位結束營業且無法定繼承者時，該檔案應移轉給試驗委託者的檔案庫。

第二部分：

**有關優良實驗室操作規範與依從監督之
經濟合作暨發展組織理事會法案**

有關互相接受化學品之評估數據的理事會決議案
[C(81)30(Final)]

(1981年5月12日第535次理事會會議正式通過)

理事會，

基於1960年12月14日「OECD全體代表大會」的第2(a)、2(d)、3、5(a)與5(b)等條款；

基於1972年5月26日理事會建議案：「有關國際經濟觀點的環境政策規範指引 [C(72)128]」；

基於1974年11月14日理事會建議案：「化學品對環境的潛在影響評估 [C(74)215]」；

基於1976年8月26日理事會建議案：「化粧品與家庭用品之安全管制 [C(76)144(Final)]」；

基於1977年7月7日理事會建議案：「制定有關預估化學品對人體與環境影響之程序與要求的指引 [C(77)97(Final)]」；

基於1978年9月21日理事會決議案：「化學品管制專案及其工作計畫 [C(78)127(Final)]」；

基於1980年5月19日化學組第一屆高階會議之結論：討論化學品對健康與環境影響的管制 [ENV/CHEM/HLM/80.M/1]；

考量在OECD會員國之間，協調彼此行動以保護人類及其環境免於暴露在危害化學品之中的必要性；

考量國際間化學品之生產與交易，以及化學品管制政策的一致化所能帶給OECD會員國之共同經濟與貿易利益的重要性；

考量將化學品試驗成本減至最低，以及更有效利用各會員國有限的試驗單位與專業人力的必要性；

考量必須鼓勵產出有效而高品質的試驗數據，並注意到 OECD 會員國藉由暫時應用「OECD 試驗指引」與「OECD GLP 規範」之規定而在這方面所採取的重要行動；

考量 OECD 會員國互相接受用於評估化學品安全性及其它有關保護人體與環境之試驗數據的必要性與利益；

在化學組高階會議提議下，由環境委員會簽署認可；

第 I 部分

1. 決議：凡是依「OECD 試驗指引」與「OECD GLP 規範」在 OECD 任一會員國所產出之化學品試驗數據，應被其它會員國在做評估及其它有關保護人體與環境用途時所接受。
2. 決議：為了本決議及其它理事會行動之目的，「OECD 試驗指引」與「OECD GLP 規範」二者，乃意指理事會所正式通過的指引與規範。
3. 責成環境委員會審閱各會員國為履行此決議所採取的行動，並定期隨即向理事會報告。
4. 責成環境委員會推行一項工作計畫以促成此決議的實現，並著眼於會員國之間對於化學品的評估與管制達成更趨一致。

第 II 部分

為履行第 I 部分所提出的決議案：

1. 建議所有的會員國在試驗化學品時，採用本文附錄 I 與附錄 II* 所分別提到的「OECD 試驗指引」與「OECD GLP 規範」。
2. 責成化學品管制專案管理委員會與環境委員會化學組，共同制定一項更新機制以確保前述之試驗指引在必要時可以透過修訂現有指引或制定新指引而不時加以修改。
3. 責成化學品管制專案管理委員會推行工作計畫，以促成國際間協調一致的做法來確保依從「OECD GLP 規範」，並定期即時向理事會彙報。

* 附於理事會決議案 (OECD 試驗指引) 的附錄 I 係單獨出版，附錄 II (OECD GLP 規範) 見本篇第一部分。

理事會對於依從優良實驗室操作規範之建議暨決議案 [C(89)87(Final)]

(1989年10月2日第717次理事會會議正式通過)

理事會，

基於1960年12月14日「OECD全體代表大會」的第5(a)與5(b)條款；

基於1977年7月7日理事會建議案：「制定有關預估化學品對人體與環境影響之程序與要求的指引 [C(77)97(Final)]」；

基於理事會在1981年5月12日的決議案：關於「互相接受化學品之評估數據 [C(81)30(Final)]」，以及，特別是會員國在測試化學物品時，採用列於該決議附錄2所提出之「OECD GLP 規範」的建議；

基於1983年7月26日之理事會建議案：關於「互相認同依從優良實驗室操作 [C(83)95(Final)]」；

基於「化學組第三屆高階會議」之結論 (OECD, 巴黎 1988)；

考量提供給主管機關之化學品的試驗數據，做為評估和其它有關保護人體健康與環境之用途者，有確保具備優質、有效與可靠性之必要；

考量有必要減少化學品重複相同的試驗，從而更有效利用有限的試驗單位與專家人力，同時也減少試驗動物的使用量；

考量認同監督優良實驗室操作依從性之程序，將有助於促進互相接受數據，也因而減少化學品重複相同的試驗；

考量理解與信賴會員國產出數據的過程是認同依從監督做法的基礎；

考量採取一致化的優良實驗室操作依從監督程序，將可大幅促進在其它國家之作業程序的信任需求之發展；

在化學品管制專案管理委員會與化學組聯合會議提議下，由環境委員會簽署認可；

第 I 部分

優良實驗室操作規範與依從監督

1. 決議：會員國對於做為評估有關人體與環境保護之目的而進行的化學品試驗，依據符合理事會決議 [C(81)30(Final)] 附錄 2 所列之 OECD GLP 規範而實施 GLP，必須：
 - i) 根據實驗室查核和試驗研究稽核，制定國家的 GLP 規範依從監督程序；
 - ii) 指定一或多個權責機構負責依從監督程序所要求之職責；以及
 - iii) 要求試驗單位管理階層發佈一項適用的聲明，說明其試驗研究乃依從 GLP 規範實施，並遵守任何其它處理 GLP 之國家法律或行政程序的規定。

2. 建議：在研擬並實施國家的 GLP 規範依從監督程序時，會員國採用分別列於本決議暨建議案附錄 I 與 II* 部分的「優良實驗室操作依從監督程序指引」和「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針」。

* 1995 年理事會修訂案的附錄 I 與附錄 II 可見於 OECD 專輯中的第二篇與第三篇刊物，分別為「GLP 規範」與「依從監督」(環境專論第 110 號和 111 號)。

第 II 部分

在會員國之間認同優良實驗室操作依從性

1. 決議：如果某會員國依照上述第 I 部分與下列第 II 部分第 2 段所規定的 GLP 規範而產出試驗數據，則該會員國所提之保證應被其它會員國認同。
2. 決議：為認同上述第 1 段所謂之保證，各會員國必須：
 - i) 指定一或多個權責機構，負責國際聯絡與執行其它列於本節與本篇文件建議暨決議案附錄所列之有關認同的職責；
 - ii) 依照本建議暨決議案所屬附錄 III* 所列的指引，与其它會員國交流各自有關依從監督程序之資訊，以及
 - iii) 藉由實施程序，在有良好理由的情況下，其轄區內的試驗單位之 GLP 依從狀態相關資料 (包括針對某特定試驗研究的資訊) ，可以供其它會員國追蹤探索。
3. 決議：有關「互相認同依從優良實驗室操作」之理事會建議案 [C(83)95(Final)] 應予廢除。

* 1995 年理事會的附錄 III 修訂案可見於 OECD 專輯的第二篇刊物「GLP 規範與依從監督」(環境專論第 110 號)。

第 III 部分

經濟合作暨發展組織的未來行動

1. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會，確保在必要時，附錄 I 與附錄 II 所列之「優良實驗室操作依從監督程序指引」和「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針」可按照會員國及其它國際組織相關工作的發展和經驗予以更新和擴充。
2. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會，推展一項促進實施此建議暨決議案的工作計畫，以確保有關 GLP 規範之運用與 GLP 依從監督之執行程序等，在技術上和行政事務上的資訊與經驗能夠持續交流。
3. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會查驗會員國在執行這些建議暨決議案時所採取的行動。

非會員國加入遵行互相接受化學品評估數據之理事會決議案
[C(81)30(FINAL) 與 C(89)87(FINAL)]
[C(97)114/FINAL]

(1997 年 11 月 26 日理事會第 912 次會議正式通過)

理事會，

基於 1960 年 12 月 14 日「OECD 全體代表大會」的第 5 (a) 與 5 (c) 條款；

基於 1981 年 5 月 12 日理事會 [C(81)30(Final)] 決議案：「互相接受化學品評估數據」；

基於理事會在 1983 年 7 月 26 日對於「公告新化學品所提交的數據專利權保護的 [C(83)96(Final)]」決議案，以及關於「化學品之機密數據交流 [C(83)97(Final)]」與「OECD 之化學品非機密數據清單 [C(83)98(Final)]」的建議案；

基於 1989 年 10 月 2 日理事會決議暨建議案：「依從 GLP 規範修訂案 [C(89)87(Final)]」；

考量有效執行 OECD [C(81)30(Final)] 與 [C(89)87(Final)] 理事會法案，是推展這些法案到非會員國並使其加入遵行的要件；

認清會員國與非會員國之間的一致結論，對有效執行這些理事會法案的重要意義；

認清遵行這些 OECD 理事會法案，並非排斥使用其它有效而明確的科學試驗方法所得來的試驗數據，例如為特定化學產品領域所發展的特殊試驗方法；

考量 1992 年 6 月 14 日聯合國之「環境與開發會議」的第 21 議程 E 節第

19 章之建議：政府與國際組織，尤其是與開發中國家，應互相合作以發展合適的方法來管理化學品；

考量 1995 年 5 月 23-24 日理事會部長級會議所做的承諾，支持整合開發中國家與經濟體轉型進入世界經濟體系並追求進一步的環境改善；

考量會員國與非會員國，皆可經由擴大參與有關互相接受化學品評估數據之 OECD 理事會法案而獲得經濟與環境的雙重效益；

考量非會員國越來越顯示其有興趣參與有關互相接受化學品評估數據之 OECD 理事會法案；

考量所有國家的化學工業皆對一致化的試驗要求有興趣，亦將有利於減少昂貴而重複相同的試驗以及避免非關稅性貿易障礙；

考量擴大國際間合作，將可逐漸減少重複相同的試驗，從而減少進行安全性試驗的動物使用量；

因此，考量現在正是實施擴大國際參與 OECD 互相接受化學品評估數據計畫之良機，尤其是開放相關的 OECD 理事會法案讓非會員國遵行，但是必須要有一個清楚的行政程序以促成此過程；

在化學組暨化學品管制專案管理委員會聯合會議提案下，並經由環境政策委員會簽署認可；

1. 決議：開放有關互相接受化學品評估數據^{*}之 OECD 理事會法案，以供有意願並證實具參與能力之非會員國遵行。
2. 決議：非會員國遵行理事會法案時，必須被賦與參加 OECD 化學品計畫部分，包括互相接受數據的資格，並具有與會員國相同的權利和義務。

^{*} 這些理事會法案包括：1981 年理事會有關「互相接受化學品評估數據」決議 [C(81)30(Final)] 修訂案與「OECD 化學品試驗指引」，以及「OECD GLP 規範」，和 1989 年理事會有關「依從 GLP 規範」的建議暨決議 [C(89)87(Final)] 修訂案，並且此後簡稱為「理事會法案」。

3. 決議：加入遵行理事會法案及參與有關互相接受數據部分的 OECD 化學品計畫，必須受本決議附錄所列之程序所管理。
4. 建議：會員國為了促進理事會法案推廣到非會員國，採取或進行所有可能的方法，以確保理事會法案能被最有效地執行。在非會員國有效執行此理事會法案之期間，會員國必須基於對等基礎與非會員國自由建立互相接受數據之關係。
5. 責成化學品管制專案管理委員會負責提升國際間對理事會法案的認知，並著眼於以告知、勸導或其它方式鼓勵非會員國參加由 OECD 國家依照這些理事會法案所制定的計畫與活動。此外，此管理委員會應密切監督附錄中所列的執执行程序之技術層面，審查此決議之執行情形，並於三年內就此向理事會彙報。

附錄

非會員國加入遵行理事會法案 有關互相接受化學品評估數據的程序

- i) 經濟合作暨發展組織秘書處應確保：提供有興趣參加的非會員國有關遵行 OECD 理事會法案中，互相接受化學品評估數據之相關權利義務的完整資訊。
- ii) 在理事會邀請下，有興趣參加的非會員國應提供適當層級的確認，同意暫時加入遵行理事會法案，並接受依從「OECD 試驗指引」及「OECD GLP 規範」所產出之供評估及其它有關人體與環境保護目的之化學品試驗數據。
- iii) 在邀請、確認與暫時性遵行之後，化學組暨化學品管制專案管理委員會聯合會議，應與非會員國協商安排技術支援，以協助此理事會法案之實施。
- iv) 非會員國將在聯合會邀請下，提名一位試驗指引召集人，參與有關發展暨更新 OECD 試驗指引的活動與會議，並參加與 GLP 有關的技術會議。同時，如果得到 OECD GLP 審查小組的推薦，將以觀察員的身份參加其會議。這種邀請最長以三年為限，且可由聯合會予以重新展期。
- (v) 一旦非會員國完全執行此理事會法案，在考量聯合會的建議下，此非會員國可以比照正式會員國，被理事會邀請參加 OECD 化學品計畫，而此非會員國則必須贊助執行此化學品計畫中其所參與部分的資源成本。
- vi) 任何一方可用一年之前的預告方式終止參加計畫。理事會可在邀請時設定任何的附加條款與條件。

經濟合作暨發展組織

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第二篇
(修訂版)

權責機構監督優良實驗室操作指引

優良實驗室操作依從監督程序指引修訂版
Revised Guides for Compliance Monitoring
Procedures for Good Laboratory Practice

環境專論第 110 號

環境董事會
經濟合作暨發展組織，巴黎 1995

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**" Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures
for Good Laboratory Practice "**
(as revised in 1995)

1995, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1995

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1995

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

在 1981 年理事會的「互相接受數據 [C(81)30(Final)]」決議案，包括供 OECD 採取行動之一份指引 "促進國際間共同致力於保證依從 GLP 規範" 是 OECD GLP 規範^[1] 不可或缺的部分。因此，為了促進在會員國間，實施相容的依從監督程序與國際間的承認，理事會在 1983 年通過有關「互相認同依從 GLP」的建議案 [C(83)95(Final)]，此案確立了監督依從性之程序的基礎。

為促進有關 GLP 之理事會法案的實施，推展共同研討有關依從與監督之技術與行政問題，以及發展互相認同依從監督程序的準備工作，於 1985 年成立了一個「互相認同依從 GLP」工作小組。此工作小組由義大利的 V. Silano 教授主持，參與的國家和組織包括：澳洲、比利時、加拿大、丹麥、德國、芬蘭、法國、義大利、日本、挪威、荷蘭、葡萄牙、西班牙、瑞典、瑞士、英國、美國、歐盟執行委員會、國際標準化組織、國際醫藥品稽查協會 (Pharmaceuticals Inspections Convention)、與世界衛生組織。

工作小組特別研擬有關行政、人事與 GLP 依從監督計畫等必要條件之「GLP 依從監督程序指引」，首次出版在 1988 年的工作小組總結報告中^[2]。一份微幅刪訂版則做為附錄，列於 1989 年理事會關於「依從優良實驗室操作規範」之建議暨決議案 [C(89)87(Final)] 之後，此案更迭了 1983 年的理事會法案。

在通過該建議暨決議案之後，理事會在 III.1 的部分，責成環境委員會與化學品管制專案計畫管理委員會確保在必要時，置於附錄 I 與 II 之「優良實驗室操作規範依從監督程序指引」和「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針」可以根據會員國的發展和經驗與在其它國際組織之相關工作成果而予以更新和擴充。

^[1] 參見經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範與依從監督專輯第一篇內文之「經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範」。

^[2] 「互相認同依從優良實驗室操作工作小組總結報告」，OECD 環境專論第 15 號，1988 年 3 月。

經濟合作暨發展組織優良實驗室操作審查小組對上述附錄和附錄 III 提出修訂提案，附錄 III 係提供有關「國家優良實驗室操作規範依從監督計畫之資訊交流指引」，該修訂案主要在增加一項「優良實驗室操作監督權責機構製備查核試驗單位年報指引」的附件。這些附錄的修訂版由理事會於 1995 年 3 月 9 日的「修訂依從優良實驗室操作規範建議暨決議附錄 [C(95)8(Final)]」案決議所批准。

本篇第一部分，由列為 1989 理事會法案 [C(89)87(Final)] 附錄的「優良實驗室操作依從監督程序指引修訂版」所組成，並於 1995 年經理事會修訂 [C(95)8(Final)]。該理事會法案的內容可參見本篇文件的第二部分與修訂版附錄 III。

本篇文件廢止並取代
1992 年所出版的環境專論第 46 號
「優良實驗室操作依從監督程序指引」

第二篇文件目錄

第一部分：	優良實驗室操作依從監督程序指引修訂版	第 48 頁
	專有名詞之定義	第 48 頁
	優良實驗室操作依從監督程序的要件	第 50 頁
	行政管理	第 50 頁
	保密	第 50 頁
	人事與訓練	第 51 頁
	國家的優良實驗室操作依從性計畫	第 52 頁
	試驗單位查核和試驗研究稽核之後續行動	第 53 頁
	申訴程序	第 54 頁
第二部分：	理事會對於依從優良實驗室操作規範之建議暨 決議案	第 56 頁
第 I 部分	優良實驗室操作規範與依從監督	第 57 頁
第 II 部分	在會員國之間認同優良實驗室操作依從性	第 58 頁
第 III 部分	經濟合作暨發展組織的未來行動	第 59 頁
附錄 I：	優良實驗室操作依從監督程指引修訂版	第 60 頁
附錄 II：	實驗室查核與試驗研究稽核施行方針修訂版	第 60 頁
附錄 III：	關於國家的優良實驗室操作規範依從監督計畫 資訊交流指引修訂版	第 61 頁
一 附件	優良實驗室操作監督權責機構製備試驗單位查 核年報指引	第 64 頁

第一部分

優良實驗室操作依從監督程序指引修訂版^[3]

(1995 年 3 月 9 日理事會修訂)

為促使提交給 OECD 會員國主管機關的試驗數據之相互接受，有必要採取一致化的 GLP 依從監督程序與試驗數據之品質和嚴謹度的可相容性。本篇旨在提供詳細的實用指引給 OECD 會員國在制定國家的 GLP 依從監督計畫時，所應採取的組織架構、機制與程序，以便在國際間可以被接受。

眾所週知，會員國在採用「優良實驗室操作規範」和制定依從監督程序時，會依照國家的法律與行政慣例，及其設定的優先順序，例如有關化學品類別與試驗類型的最初和後續的涵蓋範圍。由於會員國對於化學品管制之法律架構可能會設立一個以上的 GLP 監督權責機構，因此可能會制定一個以上的「優良實驗室操作依從計畫」。以下段落的指引涉及所有適用的權責機構與依從性計畫。

專有名詞之定義

在「OECD GLP 規範」(理事會決議案 [C(81)30(Final)] 之附錄 2) 中的專有名詞定義亦適用於本篇文件之外，也應用了下列定義：

優良實驗室操作規範 (GLP Principles)：

同理事會決議案 [C(81)30(Final)]^[4] 附錄 2 之「經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範」。

^[3] 優良實驗室操作依從監督程序指引修訂版被納入在理事會「依從優良實驗室操作規範」建議暨決議案之附錄 I 修訂版之中 ([C(89)87(Final)] 和 [C(95)8(Final)])。

^[4] 參見「經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範與依從監督」專輯第一篇，「經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範」。

優良實驗室操作依從監督 (GLP Compliance Monitoring) :

為了驗證是否遵守 GLP 規範而對試驗單位所做的定期查核與/或試驗研究稽核。

(國家的) 優良實驗室操作依從計畫

(National) GLP Compliance Programme :

由會員國制定的特別方案，透過查核與試驗研究稽核，以監督其國內的試驗單位是否依從 GLP。

(國家的) 優良實驗室操作監督權責機構

(National) GLP Monitoring Authority :

在會員國國內成立的某機關組織，負責監督其國內之試驗單位是否依從 GLP，以及其它可能由國家賦予執行有關 GLP 監督功能的職責。而在一個會員國之內，可能不只設立一個這樣的機關組織是可以理解的。

試驗單位查核 (Test Facility Inspection) :

對試驗單位之作業程序的一種現場檢查，以評估其依從 GLP 規範的程度。查核時則檢查試驗單位的管理架構與操作程序，訪談主要技術人員，評估試驗單位所產出之數據的品質與完整性，並做報告。

試驗研究稽核 (Study Audit) :

比較原始數據與暫行稿或完稿報告之相關記錄，以確定原始數據是否被正確地報告，試驗是否按照研究計畫與標準操作程序書執行，是否有額外的資料未被提供在報告裡，以及確定數據之產出是否使用了損及有效性的操作。

查核員 (Inspector) :

代表 (國家的) GLP 監督權責機構，執行試驗單位查核與試驗研究稽核之人員。

優良實驗室操作依從狀態 (GLP Compliance Status) :

由 (國家的) GLP 監督權責機構對試驗單位遵循 GLP 規範程度之評鑑。

主管機關 (Regulatory Authority) :

法律上負責有關化學物品管制的某個政府機關。

優良實驗室操作依從監督程序的要件

行政管理

一個國家的「GLP 依從計畫」，應由某個含適當工作人員組成的法定機構所負責，並在明確的行政架構內運作。

會員國應該：

- 確保此 (國家的) GLP 監督權責機構，針對由具備必要技術與/或科學專業之查核員所組成的適當 "團隊"，負起直接或最終之責任；
- 出版其國內有關採用「GLP 規範」之文件；
- 出版 (國家的) GLP 依從計畫，提供詳盡細節，包括依從計畫運作之法律或行政架構資訊，以及已頒佈法令的參考文獻、規範文件 (如法規、施行細則)、查核手冊、指引註記、查核週期、與/或查核行程的排定標準等；
- 為國內及國際之目的，保存試驗單位被查核 (及其 GLP 依從狀態) 與試驗研究被稽核之記錄。

保密

(國家的) GLP 監督權責機構，將能夠取得具商業價值的資訊，有時，可能甚至需要從試驗單位取走敏感的商业性文件，或在報告中引用其

中的細節。

會員國應該：

- 制定保密規約。不僅是查核員，凡是因從事「GLP 依從監督」行為而可獲得機密資料的人員皆需遵守；
- 除非所有商業上的敏感性與機密性資訊已被解除，應確保試驗單位查核與試驗研究稽核之報告僅可提供給主管機關，以及受查核或關心試驗研究稽核的試驗單位及/或試驗委託者。

人事與訓練

(國家的) GLP 監督權責機構應該：

— 確保有足夠可用的查核人員

所需要之查核員人數取決於：

- i) 涉及 (國家的) GLP 依從計畫的試驗單位之數量；
- ii) 試驗單位的 GLP 依從狀態被評估之頻度；
- iii) 所有試驗單位所執行之試驗研究的數量和複雜程度；
- iv) 主管機關所要求之特別查核或稽核的數量。

— 確保查核員具備適當資格且經充分訓練

查核員應在相關的化學品試驗科學領域，具備資格與實務經驗。
(國家的) GLP 監督權責機構應該：

- i) 考量查核員個人之資格與經驗，確保予以安排 GLP 查核之適當訓練；
- ii) 鼓勵與其它會員國之 (國家的) GLP 監督權責機構成員交流，包括必要時舉辦聯合訓練活動，以促進國際間在解釋與應用 GLP 規範，及監督這些規範時的步調一致。

— 確保查核人員 (包括約聘專家) 與受其查核之試驗單位、試驗研

究、或試驗委託者之間，沒有財務或其他利害關係。

- 提供查核員適當的身份證明 (如識別證)。

查核員可能是：

- (國家的) GLP 監督權責機構之正式職員；
- 與 (國家的) GLP 監督權責機構無關之某機關組織的正式職員；或是
- 由 (國家的) GLP 監督權責機構為執行試驗單位查核或試驗研究稽核而約聘，或以其它方式僱用的人員。

在後兩者之情況下，(國家的) GLP 監督權責機構應對評鑑試驗單位的 GLP 依從狀態與其試驗研究稽核之品質、可接受性、以及因試驗單位查核或試驗研究稽核結果而採取的行動負最後責任。

國家的優良實驗室操作依從性計畫

優良實驗室操作依從監督之目的，在於確定試驗單位在進行試驗研究時是否已實施 GLP 規範，以及能夠確保所得到的數據具有適當的品質。如前所述，會員國應出版他們 (國家的) GLP 依從計畫細節。這些資訊尤其應該：

- 定義依從監督計畫的適用範圍與程度

一項 (國家的) GLP 依從計畫，可能僅包含有限範圍的化學物質，如工業化學品、農藥暨環衛用藥、醫藥等，亦可能包含所有的化學物品。監督依從性之範圍，應同時明訂關於化學品之類別與試驗項目之類型，如物理的、化學的、毒理的、及/或生態毒理等。

- 提供試驗單位加入此計畫之機制的指示

將 GLP 規範應用在為管理目的而產出健康與環境安全性之數據可以是強制性的。應有一項機制，可讓適當之 (國家的) GLP

監督權責機構來監督試驗單位依從 GLP 規範的情況。

— 提供「試驗單位查核/試驗研究稽核」類別之資訊

一項 (國家的) GLP 依從計畫應該包括：

i) 試驗單位查核之規定。這些查核同時包括試驗單位的一般查核與針對一或多項進行中或已完成之試驗研究的某種試驗研究稽核；

ii) 應主管機關之要求，針對「試驗單位查核/試驗研究稽核」的規定，例如當主管機關對提交之數據有疑問時。

— 明訂查核員進入試驗單位及其取得試驗單位所持有之數據的權限 (包括檢體樣品、標準操作程序書、其它文件等)

雖然查核員通常不希望在違背試驗單位管理階層的意願下進入試驗單位，但為了保護公眾健康或環境，而必須進入試驗單位取得數據的情況是可能出現的。在這種狀況下，應該明訂 (國家的) GLP 監督權責機構所具有的權限。

— 說明試驗單位查核和試驗研究稽核程序以驗證 GLP 依從性

此文件應同時指明，用來檢查組織運作與試驗研究之計畫、執行、監督和記錄等條件的程序。此類程序的指引，可參見「試驗單位查核與試驗研究稽核施行方針」(OECD GLP 規範與依從監督專輯第三篇，見本書第 67-90 頁)。

— 說明在完成試驗單位查核和試驗研究稽核之後，可能採取的後續行動。

試驗單位查核和試驗研究稽核之後續行動

在完成試驗單位查核或試驗研究稽核之後，查核員應準備一份查核結果書面報告。

在試驗單位查核或試驗研究稽核期間或之後，當發現有偏離 GLP 規範的情形時，會員國應採取措施。而 (國家的) GLP 監督權責機構應於文

件之中說明適當的因應措施。

如果試驗單位查核或試驗研究稽核只揭露些微偏離 GLP 規範時，試驗單位應被要求改正這些微幅偏離。而查核員可能需要在適當的時機回到試驗單位查證是否確已改善。

當發現沒有或些微偏離時，(國家的) GLP 監督權責機構可以：

- 發佈一份聲明，說明該試驗單位業經查核，且確依 GLP 規範運作。適當的話，應包括查核日期及當時在試驗單位查核的試驗研究類別。此聲明可被用來提供資料給其它會員國之 (國家的) GLP 監督權責機構；且/或
- 提供一份查核結果的詳細報告給要求試驗研究稽核的主管機關。

當發現嚴重偏離 GLP 規範時，(國家的) GLP 監督權責機構將依個案之特別情況，以及該國制定 GLP 依從監督所依據的法律或行政條款來採取行動。所可能採取的行動包括 (但不限於) 如下所列：

- 發佈一項聲明，提出所發現之缺失或誤謬的細節，而這些缺點可能會影響到試驗單位所執行之試驗研究的有效性；
- 發佈一份建議書給主管機關否決該項試驗研究；
- 中止試驗單位的實驗室查核或試驗研究稽核，並且，如在行政方面許可下，將該試驗單位由 (國家的) GLP 依從計畫或任何接受 GLP 試驗單位查核的現存名冊中除名；
- 要求一份詳述偏離的聲明，附在特定的試驗報告中；
- 在有事實根據以及法律或行政程序許可下，透過法院採取行動。

申訴程序

查核員與試驗單位管理階層之間，有問題或意見相左時，通常會在

試驗單位查核或試驗研究稽核期間得到解決。但是，雙方不可能總是可
以達成協議。應有一套程序，使試驗單位得以就實驗室查核或試驗研究
稽核的結果，及/或有關 GLP 依從監督權責機構因檢查結果所打算採取之
行動做說明。

第二部分

理事會對於依從優良實驗室操作規範之建議暨決議案 [C(89)87(Final)]

(1989年10月2日理事會第717次會議通過)

理事會，

基於1960年12月14日「OECD全體代表大會」的第5(a)與5(b)條款；

基於1977年7月7日理事會建議案：「制定有關預估化學品對人體與環境影響之程序與要求的指引 [C(77)97(Final)]」；

基於理事會在1981年5月12日的決議案：關於「互相接受化學品之評估數據 [C(81)30(Final)]」，以及，特別是會員國在測試化學物品時，採用列於該決議附錄2所提出之「OECD GLP 規範」的建議；

基於1983年7月26日之理事會建議案：關於「互相認同依從優良實驗室操作 [C(83)95(Final)]」；

基於「化學組第三屆高階會議」之結論 (OECD, 巴黎 1988)；

考量提供給主管機關之化學品的試驗數據，做為評估和其它有關保護人體健康與環境之用途者，有確保具備優質、有效與可靠性之必要；

考量有必要減少化學品重複相同的試驗，從而更有效利用有限的試驗單位與專家人力，同時也減少試驗動物的使用量；

考量認同監督優良實驗室操作依從性之程序，將有助於促進互相接受數據，也因而減少化學品重複相同的試驗；

考量理解與信賴會員國產出數據的過程是認同依從監督做法的基礎；

考量採取一致化的優良實驗室操作依從監督程序，將可大幅促進在其它國家之作業程序的信任需求之發展；

在化學品管制與化學組特別委員會聯合會議提議下，由環境委員會簽署認可；

第 I 部分

優良實驗室操作規範與依從監督

1. 決議：會員國對於做為評估有關人體與環境保護之目的，而進行的化學品試驗，依據符合理事會決議 [C(81)30(Final)] 附錄 2 所列之 OECD GLP 規範而實施 GLP，必須：
 - i) 根據實驗室查核和試驗研究稽核，制定國家的 GLP 規範依從監督程序；
 - ii) 指定一或多個權責機構，負責依從監督程序所要求之職責；以及
 - iii) 要求試驗單位管理階層發佈一項適用的聲明，說明其試驗研究乃依從 GLP 規範實施，並遵守任何其它處理 GLP 之國家法律或行政程序的規定。

2. 建議：在研擬並實施國家的 GLP 規範依從監督程序時，會員國採用分別列於本決議暨建議案附錄 I 與 II 部分的「優良實驗室操作依從監督程序指引」和「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針」^[5]。

^[5] 理事會法案附錄 I 的修訂版 [列於 C(95)8 (Final)] 是本篇的第一部分。附錄 II 參見經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範與依從監督專輯第三篇修訂版 (環境專論第 111 號)。

第 II 部分

在會員國之間認同優良實驗室操作依從性

1. 決議：如果某會員國依照上述第 I 部分與下列第 II 部分第 2 段規定的 GLP 規範，而產出試驗數據，則該會員國所提之保證應被其它會員國認同。
2. 決議：為認同上述第 1 段所謂之保證，會員國必須：
 - i) 指定一或多個權責機構，負責國際聯絡與執行其它列於本節與本篇文件建議暨決議案附錄所列之有關認同的職責；
 - ii) 依照本建議暨決議案所屬附錄 III^[6] 所列的指引，与其它會員國交流各自有關依從監督程序之資訊，以及
 - iii) 藉由實施程序，在有良好理由的情況下，其轄區內的試驗單位之 GLP 依從狀態相關資料（包括針對某特定試驗研究的資訊），可以供其它會員國追蹤探索。
3. 決議：有關「互相認同依從優良實驗室操作」之理事會建議案 [C(83)95(Final)] 應予廢止。

^[6] 列於 C(95)8(Final) 之理事會法案附錄 III 的修訂版「關於國家的優良實驗室操作規範依從監督程序資訊交流指引修訂版」。

第 III 部分

經濟合作暨發展組織的未來行動

1. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會，確保在必要時，附錄 I 與附錄 II^[7] 所列之「優良實驗室操作依從監督程序指引」和「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針」可按照會員國及其它國際組織相關工作的發展和經驗予以更新和擴充。
2. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會，推展一項促進實施此建議暨決議案的工作計畫，以確保有關 GLP 規範之運用與 GLP 依從監督之執行程序等，在技術上和行政事務上的資訊與經驗能夠持續交流。
3. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會，查驗會員國在執行這些建議暨決議案時所採取的行動。

^[7] 參見附註 [5]。

C(89)87(Final) 之附錄 I / 修訂於 C(95)8(Final)

優良實驗室操作依從監督程序指引修訂版

(參見本篇文件第一部分)

C(89)87(Final) 之附錄 II / 修訂於 C(95)8(Final)

實驗室查核與試驗研究稽核施行方針修訂版

參見經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範依從監督
專輯第三篇 (修訂版)

(環境專論第 111 號)

關於國家的
優良實驗室操作規範依從監督計畫資訊交流指引
修訂版

(1995 年 3 月 9 日理事會修訂)

理事會法案第 II 部分第 2 段包含一項會員國交流「有關 GLP 規範依從監督計畫」資訊之決議。本附錄提供有關應被交流之資訊類型的指引。雖然在「GLP 依從監督程序計畫指引 (附錄 I)」中提到的所有資訊對理解其他會員國的 GLP 依從監督程序很重要，但某些類型的資訊顯得特別重要。這些資訊包括：

- 國家所採用的 GLP 規範；
- 國家的 GLP 規範依從監督計畫所涵括的化學品類別與試驗類型；
- 國家的 GLP 監督權責機構之身份、法律地位與組織架構；
- 試驗單位查核和試驗研究稽核時之程序、查核週期、與/或查核行程的排定標準；
- 查核員之數量與資格；
- 當發生不符合依從規範案例時，國家的 GLP 監督權責機構可採取之行動，包括必要時可以告知其它會員國有關試驗單位查核和試驗研究稽核的結果；
- 資訊保密之安排；
- 應其它會員國要求時，啟動、實施和報告試驗單位查核和試驗研究稽核的程序；
- 取得其它會員國之國家 GLP 監督權責機構查核的試驗單位資訊之程序，包括該試驗單位的依從狀態；以及
- 試驗單位所持有的依照 GLP 規範執行試驗研究之證書的意涵。

當發現可能會影響到特定試驗研究的嚴重偏離時，(國家的) GLP 監督權責機構應考慮需要將他們的發現通知其他相關會員國之 (國家的) GLP 監督權責機構。

回應其他會員國之 (國家的) GLP 監督權責機構之請求時，應提供年度之「(國家的) GLP 依從計畫」所查核之試驗單位的名稱、依從國家 GLP 規範的程度、與查核日期等資料 (參見本附錄之附件「GLP 監督權責機構製備試驗單位查核年報指引」，本書第 64-66 頁)。

監督依從 GLP 規範之國家計畫可能無法立即得到其他會員國的認同。會員國應以合作的方式，面對真正關切的事件。有可能某一會員國無法單靠交流之書面資訊，來判斷其它 GLP 依從監督程序的可接受性。遇到這種情形，會員國可藉與相關 (國家的) GLP 監督權責機構之諮詢和討論以尋求需要的保證。在本文中，OECD 提供了一個論壇，以供討論並解決有關國際間協調一致和接受 GLP 依從監督計畫的問題。

為促進國際聯繫與持續資訊交流，在一個會員國內成立唯一的 GLP 監督權責機構以涵蓋所有 GLP 的活動有明顯的好處。當有超過一個以上的權責機構存在時，會員國應保證這些權責機構的運作具有一致性，且持有相似的 GLP 依從計畫。負責與國際聯絡的一或多個權責機構，應被 OECD 之會員國所確認。

一個會員國的國家主管機關要求位於其他會員國的試驗單位之 GLP 依從狀態相關資訊的情形遲早會出現。在罕見與具有良好理由的情況下，其他會員國的主管機關可能會要求某項特定的試驗研究稽核。此時應提供安排以滿足其請求，且結果應回報給申請的主管機關。

應在 GLP 監督權責機構之間，建立正式的國際聯絡管道以交流資訊。但是，這不該被認為是避免主管機關和其他會員國之間的 GLP 監督權責機構有非正式的聯絡，在相當程度上，這樣的聯絡是被相關會員國所接受的。

國家的權責機構應注意的是，其他會員國的權責機構，可能希望能

夠出席在他們所特別要求的試驗單位查核或試驗研究稽核現場；或者地主國會希望來自尋求特定試驗單位查核或試驗研究稽核的會員國代表，能夠出現在試驗單位查核或試驗研究稽核現場。在這些情況下，會員國應讓其他會員國的查核員能夠參與地主國 GLP 監督權責機構所執行之試驗單位查核與試驗研究稽核。

C(89)87(Final) 附錄 III 之附件

修訂於 C(95)8(Final)

優良實驗室操作監督權責機構製備試驗單位查核年報指引

優良實驗室操作查核年報，應於每年三月底前，遞交給 OECD GLP 審查小組成員及 OECD 秘書處。以下所列最低限度要求之資料，應可使各國間協調交流 GLP 監督權責機構之年度報告達成一致：

1. 受檢試驗單位之身份識別：

應含有足夠的資訊得以明確識別受檢單位，換言之，即試驗單位的名稱、所在城市與國家，包括在國外所做的查核。

2. 查核與審定之日期：

查核之年、月，乃至 GLP 依從狀態的審定日期。

3. 查核之本質：

應指明所執行之查核，究竟為全面的 GLP 查核，或只是某項試驗研究稽核，以及此查核是否為例行性，有否有其它主管機關參與。

4. 受檢試驗單位之專業領域：

由於 GLP 依從性與試驗單位所執行的試驗有關，受檢的試驗單位之專業領域應依下述分類範疇納入年報之中：

- 1) 物理-化學測試
(physical-chemical testing)
- 2) 毒性試驗研究
(toxicity studies)
- 3) 致變異性試驗研究
(mutagenicity studies)

- 4) 水生與陸生生物環境毒理試驗研究
(environmental toxicity studies on aquatic and terrestrial organisms)
- 5) 在水中、土壤、空氣中之轉變；生物累積性試驗研究
(studies on behaviour in water, soil and air; bioaccumulation)
- 6) 殘留試驗研究
(residue studies)
- 7) 對模擬生態實驗室與天然生態之影響試驗研究
(studies on effects on mesocosms and natural ecosystems)
- 8) 分析與臨床化學試驗
(analytical and clinical chemistry testing)
- 9) 其它試驗研究，需具體說明。

要強調的是，這些分類可依個案彈性運用，其目的是為了提供其他國家的監督權責機構有關試驗單位依從 GLP 之有用資訊。

5. 依從狀態：

下列三種類型應被用來報導試驗單位的依從狀態：

- 依從 (in compliance)
- 未依從 (not in compliance)
- 未定 (pending)：附說明

鑑於 "未定" 一詞會被會員國做不同的解讀，而多元化的法律和行政體制將無法使此措詞的使用性統一，因此，在國家試驗單位查核年報中，使用 "未定" 狀態時必須附帶說明。這些說明可以包括如 "尚待複查中"、"尚待試驗單位回應中"、"尚待完成行政程序" 等。

6. 評論：

如果可行，可進一步下評論。

7. 主要缺失：

至少，在試驗研究稽核被查出有嚴重缺失，而被受理的主管機關否決之個別的試驗研究，應於試驗單位查核年報中予以報導。然而，由於許多試驗研究會同時提交到好幾個國家的主管機關，因此建議，除了年報之外，必要時應以特殊個案處理，用最快的方式通告這些國家的主管機關。

8. 依從聲明：

當依從聲明由國家的監督權責機構提供給試驗單位時，應使用與年報相同的術語及分類。

9. 年報之發行：

年報應於每年三月底前，遞交給 GLP 審查小組成員與 OECD 秘書處。此資訊可應要求予以公開。

經濟合作暨發展組織

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第三篇
(修訂版)

權責機構監督優良實驗室操作指引

實驗室查核與試驗研究稽核施行方針修訂版
Revised Guidance for the Conduct of
Laboratory Inspections and Study Audits

環境專論第 111 號

環境董事會
經濟合作暨發展組織，巴黎 1995

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**"Revised Guidance for
the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audit"**
(as revised in 1995)

1995, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1995

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1995

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

在 1981 年理事會的「互相接受數據 [C(81)30(Final)]」決議案，包括供 OECD 採取行動的一份指引 "促進國際間共同致力於保證依從 GLP 規範"，是 OECD GLP 規範^[1] 不可或缺的部分。因此，為了促進在會員國間，實施相容的依從監督程序與國際間的承認，理事會在 1983 年通過有關「互相認同依從 GLP」的建議案 [C(83)95(Final)]，此案確立了監督依從性之程序的基礎。

為促進有關 GLP 之理事會法案的實施，推展共同研討有關依從與監督之技術與行政問題，以及發展互相認同依從監督程序的準備工作，於 1985 年成立了一個「互相認同依從 GLP」工作小組。此工作小組由義大利的 V. Silano 教授主持，參與的國家和組織包括：澳洲、比利時、加拿大、丹麥、德國、芬蘭、法國、義大利、日本、挪威、荷蘭、葡萄牙、西班牙、瑞典、瑞士、英國、美國、歐盟執行委員會、國際標準化組織、國際醫藥品稽查協會、與世界衛生組織。

此工作小組特別研擬了實驗室查核與試驗研究稽核的施行方針。此方針乃根據 GLP 專家群所研擬的內容，並做為其在 1982 年提出之總結報告的一部分^[2]。現行版的施行方針，首次出版於 1988 年工作小組的總結報告中^[3]。一份微幅刪節版則做為附錄，附在 1989 年理事會依從 GLP 規範之建議暨決議案 [C(89)87(Final)] 之後，該案廢除並取代了 1983 年的理事會法案。

在通過該建議暨決議案之後，理事會就 III.1 的部分，責成環境委員會與化學品管制專案計畫管理委員會確保在必要時，置於附錄 I 與 II 之「優良實驗室操作規範依從監督程序指引」和「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針」，可以根據會員國的發展和經驗，與在其它國際組織之相關工作成果，而予以更新和擴充。

^[1] 參見 OECD GLP 規範 (優良實驗室操作規範與依從監督專輯第一篇)。

^[2] 化學品之測試的優良實驗室操作規範，OECD，1982，絕版。

^[3] 互相認同依從 GLP 工作小組之總結報告，OECD 環境專論第 15 號，1988 年 3 月。

經濟合作暨發展組織 GLP 審查小組就這些附錄提出修訂計畫。這些修訂版附錄，由理事會在 1995 年 3 月 9 日經「理事會依從 GLP 規範建議暨決議附錄修訂案 [C(95)8(Final)]」決議批准。

本文件第一部分包括做為 1989 年理事會法案 [C(89)87(Final)] 附錄之「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針修訂版」，並於 1995 年經理事會修訂為 [C(95)8(Final)]。而 1989 年理事會法案內容則置於本篇文件第二部分。

本文件廢止並取代
1992 年出版環境專論第 47 號
「GLP 依從監督程序指引」

第三篇文件目錄

第一部分：試驗單位查核與試驗研究稽核施行方針修訂版 …	第 72 頁
緒言	第 72 頁
專有名詞之定義	第 73 頁
試驗單位查核	第 73 頁
查核程序	第 74 頁
查核前	第 74 頁
開場會議	第 75 頁
組織與人事	第 76 頁
品保方案	第 77 頁
設施	第 78 頁
生物試驗體系之照護、餵養與容納	第 78 頁
儀器、材料、試劑與檢體標本	第 79 頁
試驗體系	第 80 頁
試驗物質與對照物質	第 81 頁
標準操作程序書	第 82 頁
試驗研究之執行	第 82 頁
試驗結果之報告	第 83 頁
記錄之儲存與保留	第 84 頁
試驗研究稽核	第 84 頁
查核或試驗研究稽核之完成	第 86 頁
第二部分：優良實驗室操作依從性之理事會決議暨建議案 …	第 87 頁
第 I 部分 優良實驗室操作規範與依從監督	第 88 頁
第 II 部分 在會員國之間認同優良實驗室操作依從性	第 89 頁
第 III 部分 經濟合作暨發展組織的未來行動	第 90 頁

第一部分

試驗單位查核與試驗研究稽核施行方針修訂版^[4]

(理事會於 1995 年 3 月 9 日修訂)

緒言

本篇文件旨在提供實施「試驗單位查核」與「試驗研究稽核」的指引，以便在 OECD 會員國之間可以互相接受。這份指引主要是有關佔用 GLP 查核員大部分時間的「試驗單位查核」。試驗單位查核通常包括「試驗研究稽核」，或以「查驗」做為查核的方式，但試驗研究稽核也必須隨時因應要求而實施，例如，應主管機關之要求。實施試驗研究稽核的指引通則置於本篇文件最後的部分。

實施「試驗單位查核」是要確定試驗單位與試驗研究符合 GLP 規範的程度，並確定數據的整體性，以確保所得之結果具有適當的品質，以供國家主管機關做評估和決策用。查核結果導致在報告中描述試驗單位嚴守 GLP 規範的程度。試驗單位查核應定期例行實施，以建立和維持試驗單位之 GLP 依從狀況的記錄。

本文件中許多要點之進一步說明，可參考 OECD 之 GLP 共識文件（如研究主持人之地位與責任）。

^[4]「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針修訂版」收錄於理事會之建議暨決議案 [C(89)87(Final) 與 C(95)8(Final)] 的附錄 II「依從 GLP 規範修訂版」。C(89)87(Final) 之內文可見於本篇文件第 87-90 頁。

專有名詞之定義

在「OECD GLP 規範」^[5] [理事會 C(81)30(Final) 決議案附錄 II] 與「GLP 依從監督程序指引」^[6] [理事會建議暨決議案 C(89)87(Final) 之附錄 I, 修訂於 C(95)8(Final)] 中的專有名詞之定義, 亦適用於本篇文件。

試驗單位查核

實施依從 GLP 規範之查核, 可能發生在任何為管理目的而產出健康或環境安全資料的試驗單位。查核員可能被要求去稽核與某件物質或配製品有關其物理、化學、毒理或生態毒理等性質的數據資料。在某些情況下, 查核員可能需要特殊學科的專家協助。

查核員可能遇到五花八門的試驗單位 (就具體配置與管理架構的角度而言), 以及各式各樣的試驗研究類型, 這意味著查核員必需運用自己的判斷力, 來評估依從 GLP 規範之程度和範圍。不過, 查核員在評估某一特定試驗單位或試驗研究是否達到適當 GLP 規範的依從程度時, 應盡力保持前後一致的評估方法。

以下章節所提出之指引, 係基於試驗單位的不同觀點, 包括人員與作業程序等可能被查核員檢查的部分。在各章節, 皆有一 "目的" 之說明, 以及有關試驗單位被查核時可能被考慮查核之具體項目清單。這些清單並非意味著無所不包, 因此不應只是墨守成規。

查核員本身不應關切試驗研究之科學設計, 或是試驗研究的結果對有關人體健康與環境風險之解釋。這些觀點是為了管理目的而受理數據資料之主管機關的職責。

^[5] 見 OECD 優良實驗室操作規範 (優良實驗室操作規範與依從監督專輯第一篇)。

^[6] 見 GLP 依從監督程序指引修訂版 (優良實驗室操作規範與依從監督專輯第二篇修訂版)。

試驗單位查核和試驗研究稽核，難免會干擾到試驗單位的正常工作。因此，查核員在執行他們的工作時，應審慎地計畫，盡可能地尊重試驗單位管理階層有關查訪該單位中某些部分的時間安排。

當查核員進行試驗單位查核和試驗研究稽核時，將得以接觸商業性之機密貴重資訊。很重要的是，他們必需確保這些資訊僅由被授權者查看。他們在這方面的責任將被規範在他們的（國家）GLP 依從監督計畫之中。

查核程序

查核前

目的：為使查核員熟悉即將被查核之單位的管理架構、建築物的具體配置與試驗研究的區域範圍。

進行試驗單位查核或試驗研究稽核之前，查核員本身應先熟悉被查訪之單位。應先查驗任何有關試驗單位之現存資訊。這可能包括過去的查核報告、試驗單位之配置、組織圖、試驗研究報告、試驗步驟、與人員履歷等。這些文件可提供下列資訊：

- 試驗單位之類別、規模、與配置；
- 查核時可能會遇到的試驗研究之領域範圍；
- 試驗單位的管理架構。

查核員應特別注意試驗單位前次查核之所有缺失。若未曾實施過試驗單位查核，則可先做一次預訪，以取得相關資訊。

試驗單位可能被告知查核員之到訪日期與時間、查訪目的、與其預計在場停留時間。此可使試驗單位確保安排適當人員與提供有效文件。

若有特殊文件或記錄需要檢查時，可在查訪前向試驗單位確認這些資料，以便在試驗單位查核期間可以立即取得。

開場會議

目的：為了告知試驗單位的管理階層與職員，即將發生之試驗單位查核或試驗研究稽核的理由，並確認試驗單位地點、選定要稽核之試驗研究、文件、以及可能涉及的人員。

一次試驗單位查核或試驗研究稽核的行政管理和施行細節，應於查訪開始之際，先與試驗單位的管理階層討論。在開場會議中，查核員應該：

- 概述查訪之目的與範圍；
- 說明在查核時，試驗單位應備的文件，例如正進行中和已完成之試驗研究清單、研究計畫書、標準操作程序書、試驗報告等。若有必要取得和安排複印相關文件，應於此時獲得同意；
- 釐清或要求有關試驗單位之管理架構（組織）與人員資訊；
- 要求實施 GLP 試驗的試驗單位，有關在其區域內執行非 GLP 試驗的資訊；
- 初步決定在查核期間所要涵括的設施部分；
- 說明被選中稽核之進行中或已完成之試驗研究的應備文件與檢體樣本；
- 說明在查核完畢時，會舉行一個終場會議。

在進一步繼續查核試驗單位之前，查核員最好先建立與試驗單位之品保部門的連絡方式。

概括來說，查核員將發現在查核試驗單位時，有品保部門人員陪同是有幫助的。

查核員可望要求撥出一個房間，做為查驗文件與其它活動之用。

組織與人事

目的：為了判斷試驗單位是否有足夠的合格人員、職員資源、與後勤服務，以支應其所提供服務的試驗研究之類別與數量；組織架構是否適當；以及管理階層是否已建立與其單位內承擔之試驗研究有關的訓練與職員健康把關之適當政策。

管理階層勢必會被要求準備某些文件，例如：

- 樓面配置圖；
- 設施管理與技術的組織系統圖；
- 與被選中稽核之試驗研究的關係人員之履歷資料；
- 進行中或已完成之試驗研究的清單，內含試驗研究之類別、試驗之啟動與完成日期、試驗體系、試驗物質之投藥方法、以及研究主持人之姓名等資訊；
- 工作人員健康把關政策；
- 工作人員職務說明和培訓計畫與記錄；
- 試驗單位的標準操作程序書索引；
- 與被查核或稽核之試驗研究或作業程序有關的特定標準操作程序書；
- 與被稽核之試驗研究有關的研究主持人與試驗委託者名單。

查核員應該特別核對：

- 進行中與已完成之試驗研究的清單，以確定試驗單位所承擔的工作進度；
- 研究主持人、品保部門主管、與其他人員的身份確認與資格；
- 備有所有試驗範圍有關的標準操作程序書。

品保方案

目的：為了判斷管理階層用來確保試驗研究依從 GLP 規範實施的機制是否恰當。

品保部門主管應被要求示範品保查核之系統與方法及其對試驗研究的監督，以及品保監督期間所做的觀察記錄之系統。查核員應核對：

- 品保部門之主管與所有成員的資格；
- 品保部門的運作，超然獨立於參與試驗研究的成員之外；
- 品保部門如何安排行程與實施查核，如何監督某試驗研究中被認定為關鍵階段的部分，以及那些資源可供品保查核和監督活動使用；
- 對於持續期程短的試驗研究，以致無法實際被逐一監督時，則安排抽樣監督；
- 在試驗研究期間的各實施階段，品保監督的範圍和程度；
- 就試驗單位之例行操作，品保監督的範圍和程度；
- 品保在核對總結報告時，確保其認同原始數據之程序；
- 管理階層有收到品保對於有關可能影響試驗品質或完整性之問題的報告；
- 當發現偏離時，品保所採取的行動；
- 如有任何試驗研究或部分試驗研究在合約實驗室進行的話，品保的任務；
- 品保若有參與查驗、修訂和更新標準操作程序時，其參與的內容為何。

設施

目的：為了判斷試驗單位是否具有符合進行中的試驗研究（不論在室內或室外）所需之適當規模的大小、設計和地點。

查核員應核對：

- 具有適當分隔程度的空間設計，以便使某項試驗研究中的試驗物質、動物、飼料、病理標本等不會和其它的試驗研究互相混淆；
- 在重要區域有環境監控程序而且可以適當地運作，例如動物與其它生物試驗體系的房間、試驗物質貯存區、實驗區域等；
- 各種設施都有妥適的通盤房舍管理，並且有害物控制作業程序，以備不時之需。

生物試驗體系之照護、養育與容納

目的：為了判斷若試驗研究中使用動物或其它生物測試體系時，試驗單位所支援的設施和條件，對牠們的照護、養育和容納，是否足以預防會因影響試驗體系而影響到數據品質的迫害與其它問題。

試驗單位的試驗研究之執行，可能會需用不同種類的動植物、微生物、其它細胞、或亞細胞體系。所使用的試驗體系種類將決定查核員對有關其照護、養育或容納的視察觀點。查核員將依試驗體系的種類來判斷他要核對：

- 有足夠的設施供試驗體系使用和供測試之所需；
- 試驗單位對引進之動、植物有做令人滿意的檢疫安排；
- 對於已知或懷疑罹病或帶有病原的動物（或必要時，某些試驗體系有其它重要因素），有做隔離的安排；
- 試驗體系之健康、行為或其它方面，有適當的監控與健康維持之記錄；

- 維持每個試驗體系所需之環境條件的設備是充分滿足的、維護良好的、和有功效的；
- 動物之籠、架、槽和其它容器，以及附件設備；
- 用於核對環境條件與補給系統之分析，有依照要求執行；
- 備有移除和丟棄動物排泄物與廢棄物的設施，而且這些設施有按照能使寄生蟲感染、氣味、疾病危害和環境污染等降至最低程度的方式來操作；
- 備有供所有試驗體系用的動物飼料或類似材料之貯存區；且該區域沒有用於儲存其它材料，如試驗物質、害物控制化學品或消毒劑等，且與飼育動物或維持其它生物試驗體系等區域之間有所區隔；
- 儲存之飼料與墊料有被保護而免於遭有害的環境條件、感染或污染所變質。

儀器、材料、試劑與檢體標本

目的：為了判斷試驗單位是否有合適的地點、足量的操作裝置與足夠的容納空間，可以符合其實施測試之所需，以及試驗材料、試劑與檢體標本有被適當地標示、使用、與存放。

查核員應該核對：

- 儀器是乾淨的，而且使用狀況良好；
- 量測設備和儀器 (包括電腦化系統) 之操作、維護、查證、校正、和驗證等記錄有被保存；
- 材料和化學試劑有適當地標示，並存放在適當的溫度環境，且未忽視有效期限。試劑標籤應指示其來源、名稱和濃度、及/或其它有關資訊；
- 檢體標本可以充分識別試驗體系、試驗研究、試驗性質、和收集日期；
- 使用之儀器與材料，不至於改變測試體系到任何可察覺的程度。

試驗體系

目的：為了判斷試驗單位承擔之試驗研究所需的各種試驗體系（如化學和物理體系、細胞和微生物體系、植物或動物等）是否具備恰當的處置和控管程序。

物理化學體系

查核員應該核對：

- 有依照研究計畫之要求，測定試驗物質與對照物質之穩定性，而且使用試驗研究計畫中所指定的對照物質；
- 在自動化的系統中，以圖表、記錄器記錄、或電腦列印所產出之數據，有被做為原始數據備載與歸檔。

生物測試體系

考量前述有關生物試驗體系之照護、養育、或容納等重點，查核員應該核對：

- 試驗體系確如研究計畫書所指定；
- 試驗體系在整個試驗研究過程中，在必要與特定時刻，有被適當而獨特地識別；且備有關於試驗體系之接收記錄，以及試驗體系被接收、使用、歸位、或棄置之數量的充分憑證；
- 試驗體系之飼育房或容器上，有適當識別所需之全部資訊；
- 不同的測試物質採用相同動物種類（或相同的生物試驗體系）之試驗研究的區隔是適當的；
- 動物種類（及其它生物試驗體系）在空間或時間上，皆有適當地區隔；
- 生物試驗體系之環境，如溫度、光/暗週期等，確如研究計畫書或標準操作程序書所指定；

- 試驗體系之接收、處置、養育或容納、照護與健康評估的記錄是恰當的；
- 所保存之動植物試驗體系的檢驗、檢疫、罹病、死亡、行為、診斷、和處理等書面記錄，或其它類似重點，對各生物性試驗體系是合適的；
- 有規定試驗結束時試驗體系之適當棄置。

試驗物質與對照物質

目的：為了判斷試驗單位是否規劃程序以 (i) 確保試驗物質和對照物質的性質、效力、數量與成分與其規格相符，以及 (ii) 有妥善地接收和儲存試驗物質與對照物質。

查核員應該核對：

- 備有試驗物質和對照物質之接收 (包括確認責任人員)、處置、取樣、使用和儲存的書面記錄；
- 試驗物質和對照物質之容器有適當地標示；
- 儲存條件適合保存試驗物質和對照物質的濃度、純度和穩定性；
- 備有試驗物質和對照物質之性質、純度、成分、穩定性，以及適用之避免污染等項的書面記錄；
- 備有適用的作業程序來測定含有試驗物質和對照物質之混合液的均質性和穩定性；
- 裝有試驗物質和對照物質之混合物 (或稀釋液) 的容器上有予以標示，且有適用之保存其內含物的均質性與穩定性的記錄；
- 當測試期程超過 4 週時，各批次的試驗物質和對照物質皆有被取樣作為分析之用且這些樣品有保留一段恰當的時間；
- 對於混合物質之作業程序，有規劃避免辨識錯誤或交叉污染。

標準操作程序書

目的：為了要判斷試驗單位是否已就其所有的操作重點寫下標準操作程序書，考量試驗單位控管操作最重要的管理技術之一就是使用標準操作程序書，其直接關係到試驗單位所實施的試驗之例行要件。

查核員應該核對：

- 試驗單位各區域可以立即取得相關而經授權的標準操作程序書複本；
- 備有修訂和更新標準操作程序書的作業程序；
- 標準操作程序書的任何修訂或變動有被批准和註明日期；
- 標準操作程序書的歷史檔案有被保存；
- 標準操作程序書適用於 (但未必僅限於) 下列活動：
 - i) 試驗物質和對照物質之接收，性質、純度、成分和穩定性之測定，標示，處置，取樣，使用，與儲存；
 - ii) 量測儀器、電腦化系統與環境控制設備等之使用、維護、清潔、校正、與驗證；
 - iii) 試劑與投藥劑型之配製；
 - iv) 記錄與報告書之維持、報備、與存取；
 - v) 包含試驗體系的區域之準備與環境控制；
 - vi) 試驗體系之接收、運送、歸位、特性說明、識別與照護；
 - vii) 試驗體系在試驗前、試驗期間、與試驗結束時的處置；
 - viii) 試驗體系之棄置；
 - ix) 有害生物之控制與清潔劑之使用；
 - x) 品保計畫的運作。

試驗研究之執行

目的：為了查驗確實有寫下研究計畫書，而且研究計畫與試驗研究之實施有根據 GLP 規範。

查核員應該核對：

- 研究計畫書有經研究主持人簽署；
- 研究計畫有任何修訂都經研究主持人簽署和註明日期；
- 委託者同意試驗研究計畫的日期有被記錄 (適用的話)；
- 測量、觀察、和檢測皆有依照研究計畫書和相關的標準操作程序書進行；
- 這些測量、觀察和檢測的結果有直接、及時、正確而清楚地被記錄並簽名 (可縮寫) 和加註日期；
- 任何原始數據的更動，包括存放在電腦裡的資料，不能塗銷原先項目，要有更動的理由，並確認負責更動的人員和變更日期；
- 由電腦產出或儲存之數據資料有經過確認，且有適當的程序保護這些數據資料，避免被未經授權的修改或遺失；
- 試驗研究中所使用的電腦化系統是可靠、準確、與經過驗證的；
- 在原始數據資料之記錄中，任何出乎意料的事件，有經過調查和評估；
- 在試驗研究 (期中或總結) 的報告中，所呈現的結果是前後一致而完整的，並且是正確地反映原始數據。

試驗結果之報告

目的：為了判斷總結報告之製備是否符合 GLP 規範。查核員在查驗某件總結報告時，應該核對：

- 報告由研究主持人簽署和註明日期，以表示其對試驗研究之有效性負責，並確認試驗研究依從 GLP 規範執行；
- 若含有由其他學科合作者的報告，則需有其他主要科學家的簽署並註明日期；
- 報告中包含一份品保聲明，且該聲明有經簽署和註明日期；

- 任何修訂案皆由責任人員為之；
- 總結報告有列出所有樣品、檢體標本、和原始數據的歸檔地點。

記錄之儲存與保留

目的：為了判斷試驗單位是否產生適當記錄與報告，以及是否備有制定安全儲存和保留記錄與材料的妥善規定；

查核員應該核對：

- 有確認某人負責檔案管理；
- 儲存研究計畫書、原始數據 (包括中止的 GLP 試驗)、總結報告、樣品和檢體標本、以及人員教育訓練記錄的檔案設施；
- 歸檔材料之擷取的程序；
- 有作業程序限制授權人員才可取得檔案，並維持人員取得原始數據資料、幻燈片等之記錄；
- 維持一份自檔案室移出與歸還之材料的盤點清單；
- 記錄與材料皆有按照要求或適當的期限予以保存，並予保護免於遭火災、有害的環境狀況等損害。

試驗研究稽核

試驗單位查核通常包括 (尤其是) 試驗研究稽核，即查驗進行中或已完成之試驗研究。特定的試驗研究稽核通常是應主管機關之要求，且其實施可以不關試驗單位查核。由於可能被稽核的各種試驗研究類型之間差異很大，故只有通則性指引是適用的，查核員和其他參與試驗研究稽核之人員，勢必總需運用判斷力來評鑑他們所查驗的性質與範圍。被稽核之試驗研究，應藉由比對總結報告與研究計畫書、相關的標準操作程

序書、原始數據、和其他歸檔材料，予以重新建構。

在某些情況下，查核員可能需要其他專家的協助以便實施有效的試驗研究稽核，例如在顯微鏡下查驗組織切片時就有此需要。

在進行試驗研究稽核時，查核員應該：

- 取得被選中的試驗研究之參與人員（如研究主持人和主要科技人員）的名字、職務說明、訓練、以及經歷摘要；
- 核對有足夠的人員業經相關領域之訓練，可供試驗研究之實施；
- 確認用於試驗研究中之各項儀器或特殊設備，並查驗設備之校正、維護、與服務的記錄；
- 查驗有關試驗物質之穩定性、試驗物質與製劑之分析、飼料之分析等記錄；
- 可能的話，藉由訪談過程試著去判斷，被選中試驗研究之參與人員的工作分配，以確定這些人是否有時間完成其在試驗研究計畫書或報告書中被指定的工作；
- 取得一份有關管制作業程序或構成試驗研究之要件部分的所有文件，包括：
 - i) 研究計畫書；
 - ii) 試驗研究進行時，所使用的標準操作程序書；
 - iii) 記錄簿、實驗室筆記本、檔案、工作表、儲存於電腦之數據資料列印等；運算核對（如有的話）；
 - iv) 總結報告。

對於在試驗研究中所使用的動物（如嚙齒類及其它哺乳動物），查核員應由動物的到達試驗單位至進行驗屍之間，追蹤一定比例的動物個體。他們應特別注意與下列有關之記錄：

- 動物體重、食物/飲水攝取、藥劑配製、與投藥劑量等；
- 臨床觀察和驗屍檢查；
- 臨床化學；
- 病理學。

查核或試驗研究稽核之完成

當完成一次「試驗單位查核」或「試驗研究稽核」時，查核員應準備與試驗單位代表在終場會議中討論其查核之發現，並應準備一份書面報告，即「查核報告」。

任何大型試驗單位的「試驗單位查核」，都可能會揭露幾項些微偏離 GLP 規範之處，但是，通常這些將不足以嚴重到影響該試驗單位所作的試驗研究之有效性。在這種狀況下，查核員根據 (國家的) GLP 監督權責機構所訂的標準而報告試驗單位有依從 GLP 規範運作是合理的。然而，所查核到之不適當或缺點的細節，應該提供給試驗單位，並由其上級管理階層保證將會採取補救措施。查核員可能需在一段期間之後複查該試驗單位，以確認其已採取必要的改善措施。

如果在「試驗單位查核」或「試驗研究稽核」期間，有確認嚴重偏離 GLP 規範之處，而查核員認為可能會影響該項試驗研究的有效性，或會影響在該試驗單位執行之其它試驗研究的有效性時，查核員應回報給 (國家的) GLP 監督權責機構。權責機構與/或主管機關所採取的行動，將適度依其未遵守 GLP 之性質與程度，以及 GLP 依從計畫下的法律與/或行政條款來決定。

當應主管機關之要求而進行「試驗研究稽核」時，應準備一份完整的查核報告，並經由相關之 (國家的) GLP 監督權責機構寄發給關切的主管機關。

第二部分

優良實驗室操作依從性之理事會決議暨建議案 [C(89)87(Final)]

(1989年10月2日理事會第717次會議通過)

理事會，

基於1960年12月14日「OECD全體代表大會」的第5(a)與5(b)條款；

基於1977年7月7日理事會建議案：「制定有關預估化學品對人體與環境影響之程序與要求的指引 [C(77)97(Final)]」；

基於理事會在1981年5月12日的決議案：關於「互相接受化學品之評估數據 [C(81)30(Final)]」，以及，特別是會員國在測試化學物品時，採用列於該決議附錄2所提出之「OECD GLP 規範」的建議；

基於1983年7月26日之理事會建議案：關於「互相認同依從優良實驗室操作 [C(83)95(Final)]」；

基於「化學組第三屆高階會議」之結論 (OECD, 巴黎 1988)；

考量提供給主管機關之化學品的試驗數據，做為評估和其它有關保護人體健康與環境之用途者，有確保具備優質、有效與可靠性之必要；

考量有必要減少化學品重複相同的試驗，從而更有效利用有限的試驗單位與專家人力，同時也減少試驗動物的使用量；

考量認同監督優良實驗室操作依從性之程序，將有助於促進互相接受數據，也因而減少化學品重複相同的試驗；

考量理解與信賴會員國產出數據的過程，是認同依從監督做法的基礎；

考量採取一致化的優良實驗室操作依從監督程序，將可大幅促進在其它國家之作業程序的信任需求之發展；

在化學品管制專案管理委員會與化學組聯合會議提議下，由環境委員會簽署認可；

第 I 部分

優良實驗室操作規範與依從監督

1. 決議：會員國對於做為評估有關人體與環境保護之目的而進行的化學品試驗，依據符合理事會決議 [C(81)30(Final)] 附錄 2 所列之 OECD GLP 規範而實施 GLP，必須：
 - i) 根據實驗室查核和試驗研究稽核，制定國家的 GLP 規範依從監督程序；
 - ii) 指定一或多個權責機構負責依從監督程序所要求之職責；以及
 - iii) 要求試驗單位管理階層發佈一項適用的聲明，說明其試驗研究乃依從 GLP 規範實施，並遵守任何其它處理 GLP 之國家法律或行政程序的規定。
2. 建議：在研擬並實施國家的 GLP 規範依從監督程序時，會員國採用分別列於本決議暨建議案附錄 I 與 II 部分的「優良實驗室操作依從監督程序指引」和「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針」^[7]。

^[7] 理事會法案附錄 I 修訂版 [置於 C(95)8(Final)] 可見於「優良實驗室操作依從監督程序指引修訂版」，經濟合作暨發展組織之優良實驗室操作規範與依從監督專輯第二篇 (環境專論 110 號)。附錄 II 修訂版則是本文件的第一部分。

第 II 部分

在會員國之間認同優良實驗室操作依從性

1. 決議：如果某會員國依照上述第 I 部分與下列第 II 部分第 2 段所規定的 GLP 規範而產出試驗數據，則該會員國所提之保證應被其它會員國認同。

2. 決議：為認同上述第 1 段所謂之保證，會員國必須：
 - i) 指定一或多個權責機構，負責國際聯絡與執行其它列於本節與本篇文件建議暨決議案附錄所列之有關認同的職責；
 - ii) 依照本建議暨決議案所屬附錄 III^[8] 所列的指引，与其它會員國交流各自有關依從監督程序之資訊，以及
 - iii) 藉由實施程序，在有良好理由的情況下，其轄區內的試驗單位之 GLP 依從狀態相關資料（包括針對某特定試驗研究的資訊），可以供其它會員國追蹤探索。

3. 決議：有關「互相認同依從優良實驗室操作」之理事會建議案 [C(83)95(Final)] 應予廢除。

^[8] 置於 C(95)8(Final) 之理事會法案附錄 III 修訂版「關於國家 GLP 依從監督程序資訊交流指引修訂版」，亦見於經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範與依從監督專輯第二篇（環境專論第 111 號）「優良實驗室操作依從監督程序指引修訂版」。

第 III 部分

經濟合作暨發展組織的未來行動

1. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會，確保在必要時，附錄 I 與附錄 II^[9] 所列之「優良實驗室操作依從監督程序指引」和「實驗室查核與試驗研究稽核施行方針」，可按照會員國及其它國際組織相關工作的發展和經驗予以更新和擴充。
2. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會，推展一項促進實施此建議暨決議案的工作計畫，以確保有關 GLP 規範之運用與 GLP 依從監督之執行政序等，在技術上和行政事務上的資訊與經驗能夠持續交流。
3. 責成環境委員會與化學品管制專案管理委員會，查驗會員國在執行這些建議暨決議案時所採取的行動。

^[9] 參見附註 [7]。

修訂之共識文件
經濟合作暨發展組織
優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第四篇
(修訂版)

優良實驗室操作共識文件
品質保證與優良實驗室操作
Quality Assurance and GLP

環境董事會
經濟合作暨發展組織，巴黎 1999

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
"Quality Assurance and GLP"
(as revised in 1999)

1999, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1999

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1999

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

經濟合作暨發展組織於 1990 年 10 月 16-18 日在德國 Bad Dürkheim 召開 GLP 共識研討會，工作小組於會中討論了 GLP 與品質保證 (quality assurance，以下簡稱品保) 的任務並達成共識。工作小組由荷蘭 GLP 依從監督權責機構首長 Hans Könemann 博士主持，參加者主要來自下列國家的 GLP 依從監督權責機構會員或試驗單位的資深品保負責人：奧地利、比利時、法國、德國、愛爾蘭、荷蘭、挪威、西班牙、瑞典、瑞士和英國。

工作小組對於品保佔有 GLP 中舉足輕重之地位達成共識，確立了有關品保與 GLP 的主要議題，卻未徹底處理這個主題，像品保在田間試驗研究這個領域的應用，就是未被具體提及的一環。品保在這部分和其它方面將會被分別提到。

工作小組起草的共識文件先傳閱給各會員國，並依回收的意見予以修訂，隨後經 OECD 的 GLP 審查小組與化學組暨化學品管制專案管理委員會簽署，然後由環境委員會建議，在秘書長授權下解密此文件。

根據 1997 年通過的「OECD GLP 規範修訂版」，工作小組就 GLP 部分重新檢討並做了修訂。本共識文件在 1999 年 4 月由工作小組簽署，隨後在 1999 年 8 月由化學委員會暨化學品、農藥暨環衛用藥、和生物技術工作小組聯合會簽署，亦由秘書長授權解密。

第四篇文件目錄

品質保證與優良實驗室操作

背景	第 95 頁
經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範中的品質保證 ...	第 95 頁
品保與管理階層的關係.....	第 97 頁
品保人員之資格.....	第 97 頁
品保人員參與研擬標準操作程序書與研究計畫書.....	第 98 頁
品保查核.....	第 99 頁
品保查核報告.....	第 100 頁
數據與總結報告之稽核.....	第 100 頁
品保聲明.....	第 101 頁
品保與非管理用途之試驗研究.....	第 102 頁
小規模試驗單位的品保.....	第 102 頁

優良實驗室操作共識文件

品質保證與優良實驗室操作

背景

經濟合作暨發展組織的 GLP 規範已推行超過 15 年 (見 OECD 專輯第一篇「優良實驗室操作規範與依從監督」, 1997 年修訂版)。在實施過程中, 試驗單位與監督依從性之政府權責機構都已有寶貴經驗。根據這些經驗, 可以增補一些關於試驗單位之品保方案 (quality assurance programmes, QAP) 的任務與運作方面的指引。

參照經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範中的品質保證

經濟合作暨發展組織 GLP 規範修訂版將品保方案定義為 "一個包括人員在內都受到明確定義限制的獨立體制, 此體制不參與試驗研究的實施, 而且是被指派來確保試驗單位之管理階層依從這些 GLP 規範" [見第 12 頁, I.2.2 (8) 節]。試驗單位管理階層的責任包括確保 "有一項含指定人員的品保方案, 而且要確保依從這些 GLP 規範來執行其品保責任" [見第 16 頁, II.1.1 (2f) 節]。此外, 試驗單位管理階層還應該確保 "研究主持人有提供批准之研究計畫書給品保人員" [見第 16 頁, II.1.1 (2j) 節], 而且, 研究主持人的責任也應該確保 "讓品保人員適時獲得一份研究計畫書及任何修訂案, 並且能於試驗研究實施期間依照規定與品保人員做有效的溝通" [見第 17 頁, II.1.2 (2b) 節]。試驗單位管理階層亦應確保在一項多站試驗研究中, 研究主持人、主要研究員、品保部門與研究人員之間有清楚的連絡管道 [見第 17 頁, II.1.1 (2o) 節]。

在 II.2 節之 "品保方案" [見第 18 頁] 中, 列出了下述要求:

2.1 通則

1. 試驗單位應有一份書面的品保方案, 以確保試驗研究之執行

係依從這些 GLP 規範。

2. 品保方案應由管理階層指派熟悉試驗過程的個人或多人執行，而他(們)直接對管理階層負責。
3. 品保人員應不參與其所擔保的試驗研究之實施。

2.2 品保人員之責任

1. 品保人員之責任包括 (但不限於) 下述職責，他們應該：
 - a) 持有一份試驗單位所用之所有核准的研究計畫書與標準操作程序書，並可取得一份最新版的主進度表；
 - b) 驗證研究計畫書含有依從 GLP 規範所要求之資料。此驗證應有文件憑證；
 - c) 實施查核以確定是否所有試驗研究都依照這些 GLP 規範執行。查核亦應包含確定試驗研究人員可取得並確實依循研究計畫書與標準操作程序書。

依品保方案的標準作業程序之具體說明，查核可分三類型：

- 針對試驗研究查核，
- 針對單位設備查核，
- 針對操作步驟查核。

這些查核記錄應予保存。

- d) 查核總結報告以確認試驗研究之方法、程序、及觀察皆被正確而完整地描述，且報告之結果正確而完整地反映試驗研究之原始數據；
- e) 儘速以書面方式將所有查核結果報告給管理階層、研究主持人、主要研究員、以及個別的適當管理階層；
- f) 製備並簽署一份聲明，此聲明將被納入總結報告裡，說明查核的類型與日期，包括查核之試驗階段，以及任何提交給管理階層、研究主持人與適當的主要研究員之查核結果的報告日期。此聲明亦將作為確認試驗研究報告反映原始數據之用。

在 II.7.4.5 節 [見第 24 頁] 提到："品保人員之查核作業的計畫、行程安

排、執行、文件製備、與查核報告等" 是實驗室作為中，應該具備有標準操作程序書的一環。

在 II.9.2.4 節 [見第 27 頁] 提到：一件試驗研究的總結報告中，必需包含 "一份品保部門之聲明，列出曾經做過的查核類型與日期，包括查核的試驗部分，以及查核結果提報給管理階層、研究主持人和適當的主要研究員之日期。此聲明亦做為確認總結報告確實反映原始數據之用"。

最後，在 II.10.1(b) 節 [見第 28 頁] 則提到："所有品保方案所執行之查核記錄及主進度表" 應依相關之權責機構所規定的期限歸檔保存。

品保與管理階層的關係

試驗單位管理階層對確保其整個單位的運作皆依從 GLP 規範負起最終責任。管理階層雖然可以透過組織架構的管道，指派專人控管整個運作，但他仍然要負起全部的責任。其中有項必要的管理職責，就是指派和有效地組織具備資格與有經驗的足量工作人員，其中就包括了執行品保職責所必要的人員。

管理者對 GLP 負起最終的責任應予以明訂。此人的責任包括指派適任人員進行實驗計畫和實施獨立的品保職責。在 GLP 規範中，屬於管理性質而被指派的品保人員，必須不放棄其品保運作的獨立性，而且除了監督任務之外，不可涉入任何試驗研究之實施。被任命負責品保的人員，必須可以直接接觸不同層級的管理階層，尤其是試驗單位的最高管理階層。

品保人員之資格

品保人員應具備有履行其責任所需的訓練、專業和經驗。品保人員必須熟悉在試驗單位或代表試驗單位所操作的試驗之程序、標準、和體制。

被委派擔任品保職責的人員，應具備瞭解其所監督之活動的基本概念之能力，亦應徹底瞭解 GLP 規範。

若有缺少某專業知識或需要諮詢其他意見時，則建議尋求專家支援品保的運作。管理階層亦應確保備有涵蓋品保所有工作的全方位書面訓練方案，情況允許的話，訓練方案應包括由適任且經訓練的職員之指導下的在職訓練。而參加內部和外面的研討會和課程也是適當可行的，譬如溝通技巧與衝突處理的訓練就是建議採用的。訓練應該要有持續性而且要定期的複習。

品保人員之訓練需有文件備載並評估其適任性。這些記錄應保持更新並予以保存。

品保人員參與研擬標準操作程序書與研究計畫書

管理階層應責成標準操作程序書 (SOPs) 的製備、公佈、分發與保存。品保人員通常不介入起草 SOPs；但為了讓品保人員能夠評估 SOPs 的清楚程度和對 GLP 規範的依從性，最好在採用 SOPs 之前先讓品保人員審核。

管理階層應確保品保人員在試驗研究開始前可獲得研究計畫書。這樣可使品保人員能夠：

- 監督研究計畫書的 GLP 依從性；
- 評估研究計畫書的清晰性和連貫性；
- 確認試驗研究的關鍵階段；並且
- 規劃一套與試驗研究有關的監督方案。

每當研究計畫書有做修訂時，複本應給品保人員以利其有效監督試驗研究。

品保查核

品保方案通常針對以下的查核類型：

— 針對試驗研究查核 (Study-Based Inspections)：

這些是按照某項試驗研究所訂的進度，排訂查核行程，通常首先確認試驗研究的關鍵階段。

— 針對單位設備查核 (Facility-Based Inspections)：

這些是不按特定的試驗研究項目，而是涵括某實驗室內的一般設施和活動 (如設備安裝、支援服務、電腦系統、教育訓練、環境監測、維護保養、儀器校正等)。

— 針對操作步驟查核 (Process-Based Inspections)：

此類查核同樣與特定試驗研究項目無關。其被實施用來監督具有重複性質的試驗操作過程，且通常是以逢機方式執行。當某種操作過程常常在實驗室實施，以致採取「試驗研究查核」會被認為效率不彰或不切實際時，就採取這種查核類型。要注意的是，這種針對包含高頻度進行的實驗部分所做的查核，可能導致某些試驗研究無法在其實驗期間以試驗研究方式被查核。

品保之規劃和品保活動與方法之判斷

品保應妥善地規劃其工作，且其策劃程序和品保人員之運作的執行、記錄、與查核報告等都應在標準操作程序書裡說明。其應持有計畫中與進行中的試驗研究清單以及最新的主進度表。此清單是規劃品保行動與評估品保在實驗室裡的工作量所需要的。

如同 GLP 規範所涵蓋的任何其它操作程序，查核與稽核的品保方案，都應經過管理階層的確認。而品保人員與管理階層都應能判斷被選為執行工作的方法是正當合理的。

品保查核報告

國家的 GLP 監督權責機構，可以索求有關查核類型與其日期的資訊，包括被查核的試驗研究階段的資訊。然而，品保查核報告的內容通常不應被國家監督權責機構檢查，因為這可能會妨礙到品保的查核報告之製備。但無論如何，國家監督權責機構還是偶而可以要求查閱查核報告內容，以便證實品保的功用，而不僅僅是做為認定試驗研究缺失的捷徑。

數據與總結報告之稽核

品保人員有許多查驗試驗研究之原始數據^[1]的方式。例如，可以在試驗研究的實驗階段、針對步驟查核期間、或在總結報告稽核期間檢查記錄。

管理階層應確保所有總結報告中依從 GLP 的聲明業經品保稽核過。此稽核應在草稿的最後階段時實施，也就是當所有原始數據已經彙整，且不再意圖做重大變更之際。

總結報告的稽核目標應在於確定是否：

- 試驗研究依照研究計畫書和標準操作程序書執行；
- 試驗研究已被正確而完整地報告；
- 報告包含 GLP 要求的所有要件；
- 報告內容是連貫的；並且
- 原始數據是完整的並且依從 GLP。

^[1] 在 GLP 規範中，原始數據被定義為 "試驗單位得自某項試驗研究的原始觀察與活動之所有原始記錄和文件，或其經驗證過的複本"。原始數據也可能包括照片、微縮膠片或微縮單片影本、可讀式電子媒體、口述的觀測記錄、自動化儀器記錄之數據、或如以下第 10 節所述之已被認定可在一段時間內供安全儲存數據資料之任何其他媒體 [見第 13-14 頁 I.2.3(7) 節]。

品保人員會發現，格式化的詳盡記錄總結報告之稽核結果，是有助於讓稽核可以被重建。必須制定程序，以利品保人員察覺到試驗數據有所增加或變更，並於稽核時加以報告。

在簽署品保聲明之前，品保部門應確保，在品保稽核中所提出的所有問題，已在試驗研究之總結報告中被適當地提出說明，所有同意的措施都已完成，而且已做的報告不再修改而無需再做進一步的稽核。

試驗研究的總結報告有任何更正或添加時，必須經品保稽核。此時需提供一份經過修訂或附加的品保聲明。

品保聲明

GLP 規範要求，在試驗研究的總結報告中，要包含一份經過簽署的品保聲明，說明查核的類型與日期，包括查核之試驗階段，以及查核結果提報給管理階層、研究主持人與適當的主要研究員之查核結果的報告日期 [見第 19 頁 II.2.2 (1f) 節和第 27 頁 II.9.2 (4) 節]。確保這份聲明反映品保同意研究主持人的依從 GLP 聲明，而且確實與發佈的總結報告有關，則是管理階層的責任。

品保聲明的格式應隨報告的性質而定。此聲明必須包括試驗研究的完整識別，與相關的品保監督行動之日期與階段。當針對個別試驗研究的查核不在品保方案的預定排程之中時，必須包含一份詳述曾經做過之監督查核的聲明，例如，在短期試驗的案例中，對每項試驗研究重覆查核是效率不彰或不切實際的。

建議的做法是，唯有當研究主持人的依從 GLP 聲明得到證實之後再完成品保的聲明。品保聲明也用於證明總結報告反映原始數據。確保在總結報告中指出任何未依從 GLP 規範的部分，仍屬研究主持人的責任。

品保與非管理用途之試驗研究

依從 GLP 是管理法規在採納某些特定試驗研究時的某種要求。然而，有些試驗單位在相同的場所會同時進行「要提報」和「不打算提報」給主管機關的試驗研究，如果不打算提報之試驗研究不依照等同於 GLP 標準實施時，通常將對要做為管理用途之試驗研究的 GLP 依從性有負面的影響。

品保部門所保存的試驗研究清單，應有 "管理用試驗研究" 和 "非管理用試驗研究" 之識別，以便可以適度評估工作的負荷量、單位設備的有效性、以及可能的干擾。品保部門應可獲得一份最新的主進度表，以協助他們執行品保任務。一項非 GLP 的試驗研究，在開始實施之後才宣稱依從 GLP，是無法被接受的。如果某項指定為 GLP 試驗研究，却以非 GLP 試驗研究延續實施時，此部分必須清楚地書面備載。

小規模試驗單位的品保

在小規模實驗室，要管理階層維持專人做品保，也許是行不通的。但是，管理階層必須至少維持一位固定的 (即使是兼職) 人員，來負責協調品保職務的工作。品保人事的延續是令人期望的，以便累積專業知識並確保解釋的一致性。在同一試驗單位中，本身已參與某項 GLP 試驗研究而擔任另一部門 GLP 試驗研究的品保職務是可以的。只要能確保依照 GLP 規範所要求的有效性，由試驗單位以外的人員來承擔品保職務也是可以的。

在整體協調責任已清楚規定的前提下，此概念亦可擴大應用到如田間試驗研究的多站試驗。

修訂之共識文件
經濟合作暨發展組織
優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第五篇
(修訂版)

優良實驗室操作共識文件
實驗室供應商的依從優良實驗室操作規範
Compliance of Laboratory Suppliers
with GLP Principles

環境董事會
經濟合作暨發展組織，巴黎 1999

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
"Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles"
(as revised in 1999)

1999, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1999

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1999

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

經濟合作暨發展組織於 1990 年 10 月 16-18 日在德國 Bad Dürkheim 舉行的 GLP 共識研討會中，工作小組討論了實驗室供應商的依從 GLP 規範，並達成共識。工作小組由英國 GLP 依從監督權責機構首長 David Moore 博士主持。參加者有來自奧地利、芬蘭、法國、德國、日本、瑞典和英國等國家的 GLP 依從監督單位與試驗單位的代表。

工作小組制定了本共識文件的內文，並建議了有關供應商的角色對應到 GLP 規範，包括將認證的任務做為 GLP 依從性的補充手段。工作小組達成共識，並就幾項特定類型供應物之有關議題，提供指引列於本文中。

工作小組研擬的共識文件草案，先傳閱給各會員國並依回收之意見修訂後，由 OECD GLP 審查小組與化學組暨化學品管制專案管理委員會簽署，然後由環境委員會建議本文件在秘書長授權下解密。

根據 1997 年通過的「OECD GLP 規範修訂版」，此共識文件由 GLP 工作組審閱修訂，以使其與規範之修正部分一致。在 1999 年 4 月由工作小組簽署，隨後在 1999 年 8 月由化學委員會和化學品、農藥暨環衛用藥、以及生物技術工作小組聯合會簽署，也同樣在秘書長授權下解密。

第五篇文件目錄

實驗室供應商的依從優良實驗室操作規範

背景	第 107 頁
標準與認證計畫	第 108 頁
試驗體系	第 108 頁
動物飼料、墊料、與飲水	第 109 頁
輻射標記化學品	第 109 頁
電腦系統與應用軟體	第 109 頁
對照物質	第 110 頁
設備	第 110 頁
無菌耗材	第 110 頁
一般試劑	第 111 頁
清潔劑與消毒劑	第 111 頁
微生物測試所需之商品	第 111 頁

優良實驗室操作共識文件

實驗室供應商的依從優良實驗室操作規範

背景

在 OECD GLP 規範^[1]中，試驗單位管理階層的職責被明訂在「試驗單位組織與人事」之標題下 [見第 16 頁，II.1 節]。試驗單位管理階層應確保其單位依從 GLP 規範，且有足量合格的工作人員、適當的設施、設備、與可用的材料，使試驗研究可以適時適當地實施。試驗單位管理階層也應該要確保供應商符合其試驗研究用途的適當要求。根據這些要求，用於提交給主管機關之試驗研究所用的耗材之供應商，雖然不需要被納入國家的 GLP 依從性計畫，但他們對於試驗單位管理階層的相關責任確實扮演一定的角色。

如同 GLP 規範所定義，設備與材料在使用上的品質與適用性完全是試驗單位管理階層的職責。因此，在依從 GLP 的實驗室，應該要對受理他們的試驗報告之主管機關，擔保其設備與材料的可接受性。本篇文件主要目的在同時提供建議給試驗單位管理階層和供應商，以教他們如何可以透過國家的認證體系及/或努力，達到國家或國際的標準，或採用其它適合特定商品的量測方式，以符合 GLP 的要求。而國家或國際的標準，可以由某認證機構予以設定，只要試驗單位管理階層認為可以接受就可能拿來運用。試驗單位的管理階層，無論個自或與他人彼此合作，都該因而與供應商和他們的認證組織保持密切聯繫。

^[1] 見「OECD GLP 規範」(1997 修訂版)，OECD GLP 規範與依從監督專輯第一篇。

標準與認證計畫

實驗室在實施符合 GLP 規範的試驗研究中，會使用到各式各樣的供應材料。供應商則企圖滿足使用者，讓生產的產品能夠如 GLP 規範所列的要求。許多供應商的生產業務，已經採取依從正規的國家或國際的標準，或經不同國家計畫認證過。這些積極主動的作為將使其供應產品可望被要求試驗研究之實施符合 GLP 規範的主管機關所接受。

建議供應商實施國際標準 ISO 9001，特別是其第一部分的設計/開發、生產、安裝、與服務部分之規格說明。此國際標準為歐洲標準 EN 45001 所支持，該標準第 5.4.7 章節所述之轉包合約，就是被強調的重點。

如果可能，認證對供應商可能特別有用。認證計畫經常性地監督其會員實施國家和國際的標準，因此，供應商或製造商的認證證書，可以向消費者象徵他們實施符合某項標準和其它認證方面的要求。我們建議供應商去努力取得可行的/或適當的國家認證計畫之會員資格。

雖然認證對依從 GLP 規範之支持是很有用的補充手段，但這不表示可以被接受做為 GLP 依從性的替代方案，也不至於讓國際間認同為符合 OECD 理事會法案中的互相接受數據之要求^[2]。

試驗體系

修訂版的 GLP 規範第 II.8.2 (5b) 節 [見第 25 頁] 要求：在研究計畫書中，應有試驗體系（動物、植物、和其它有機體）之特性說明。此要求可直接由供應商提供之資料達成。在有些已實施 GLP 的國家，屬於國家管理或義務性認證計畫之供應商（如實驗動物），可以提供額外的證明文件給使用者，說明他們使用一定品質的試驗體系。

^[2] 理事會於 1981 年 5 月 12 日通過關於「互相接受化學品之評估數據」的決議案 [C(81)30(Final)]，以及 1989 年 10 月 2 日通過關於「依從優良實驗室操作規範」的建議暨決議案 [C(89)87(Final)]。此二理事會法案內容可見於 OECD 優良實驗室操作規範與依從監督專輯第一篇，OECD GLP 規範 (1997 修訂版)。

動物飼料、墊料與飲水

雖然在修訂版之 GLP 規範中沒有特別指明，但動物飼料應該定期分析來確定其成分，以避免任何對試驗體系的潛在干擾。飲水與墊料亦應分析，以確保其中之污染物含量未達可影響試驗結果的程度。這些分析證明，可由包括飲水主管機關在內的供應商定期提供。供應商應提供適當文件證明，以保證其所執行的分析之可靠性。

輻射標記化學品

商業的壓力已迫使輻射標記化學品的供應商，藉由將其納入國家的 GLP 依從計畫中，以尋求正式的 GLP 依從性。在許多案例中，這些供應商所製造的輻射標記試驗物質，在符合 GLP 規範的操作程序中，被要求需有完整地描述特徵。輻射標記化學品的供應商可能需要被納入國家的 GLP 依從監督計畫中。

電腦系統與應用軟體

所有的電腦軟體，包括得自外來供應商的軟體，在被放到實驗室提供服務之前，通常應該先進行允收測試。由此要求可以推論，由供應商代表使用者執行應用軟體的正式驗證，做為使用者從事正式的允收測試，是可以被接受的。

使用者應確保所有外購的軟體是由認可的供應商所提供。許多供應商以實施 ISO 9001 來努力符合使用者的要求。此做法被視為是有用的。

修訂版之 GLP 規範第 II.1.2 (2g) 節 [參見第 17 頁] 將確保軟體經過驗證的責任委於研究主持人。此驗證可由使用者或供應商來做，但必須有完整的程序文件證明且應歸檔保存。如果是由使用者執行驗證，應備有標準操作程序 [見第 23-24 頁，II.7.4 (2b) 節]。

使用軟體前先進行允收測試是使用者的責任。允收測試應有完整文件憑證。

[參見 OECD 共識文件第十篇，優良實驗室操作規範在電腦化系統的應用，1995。本書第 167-182 頁]

對照物質

試驗單位管理階層應負責確保，所有產製的對照物質皆符合 GLP 之要求，包括各批次物質之性質、成分、純度、與穩定性等 [參見第 22-24 頁，GLP 規範修訂版之 II.6.2.2 和 II.6.2.4 節]。

由供應商提供之證明文件，應包含性質、純度和穩定性 (必要時，說明在特定的條件下) 以及任何其它可適當區別各批次之特性的數據資料。在特殊情況下，供應商可能需提供進一步的資訊，例如分析方法，以及應備有國家/國際的品管測量證明，如參考優良製藥操作 (GMP) 或國家/國際的藥典證明。

設備

確保儀器設備是適當的，並具有如預定用途的功能，是試驗單位管理階層的責任。試驗單位管理階層亦應確保儀器有定期查驗和校正。校正應可適當地追溯到國家或國際的量測標準。如果參考標準件由使用者保存，它們應定期由合格機構校正。

供應商應該提供儀器之正確性能的所有必要資訊。有些種類的儀器，例如天平和參考溫度計，需提供校正證明。

無菌耗材

試驗單位管理階層有責任確保有適當的滅菌控制程序，來處理應該

避免感染源的試驗材料。供應商應能提供適當的證據，如證書或參考國家的標準，以證明由輻射照射或其它方法或藥劑消毒之無菌材料，皆不含感染源或不該有的消毒劑殘留。

一般試劑

使用者應確保其試劑僅得自有被認證的供應商。供應商應提供所有認證狀態之證明文件。當沒有國家之認證計畫時，使用者應確保收到供應商的一份分析證明，保證試劑確如標籤所描述。

使用者應負責確保，經由與供應商協議，所有試劑有依照 GLP 的特殊要求而標記足夠的詳細資料。

清潔劑與消毒劑

使用者應留意所有的有效成分，以便在使用時做適當的選擇，並去除任何可能會影響試驗研究完整性的污染或干擾。

微生物測試所需之商品

使用者應經由與供應商協議，負責確保所有這些商品的標籤至少包括下列資訊：來源、性質、生產日期、保存期限、與儲存條件。

供應商應確保其可提供所有認證狀態之證明文件。當沒有國家的認證計畫時，供應商應提供使用者一份有效驗證文件，以證明其產品確如標籤所示。

修訂之共識文件
經濟合作暨發展組織
優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第六篇
(修訂版)

優良實驗室操作共識文件

優良實驗室操作規範在田間試驗研究的應用
The Application of the GLP Principles to
Field Studies

環境董事會
經濟合作暨發展組織，巴黎 1999

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
"The Application of the GLP Principles to Field Studies"
(as revised in 1999)

1999, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1999

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1999

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

經濟合作暨發展組織於 1991 年 5 月 21-23 日在美國科羅拉多 Vail 舉行的第二屆 GLP 共識研討會中，專家們討論了 GLP 規範在田間試驗研究之應用並達成共識。此研討會由「美國環境保護署實驗室數據完整性計畫」主持人 David Dull 博士主持，來自比利時、加拿大、丹麥、芬蘭、德國、荷蘭、瑞典、英國和美國等之專家參與了此共識研討會。

本研討會所要處理的議題是由 1990 年在德國 Bad Dürkheim 舉行之第一屆 GLP 共識研討會所訂下的。第二屆共識研討會對於有關田間試驗研究依從 GLP 規範之管理達成了協議，解釋了試驗研究、試驗站、研究主持人、管理階層職責、品保等應用在這個特定議題的觀念。本共識文件就有關田間試驗研究之相關 GLP 規範的解釋提供了指引。

本共識文件草案由第二屆共識研討會研擬，傳閱各會員國並根據回覆意見加以修訂，隨後由 OECD GLP 審查小組與化學組暨化學品管制專案管理委員會認可，然後由環境委員會建議在秘書長授權下解密。

根據 1997 年通過的 OECD GLP 規範修訂版，這份共識文件由 GLP 工作小組審閱修訂，以使其與規範修改的部分一致。再由工作小組於 1999 年 6 月簽署後，在 1999 年 8 月經化學委員會和化學品、農藥暨環衛用藥、以及生物技術工作小組聯合會簽署，也同樣在秘書長授權下解密。

第六篇文件目錄

優良實驗室操作規範在田間試驗研究的應用

背景	第 117 頁
相關專有名詞定義的解釋	第 118 頁
有關試驗單位之組織與人事的解釋	第 120 頁
試驗單位管理階層的責任	第 120 頁
研究主持人的責任	第 121 頁
主要研究員的責任	第 121 頁
有關品保方案的解釋	第 123 頁
有關設施的解釋	第 123 頁
通則.....	第 123 頁
處置試驗物質與對照物質之設施.....	第 124 頁
廢棄物的處置.....	第 124 頁
有關儀器設備、材料、和試劑的解釋.....	第 125 頁
有關試驗體系的解釋	第 125 頁
有關試驗物質和對照物質的解釋	第 126 頁
收件、處置、取樣、與儲存.....	第 126 頁
特性說明.....	第 126 頁
有關標準操作程序書的解釋	第 127 頁
有關執行試驗研究的解釋	第 127 頁
研究計畫書.....	第 127 頁
試驗研究之實施.....	第 127 頁
有關試驗研究結果之報告的解釋	第 128 頁
有關記錄與材料之儲存和保存期限的解釋	第 128 頁

優良實驗室操作共識文件

優良實驗室操作規範在田間試驗研究的應用

背景

經濟合作暨發展組織在 1981 年通過與 1997 年修訂的 GLP 規範，對於供管理或其它相關評估目的而做的各種不同試驗研究，提供了建議性之試驗管理標準。專家小組在 1981 年研擬的 GLP 規範之報告^[1]，明確地列出下列屬於 GLP 規範所適用的試驗類別：

- 物理與化學性質；
- 為評估對人體健康影響而設計的毒理試驗研究 (短期和長期)；
- 為評估對環境影響而設計的生態毒理試驗研究 (短期和長期)；及
- 為評估化學品在環境之宿命而設計的生態試驗研究 (輸送、生物分解、與生物累積)。

用於檢測農藥暨環衛用藥之殘留、代謝物、和相關化合物的質與量，以供訂定容許量及其它攝食暴露量為目的之試驗，也被歸類在生態試驗研究的類別。本 GLP 規範係用於包含廣泛之商業性化學產品，包括農藥暨環衛用藥、醫藥、化妝品、獸藥、食品與飼料添加物、以及工業化學品。

經濟合作暨發展組織會員國之國家監督權責機構的 GLP 依從監督經驗，大多得自於有關 (非臨床的) 毒理試驗領域。這是因為從人體健康的立場而言，這些試驗研究很傳統地被認為是最重要的，而且要及早從實驗上確認問題主要就靠毒理試驗。很多 OECD 會員國制定的依從監督程序，即由毒理實驗室的查核經驗發展而來。對於實施生態毒理試驗研究的實驗室之依從監督程序也因而有相當好的發展。

[1] 化學品試驗的優良實驗室操作，經濟合作暨發展組織，1982，絕版。

農藥暨環衛用藥或獸藥的田間試驗研究領域，如殘留、代謝、與生態試驗研究，對 GLP 監督權責機構和試驗單位的挑戰都相當大，此乃因其在試驗研究的計畫、條件、方法、技術、和結果等方面都與傳統的毒理試驗和大多數在實驗室內所進行的生態毒理試驗迥異。

以下即就有關田間試驗研究之特定議題加以確認和提出說明，以便針對 GLP 規範修訂版的部分提供深入的指引與闡釋。在原版的共識文件中，很多重點已併入修訂版的規範中，下列僅就我們認為仍需深思的議題做進一步的詮釋。

相關專有名詞定義的解釋

在 GLP 之定義所謂的 "非臨床之健康與環境安全的試驗研究" 當然包括了田間試驗研究。田間試驗研究是指實驗室平常的實驗活動，包括了在戶外執行，如地上栽培、室外水池或在溫室，經常與實驗室內進行的實驗活動結合或依序進行的一種試驗研究。

田間試驗研究包括 (但不限於) 測試下列項目之試驗研究：

- 殘留量 (magnitude of residue)；
- 光分解 (photodegradation)；
- 植物代謝 (plant metabolism)；
- 土壤代謝 (soil metabolism)；
- 輪耕作物之吸收 (rotational crop uptake)；
- 土壤消散 (soil dissipation)；
- 模擬生態系影響 (effects on mesocosms)；
- 生物累積 (bioaccumulation)；和
- 對非目標生物的影響 (effects on non-target organisms)。

當 "試驗單位" 一辭運用在田間試驗研究時，可能包括好幾個位於一或多個地理區的 "試驗站"，以執行一件完整試驗研究的某些階段或某

部分。不同的試驗站可能包括 (但不限於)：

- 進行試驗物質/對照物質之特性檢定 (包括性質、純度/強度、穩定性和其他相關活性的測定) 的研究室。
- 一或多個農業或其它室內室外場所 (如溫室), 而試驗物質或對照物質就在這些場所被運用於試驗體系。
- 在有些案例中, 為收成物被加工處理成其他試驗物質的某加工設施 (如將蕃茄轉變成蕃茄汁、蕃茄濃湯、蕃茄醬、或蕃茄醬汁) 的場所。
- 一或多個實驗室, 在這些場所將收集的檢體標本 (包括加工處理過之檢體) 做化學或生物的殘留量分析, 或做其它的評估。

"研究主持人" 與 "主要研究員": 工作內容涉及一個以上的試驗站之田間試驗研究, 部分研究主持人的責任可以授權他人。在研究主持人無法直接督導的各試驗站, 試驗研究過程可由稱為主要研究員的某工作成員來代管。主要研究員係指代表研究主持人對實施被委派的試驗研究階段負責。主要研究員的責任敘述於修訂版之 GLP 規範第 II.1 節 [見本書第 18 頁] 以及下述 "主要研究員之責任" 的章節裡。

在一或多個試驗站進行 "非臨床之健康與環境安全的試驗研究" 之田間試驗研究, 所明訂的一件 "研究計畫書" 裡, 可能兼含了田間與實驗室的部分。

"試驗體系" 可能還包括了複雜的生態體系。

"試驗物質" 可包括但未必限於: 某種化學物質或混合物、某種輻射標記化合物、某種來自生物體的物質、或某處理過程之廢棄物。至於在田間殘留物或環境試驗研究方面, 試驗物質通常是某種有效成分, 或是含某種有效成分與一或多個惰性成分 (如乳化劑) 之混合物 (製劑)。其它在植物和土壤代謝的田間試驗研究, 則是設計用來研究試驗物質的宿命, 並使用該化學物質的輻射標記形式; 試驗物質可以是分析級或在使用於田間試驗之前現場調配的原體。

在田間試驗研究中，"對照物質" 也被認為包括分析級標準劑。其應於實施特定類型的試驗研究時，做適當的特性描述，且需在研究計畫書中予以說明。

田間試驗研究中的 "媒介物"，通常是指用來稀釋試驗物質 (通常為某農藥製劑或一桶混合農藥) 的稀釋液。此術語也包括任何添加的溶劑、界面活性劑、或用來提高溶解度或應用特性的其它化學物質。

有關試驗單位之組織與人事的解釋

試驗單位管理階層的責任

從 GLP 規範的角度來看，管理階層有好幾種意涵而且在有些地方可能牽涉到好幾個人。就管理的層次而言，研究主持人之報告對確保試驗單位之運作依從 GLP 規範負起最終責任。在田間試驗研究，可能實際存在好幾個 "試驗站管理階層" 實體，對各試驗站之人員、設施、儀器與材料負起主要責任，並正式向研究主持人保證 (以書面方式) 各試驗研究的適當階段都能滿足這些要求。

試驗站管理階層也必須向研究主持人保證，GLP 規範之規定將被遵循。試驗站管理階層必須向研究主持人與其試驗單位管理階層保證，其試驗站有適當資格的人員 (主要研究員) 能有效地依照研究計畫書、適用的標準操作程序書、GLP 規範和必要的專業技術來執行其被指定的試驗部分。總管理階層必須確實瞭解試驗站管理階層，並與之協議關於品保方案的工作由誰來做與如何做。

在多階的管理層級下，很重要的是研究人員和品保人員之間，對於其權責與彼此的溝通，以及賦予的責任必須要有清楚的劃分，以便研究主持人能有效地履行其 GLP 責任。這些應寫下書面的憑證。確保有清楚的溝通管道存在是總管理階層的責任。

可能有些試驗站會直接或間接由臨時雇員實施某些方面的試驗研究。當這些人員產出或輸入原始數據、或進行了未經督導而有關試驗研究

的活動時，應保存其資格、訓練、與經驗等記錄。當臨時人員在較資深人員督導下而執行例行性操作時，例如穀物收割、除草、施肥等，則不需保存這些人的人事記錄。

研究主持人的責任

研究主持人的任命，是確保試驗研究會被適當地依照 GLP 規範實施的關鍵決策。當研究主持人可能因地理位置而遠隔於部分真正進行的實驗工作之外時，所謂的 "對試驗研究之實施與總結報告負起全責" 可以廣義地將此解釋應用在大多數的田間試驗研究。研究主持人因此必須倚重其所指派在各試驗站的主要研究員及相關技術人員，以確保技術的可靠性和依從 GLP。此類人員之責任應以書面清楚地規定。

研究主持人與所有相關人員之間，必須建立和維持有效的溝通管道，以確保研究計畫書和標準操作程序書有被遵循，而且符合其它的所有 GLP 要求。和參與品保方案之人員的溝通也是關鍵，此得以確保他們有被適當地通知關鍵試驗階段的活動、即時提交品保方案查核報告、並且確保矯正措施有被確實做到。

研究主持人有一部分的責任，要負責確保：

- a) 各試驗站可以獲得其所需的、且經適當的特性描述之試驗物質與對照物質；
- b) 有妥善協調田間（或加工處理）試驗站與分析實驗室之間，對於樣品的分析；以及
- c) 對於得自田間、加工處理站、與實驗室之間的數據，有做適當地核校與歸檔。

主要研究員的責任

當研究主持人不能在現場督導試驗研究的某個階段時，會有一位主要研究員被確認或任命，以代表研究主持人負責指定部分的試驗研究。

主要研究員的姓名必須在研究計畫書或修訂案中註明，並敘明主要研究員應負責執行的試驗部分。主要研究員必須是一位具適當資格與經驗，且被賦予適當職位的個人，以便能夠及時督導被指定部分的試驗。

代表研究主持人的主要研究員，必須確保其負責之相關試驗部分係依照研究計畫書、相關的標準操作程序書、以及 GLP 實施。這些責任包括 (但未必僅限於)：

- a) 與研究主持人和其它研究人員適度合作草擬研究計畫書。
- b) 確保試驗研究人員有被適當地簡介任務，這些任務簡介要有文件憑證，以及必要時，試驗研究人員可以不受干擾地取得一份該研究計畫書與相關的標準操作程序書。
- c) 確保所有的試驗數據，包括試驗體系的非預期反應，都有被正確地記錄。
- d) 確保所有偏離標準操作程序與研究計畫書 (非預期或疏失) 之事項，有在發生的當時被記下，且立即採取必要的矯正措施。而這些都要記錄在原始數據裡，儘快將這些偏離知會研究主持人。然而，對於研究計畫書的修訂案 (永久變更、修訂或改版) 則必須要經研究主持人書面批准。
- e) 確保所有相關的原始數據和記錄有被適當地維持，以確保數據資料的完整性，並要適時交給研究主持人或依照研究計畫書指示辦理。
- f) 確保在相關試驗研究階段所採集的樣品和檢體，在處置和儲存時有適當地保護以避免混淆及變質。確保這些樣品和檢體標本是以適當的方式運送。
- g) 在相關試驗研究部分之報告上簽署並註明日期，證明該報告正確地呈現所有已做的試驗和得到的結果，而且該部分之試驗研究有依從 GLP 實施。同時在此報告中包含充分的實況說明，以便研究主持人可寫出一份涵蓋完整試驗研究的有效總結報告，並將此報告轉達給研究主持人。主要研究員可以呈現原始數據做為其報告，並包含一份適用的依從 GLP 聲明。

有關品保方案的解釋

要執行田間試驗研究的品保職責，通常不太可能由個人獨力完成，而可能需要一些人。有時候，這些人可能全都是同一單位所雇用（如試驗研究委託者）；也有可能分屬不同單位（如部分屬試驗研究的委託者而部分屬於合約實驗室）。不同歸屬的品保人員之間，對於該負責的試驗站管理階層、對該負責的主要研究員、對試驗研究之實施負起完全責任的研究主持人、對研究主持人的管理階層、以及該管理階層的品保單位等，彼此間的資訊必須要完全坦誠交流。同樣地，研究主持人與/或主要研究員和品保人員之間，必須確保有效的溝通，以便告知關鍵活動。

由於田間試驗研究的性質複雜，其可能在不同的地點進行類似的活動，而且有些活動真正的執行時間乃視當地的天候及其它條件而定，因此，必須要有彈性的品保方案。[參見 OECD 優良實驗室操作規範與依從監督專輯第四篇文件 "品質保證與優良實驗室操作"]。

試驗站的地域分散性，可能意味著品保人員也將需要掌控語言差異，以便與當地的試驗人員、研究主持人、主要研究員、和試驗站管理階層溝通。

不論試驗站位於何處，品保人員的書面報告，必須都能送達管理階層和研究主持人。管理階層和研究主持人對這些報告的實際收執，應有書面憑證放在原始數據中。

有關設施的解釋

通則

典型的田間試驗研究之設施，將包含全部或部分的農業或耕作單位、森林區域、模擬生態系、或其它室外試驗研究區域，而這些地方通常比那些封閉的實驗室或溫室具有較少或甚至沒有環境條件的控制。而且，操作與設施之安全與監督也不如實驗室內的試驗研究那般好管理。

在農藥之田間試驗研究有一重要議題是，鄰地所噴灑或飄散的藥劑可能會有污染試驗田的可能。緊鄰或位於商業農業活動用地之中的試驗田，特別會有這種問題。試驗田地點的選擇，應確保讓場地外之干擾的可能性減到最小。試驗田最好應座落在沒有干擾性化學物質，或有詳細農藥使用（包括試驗研究時與平常之施藥）記錄的區域。

眾所周知，實施農藥殘留量分析的實驗室，必須特別注意檢體樣本和對照標準品受到污染的潛在可能。檢體樣本之收件和儲存區一定要與農藥成品和其他試驗物質或對照物質之儲存區分開。用於檢體與樣品之準備、器械之操作、噴霧之校正、參考標準品之準備、和清洗玻璃器皿等區域之間，應有適當的區隔，而且要與其它可能導致污染之實驗室用途隔開。

處置試驗物質與對照物質之設施

所有試驗站的試驗物質和對照物質之儲存區域，在必要時皆應有環境監控，以確保這些材料符合既定的穩定性極限範圍。試驗物質和對照物質不應與收集之試驗體系的檢體和其它儲藏中準備外送給分析實驗室或站外歸檔之低濃度材料放在相同的容器內。應有適當的儲存和廢棄物集放設備，供農藥暨環衛用藥和相關廢棄物使用，以免試驗物質、對照物質或收集之檢體彼此間有潛在的交叉污染。

廢棄物的處置

在田間試驗站要特別注意的事項之一是，過量的農藥暨環衛用藥稀釋液（或混合槽）之儲存和棄置。這些稀釋液應該配製成最小量體積。除了確保這些潛在性危害廢棄物不危及人體健康或環境之外，這些材料也需設法控制以免衝擊到試驗體系、檢體樣本、或在試驗研究中所使用的其它材料和設備。亦應確保未使用過的試驗物質和對照物質，退還給試驗委託者或供應商、或是以合法和負責的方式棄置。

有關儀器設備、材料和試劑的解釋

在田間部分，儀器的查核、清潔、維護和校正等操作的頻度，可能需要反映其可能之搬運問題（例如天平從某試驗站被移到另一試驗站）。這些操作應該在標準操作程序書裡說明。

只用在某特定試驗研究的設備（如租賃設備、或特別設計使用在某試驗研究的噴霧器）可能不會有定期查核、清潔、維修與校正等記錄。在這種狀況下，這些資訊可能要記錄在該特定試驗研究的原始數據中。如果不便寫下相關步驟成為標準操作程序書，可以備載於研究計畫書中，和參考手冊放在一起。

材料與試劑應經適當的“空白試劑對照”之分析，以確證其為未受到干擾的。

有關試驗體系的解釋

有些用於田間試驗研究的試驗體系可能由複雜的生態系所組成，以至於難以被描述特性、鑑定或達到在傳統試驗體系所能做到的文件備載程度。無論如何，這些較複雜的試驗體系，應該在研究計畫書中儘可能描述其座落地點和特徵，並使用符號、標記或其它方法在實際的試驗區予以識別。供做試驗體系的植物、種子、土壤及其它材料等之來源、獲得日期、種類、品系、栽培種或其它可資識別之特性，應予適當地描述和文件備載。土壤之特性描述，應達到可資驗證其適用於田間試驗研究的程度，且有文件備載。

如同在“設施”章節所言，供農藥暨環衛用藥研究的試驗體系應不受外源之干擾，尤其是來自鄰地的噴藥或飄散。如有關聯，研究計畫書應討論到對照樣品在預備試驗或前試驗之分析的必要性。使用之對照田與緩衝區，必須可將試驗的潛在干擾或其它偏差減到最小的程度。

有關試驗物質和對照物質的解釋

收件、處置、取樣與儲存

下列文件應出現在試驗站：

- 來源，如商品製劑、特殊製劑等；
- 運送方式，需保留送貨憑單；
- 收件日期；
- 收件時物質的狀態；
- 儲存地點和條件；
- 說明試驗物質之分發、總量和最後之棄置的完整日誌文件。

特性說明

在每個試驗站，無需備有全部的特性描述之記錄與數據，但必須備有足夠的資訊，以確保試驗物質和對照物質有經適當地特性描述。此資訊通常包括：化學名稱（如化學文摘登錄號、編碼名稱等）、貨號或批號、有效成分含量、執行分析的試驗站、以及相關原始數據之歸檔處、有關儲存與運送條件之穩定性（即有效期限、溫度範圍）、以及安全預防措施等。

根據不同實驗室實驗之產品的化學數據，通常會訂定試驗物質混合於媒介物中在某酸鹼值、溫度、與硬度範圍內之穩定性。若已知有關之限制，則於研究計畫書中可以說明應用的適當範圍，而且應將實際應用的數值，以及混合和終止使用的時間點，記錄在原始數據中。

像均質性的數據也常可由製造商獲得，說明在特定條件下，不同期間內，混合物相的不分離狀況。如要分析混合槽內的樣品，應於研究計畫書寫下此要求，並附上取樣和分析方法。

有關標準操作程序書的解釋

應特別強調田間試驗研究的關鍵步驟，如試驗物質之儲存、田間之數據收集、使用儀器之校正、試驗物質之應用、和檢體之收集與運送。

研究計畫書也需要包括打算用於分析檢體樣品的所有方法。如果該方法在原來的計畫書簽署時尚未發展成熟或驗證時，可能需要一份批准的研究計畫修訂案。該研究計畫書亦應規定所有的特定分析方法，如確認的步驟。

有關執行試驗研究的解釋

研究計畫書

大多數用在田間試驗研究的計畫書，需要比傳統的實驗室之試驗研究顯得較具彈性，這是因為天候難料，或可能需使用租借的儀器，或因檢體樣本之保存、儲藏和運送需特別的安排，或因需其它特殊環境條件等因素之故。在研究計畫書的關鍵階段，如使用試驗物質、培養操作、及檢體採樣等階段，寧可不要例舉特定的日期，比較實際的做法是儘可能界定這些活動之必需品的生長時期，且只給個大約的時段。

為使研究計畫修訂案能被及時有效地批准，若試驗站人員與研究主持人不在同一地點時，兩者之間需建立特定的溝程序。

試驗研究之實施

有鑑於品管量測在殘留量分析和環境分析的重要性，這些品管應寫在標準操作程序書與/或研究計畫書之中。具代表性的包括：再現性的評估、干擾分析的避免、以及分析方法之鑑別力的確認等程序。

原始數據是試驗研究之原始觀察與試驗活動的結果，其包括所有的工作表、記錄、備忘錄、筆記、或這些的精確複本，都是重建與評估該

試驗研究之報告所必須的資料。當原始數據被精確複製 (如逐字轉譯、註明日期和簽名證實準確的磁帶資料) 時，此精確的複本或精確的譯本可以代替原先的來源作為原始數據。原始數據的例子包括照片、微縮膠捲、或微縮膠片複本、電腦所列印的資料、磁帶媒體，包括口述觀察、以及自動化儀器的數據記錄等。

我們建議所有數據之登錄，都用洗不掉的墨水。而在某些情況下在田裡使用鉛筆在所難免。此時應儘快製作 "驗證過" 的複本。任何使用鉛筆或不同色筆登錄的數據，應在驗證之複本上適度的註明。此外，試驗記錄應清楚說明使用鉛筆的理由。

有關試驗研究結果之報告的解釋

如同前述主要研究員的職責之註釋段落 (g) 項中所描述，主要研究員的報告可以附錄的形式，附加在研究主持人的試驗總結報告中。

有關記錄與材料之儲存和保存期限的解釋

有關遠距試驗站的一個潛在問題是，在進行中的試驗研究之材料，在試驗結束被送至歸檔之前的暫時儲存。在所有試驗站之暫存設施，應適於確保試驗研究材料的完整性。

修訂之共識文件
經濟合作暨發展組織
優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第七篇
(修訂版)

優良實驗室操作共識文件

優良實驗室操作規範在短期試驗研究的應用
The Application of the GLP Principles to
Short Term Studies

環境董事會
經濟合作暨發展組織，巴黎 1999

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版

**"The Application of the GLP Principles to
Short Term Studies"**

(as revised in 1999)

1999, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1999

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1999

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

經濟合作暨發展組織於 1992 年 10 月 5-8 日在瑞士 Interlaken 舉行的第三屆 GLP 共識研討會中，專家工作小組討論了 GLP 規範應用在短期試驗研究的解釋。此工作小組由美國環境保護署 Francisca E. Liem 女士主持；德國 GLP 聯邦公署 Hans-Wilhelm Hembeck 博士擔任記錄。與會之工作小組來自下列國家之 GLP 依從監督權責機構和測試實驗室代表：澳洲、奧地利、捷克、芬蘭、法國、德國、愛爾蘭、荷蘭、波蘭、瑞典、瑞士、英國和美國。本會有兩個工作分組，「短期生物試驗研究組」由美國的 Liem 女士主持，法國的 David Ling 博士記錄；「物理-化學試驗研究組」由德國的 Hembeck 博士主持，Stephen Harston 博士擔任記錄。這份由工作小組所研擬的文件，引述了適用的 OECD GLP 規範，並以系列的註解做為詮釋有關短期試驗研究之指引。

工作小組研擬的草案，傳閱給會員國彙集意見修訂後，由 OECD GLP 審查小組於 1993 年 3 月的第五屆會議中審議，將修訂內文交給化學組暨化學品管制專案管理委員會聯合會，於其第 20 次會議微幅編修之後簽署並提建議案，在秘書長授權下解密。

根據 1997 年通過的「OECD GLP 規範修訂版」，這份共識文件由 GLP 工作小組審閱修訂，以使其與規範修改的部分一致。在 1999 年 4 月由工作小組簽署，隨後在 1999 年 8 月由化學委員會和化學品、農藥暨環衛用藥、與生物技術工作小組聯合會簽署，也同樣在秘書長授權下公開。

第七篇文件目錄

優良實驗室操作規範在短期試驗研究的應用

經濟合作暨發展組織優良實驗室操作工作小組對優良實驗室 操作規範應用在短期試驗研究之修訂版共識文件的註解 …	第 133 頁
優良實驗室操作規範在短期試驗研究的應用	第 134 頁
背景	第 134 頁
優良實驗室操作規範的註解	第 135 頁
試驗單位之組織與人事	第 135 頁
品保方案	第 135 頁
設施	第 137 頁
儀器設備、材料、與試劑	第 138 頁
試驗體系	第 138 頁
試驗物質與對照物質	第 140 頁
標準操作程序書	第 142 頁
試驗研究之執行	第 142 頁
試驗研究結果之報告	第 144 頁

**經濟合作暨發展組織優良實驗室操作工作小組對
優良實驗室操作規範應用在短期試驗研究之修訂版
共識文件的註解**

(1999年8月由化學委員會和化學品工作小組聯合會簽署)

「優良實驗室操作規範」為通則性指引，最初的起草主要是用來訂定慢性毒理試驗研究應該如何被計畫、實施、與報告的方式。當 GLP 擴大應用範圍到其它的試驗研究種類時，這些研究類型可能與慢性毒理試驗研究截然不同，以至於有需要針對應用到此類特殊領域的 GLP 規範提出解釋。

這類會需要進一步解釋 GLP 規範之應用的特殊領域之一就是所謂的 "短期試驗研究 (short-term studies)"。修訂版「OECD GLP 規範」與本修訂版的「共識文件」對這個領域提供了進一步的指引。然而，"短期試驗研究" 的意思包含了各種不同的試驗研究類型，因此難以給一個能夠明確包含全部意思卻又精簡的定義。OECD 內部既無法就短期試驗的精準定義達成共識，亦難以列舉全部的短期試驗名單。

修訂版「OECD GLP 規範」僅將短期試驗研究定義為 "持續期程短暫而採取泛用的例行性技術之試驗研究"，此定義仍留下 "持續期程短暫" 一詞待做解釋。由於這類試驗研究牽涉範圍很廣，不太可能將 "短暫" 一詞與任何具有明確持續期間且可以精確而完整地定義某一短期試驗的研究關聯在一起。此乃因在生物性試驗研究視為 "短暫" 的事件，在物理化學試驗中未必被認為是 "短暫" 的。因此短期試驗研究之相關規定的應用，對於生物和物理化學性質的試驗研究，宜予分別看待。

基於上述理由，OECD GLP 工作小組發現，以試驗研究之實施的特性來界定 "短期試驗研究" 會比較實際。這些特性包括關鍵階段的持續期間、此類試驗實施的頻度、試驗體系的複雜性、以及參與人員的例行性等，此項會隨著試驗實施的頻度之增加而增多。顯然，必須運用常識來定義以上所討論的，何者該被視為是一種 "短期試驗研究"。

優良實驗室操作共識文件

優良實驗室操作規範在短期試驗研究的應用

背景

經濟合作暨發展組織的 GLP 規範乃通則性而未針對任何特定的試驗類型或試驗規範。OECD 會員國在依從監督方面的最初經驗，主要在於長期的毒理試驗研究。雖然短期試驗研究也受到 OECD GLP 規範，但由於其特殊的操作程序與技術，因此會受到管理階層和依從監督權責機構的特別關切。

修訂版「GLP 規範」將短期試驗研究定義為 "持續期程短，而採取泛用的例行性技術之試驗研究" [見第 13 頁，I.2.3.2 節]。短期生物性試驗研究包括急性毒理試驗研究、某些致變異性試驗研究、與急性生態毒理試驗研究。

物理化學試驗研究則是指那些試驗研究、測試或量測，其期程短 (典型的不超過一個工作週)、採用廣泛應用的技術 (如 OECD 試驗指引)、且容易得到可重複的結果，而此結果通常以簡單的數值或字句表達。

典型的物理化學試驗研究包括 (但不限於) 化學品之特性試驗研究、熔點、蒸氣壓、分配係數、爆炸性及其它類似見諸於測試指引的試驗研究。不過，會員國的主管機關或受理權責機構會具體指定應該提交那些測試以及那些測試應該依照 GLP 規範實施。

優良實驗室操作規範的註解

下列 OECD GLP 規範修訂版的段落在應用於短期試驗研究時需做詮釋，不需詮釋的段落則不在此重複，這些註解係作為進一步的指引與詮釋。

II.1. 試驗單位之組織與人事

II.1.2. 試驗單位管理階層之責任

II.1.2.g) (試驗單位管理階層應該) 確保在每一試驗研究開始之前，管理階層已指定一位具適當資格、訓練與經驗的人員擔任研究主持人...

[註]：研究主持人的任命是一個關鍵性的決定，以確保試驗研究可被適當地計畫、實施與報告。適當的研究主持人之資格可能取決於其經歷甚於其高學歷。

II.2. 品保方案

II.2.1. 通則

II.2.1.1. 試驗單位應有一份書面的品保方案，以確保試驗研究之實施係依從這些 GLP 規範。

[註 1]：本文所有提到有關 "品保方案" 時，應參照「OECD GLP 規範」與有關「品保與 GLP 之 OECD 共識文件^{*}」來解釋。關於物理化學的試驗研究要認知，有些其它公告的標準 (如 ISO 9000 系列)，是以不同的含意來用 "品質保證" 這個詞彙的。

^{*} 經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範與依從監督專輯第四篇，品質保證與優良實驗室操作，巴黎，1992 (1999 年修訂)。

[註 2]：品保方案備載之文件，應包含一份在 OECD 共識文件第四篇 "品質保證與優良實驗室操作" 所定義的 "針對試驗研究"、"針對單位設備" 或 "針對操作步驟" 的查核類型之使用說明。這些定義複述如下：

針對試驗研究查核：

這些是按照某試驗研究所訂的進度，排訂查核行程，通常首先確認試驗研究的關鍵階段。

針對單位設備查核：

這些是不按特定的試驗研究項目，而是涵括某實驗室內的一般設施和活動 (如設備安裝、支援服務、電腦系統、教育訓練、環境監測、維護保養、儀器校正等)。

針對操作步驟查核：

此類查核同樣與特定試驗研究項目無關。其被實施用來監督具有重複性質的試驗操作過程，且通常是以逢機方式執行。當某種操作過程常常在實驗室實施，以致採取「試驗研究查核」會被認為效率不彰或不切實際時，就採取這種查核類型。要注意的是，這種針對包含高頻度進行的實驗部分所做的查核，可能導致某些試驗研究無法在其實驗期間以試驗研究方式被查核。

II.2.2. 品保人員之責任

II.2.2.1. 品保人員之責任包括 (但不限於) 下述職責。他們應該：

- a) 持有一份試驗單位所用之所有核准的研究計畫書與標準操作程序書，並可取得一份最新版的主進度表；
- b) 驗證研究計畫書含有依從 GLP 規範所要求之資料。此驗證應有文件憑證；
- c) 實施查核以確定是否所有的試驗研究都依照這些 GLP 規範執行。查核亦應包括確定試驗研究人員可以取得並確實依循

研究計畫書與標準操作程序書。

[註]：由於某些標準的短期試驗研究之性質，屬於高頻度和例行性，在「品保與 GLP」的 OECD 共識文件中認為，品保部門不需對每項試驗研究的各個試驗部分都作查核。在這種狀況下，採取 "針對處理過程的查核方案" 即可涵蓋此類試驗研究。考量試驗單位實施之試驗研究的數量、頻度乃至複雜性，這種查核之頻度應於批准的「品保標準操作程序書」中明確說明。而查核頻度應明訂在相關的品保標準操作程序中，且應有標準操作程序來確保所有此類操作步驟有定期查核。

f) 製備並簽署一份聲明，此聲明將被納入總結報告裡，說明查核的類型與日期，包括查核之試驗研究階段，以及任何提交給管理階層、研究主持人與適當的主要研究員之查核結果的報告日期。此聲明亦將作為確認試驗研究報告反映原始數據之用。

[註]：未進行個別之試驗研究查核時，品保聲明必須清楚說明其所執行之查核類型 (如針對操作步驟) 與查核時間。品保聲明必須指出已稽查過總結報告。

II.3. 設施

II.3.1. 通則

II.3.1.1. 試驗單位應有適當的面積、建築、與場地以符合試驗研究之所需，並將可能干擾試驗效力的阻礙降至最低程度。

II.3.1.2. 試驗單位之設計，應針對不同的活動提供適度的區隔，以確保可適當地實施各項試驗研究。

[註]：之所以關切本議題，主要是因為生物性離體試驗研究之試驗體

系有被污染的可能。實驗室應建立可以落實預防及/或控制這種潛在污染的設施和操作程序。

II.4. 儀器設備、材料與試劑

II.4.2. 試驗研究用儀器設備，應依標準操作程序定期檢查、清潔、維護與校正。這些作業之記錄應予保存。而且，可行的話，校正應可追溯到國家或國際的量測標準。

[註]： 如果可能，校正應提供可追溯到由適當國家權責機構所維持的基礎物理量測標準。儀器應定期檢查，以維持其量測之準確性。校正物質應被視為參考物質處理，但無需保存。

II.5. 試驗體系

II.5.1. 物理性/化學性

[註]： 在 OECD GLP 規範修訂版之 II.5.1.1 節對 "物理化學試驗體系" 的要求與在 II.4.1 節對 "儀器" 部分的要求是重複的。此重複對本類型試驗研究似乎不具實質意義。如上所述 (GLP 規範修訂版第 II.4 節)，用於物理/化學性試驗體系之儀器，應定期依標準操作程序檢查、清潔、保養與校正。

II.5.2. 生物性

II.5.2.1. 對於生物性試驗體系的儲存、養、處置、與照護，應建立並維持適當條件，以確保數據的品質。

II.5.2.2. 新接收的動、植物試驗體系，在其健康狀態未被評估之前應予隔離。若有任何不正常死亡或罹病發生時，該批生物應不可用於試驗研究，可行的話，應以人道方式銷毀。在試驗研究的實驗起始之日，試驗體系應不具任何可能干擾試驗研究之目的或

實施的疾病或狀態。為保持試驗研究的完整，任何於試驗中得病或受傷的試驗體系應予隔離和處置。任何發生於試驗之前或試驗中的疾病診斷與處置皆應作記錄。

- II.5.2.3. 試驗體系之來源、到達日、與到達時的狀態等記錄，均應予以保存。
- II.5.2.4. 生物試驗體系在第一次投予或施用試驗物質或對照物質之前，應先於試驗環境中馴養一段適當時間。
- II.5.2.5. 所有正確識別試驗體系所需之資料，應陳列在其房舍或容器上。在試驗進行中，若有試驗體系之個體由其房舍或容器移出時，在任何情況下，都應附有正確的識別。
- II.5.2.6. 在使用期間，試驗體系之房舍或容器應定期清潔消毒。任何會接觸試驗體系之物質，應達到不干擾試驗研究之無污染水準。動物墊料應依健康飼養實施之要求標準而更換。使用殺蟲劑應有書面記錄。

[註 1]：試驗體系資訊：

需保存每批離體試驗體系的生長、活性、與無污染等之記錄。離體試驗研究之試驗體系的來源、品系、與維持等之識別與記錄是很重要的。

[註 2]：對主要用於離體試驗研究之試驗體系的特徵描述：

必須保證所使用之試驗體系確如研究計畫書中所描述的，而且是無污染的。此可經由如定期檢定基因標記及核型、或黴漿菌測試等予以達成。

[註 3]：試驗體系的隔離：

在短期生物試驗研究中，可以不需隔離動植物試驗體系。試驗單位的標準操作程序書，應訂定試驗體系的健康狀態評估 (如群落史與供應商之資訊、觀察、血清檢驗) 與後續之措施。

[註 4]：離體試驗研究之干擾材料的控制：

應確保水、玻璃器皿及其它實驗設備，避免受到可能干擾試驗之實施的物質所污染。研究計畫中應含控制組來符合此項目標。為達此目標可能需定期檢測試驗體系。

[註 5]：培養基的特性描述：

培養基的種類、成分、與批號 (如抗生素、血清等) 應予書面備載。標準操作程序書應說明培養基的製備與允收標準。

[註 6]：試驗體系的使用：

在某些情況下，有些會員國會接受同一動物被重複使用或同時對同一動物做多項試驗。GLP 關心的課題是在所有案例中，動物的先前使用情形必須有完整的全程文件記錄並於總結報告中提出。此外亦需文件記載這些作為不會干擾對試驗物質的評估。

II.6 試驗物質與對照物質

II.6.2. 特性描述

II.6.2.1. 每一試驗物質與對照物質應予妥善標示 (如代碼、化學文摘登錄號、名稱、生物參數)。

II.6.2.2. 就每項試驗研究而言，應知各批次試驗物質與對照物質的性質，包括批次號碼、純度、成分、濃度、或其它可以適當定義其本質的特性。

II.6.2.3. 當試驗物質係由試驗委託者所提供時，試驗委託者與試驗單位之間，應建立某種合作機制，以確認被使用在試驗研究中之試驗物質的本質。

- II.6.2.4. 所有的試驗研究都應知曉試驗物質和對照物質在儲存中和試驗條件下的穩定性。
- II.6.2.5. 如果投予或施用之試驗物質透過媒介物處理，則應測知試驗物質在媒介物中的均質性、濃度、與穩定性。對使用在田間試驗研究的試驗物質（如混合槽）而言，上述特性可透過獨立的實驗室測定之。
- II.6.2.6. 除短期試驗研究之外，所有試驗中的各批次試驗物質，應保存一份樣品以供分析之用。

[註 1]：各批次試驗物質與對照物質，皆應有適當的特性描述之資訊。為促使在所有會員國之可接受性，我們建議在需要時，這類資訊應依修訂版 GLP 規範為之。若試驗物質尚在研發初期階段，則可允許在進行生物性試驗研究之後才進行特性分析。但是，應於試驗研究啟動日之前，即備有該試驗物質的化學結構資料。

[註 2]：為促進在所有會員國之可接受性，我們建議在需要時，試驗物質與對照物質在儲存條件下的穩定性，應依 GLP 規範測定之。

[註 3]：各會員國對於有關評估試驗物質在媒介物中的濃度、穩定性與均質性的要求相當分歧。此外，對於某些短期生物測試而言，不可能每次都同時實施此類分析。對某些試驗而言，如果某試驗物質一向穩定，而且其配藥與投藥之間隔只有幾分鐘，可能就不需要再測其穩定性。因此，有必要在研究計畫中，具體說明分析的要求，並於總結報告中說明清楚。

[註 4]：在上述 GLP 規範 II.6.2.4 與 II.6.2.5 節所提到的，與試驗物質和對照物質之 "特性描述" 有關的數據，在實施測定這些數據的物理化學試驗研究時可能是未知的。

II.7. 標準操作程序書

[註]：在修訂版 GLP 規範 II.7.4.4 節 (試驗體系) 之實例主要是針對生物試驗體系，因而可能與物理化學試驗研究之內容無關。試驗單位管理階層有責任確保其單位內所執行的試驗研究都有制定適當的標準操作程序書。

II.8. 試驗研究之執行

II.8.1. 研究計畫書

II.8.1.1. 每項試驗研究在開始之前，應先備妥研究計畫書。研究計畫書應經研究主持人簽署並註明批准日期，同時由品保人員依前述之 II.2.2.1.b 節，要求驗證為依從 GLP。若執行試驗研究所在地之國家法規或立法另有要求時，則研究計畫書亦應經試驗單位管理階層與試驗委託者認可。

II.8.1.3. 短期試驗研究者，可用制式的研究計畫書附加特定的補充內容。

[註]：如果某實驗室經常進行某種特定的短期試驗研究或一系列此類研究時，可準備一式通用的研究計畫書，內含此類研究計畫所需之主要訊息，並且可事先經試驗單位管理階層、負責主導試驗研究的研究主持人和品保部門批准。

這類研究計畫的特別補充部分 (如試驗物質的詳細資料、實驗的起始日期)，應隨後以一份補充文件的方式發佈，而研究主持人僅需在補充之文件上簽署並註明日期。此組合之文件 (即通用的研究計畫書連同特別的補充文件) 即成為研究計畫書。重要的是此類補充文件，要及時提供給試驗單位管理階層和品保人員。

II.8.2. 研究計畫書之內容

[註]：完整的研究計畫書內容 (即通用的研究計畫書連同特別的補充文件)，除了下列可能之例外，應如修訂版 OECD GLP 規範所述。

研究計畫書應包含 (但不限於) 下列資訊：

II.8.2.1. 試驗研究、試驗物質與對照物質之識別

- a) 一個敘述性的標題；
- b) 一件可以顯示試驗研究之本質與目的的聲明；

[註]：若敘述性標題有提供此資訊則此項可以不需要。

- c) 以代碼或名稱 (如 IUPAC、CAS#、生物參數等) 識別試驗物質；
- d) 預計使用之對照物質。

II.8.2.5. 適用的主題

- a) 說明選用試驗體系的正當性；
- b) 試驗體系之特性說明，如物種、品系、亞品系、供應來源、數量、體重範圍、性別、年齡及其它有關資訊；
- c) 投藥方法與其選用的理由；
- d) 投藥之劑量/濃度、頻度、與持續期間。

[註]：上述 a-d 主題，在物理化學試驗研究中可能不需要。

- e) 實驗設計之詳細資訊：包括試驗步驟程序的描述，所有方法，材料與條件，將會執行的分析、測量、觀察與檢測之類型與頻度，以及任何會使用到的統計方法等。

[註]：此項通常採用簡明、摘要之格式，或參考適用之標準操作程序書或試驗指引。

II.9. 試驗研究結果之報告

II.9.1. 通則

II.9.1.1. 每項試驗研究應編纂一份總結報告。若屬短期試驗研究者，可利用制式報告加上特別的補充來製備。

[註]：當短期試驗研究依通用之研究計畫書執行時，亦可發佈適用的"制式總結報告"，其包含此類試驗研究報告所需之通用資訊的主要訊息，並事先經試驗單位管理階層與負責主導試驗的研究主持人批准。此類報告所特別增加的研究部分(如試驗物質的詳細資料與得到的數值結果)可隨後由研究主持人簽署並註明日期，以一種補充文件的方式發佈。而當研究計畫書於試驗前或試驗期間有修訂或更改時，除非此"制式總結報告"也做了相對應的修正，否則使用"制式總結報告"是不被接受的。

II.9.2. 總結報告之內容

[註]：除了下列可能的例外，總結報告之完整內容(即"制式總結報告"和特別的補充文件)應如修訂版 OECD GLP 規範所述。

總結報告應包含(但不限於)以下資料：

II.9.2.1. 試驗研究、試驗物質與對照物質之識別

- a) 一個敘述性的標題；
- b) 以代碼或名稱識別試驗物質(IUPAC、CAS 登錄號、生物參數等)；
- c) 以化學名稱識別對照物質；

d) 試驗物質之特性描述，包括純度、穩定性、與均質性。

[註]： 當該試驗研究就是在測定這些數據時則不需要這項資料。

II.9.2.4. 聲明

一份品保部門之聲明，應列出所做之查核的類型與日期，包括查核的試驗部分和查核結果提報給管理階層、研究主持人和適當的主要研究員之日期。此聲明亦做為確認總結報告確實反映原始數據之用。

[註]： 此聲明可能需要反映係採行操作步驟型查核。品保聲明必需清楚指明總結報告有被稽核過。(參見前述在 "品保人員之責任 II.2.2.1f" 的註解。)

修訂之共識文件
經濟合作暨發展組織
優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第八篇
(修訂版)

優良實驗室操作共識文件

研究主持人在優良實驗室操作之
試驗研究中的角色與責任
The Role and Responsibilities of the
Study Director in GLP Studies

環境董事會
經濟合作暨發展組織，巴黎 1999

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**"The Role and Responsibilities of the Study Director
in GLP Studies"**
(as revised in 1999)

1999, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1999

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1999

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

經濟合作暨發展組織於 1992 年 10 月 5-8 日在瑞士 Interlaken 舉行的第三屆 GLP 共識研討會中，專家工作小組討論了如何將 GLP 規範之解釋應用在研究主持人的角色與責任。此工作組由英國的 GLP 依從監督權責機構 David F. Moore 博士主持。參加者有來自下列國家的國家監督權責機構或測試實驗室：奧地利、加拿大、俄國、芬蘭、德國、日本、荷蘭、瑞士、英國和美國。

工作小組所研擬的草案傳閱給各會員國徵詢意見，依回收之意見修訂內容後，在 1993 年 3 月的第五屆會議中經 OECD GLP 審查小組核訂，然後轉交給化學組暨化學品管制專案管理委員會聯合會，在該會第 20 個會期中做了小幅修改後提出建議，此文件在秘書長授權下解密。

根據 1997 年通過的 OECD GLP 規範修訂版，這份共識文件由 GLP 工作小組審閱並予修訂，使其內容與規範修改的部分一致。此文件由工作組在 1999 年 4 月簽署，接著在 1999 年 8 月由化學委員會和化學品、農藥暨環衛用藥、與生物技術工作小組聯合會簽署，本文件也同樣在秘書長授權下解密。

第八篇文件目錄

研究主持人在優良實驗室操作之試驗研究中的角色與責任

研究主持人之角色	第 151 頁
管理階層之責任	第 152 頁
研究主持人之任命	第 152 頁
研究主持人之訓練	第 152 頁
研究主持人之責任	第 153 頁
試驗研究之啓動	第 153 頁
試驗研究之實施	第 154 頁
總結報告	第 154 頁
歸檔	第 155 頁
轉包合約	第 155 頁
研究計畫書之修訂與偏離	第 155 頁
研究計畫修訂案	第 155 頁
試驗研究之偏離	第 156 頁
研究主持人之資格	第 156 頁
試驗研究的聯繫	第 156 頁
研究主持人之替換	第 157 頁
研究主持人之法律地位	第 158 頁

優良實驗室操作共識文件

研究主持人在優良實驗室操作試驗研究中的角色與責任

研究主持人之角色

研究主持人代表唯一的試驗研究控管點，並為試驗研究之實施始終合乎科學，負起最終的責任。此即研究主持人的首要任務，而且在 GLP 規範中所列舉的全部義務與責任即由此而來。經驗指出，除非試驗研究之適當實施責任指定由一人負責，否則工作人員可能會因接受矛盾的指示而導致研究計畫的執行不良。一項試驗研究在任何時間只能有唯一的一位研究主持人。雖然研究主持人的某些職務可以委派他人，例如一個含轉包的試驗研究，但是，身為唯一的樞紐控管點之研究主持人，他的最終責任是不可以賦予他人的。

基於此，研究主持人要確保試驗研究在科學、行政、和管理等各方面的掌控，就得藉由協調管理階層、科技人員、與品保部門的投入來完成任務。

涉及在一個以上的試驗站運作的多站試驗研究而且研究主持人未能即刻督導時，試驗研究過程可由一位經適當訓練、合格和有經驗的工作人員，以主要研究員的名義控管。主要研究員代表研究主持人，負責其被指定之試驗部分依照 GLP 規範實施。

就科學角度而言，研究主持人通常是負責研究計畫的設計與批准的科學家，並且監督數據之搜集、分析和報告。研究主持人要負責從試驗研究中做出最後的整體結論。身為領導科學家，研究主持人必須與其他參與研究的科學家與/或主要研究員協調，在試驗研究期間保持洞悉他們的試驗結果、並受理和評估他們個別的報告，以便整合在試驗研究的總結報告中。

就行政管理角度而言，研究主持人必須要求並協調由管理階層所提供的資源，例如人員、設備和設施，以確保獲得充分而有效的資源，

以利試驗研究之施行。

遵守法規也是研究主持人的責任。據此，研究主持人要負責確保試驗研究依照 GLP 規範執行，此規範要求在試驗研究的總結報告中要有研究主持人的簽名以確認遵守 GLP 規範。

管理階層之責任

試驗單位的管理階層要負責確保其單位之運作依從 GLP 規範。此責任包括任命與有效組織試驗單位中，適量的合格與有經驗的工作人員，包括研究主持人、以及需要時在多站試驗研究情形下的主要研究員。

研究主持人之任命

管理階層應維持一份政策文件，明訂選派研究主持人、職務代理人、若國家計畫要求時還包括主要研究員等之任用程序。

當任命一位研究主持人於某項試驗研究時，管理階層應注意當事人當前或預期之工作量。主進度表所包括的分配給各研究主持人的試驗類型與時間安排之資訊，可用來評估個人在試驗單位中執行試驗的工作量，也是分配試驗研究時有用的管理工具。

更換研究主持人與/或主要研究員時，應依制定之程序為之，且應有書面備載。

研究主持人之訓練

管理階層應確保備有研究主持人之工作的全方位訓練文件。訓練計畫應確保研究主持人徹底了解 GLP 規範與試驗單位作業程序之相關知識。此可包含通曉與試驗單位和特殊試驗類型有關的其它指引和規範，例如 OECD 試驗指引以及其相關的運作知識。訓練可包括在適任職員指導下的工作體驗。在每項試驗研究的每次相關訓練中，現場觀察或工作體

驗，都可提供對相關實際操作和科學原理的基本理解，而且有助於溝通連繫的形成。參與機構單位內外的研討會和課程、參加學會、以及涉獵相關文獻，都可讓研究主持人了解其科學領域之進展。專業的進展應持續而且要定期審核。所有訓練應有文件備載，而且記錄應依適當的主管機關所指定之期限保存。

這些訓練計畫的文件記錄應反映訓練的進展，並清楚顯示個人能勝任指導何種類型的試驗研究。可能時常需要進階訓練或再訓練，例如，在引進新技術、新程序、或新的管理需求之後。

研究主持人之責任

研究主持人對試驗研究的實施合乎科學，負起完全責任，並能確認該試驗研究符合 OECD GLP 規範。

試驗研究之啟動

研究主持人必須在試驗研究開始之前，簽署批准研究計畫書並註明日期。此文件應清楚說明試驗研究之目的、全盤的實行措施、以及如何達成。如前所述，研究計畫的任何修訂案都需經過批准。對於多站試驗研究，研究計畫書應確認並說明主要研究員、及所有參與實行此試驗研究之試驗單位和試驗站的任務。

研究主持人應在研究計畫書上簽署並註明日期，以示對試驗研究負責，此時研究計畫書即成為該試驗研究的正式有效文件（試驗起始日）。如有國家法規要求，研究主持人亦應確保研究計畫書有經過試驗委託者與管理階層簽署。在試驗起始日之前，研究主持人應將此研究計畫書提供給品保人員，以便確認該研究計畫書包含了依從 GLP 規範之所有必要的資訊。

在試驗研究的實驗開始之前，研究主持人應確保該研究計畫書的複本，有提供給涉及該試驗研究之所有人員，此應包括品保人員。

在試驗研究任何工作開始進行之前，研究主持人應確定管理階層已承諾提供充分資源以進行試驗研究，且有適當的測試材料與試驗體系可供使用。

試驗研究之實施

研究主持人需對整個試驗研究的實施負責，也應確保列在研究計畫書中的程序，包括修訂案，有被遵循，且所有試驗研究期間得到的數據有被完整地記錄。特定的技術責任可委派給勝任的人員，且要有憑證文件。

試驗研究期間，研究主持人的參與應包括審核整個試驗研究之程序與數據，以確保研究計畫書所列的程序有被依循，而且有依照相關的標準操作程序書來做，亦應包括電腦產生之數據在內。為了證明如此，其所審核之型式與頻度，應於試驗研究之記錄中備載。

由於所有會影響試驗研究完整性的決定，最後都要經研究主持人批准，因此研究主持人保持對試驗研究進展的瞭解是很重要的。這在他暫時缺席試驗研究之際尤顯重要，唯有藉與所有參與的科技與行政人員，以及在多站試驗中的主要研究員維持有效的溝通，才能達成瞭解試驗研究的進展。當然，要有連絡管道，以確保任何研究計畫的偏離可以被迅速地傳達，並將發生的問題列於文件記錄。

如果數據記錄在紙上，研究主持人應確保這些數據之產出有被完全與正確地記錄，而且是符合 GLP 規範的。至於存在電腦系統之電子數據記錄，研究主持人的責任如同使用紙本記錄一般。此外，研究主持人亦應確保電腦化系統乃適合預計之用途並經過驗證，而且是適用於該試驗研究的。

總結報告

試驗研究的總結報告應為包含概述試驗研究之目的、描述使用之方法與材料、摘要與分析產出之數據、以及陳述導出之結論的一種詳盡科

學性文件。

唯有當研究主持人對試驗研究有被完整、真實而正確地呈現在總結報告裡，而且對試驗研究的結果感到滿意之後，才應在總結報告簽署並註明日期，以表示他對數據的有效性負責，而且也應指明試驗研究依從 GLP 規範的程度，還應該確保自己有一份品保聲明，而該聲明對於任何偏離研究計畫之處皆有註記。

歸檔

研究主持人在完成 (包括終止) 試驗研究時，要負責確保研究計畫書、總結報告、原始資料和相關材料有被及時地歸檔。總結報告應包含一份聲明指出所有試驗物質與對照物質的樣本、檢體、原始數據、研究計畫書、總結報告和其它將要儲存的相關文件等最後歸檔於何處。一旦數據資料歸檔後，即歸管理階層負責。

轉包合約

當有部分的試驗研究被轉包出去時，研究主持人 (和品保部門) 應該知曉該轉包合約單位的 GLP 依從狀態。如果合約單位並非依從 GLP，研究主持人必須在總結報告中指明。

研究計畫之修訂與偏離

研究計畫修訂案

研究計畫之修訂應發佈文案，備載試驗研究啟動之後，至後果發生之前，對試驗設計的有意變更。當試驗研究期間發生意想不到的結果，而需採取重大措施時，也可發佈計畫修訂案。修訂案應指出變更計畫的理由，並由研究主持人按順序編號、註明日期、簽署和傳佈給所有原研究計畫書之領受者。

試驗研究之偏離

相對於 "修訂" 是對研究計畫的蓄意改變，"偏離" 則是在執行試驗研究期間發生非蓄意的改變。像這種偏離計畫的試驗研究資訊，應註記在試驗研究之文件中。這些註記可能是由參與試驗研究之其他人員來發啓，但應及時讓研究主持人與/或主要研究員知曉、描述、解釋和註明日期，且應與試驗研究的原始數據一起保存。研究主持人應該批准任何所採取之矯正措施，應考慮是否與其他研究人員商議，以決定此資訊對試驗研究的衝擊，也應在總結報告中報導 (必要時加以討論) 這些偏離。

研究主持人之資格

研究主持人之資格，將依試驗研究個案的需求來決定。制定此資格標準是管理階層的責任。而且，管理階層有責任選任、監督和支持研究主持人，以確保試驗研究依從 GLP 規範執行。任何由管理階層所制定之研究主持人職務的最基本資格要求，應該記錄在適當的人事檔案中。除了要有紮實的技術背景之外，研究主持人的協調角色，是需要具備高超的溝通、解決問題、與管理技巧等能力。

試驗研究的聯繫

研究主持人對試驗研究的實施負起全責。所謂 "試驗研究的實施與總結報告之全部責任"，可廣義解釋為包括研究主持人由於地理遠隔而不在實驗工作現場的部分。由於管理階層、試驗研究人員、與品保人員之間的多層級組織，清楚的職務權責劃分和溝通管道，對研究主持人能夠有效履行其 GLP 職責是很重要的。這些都應有書面備載。試驗單位管理階層應確保在多站試驗研究中，研究主持人、主要研究員、品保部門和試驗研究人員之間有清楚的溝通管道。

對於有委派職責給主要研究員的試驗研究而言，研究主持人將仰仗此人確保相關的試驗部分，有依照研究計畫書、相關的標準操作程序書、和 GLP 規範來實施。當發生可能影響研究計畫既定目標之事件時，主

要研究員應與研究主持人聯繫。所有的通聯應有書面備載。

在試驗研究的所有階段，研究主持人和品保部門之間都必須保持聯繫。這些聯繫可括：

- 主動連絡品保加入，例如，及時審查研究計畫書、參與審查新訂和修訂的標準操作程序書、參加試驗研究開始時的會議、與陪同解決有關 GLP 之潛在問題等。
- 即時回應查核與稽核報告，表示採取矯正措施，並且必要時，與品保人員和科技人員保持連絡，以利回應查核/稽核之發現。

研究主持人之替換

研究主持人對依照 GLP 規範實施之試驗研究負起全責，其必須確保試驗研究的每個階段都有完全依從這些規範、忠實地遵照研究計畫書、且有完整地記錄所有觀察。理論上，這樣的責任只有在整個試驗研究期間研究主持人全勤的狀況下才可能做到。實際上，這不是每次都辦得到，研究主持人有時會缺席一段時間而有必要予以替代。雖然 GLP 規範未明訂在何種情況下需要替換研究主持人，但試驗單位的標準操作程序書應提出可行的說明。這些標準操作程序書應說明替換研究主持人所需之程序和文件。

決定替換或暫派研究主持人是管理階層的責任。所有這類決定應有書面記錄。有兩種情況可以考慮替換研究主持人，而這兩種情況都僅在長期試驗研究中方為重要，因為在短期試驗研究中可假設研究主持人一直都在。在研究主持人離職的情況下，顯然勢必要更換這號關鍵人物。在這種情況下，取代的研究主持人的責任之一是，在品保人員的協助下，讓自己可儘快確定實施至目前為止的試驗研究有依從 GLP。研究主持人之替換及其理由須有書面記錄並經管理階層批准。我們也建議，在任何過渡期間，GLP 查核所發現的缺失或偏離，亦需有書面記錄。

第二種情況是研究主持人因假期、科學會議、生病或意外而暫時缺席。短期內之缺席，如遇困難或緊急發生時仍可與之連絡的話，可能不

需要正式更換研究主持人。如果預知關鍵的試驗階段會落在其缺席時段，可將之移到一段較適合的期間（必要時得修訂研究計畫書）或是考慮更換研究主持人，此時可正式任命一位替換研究主持人，或是針對此試驗研究之特定部分，暫時指派一位適任之人員負責。如果研究主持人是長期缺席，則應該任命替換者而非暫派適任之人員。

回任的研究主持人，必須儘快確定是否有偏離 GLP 規範發生，不管在他缺席期間是否有人正式替換他。回任的研究主持人應有書面備載在他缺席期間所發生的偏離 GLP 規範之處。

研究主持人之法律地位

研究主持人藉由簽署總結報告來確認其遵守 GLP 規範，以承擔試驗研究之實施依從 GLP 規範和原始數據正確地呈現在總結報告中的責任。然而，研究主持人的法律責任，是由其國家的立法及法律程序所訂，而不是由 OECD 的 GLP 規範訂定。

經濟合作暨發展組織

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第九篇

權責機構監督優良實驗室操作指引

優良實驗室操作查核報告之製備指引

Guidance for the Preparation of
GLP Inspection Reports

環境專論第 115 號

環境董事會

經濟合作暨發展組織，巴黎 1995

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
"Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports"

1995, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1995

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1995

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

經濟合作暨發展組織的 GLP 審查小組於 1994 年 9 月 21-23 日在美國馬里蘭州 Rockville 主辦的會議中，研擬了協調一致的 GLP 查核報告製備指引。工作小組由美國食品藥物管理局 (USFDA) 的 Paul Lepore 先生主持，與會者有來自下列國家的 GLP 依從監督權責機構：加拿大、法國、德國、挪威、瑞典、瑞士和美國。工作小組針對 "提供指引給 GLP 監督權責機構有關特定試驗單位的查核資訊與其它國家的 GLP 權責機構同儕交流" 之草案達成共識。

工作小組的草案經 GLP 審查小組審閱與修訂後，經化學組暨化學品管制專案管理委員會聯合會微幅修訂，再提交給環境政策委員會考量後，建議本文件在秘書長授權下解密。

第九篇文件目錄

優良實驗室操作查核報告之製備指引

報告標題	第 163 頁
1. 摘要	第 163 頁
2. 緒言	第 163 頁
3. 記敘的內文	第 164 頁
4. 終場討論	第 165 頁
5. 附錄文件	第 165 頁
其它資訊	第 166 頁
簽核	第 166 頁

優良實驗室操作查核報告之製備指引

經濟合作暨發展組織 GLP 審查小組的工作目標之一，就是要促進各會員國實施之 GLP 依從監督的資訊共享。此目標不僅要普及可實施的 GLP 規範和國家監督權責機構所實施的查核方案，還要以有用和一致性的方式編寫查核報告。下列由 GLP 審查小組研擬的 GLP 查核報告製備指引所提出的要件與觀念，將有助於有效報告 GLP 查核與試驗研究稽核，也可供會員國作為其依從監督計畫的一部分。

報告標題

整理一份查核報告有許多方法可行，但關鍵在於必須確定其內容包含了主管機關所要求的資訊。一般而言，報告的標題要包括摘要、緒言、記敘的內文、終場討論的摘要、和附錄文件。這些標題下的所有資訊應能真實反映試驗單位遵守 GLP 規範與其所有被稽核之試驗研究報告的品質。

查核報告的各標題可包含下列資訊：

1. 摘要

報告的首章節應為摘要，應提供有關試驗單位、實施查核之類型、偏離 GLP 規範之註記、以及試驗單位對偏離事項的回應等背景資訊。根據國家的施行作業，此報告可包括查核員所認定的實驗室之依從情形。

2. 緒言

緒言部分應包含下列要點：

- 2.1 查核之目的與一般性描述，包括查核員的法律權限與查核所依據的品質標準。

- 2.2 查核員之身份與查核之日期。
- 2.3 查核類型之描述 (設備查核、試驗研究稽核等)。
- 2.4 試驗單位之身份，包括法人身份、郵件地址、與連絡人 (附電話與傳真號碼)。
- 2.5 試驗單位之描述，確認試驗物質的範圍，和已完成之試驗項目的類別，並提供硬體陳設和人員之資訊。
- 2.6 前次的 GLP 查核日期、GLP 依從狀態的結果、和前次查核後試驗單位之任何有關的改變。

3. 記敘的內文

報告的敘述部分，應包含查核期間所做的觀察和從事的活動之完整而真實的描述。通常，這個章節裡所記錄的資訊應該要對應到下列的 GLP 規範標題：

- 3.1 組織與人事
- 3.2 品保方案
- 3.3 設施
- 3.4 儀器設備、材料、試劑與檢體標本
- 3.5 試驗體系
- 3.6 試驗物質與對照物質
- 3.7 標準操作程序書
- 3.8 試驗研究之執行
- 3.9 試驗研究結果之報告
- 3.10 記錄之儲存與保留

偏離 GLP 規範之處，應有佐證之書面資料 (如影印複本、相片、測試樣品等)。所有這些文件憑證應於敘述內文之處予以引述和討論，並附加在附錄。

當某試驗研究被選做稽核對象時，查核報告應描述實施稽核的程

序，包括數據或試驗研究之實際被查驗的部分。稽核期間有任何發現，皆應於敘述的內文中描述，並於附錄中提供書面憑證。

4. 終場討論

在查核/試驗研究稽核結束之際，查訪團與試驗單位的負責管理階層之間，應舉行終場會議，在查核/試驗研究稽核期間所發現偏離 GLP 的部分可於此會議中討論。在終場會議期間，若國家政策許可，應提出一份描述所觀察到偏離 GLP 部分的記錄清單。此章節應寫下終場討論的摘要。

查核報告應填具終場會議之日期與時間；與會者（查訪團、試驗單位及其他列席者）之姓名及其職稱，也應含有查訪團在試驗單位查核及/或試驗研究稽核期間，所記錄之偏離 GLP 部分的簡明摘要，還應描述試驗單位代表對查訪團的評鑑意見所做的回應。

一旦這份書面的觀察清單被確認生效，試驗單位就應承認查核員的舉發事項，並承諾採取矯正措施。

如果查訪團準備的文件收執條經過試驗單位管理階層簽名，受文者應予確認。收執條之複本應被納入附錄文件中。

5. 附錄文件

附錄應包含報告中所提到的文件複本，這些文件可能包括：

- 試驗單位組織架構圖；
- 查核行程；
- 查核期間所展示的標準操作程序書清單；
- 查核期間所看到的偏離事項清單；
- 觀察到偏離的文件證明影本。

其它資訊

除了上述資訊之外，查核報告也可依會員國的依從監督計畫之要求而包含其它適當的標題和資訊。例如，查核報告可述及前次查核所記之缺點的改善情形，或在本次查核期間所採取的矯正措施，其它也可包含簡要確認查核資訊的封面。有些則發現使用目錄也很實用，尤其是在查核一個龐大而複雜的試驗單位要去分類、檢索、和辨識報告中的資訊時。有些報告則包含 "結論" 部分，將查核評鑑試驗單位的依從狀態註記於其中。查核報告包含了任何或所有上述的資訊都是可被接受的。

簽核

查核報告應由首席查核員與其他具有相關職責的查核員簽署並註明日期。

經濟合作暨發展組織

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第十篇

優良實驗室操作共識文件

優良實驗室操作規範在電腦化系統的應用
The Application of the Principles of GLP to
Computerised Systems

環境專論第 116 號

環境董事會
經濟合作暨發展組織，巴黎 1995

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**"The Application of the Principles of GLP
to Computerised Systems"**

1995, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1995

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1995

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

前言

經濟合作暨發展組織於 1992 年 10 月 5-8 日在瑞士 Interlaken 舉行之第三屆 GLP 共識研討會中，一群專家組成的工作小組討論了 GLP 規範應用在電腦化系統的解釋。該工作小組由荷蘭 GLP 依從監督權責機構 Theo Helder 博士主持，英國品保研究學會電腦委員會主席 Bryan Doherty 先生記錄，與會者有下列國家之 GLP 依從監督權責機構和測試實驗室代表：奧地利、比利時、丹麥、芬蘭、法國、德國、日本、荷蘭、瑞士、英國、美國。該工作小組當時雖未針對指引文件的細節達成共識，但也研擬了一份標題為 "在 GLP 環境裡有關電腦系統之觀念" 的文件，確立了一般性原則，並陳述各項涉及的議題。該文件被傳閱至各會員國以提供意見。

根據回收的意見，GLP 審查小組在 1993 年 3 月的第五屆會議中，同意需有進一步作為，並要求召開第二次工作會議。在 Helder 博士主持、Doherty 先生記錄下，該小組在 1994 年 12 月 14-16 日於巴黎開會。與會之政府和產業代表有來自於加拿大、丹麥、法國、德國、日本、荷蘭、瑞典、英國和美國。

工作小組所研擬的共識文件草案，係根據在 Interlaken 研討會所產生之文件、會員國對此之意見、以及英國政府-產業聯合工作小組所研擬之一份文件衍生而來。隨後由 GLP 審查小組和化學組暨化學品管制專案管理委員會聯合會審核、修訂和認可。環境政策委員會據此建議本文件在秘書長授權下解密。

第十篇文件目錄

優良實驗室操作規範在電腦化系統的應用

範圍	第 171 頁
應用方式	第 171 頁
優良實驗室操作規範電腦化系統之應用	第 172 頁
1. 責任	第 172 頁
2. 訓練	第 173 頁
3. 設施與設備	第 173 頁
4. 維護及系統毀損後的重建	第 174 頁
5. 數據資料	第 175 頁
6. 保全	第 176 頁
7. 電腦化系統之驗證	第 177 頁
8. 文件備載	第 179 頁
9. 歸檔	第 180 頁
專有名詞之定義	第 182 頁

優良實驗室操作共識文件

優良實驗室操作規範在電腦化系統的應用

近年來，電腦化系統被從事健康與環境安全測試之試驗單位的使用漸增。這些電腦化系統可能包括直接或間接擷取數據、運算、資料的報告和儲存、以及成為愈來愈多的自動化設備之一部分。只要這些電腦化系統與打算用於管理目的之試驗研究相關聯，則它們的研發、驗證、操作與維護，就必須要依據 OECD GLP 規範。

範圍

打算提交做為管理用途的數據資料，其在產出、量測或評估時所使用的全部電腦化系統，應依從 GLP 規範來研發、驗證、操作與維護。

在試驗研究之計畫、實施與報告期間，可能會因種種目的而使用多套電腦化系統。這些目的可能包括直接或間接的從自動化儀器擷取數據，操控自動化設備，以及數據資料的運算、報告與儲存。對於這些不同的活動，電腦化系統可以是程式化的分析儀器，或是一部個人電腦，乃至一套具多功能的實驗室資訊管理系統 (LIMS)。但無論使用何種規模的電腦，都應運用 GLP 規範。

應用方式

與預定提交作為管理目的之試驗研究實施有關的電腦化系統，應有適當的設計、足夠的容量與適合其預設之目的。應有適當的程序來控管和維護這些系統，並依從 GLP 規範來研發、驗證、與操作。

證明某電腦化系統確實適用於其預設之用途是十分重要的，此即所謂的電腦驗證。

驗證過程可供高度保證某電腦化系統符合其預設之規格。驗證工作應透過正式的驗證計畫，並在開始使用之前執行。

優良實驗室操作規範在電腦化系統的應用

下列考慮事項將有助於將 GLP 規範應用於以上概述的電腦化系統：

1. 責任

- a) 試驗單位的管理階層對依從 GLP 規範負有全責。此責任包括指派和有效組織適量具備資格和經驗的工作人員，以及確保該單位之設施、設備和數據處置程序，皆達適當的標準。

管理階層有責任確保電腦化系統適用於其預設之目的。其應建立電腦系統的政策與程序，以確保系統的研發、驗證、操作及維護有依從 GLP 規範。

管理階層亦應確保這些政策與程序有被理解與遵守，並確實做到這些要求之有效監督。

管理階層也應指派專人負責電腦化系統的研發、驗證、操作與維護。此人員應具備合適的資格、有相關的經驗和適當的訓練，以便依照 GLP 規範執行其職務。

- b) 在 GLP 規範下，研究主持人要對試驗研究的實施負起全責。由於許多這類試驗研究將會使用到電腦化系統，研究主持人當然必須要完全知曉在他們所主導的試驗研究中所使用的任何電腦化系統。

研究主持人對數位記錄之數據資料的責任，如同對待書面記錄之數

據資料一般，也因此，只有經過驗證的系統才可於 GLP 試驗研究中使用。

- c) 所有使用電腦化系統的人員，有責任依照 GLP 規範去操作這些系統。電腦化系統的研發、驗證、操作與維護人員，有責任依照 GLP 規範和經認可的技術標準來執行這些活動。
- d) 品保人員對於電腦化系統之責任，必須由管理階層訂定，並於書面的政策及程序書中說明之。品保方案應有某些程序和步驟，以確保所制定的標準，有符合電腦化系統之驗證、操作和維護之所有階段。品保方案亦應包括引進外購系統的程序和步驟，以及電腦化系統在內部開發的過程。

品保人員需要監督電腦化系統的 GLP 依從性，且應給予所需專門技術之訓練。他們應足夠熟悉這些系統，以便給予客觀的意見；在某些場合可能需指派專業稽核員。

為了審查，品保人員應可直接讀取儲存在電腦系統中的資料。

2. 訓練

優良實驗室操作規範要求試驗單位，要有具備適當資格和經驗的人員，而且要有書面備載的訓練計畫，包括在職訓練和適當的外訓課程。所有這些訓練的記錄皆應予以保存。

上述規定亦應適用於所有涉及電腦化系統之人員。

3. 設施與設備

應有足夠的設施與設備，以便適當地實施符合 GLP 之試驗研究。對電腦化系統而言，將有許多特別的考量：

a) 設施

基於考量電腦硬體、週邊配備、傳訊設備、與數位儲存媒體的放置場所，應避免極端的溫度與濕度、灰塵、電波干擾、和接近高壓電纜線，除非該設備具有特別在這些條件下操作的設計。

亦應考量電腦裝置的電源供應，適當的話，為電腦化系統安裝備份或不斷電裝置，以免瞬間停電影響到試驗研究的結果。

應提供適當設施以便安全保存數位儲存媒體。

b) 設備

i) 硬體與軟體

- 一套電腦化系統是指一組硬體組件和為執行某(些)特定功能而設計的軟體之組合。
- 硬體是指電腦化系統的有形組件，其可包括電腦主機與其週邊配備。
- 軟體是指用以控制電腦化系統運作的程式或程式組。
- 所有應用於設備的 GLP 規範也因而適用於硬體與軟體。

ii) 傳輸

- 有關電腦化系統的傳輸大致分兩類：電腦主機與主機之間或主機與週邊配備之間。
- 所有傳輸連結會是出錯的潛在來源，並可能導致數據資料的遺失或損毀。在研發、驗證、操作及維護任何電腦化系統時，必須就安全性與系統完整性的管制做適當的說明。

4. **維護及系統毀損後的重建**

所有電腦化系統的安裝與維護，應確保其持續正確運作的狀態。

a) 維護

應有包含例行防護與故障修復之書面程序。這些程序應清楚詳列所

有牽涉人員的職務與責任。若維護工作需要變更硬體及/或軟體時，可能需要重新驗證該系統。在系統的日常操作中，對於偵測到的任何問題或異常，以及所採取的任何矯正措施，應加以記錄並保存。

b) 系統毀損後的復原

應有作業程序說明當電腦系統發生部分或全面損毀時，所要採取的措施。這些措施可能包括規劃後備的硬體，乃至過渡期回到紙本作業的系統。所有的應變計畫，必須要充分地文件備載和驗證，且應確保資料完整性的延續，而且不論怎麼作都應不殃及試驗研究。參與依照 GLP 規範實施試驗研究的人員，應知曉這些應變計畫。

電腦化系統的復原程序，將依該系統的標準而定，而維持所有軟體的備份檔則是最基本的。如果回復程序必須更改到硬體或軟體，那可能需要重新驗證該系統。

5. **數據資料**

優良實驗室操作規範所定義的原始數據，乃所有原創的實驗室記錄與文件，包括經由儀器界面直接輸入電腦的數據資料，這些數據資料是試驗研究的原始觀察與操作活動的結果，也是重建試驗研究或評估試驗報告時所需要的。

依從 GLP 規範的電腦化系統之操作，可能連帶許多種形式的原始數據資料，例如電子儲存媒體、電腦或儀器的列印輸出、和微縮影片/微縮膠片。每種電腦化系統的原始數據資料都必須加以定義。

當使用電腦化系統擷取、運算、報告、或儲存原始數據資料時，系統的設計，應始終可以提供所有數據資料的變更，不至混淆原始數據，以便保留完整的稽核蹤跡。使用帶有時間和日期的電子簽章，應可將數據資料的所有變更與製造變更的人關聯在一起。數據資料的變更應註明理由。

以數位化方式保存原始數據資料時，必須對保存數據的型式和預期

之電腦化系統的壽命，提出長期保存之需求。硬體與軟體的變更，必須提供原始數據之持續取用和保存而不危及完整性。

支援性資料，如維護日誌和校對記錄，皆應保存在檔案庫中。此舉乃查驗原始數據之有效性，或為供某項操作步驟或試驗研究之重建所必須的。

電腦化系統之操作程序，亦應說明當系統故障時，擷取數據資料之替代程序。在此情況下，任何後來輸入電腦的手寫記錄之原始數據應予確認清楚，且應當作原始記錄予以保存。手稿備份的作業程序應可使任何數據資料遺失的風險減至最低，也應確保這些替代性的記錄有被保存。

當系統老舊，而迫使數位化原始數據資料，需要從一個系統轉移到另一系統時，該作業程序必須要有充分的文件備載和完整性的驗證。若不能轉移時，則原始數據資料必須轉到其它媒體，而且必須驗證其為正確的複本後，才能銷毀舊的數位化記錄。

6. 保全

備載的保全程序，應能保護硬體、軟體、防範資料毀損或未經授權的篡改或遺失等。此處所謂的保全，包括防止未經授權的進入，或變更電腦化系統，以及取得在系統裡的數據資料。對於有潛力毀損數據資料的病毒或其他作用因子亦應予以說明。應採保全措施，使無論發生短期或長期的系統故障時，都能確保數據資料的完整性。

a) 有形的保全

有形的保全措施，應該限制只有經授權的人員才能使用電腦硬體、傳輸設備、週邊配備、及數位儲存媒體。未放置於特定「電腦房」的設備（如個人電腦與終端機），至少需有試驗單位的使用管制標準。然而，若設備屬遠距性的放置（如可攜式組件與數據連結機），則需採行額外的措施。

b) 邏輯性保全

對每套電腦化系統或應用程式而言，邏輯性保全措施必需具備防範未經授權者進入電腦系統、應用程式與數據資料。必須確保只用有經核可的版本及驗證過的軟體。邏輯性保全可包括必須輸入某一獨特的使用者身份及其密碼。任何由外源加入數據資料或軟體時，應加以控管。這些控管可由電腦作業系統軟體，以特定的保護程序，或將程序設在應用程式裡面，或以上的組合方式來提供。

c) 資料完整性

由於維持數據資料的完整性是 GLP 規範的首要目標，任何會用到電腦化系統的人員都必須知曉上述安全性考量的重要性。管理階層應確保人員知曉數據資料保全的重要性、可供適當保全之程序與系統的特徵、以及產生安全漏洞的後果。這些系統特徵可包括系統使用之例行偵測、檔案驗證之常規與特別實施、及/或趨勢報告等。

d) 備份

製備所有軟體與數據之備份檔，以便在系統故障危及資料完整時，如磁碟毀損時，可供系統復原之用，此乃電腦化系統的標準做法。此意謂備份副本可以變為原始資料，且應視同原始資料對待。

7. 電腦化系統之驗證

電腦化系統必需符合其預設之目的。下列重點應予以說明：

a) 允收標準

電腦化系統之設計應符合 GLP 規範，且應以有計畫的方式予以導入。應有適當的文件說明每套系統的開發是有控管的，而且最好有依照公認的品質與技術標準 (如 ISO/9001)。此外，應有證據顯示：此系統在開始被例行使用之前，已由試驗單位適當地測試是否符合允收標準。正式的允收測試需依預先設定的計畫實施，並保留所有測試步驟、測試數據、測試結果、正式的測試摘要、和正式允收之記錄等文件憑證。

對廠商所提供的系統而言，很可能許多在研發中所產出的文件是保存在廠商那裡。在這種情況下，試驗單位應備有正式的評估及/或供應商之稽核證據。

b) 追溯性評估

有些系統對依從 GLP 規範之需求是無法預知或尚未具體確定的。當這種狀況發生時，對該系統的使用應有文件證明其正當性，此應包含評估其適用性的追溯性評估。

追溯性評估由收集所有與系統相關的歷史記錄開始。這些記錄接著被審查且產生一份書面摘要。此追溯性評估摘要，應明確指出具有何種有效驗證之證據，以及為確保此電腦化系統之有效性在未來所需執行的工作。

c) 變更管制

變更管制是電腦化系統在使用年限內對系統進行任何變更的正式認可和文件憑證。當某種改變可能影響電腦化系統的有效狀態時，就需做變更管制。一旦電腦化系統開始運作，就需有變更管制程序。

此程序應說明：用以決定維持該系統於有效狀態所需之重測程度的評估方法。變更管制程序應確認決定變更管制之必要性及予以核准之負責人員。

不論變更的來源為何（供應商或自行研發系統），需提供適當的資訊作為變更管制程序的一部分。變更管制程序應確保資料的完整性。

d) 支援機制

為確保電腦化系統保持適合其預定之目的，應有支援機制以確保系統具有功用及被正確地使用。這可能包括系統管理、訓練、維護、技術支援、稽核、及/或性能評估。性能評估是指定期對系統進行正式查驗，以確保其持續符合所述的性能標準，如可靠性、感應性及容量。

8. 文件備載

下列各項是電腦化系統之開發、驗證、操作、與維護所需之文件備載的最低要求。

a) 政策

應備有書面管理政策，尤其是要包括電腦化系統的採購、需求、設計、驗證、測試、安裝、操作、維護、人員、控管、稽核、監督與汰換。

b) 各項電腦應用之說明

以下各項電腦應用，皆應有備查文件完整地說明：

- 應用軟體的名稱或識別碼，與詳細而明確的電腦用途說明。
- 執行應用軟體的硬體 (含型號)。
- 有關電腦應用的作業系統與其他系統軟體 (如系統工具)。
- 應用的程式語言與/或所使用的資料庫工具。
- 電腦應用所執行的主要功能。
- 概述與電腦應用有關的資料/資料庫之型式與流程。
- 與電腦應用有關的檔案結構、錯誤和警告訊息、以及運算。
- 附有版本編號的應用軟體組件。
- 連結應用電腦模組之間，及其與設備和其它系統之間的組態和傳輸。

c) 源碼

有些 OECD 會員國，會要求試驗單位應備有 (或可取得之) 應用軟體的源碼。

d) 標準操作程序

許多包含電腦化系統之使用的文件憑證，是以標準操作程序書的形式呈現。這些文件憑證應包括 (但不限於) 下列：

- 電腦化系統 (硬體/軟體) 的操作程序與涉及人員的責任。
- 用於偵測與防範未經授權之進入和變更程式的保全措施程序。
- 程式與記錄之變更的程序與授權。
- 設備 (硬體/軟體) 變更的程序與授權，適當的話包括使用前的測試。
- 定期對整個系統或其組件之正常功能進行測試，以及記錄這些測試的程序。
- 電腦化系統及任何相關設備之維護的程序。
- 軟體之開發和允收測試的程序，和所有允收測試的記錄。
- 所有儲存之數據資料的備份程序，和系統故障時的應變計畫。
- 所有文件、軟體、及電腦資料的歸檔和擷取程序。
- 電腦化系統的監督與稽核程序。

9. 歸檔

數據資料歸檔的 GLP 規範，必須貫徹應用於所有的數據資料型式。因此，數位的數據資料要與其他型式的數據資料一樣具有相同程度的使用管制、索引編製、與擷取方便是很重要的。

當兩項以上的試驗研究之數位化數據資料儲存在同一個儲存媒體 (如磁碟或磁帶) 時，需有詳細的索引。

試驗單位可能需提供特殊的環境控制，以適當確保儲存之數位化數據資料的完整性。若因此而需額外的檔案庫設施時，管理階層應確保負責檔案管理人員的識別身份，且要限制只有經授權的人員才可使用檔案。也需要實施程序以確保不會損及數位化儲存之數據資料的長期完整性。當長期擷取數據資料面臨問題，或當電腦化系統必須汰換時，應建立程序確保數據資料的持續可讀性。此可包括，如列印出電腦資料，或將資料轉移至另一個系統。

沒有管理階層的授權和相關的文件憑證，不應將任何儲存之數位化數據資料銷毀。其它所持有用於支援電腦化系統的資料，例如源碼與開發、驗證、操作、維護及監測之記錄，至少應與此系統有關之試驗研究記錄的保存期限相同。

專有名詞之定義

允收標準 (Acceptance Criteria) :

書面制定的標準。其為某測試階段應被成功達成的及格標準，或應符合的運送需求。

允收測試 (Acceptance Testing) :

在預定操作環境中的正式測試，以核定某套電腦化系統是否符合試驗單位所定之允收標準，以及該系統在操作用途上是否可被接受。

備份 (Back-up) :

為了資料檔或軟體的復原，為了作業系統的重新啟動，或為了系統故障毀損後的替代電腦設備之使用所做的預備措施。

變更管制 (Change Control) :

系統之作業與變更的持續評估和文件備載，用於決定當電腦化系統變更之後，是否需要採行驗證措施。

電腦化系統 (Computerized System) :

某套硬體組件和相關軟體的組合，其被設計和組裝用於執行某項或某組特定功能。

電子簽章 (Electronic Signature) :

以磁性脈衝或電腦編纂資料形式輸入之任何符號或一串符號，經某位人員所執行、編修或授權，等同於其手寫簽章。

硬體 (Hardware) :

電腦化系統中的機體組件，包括主機及其週邊配備。

週邊配備 (Peripheral Components) :

任何的界面連繫裝置、附件、或遠端組件，如印表機、數據機、終端機等。

認可的技術標準 (Recognized Technical Standards) :

由國家或國際的標準訂定組織 (如 ISO, IEEE, ANSI 等) 所頒佈的標準。

保全 (Security) :

保護電腦硬體及軟體免於遭受意外或蓄意的進入、使用、修改、損毀或解密等之防護。保全亦適用於人員、數據資料、通訊、及電腦安裝的機體與邏輯性之保護。

軟體應用程式 (Software; Application) :

為了控制過程，和數據資料之收集、整理、報告及/或歸檔之需要，而取得或開發、修改或依試驗單位之需求而調整的程式。

軟體作業系統 (Software; Operating System) :

用以控制電腦作業的某程式，或某程式與例行程序和例行子程序的組合。作業系統可提供資源分配、行程安排、輸入/輸出控制、及資料管理等服務。

源碼 (Source Code) :

以人類可以閱讀的 (程式語言) 形式呈現的原始電腦程式，在其可被電腦執行之前必須轉換成電腦機器可以判讀的形式。

電腦化系統之驗證 (Validation of a Computerized System) :

顯示某電腦化系統是適合其預定目的之證明。

經濟合作暨發展組織環境衛生與安全刊物

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第十一篇

優良實驗室操作審查小組建議性文件

應用優良實驗室操作規範時

試驗委託者的角色與責任

The Role and Responsibilities of the Sponsor
in the Application of the Principles of GLP

環境董事會

經濟合作暨發展組織，巴黎 1998

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**"The Role and Responsibilities of the Sponsor in the
Application of the Principles of GLP"**

1998, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1998

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1998

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

關於經濟合作暨發展組織

經濟合作暨發展組織是一個跨政府組織，由來自北美、歐洲、亞太、及歐盟執行委員會的 29 個工業國代表所組成，集會協調彼此的政策，討論共同關心的議題，並合作回應國際間的問題。大部分 OECD 的工作，是由各會員國代表組成的二百多個專業委員會與附屬小組所執行。此外，在 OECD 中具有特殊會員身份的幾個國家，和有興趣的國際組織之觀察員，也出席了許多 OECD 的研討會及其它會議，在法國巴黎的 OECD 秘書處，組成各董事會與部門，支援專業委員會與附屬小組。

經濟合作暨發展組織對於有關化學品之安全性的工作係由環境健康與安全部門 (EHS) 負責執行，該部門出版了六套免費專輯文件，包括：「試驗與評估 (Testing and Assessment)」、「優良實驗室操作規範與依從監督 (Principles of GLP and Compliance Monitoring)」、「農藥暨環衛用藥 (Pesticides)」、「風險管理 (Risk Management)」、「化學事故 (Chemical Accidents)」與「生物技術管理監督之一致性 (Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology)」等。更多有關環境健康與安全性計畫及 EHS 的出刊資訊可參見 OECD 的網站 (<http://www.oecd.org/ehs/>)。

本刊物係依照組織間有效管理化學品計畫 (IOMC) 的架構出版。

組織間有效管理化學品計畫 (IOMC) 係在 1995 年，由聯合國環境計畫 (UNEP)、國際勞工組織 (ILO)、聯合國農糧組織 (FAO)、世界衛生組織 (WHO)、聯合國工業發展組織 (UNIDO)、以及經濟合作暨發展組織 (OECD) 等參加的組織，依照 1992 年的聯合國環境與發展會議之建議所制定，以加強國際間在化學品安全性領域的合作。聯合國訓練與研究協會 (UNITAR) 在 1997 年加入 IOMC 而成為第七個參加的組織。IOMC 的宗旨，在於提昇參與組織所共同或個別追求之整合性政策與活動的合作，以進而達成有效管理與人體健康和環境有關的化學品。

本刊物提供免費電子檔案下載

欲取得本刊物全部內容或其它有關環境健康與安全的刊物，請查閱
經濟合作暨發展組織網站 (<http://www.oecd.org.ehs>)

或接洽：

OECD Environment Directorate,
Environmental Health and Safety Division

2 rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

前言

在 OECD GLP 規範修訂版的架構下，專家群對於化學品安全性試驗研究之委託者在規範中的角色與責任究竟如何處理未能達成共識。此修訂版的 GLP 規範* 包含了一些明確的參考給試驗委託者，但也有一些議題未在規範中明言。然而，對於在規範中就此主題另立一節說明其內容的必要性，則無一致性的看法。

在專家群主席的建議下，GLP 審查小組因而同意研擬一份文件，針對檢測業界在各會員國內的實施現況，以及 GLP 規範審查小組對此相關議題的解釋，盡可能給予建議。在 1997 年 3 月的第 9 屆會議中，GLP 審查小組對任務編組所提出的一份試驗委託者的角色與責任之文件草案做了認可。審查小組於 1997 年 1 月 8-9 日在里斯本開會，由荷蘭籍的 Theo Helder 主持，成員包括來自加拿大、芬蘭、法國、德國、葡萄牙、瑞典及瑞士等國家的 GLP 審查小組成員或其代表。

化學組暨化學品管制專案管理委員會聯合會於其第 26 次會議簽署本文件並提出建議，在秘書長授權下解密。聯合會建議這份文件應列為第一篇 "建議性文件"，並與「GLP 監督權責機構之指引文件」以及「OECD GLP 規範與依從監督」專輯中的共識文件一起出版。

* 參見「優良實驗室操作規範與依從監督」專輯第一篇，經濟合作暨發展組織，巴黎，1998。

第十一篇文件目錄

應用優良實驗室操作規範時試驗委託者的角色與責任

緒言	第 191 頁
定義	第 191 頁
試驗委託者的責任	第 192 頁
試驗物質之特性描述	第 192 頁
研究計畫書	第 193 頁
研究計畫書的內容	第 193 頁
總結報告之內容	第 193 頁
記錄與材料之儲存與保留	第 193 頁
其它事項	第 194 頁
化學品安全性資訊的提供	第 194 頁
試驗物質的特性描述	第 194 頁
檢送資料至主管機關	第 194 頁

優良實驗室操作審查小組建議性文件

應用優良實驗室操作規範時試驗委託者的角色與責任

緒言

1. 雖然 GLP 規範修訂版對於試驗研究之委託者只明文分配些許責任，但試驗委託者仍是有其它未明言的責任。這些責任乃因事實上，試驗研究通常是由委託者所發起，而且是由他們直接將試驗研究的結果送交到主管機關。因此，試驗委託者必須在確保所有非臨床健康與環境安全試驗研究之實施係遵從 GLP 規範，承擔積極的角色。試驗委託者不能光靠簽約委託來安排或執行試驗研究之試驗單位的保證。下述指引試圖概述有關試驗委託者盡其義務所需之明文和隱含的責任。

定義

2. "試驗委託者 (Sponsor) 意指委託、贊助、且/或提交某非臨床健康與環境安全試驗研究的一個實體"。(見修訂版 OECD GLP 規範第 2.2 段第 5 點，本書第 12 頁。)

註：試驗委託者可以包括：

- 經由提供經費或其它資源，發起或贊助非臨床健康與環境安全試驗研究的某個實體^[1]。
- 為支持某項產品之登記或其它申請而提交符合 GLP 要求之非臨床健康與環境安全試驗研究給主管機關的某個實體。

^[1] "實體" 可包括個人、合夥公司、法人團體、協會、科學或學術機構、政府機關，或與其有關的組織單位，或任何其他法定機構。

試驗委託者的責任

3. 試驗委託者應了解 GLP 規範之要求，尤其是那些有關試驗單位的管理階層與研究主持人/主要研究員之責任。

註：如果試驗委託者將部分的試驗研究分包給次級合約者，試驗委託者應注意到，研究主持人仍負起全部試驗研究的責任，包括原始數據與報告的正確性。

4. 在委託非臨床人體健康與環境安全試驗研究時，試驗委託者應確保試驗單位有能力依照 GLP 進行試驗研究，且要注意該試驗研究會依照 GLP 規範執行。

註：有許多方式可以評估試驗單位是否有能力依照 GLP 規範執行某項試驗研究。試驗委託者可於試驗研究開始前以及期間，依試驗的性質、期程、複雜度，來監督合約實驗室，以確保其設施、儀器設備、標準操作程序、與人員均依從 GLP。如果試驗單位是在國家的 GLP 監督計畫之內，可連絡國家的監督權責機構^[2]判斷試驗單位目前之 GLP 依從狀態。

5. 當幾項試驗研究報告彙整成單案送交給主管機關時，試驗委託者需負責所有未受改變的試驗總結報告組合之完整性。試驗委託者必須確保其代表與所有實施試驗研究的當事人保持良好的溝通，例如研究主持人、品保單位及試驗單位管理階層。

6. 修訂版 OECD GLP 規範的要求中，有幾項明確提及試驗委託者：

試驗物質之特性描述：

"當試驗物質係由試驗委託者所提供時，試驗委託者與試驗單位之間，應建立某種合作機制，以確認被使用在試驗研究中之試驗物質的本質"(見修訂版規範 6.2.3，本書第 22-23 頁)。

^[2] 試驗委託者應知儘管契約有保密之要求，國家的 GLP 監督權責機構仍有權取得某個依從 GLP 的試驗單位所產出之所有數據資料。

註：此要求已被加入修訂版 GLP 規範之中，以確保試驗物質不致被混淆不清。

研究計畫書：

若執行試驗研究所在地之國家法規或立法另有要求時，則研究計畫書亦應經試驗單位管理階層與試驗委託者認可（見規範修訂版 8.1.1，本書第 24 頁）。

註：有些會員國要求試驗研究計畫書必須經過試驗委託者同意，是因為在法律上考量有關驗證試驗資料之有效性的責任問題。

研究計畫書的內容：

"研究計畫書應包含…有關試驗委託者與試驗單位之資訊…試驗委託者之名稱與地址"（見本書第 25 頁，修訂版規範 8.2.2a）。

"研究計畫書應包含…若執行試驗研究所在地之國家法規或立法有要求時，則指由試驗單位管理階層與試驗委託者簽署批准研究計畫之日期"（見修訂版規範 8.2.3a，本書第 25 頁）。

總結報告之內容：

"總結報告應包含…有關試驗委託者與試驗單位之資訊…試驗委託者之名稱與地址"（見修訂版規範 9.2.2a，本書第 27 頁）。

記錄與材料之儲存與保留：

"若某試驗單位或某檔案庫承包單位結束營業且無法定繼承者時，該檔案應移轉給試驗委託者的檔案庫"（見修訂版規範 10.4，本書第 29 頁）。

註：在此狀況下，試驗委託者應依 GLP 規範安排一個檔案庫，妥善保存研究計畫書、原始數據、檢體樣本、試驗物質與對照物質之樣品、以及總結報告等。

其它事項

化學品安全性資訊的提供

7. 試驗委託者應告知試驗單位，任何有關試驗物質已知對人體健康或環境安全之潛在危險，以及試驗單位人員應採取之所有保護措施。

試驗物質的特性描述

8. 修訂版 OECD GLP 規範包含了幾項有關試驗物質之特性描述的要求(如規範第 6.2.1、6.2.2、9.2.1d 條)。這些規範要求仔細確認試驗物質並描述其特性。特性鑑定可由承包的試驗單位或試驗委託者完成。如果特性鑑定確由試驗委託者實施，在總結報告中應明確提及。試驗委託者應知曉：若未依 GLP 規範實施特性鑑定時，可能會導致某些會員國之管理權責單位否決該試驗研究。
9. 如果試驗委託者未將特性鑑定資料透露給試驗單位，此事實也應於總結報告中明確提及。

檢送資料至主管機關

10. 一項試驗研究之科學有效性的最終責任應歸於研究主持人，而非試驗委託者，試驗委託者的責任在於依據試驗研究結果，決定是否將某化學品之資料送交主管機關去註冊登記。

經濟合作暨發展組織環境衛生與安全刊物

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第十二篇

優良實驗室操作審查小組建議性文件

請求在他國執行查核及試驗研究稽核
Requesting and Carrying out Inspections and
Study Audits in Another Country

環境董事會

經濟合作暨發展組織，巴黎 2000

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**"Requesting and Carrying out Inspections and Study Audits
in Another Country"**

2000, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 2000

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 2000

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

關於經濟合作暨發展組織

經濟合作暨發展組織是一個跨政府組織，由來自北美、歐洲、亞太、及歐盟執行委員會的 29 個工業國代表所組成，其集會協調彼此的政策，討論共同關心的議題，並合作回應國際間的問題。大部分 OECD 的工作是由各會員國代表組成的二百多個專業委員會與附屬小組所執行。此外，在 OECD 中具有特殊會員身份的幾個國家，和有興趣的國際組織之觀察員，也出席了許多 OECD 的研討會及其它會議，在法國巴黎的 OECD 秘書處組成各董事會與部門，支援專業委員會與附屬小組。

經濟合作暨發展組織對於有關化學品之安全性的工作係由環境健康與安全部門 (EHS) 負責執行，該部門出版了六套免費專輯文件，包括：「試驗與評估 (Testing and Assessment)」、「優良實驗室操作規範與依從監督 (Principles of GLP and Compliance Monitoring)」、「農藥暨環衛用藥 (Pesticides)」、「風險管理 (Risk Management)」、「化學事故 (Chemical Accidents)」與「生物技術管理監督之一致性 (Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology)」等。更多有關環境健康與安全性計畫及 EHS 的出刊資訊可參見 OECD 的網站 (<http://www.oecd.org/ehs/>)。

本刊物係依照組織間有效管理化學品計畫 (IOMC) 的架構出版。

組織間有效管理化學品計畫 (IOMC) 係在 1995 年，由聯合國環境計畫 (UNEP)、國際勞工組織 (ILO)、聯合國農糧組織 (FAO)、世界衛生組織 (WHO)、聯合國工業發展組織 (UNIDO)、以及經濟合作暨發展組織 (OECD) 等參加的組織，依照 1992 年的聯合國環境與發展會議之建議所制定，以加強國際間在化學品安全性領域的合作。聯合國訓練與研究協會 (UNITAR) 在 1997 年加入 IOMC 而成為第七個參加的組織。IOMC 的宗旨，在於提昇參與組織所共同或個別追求之整合性政策與活動的合作，以進而達成有效管理與人體健康和環境有關的化學品。

本刊物提供免費電子檔案下載

欲取得本篇全部內容或其它有關環境健康與安全的刊物，請查閱
經濟合作暨發展組織網站 (<http://www.oecd.org.ehs>)

或接洽：

OECD Environment Directorate,
Environmental Health and Safety Division

2 rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

前言

在多試驗站進行供化學物質和化學產品評估用的環境健康與安全性試驗研究之情況愈來愈多。此現象不僅見於田間試驗研究，也見於毒理試驗研究的不同階段。1997 年 OECD 所採用的 GLP 規範修訂版^{*} 包含了此類試驗研究架構的各種狀況。然而，GLP 工作小組認為：有關要求執行多站試驗的查核和試驗研究稽核，而試驗站位於主要試驗單位所在地以外的國家時，需要有進一步的指引，以符合 1989 年理事會對依從 GLP 規範之建議暨決議案 [C(89)87(Final)，第 II 部分，2.iii，見本書第 36 頁]。

工作小組因而針對「多站試驗研究」成立一個由德國領導的推動小組。該組於 1999 年 9 月 2-3 日在柏林開會，有下列的國家參加：丹麥、法國、德國、荷蘭、瑞典、瑞士、英國和美國。會議由德國的 Hans-Wilhelm Hemberck 主持。推動小組製備的文件在 2000 年元月的第 12 屆會議，經工作小組審閱、修訂與認可。

隨後，「化學委員會與化學品」、「農藥暨環衛用藥」、以及「生物技術工作組」聯合會在其第 30 屆的會議中，認可本文件並建議在秘書長授權下解密。本聯合會議建議本文件在「OECD GLP 依從監督」專輯中，以「GLP 工作小組建議性文件」的方式發行。

^{*} 參見經濟合作暨發展組織優良實驗室操作與依從監督專輯第一篇，巴黎，1998。

優良實驗室操作工作小組建議性文件

請求在他國執行查核及試驗研究稽核之建議案

緒言

在 1989 年理事會對依從 GLP 規範之建議暨決議案 [C(89)87/Final] 中，諸會員國決定：為使各國依照 GLP 規範而產出之試驗數據的保證可以獲得其他會員國的認同，各國「必須藉實施程序，在有良好理由的情況下，其轄區內的試驗單位之 GLP 依從狀態相關資料 (包括針對某特定試驗研究的資訊)，可以供其它會員國追蹤探索」。而此一作業程序應該只應用在特殊的情況下，是被大家所共同理解的。

該 GLP 工作小組依據 OECD GLP 規範修訂版提出此一決議的說明，並推薦以下所列的作業程序。此說明之所以被認為有其必要性，乃因已知有些試驗單位的試驗站是位於另一國家的轄區內。即使許多會員國認為依從 GLP 規範是必需及有用的，但這些試驗單位或試驗站可能未必隸屬於當地國家的 GLP 依從監督計畫。

工作小組同意：1989 年的理事會法案中所使用的「試驗單位」一詞，包含了 OECD GLP 規範修訂版所定義的「試驗單位」和「試驗站」。因此，任一會員國可以要求，對位於他國境內之試驗單位及試驗站進行查核/試驗研究稽核。此要求可能與任何關係到管理 GLP 試驗研究之組織機構有關，無論這些組織機構是試驗單位的主體，或是執行諸如化學分析、組織病理或田間試驗等試驗研究部分的試驗站 (不論其為獨立或依附於試驗單位)。

如果國家法律允許的話，亦可提出要求查核相關的組織機構，例如獨立的品保或檔管單位。不過，這種資訊的交流可以是一種比較非正式的性質，而且這種作業不需要出現在流通於會員國之 GLP 工作小組間的「試驗單位查核年報」當中。但是，這些年報應該包含被查核或被執行試驗研究稽核之試驗單位與試驗站。

為了要 "實施作業程序"，以便此資訊交流可以在監督權責機構之間，順利及有效地運作，以避免重複和資源的浪費，以及確保有妥適的依從監督，工作小組同意：有必要建立一項 "請求在他國境內執行查核或試驗研究稽核" 的程序。

工作小組同意：如有正當理由而要求確認 GLP 依從性時，應盡最大努力，來配合對於在他國境內，執行試驗單位及試驗站之查核與試驗研究稽核的請求。如果試驗單位或試驗站所在的地主國之現行 GLP 監督計畫及/或進度不能配合請求時，可允許提出請求之國家自行進行查核及/或稽核（雙方同意下，自行負擔經費）作為替代方案。拒絕配合此種要求，可能導致該試驗單位或試驗站的試驗研究被否決。大家同意：此類的拒絕配合，應告知 GLP 工作小組所有成員，而且這種狀況應在工作小組中進行討論。

對於 請求在他國境內執行查核及試驗研究稽核時 所應遵循的建議程序

1. 在他國境內執行查核及/或試驗研究稽核之請求，應以書面為之並有正當理由。雙方國家應適時協調出配合請求和提供適當資材的安排。
2. 應以兩個國家之 GLP 監督權責機構，作為相互溝通的連絡者與管道。
3. 查核/試驗研究稽核，通常由試驗單位及試驗站所在地之國家的監督權責機構主導。來自提出請求查核的國家之查核人員，可參與查核/試驗研究稽核。如果可行，接待之權責機構可參與工作。提出請求的國家，應支付屬於自己國家人員之所有費用。

4. 查核/試驗研究稽核報告，在採取適當的措施達成國家法律所要求之保護商業及工業機密情況下，應（以二當事國之間達成協議的適當語言）提交給請求國。
5. 任何在查核/試驗研究稽核期間的重大發現，應由適當的監督權責機構加以追蹤。
6. 在此情況下所執行之查核與試驗研究稽核所需的經費安排，由查核與試驗研究稽核發生地之國家負責。不得對請求國提出支付費用的要求。
7. 在此情況下所執行之查核與試驗研究稽核，應列於主導查核/試驗研究稽核的國家年報中。

經濟合作暨發展組織環境衛生與安全刊物

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第十三篇

優良實驗室操作工作小組共識文件

經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範在
多站試驗研究之組織與管理的應用
The Application of the OECD Principles of GLP
to the Organisation and Management of
Multi-Site Studies

環境董事會

經濟合作暨發展組織，巴黎 2002

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**"The Application of the OECD Principles of GLP to the
Organisation and Management of Multi-Site Studies"**

2002, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 2002

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 2002

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

關於經濟合作暨發展組織

經濟合作暨發展組織是一個跨政府組織，由來自北美、歐洲、亞太、及歐盟執行委員會的 30 個工業國代表所組成，其集會協調彼此的政策，討論共同關心的議題，並合作回應國際間的問題。大部分 OECD 的工作，是由各會員國代表組成的二百多個專業委員會與附屬小組所執行。此外，在 OECD 中具有特殊會員身份的幾個國家，和有興趣的國際組織之觀察員，也出席了許多 OECD 的研討會及其它會議，在法國巴黎的 OECD 秘書處組成各董事會與部門，支援專業委員會與附屬小組。

經濟合作暨發展組織對於有關化學品安全性之工作係由環境健康與安全部門 (EHS) 負責執行，該部門出版了八套免費專輯文件，包括：「試驗與評估 (Testing and Assessment)」、「優良實驗室操作規範與依從監督 (Principles on GLP and Compliance Monitoring)」、「農藥暨環衛用藥 (Pesticides)」、「污染物排放與運送申報 (PRTRs)」、「風險管理 (Risk Management)」、「化學事故 (Chemical Accidents)」、「輻射情境 (Emission Scenario)」與「生物技術管理監督之一致性 (Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology)」等。更多有關環境健康與安全性計畫及 EHS 的出刊資訊可見於 OECD 網站 (<http://www.oecd.org/ehs/>)。

本刊物係依照組織間有效管理化學品計畫 (IOMC) 的架構出版。

組織間有效管理化學品計畫 (IOMC) 係在 1995 年，由聯合國環境計畫 (UNEP)、國際勞工組織 (ILO)、聯合國農糧組織 (FAO)、世界衛生組織 (WHO)、聯合國工業發展組織 (UNIDO)、以及經濟合作暨發展組織 (OECD) 等參加的組織，依照 1992 年的聯合國環境與發展會議之建議所制定，以加強國際間在化學品安全性領域的合作。聯合國訓練與研究協會 (UNITAR) 在 1997 年加入 IOMC 而成為第七個參加的組織。IOMC 的宗旨，在於提昇參與組織所共同或個別追求之整合性政策與活動的合作，以進而達成有效管理與人體健康和環境有關的化學品。

本刊物提供免費電子檔案下載

欲取得本篇全部內容或其它有關環境健康與安全的刊物，請查閱
經濟合作暨發展組織網站 (<http://www.oecd.org.ehs>)

或接洽：

OECD Environment Directorate,
Environmental Health and Safety Division

2 rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

前言

在一個以上的場所實施非臨床健康與環境安全試驗研究，變得越來越普遍。例如，公司可能在不同國家的不同活動地點使用不同的專業設施；或農業化學品之田間試驗必須以不同的作物，或位於不同區域或國家的不同類型的土壤實施。毒理試驗研究亦可能有某些試驗研究階段由同一個組織的不同部門或不同的公司實施。

在第二屆 OECD GLP 共識研討會架構下，專家群於 1991 年 5 月 21-23 日在美國科羅拉多州的 Vail 集會討論，並達成 GLP 規範應用在田間試驗研究的共識。隨後，在 1992 發表了「優良實驗室操作規範在田間試驗研究的應用」的 OECD 共識文件 [ENV/JM/MONO(99)23]，並於 1999 年加以修訂。在重點方面，這份文件還導入了一項「主要研究員」的概念，此人能負責其被委派在遠離研究主持人之某試驗站所實施的某階段試驗研究。雖然主要研究員之概念，源於協助執行包括在許多不同地點所實施的田間試驗研究，此概念同樣適用於任何其它多站試驗研究的類型。

在 1997 出版的 OECD GLP 規範修訂版，就論及在任何多站試驗研究之實施中的主要研究員之任務。

有很多原因可使試驗研究成為 "多站" 試驗。當承擔某試驗研究的某個場所，可能沒有某專門技術或能力去執行某項必要的特定任務時，這項工作就會在其它場所執行。試驗委託者在已經委託某合約實驗室之後，可能會要求特定的試驗研究活動，如生物分析轉包給特定實驗室，或委託者可能要求回收他們的樣品做分析。

本文旨在提供涉及多站試驗研究之計畫、執行、監督、記錄、報告、與歸檔等議題的指引。本文件是由 2001 年 6 月在英國 Horley 舉行的第四屆 OECD 共識研討會所研擬，2001 年 12 月由 GLP 工作小組認可，隨後在 2002 年 2 月經「化學委員會與化學品」、「農藥暨環衛用藥」、與「生物技術工作小組」之聯合會議認可。

本文件在秘書長之授權下解密。本指引為對 OECD GLP 依從監督專輯中，其它文件內容之補充。

第十三篇文件目錄

優良實驗室操作規範在多站試驗研究之組織與管理的應用

緒言	第 209 頁
在多站試驗研究之管理與控制	第 210 頁
溝通	第 210 頁
試驗研究的管理	第 210 頁
角色與責任	第 211 頁
試驗委託者	第 211 頁
試驗單位管理階層	第 211 頁
試驗站管理階層	第 212 頁
研究主持人	第 212 頁
主要研究員	第 213 頁
試驗研究人員	第 214 頁
品質保證	第 214 頁
品保主管之責任	第 214 頁
試驗站品保人員之責任	第 215 頁
主進度表	第 215 頁
研究計畫書	第 216 頁
試驗研究的執行	第 217 頁
設施	第 217 頁
設備	第 217 頁
研究材料的控管與核銷	第 217 頁
試驗研究結果之報告	第 218 頁
標準操作程序書	第 219 頁
記錄與材料之儲存與保留	第 220 頁

緒言

在多站試驗研究之計畫、執行、監督、記錄、報告、和歸檔有許多潛在問題應被提出說明，以確保不損及試驗研究的 GLP 依從性。不同的試驗研究活動在不同試驗站實施的事實，表示試驗研究的計畫、聯繫、與控管至關重要。

雖然某多站試驗研究是由在一處以上的場所 (包括試驗單位與全部的試驗站) 所實施的工作所組成，其仍然算一件應依 OECD GLP 規範實施的試驗研究。這表示應該只有單一的研究計畫書、獨一的研究主持人、以及最後，唯一的總結報告。因此，很重要的是，當試驗研究開始被計畫時，必須要讓執行試驗研究的試驗站人員和該站的管理階層知道，他們即將執行的工作，是屬於研究主持人管控下的試驗研究之一部分，而非各項獨立的試驗研究。

重要的是，由不同試驗站執行的工作，必須要在計畫初期即予以清楚地確認，以便在研究計畫完成之前，涉及的當事人能夠一致同意必要的管理措施。

很多有關實施多站試驗研究的問題，可藉清楚的責任分派和參與實施試驗研究的當事人之間的有效溝通而予以避免。這些當事人包括試驗委託者、研究主持人、管理階層、主要研究員、品保部門、以及各站的試驗研究人員。

所有這些當事人都應該知曉，當多站試驗研究在超過一個國家進行時，有可能因不同國家的文化、語言和 GLP 依從監督計畫等差異而衍生額外的問題。遇到這些狀況時，可能需要向試驗站地主國的 GLP 依從監督權責機構請益。

任何將在超過一個場所實施的試驗研究，在計畫、執行、監督、記錄、報告與歸檔期間，都應考量本文件所包含的指引。本指引適用於所有類型的非臨床健康與環境安全試驗研究。

多站試驗研究之管理與控制

一個多站試驗研究，是指任何含有在一個以上的場所實施部分階段的試驗研究。試驗研究如果需要利用到地理位置遠隔、不同組織編制或其它分隔的場地，就會演變成多站試驗研究。這可能包括同一機構內的某一部門做為一個試驗站，而另一部門做為試驗單位。

一個階段是指在某項試驗研究中，實施的某特定活動或某套活動。

試驗委託者應於試驗研究開始前，先咨詢其選定的試驗單位之管理階層，再仔細考慮決定實施多站試驗研究。採用多站試驗會增加試驗設計和管理工作的複雜度，而導致試驗研究之完整性的額外風險。因此，評估多站架構，對試驗完整性的所有潛在威脅、責任劃分清楚、以及風險減到最小是很重要的。應充分考慮所有可能被運用的試驗站之科技專業、GLP 依從狀態、資源、與商業活力。

溝通

為使多站試驗研究能順利實施，所有參與的當事者，必須知曉他們的責任。在試驗研究實施期間，為了履行這些責任並應付任何需要提出說明的事項，在試驗委託者、試驗站管理階層、研究主持人、主要研究員、品管部門、與研究人員之間的資訊交流與有效溝通是極為重要的。

在這些當事者之間，與試驗研究有關的資訊之溝通機制，應事先彼此同意並有書面備載。

研究主持人應對所有試驗站的試驗研究之進展保持消息靈通。

試驗研究的管理

試驗委託者會指定某項試驗研究給某個試驗單位。試驗單位管理階

層將指派研究主持人，而此人不一定要位於主要實驗的工作地點。在其它試驗站實施試驗研究，通常是由試驗單位管理階層諮詢研究主持人，以及必要時諮詢委託者之後所做的決定。

當研究主持人因地理或組織的分隔，而無法在某一試驗站執行其職務時，就需要在某試驗站任命一位主要研究員。例如因旅行期間、時區差異、或語言解釋之延遲，研究主持人就可能無法履行其職務。地理的分隔，可能與距離有關，或因需要同時關照一個以上的地點有關。

試驗單位管理階層，應與試驗站的管理階層促進良好的工作關係，以確保試驗研究的完整性。其對涉及研究的不同組人員之偏愛，或商務與機密的協議，都不應該阻礙到資訊的交流，這是確保試驗研究之適當實施所必需的。

角色與責任

試驗委託者

試驗委託者應於試驗研究開始之前，先諮詢試驗單位管理階層，再仔細考慮決定實施多站試驗研究。委託者應指明是否要依從 OECD GLP 規範，以及適用的國家法規要求。委託者應該瞭解，某件多站試驗研究必須只產出一式總結報告。

試驗委託者應該知曉，如果某場所充當執行一件多站試驗研究中的某(些)階段的一個試驗站，則該站的試驗研究之運作和參與人員要接受研究主持人的控管。在特殊的情況下，此控管可包括試驗單位管理階層、研究主持人、與/或首席品保查核等之視察。研究主持人必須指出試驗研究依從 GLP 的程度，此包括所有由委託者實施的工作。

試驗單位管理階層

試驗單位管理階層應該批准試驗站的選擇。要考慮到的課題包括 (但不限於)：溝通的實際性、品保安排的適當性、以及充分適當的設備和

專門技術的有效性。試驗單位管理階層應指定一位對整個試驗的品質保證負完全責任的品保主管。試驗單位管理階層應通知所有試驗站的品保單位有關品質主管的所在地。如需要用到一個未納入國家 GLP 依從監督計畫內的試驗站時，應有書面備載選定此試驗站的理由。試驗單位管理階層應該讓試驗站管理階層知道，其可能受到試驗站所在地之國家的 GLP 依從監督權責機構的查核。若該國無國家的 GLP 依從監督權責機構，則試驗站可能受到試驗研究提交國家的 GLP 依從監督權責機構的查核。

試驗站管理階層

試驗站管理階層要負責提供適當的試驗站資源，並挑選適當而熟練的主要研究員。如有必要替換一位主要研究員時，試驗站管理階層將在諮詢試驗委託者、研究主持人、必要時還包括試驗單位管理階層之後，任命替換的主要研究員。詳情應適時提供給研究主持人，以便發佈試驗研究計畫之修訂案。接替的主要研究員，應該評估工作進行到替換時的 GLP 依從狀態。

研究主持人

研究主持人應確保其選定之試驗站是可被接受的。此可能包含視察試驗站，並與試驗站人員會談。

如果研究主持人認為，預備在某個試驗站執行的工作可由他(她)直接控管，而不需指定主要研究員時，其應將這種可能性告知試驗單位管理階層。試驗單位管理階層應確保，該試驗站有安排適當的品保監督。此可能是由該試驗站內部的品保人員或是品保主管負責。

研究主持人負責批准研究計畫書，包括整合各主要研究員之貢獻。研究主持人將批准並發佈研究計畫修訂案和認知研究計畫之偏離，其中包括試驗站所承辦的相關工作。研究主持人負責確保所有工作人員清楚知曉試驗研究的要求，也應確保所有相關人員都可得到研究計畫書與其修訂案。

研究主持人應該建立、測試、和維護其與各主要研究員之間適當的連絡系統。例如，藉測試電子傳輸以縝密核實電話號碼和電子郵件地址，考慮在農村實驗站之信號強度等。不同區域的時差可能需要列入考慮。除非是無法避免的情形（例如需要語言翻釋），研究主持人應保持直接與每位主要研究員連絡，而不是經由中間傳話。

在整個試驗研究進行中，研究主持人應隨時可讓主要研究員連絡到。研究主持人應該促進協調，排定事件時程，與安排各站之間的樣品、檢體、或數據之搬移，並確保主要研究員瞭解監管程序的脈絡。

研究主持人應依照要求，與主要研究員保持連絡有關試驗站的品保調查結果。所有研究主持人和主要研究員或試驗站品保之間，有關這些調查結果的連絡皆應有書面備載。

研究主持人應該確保，整合所有主要研究員之貢獻而準備總結報告。研究主持人應確保總結報告有提交給品保主管查核。研究主持人將在總結報告簽署並註明日期，表明對資料的有效性負責，和指出試驗研究遵照 OECD GLP 規範的程度。此可部分根據主要研究員所提供之書面保證來寫。在無指定主要研究員之試驗站，研究主持人應直接與該站執行研究計畫之工作人員連絡。這些人員應於研究計畫書中予以確認。

主要研究員

主要研究員就其被委任的試驗階段，代表研究主持人且負責確保該試驗階段依從 GLP 規範。主要研究員與研究主持人之間的充分合作與坦率的工作關係是很重要的。

應有文件證明主要研究員同意依照研究計畫書和 GLP 規範，執行其被指派的試驗階段。由主要研究員簽署的研究計畫書，是可被接受作為文件憑證。

在試驗站，有偏離研究計畫或試驗相關標準操作程序之處，應有書面備載，要讓主要研究員知悉，並及時告知研究主持人。

主要研究員應提供其貢獻，使研究主持人能準備總結報告。這些貢獻應包括，主要研究員確認其所負責之工作係依從 GLP 的書面保證。

主要研究員應該確保，其所負責之全部數據資料與檢體標本，有依照研究計畫書所述，移交給研究主持人或歸檔。如果這些不移交給研究主持人，主要研究員應通知研究主持人歸檔的時間與地點。在試驗研究期間，未經研究主持人書面批准之前，主要研究員不應丟棄任何檢體標本。

試驗研究人員

「優良實驗室操作規範」要求所有參與試驗研究之實施的專家和技術人員，都要有職務說明書及訓練、資格、與經驗之記錄，以佐證其具有承擔所分配任務的能力。當研究人員被要求依照其它試驗站所批准的標準操作程序時，任何額外的訓練需求皆應有書面備載。

可能在某些試驗站，會雇用臨時人員執行實施中的部分試驗。只要這些人曾經產出或輸入原始數據，或從事與試驗研究有關的活動，他們的資格、訓練和經驗記錄，就應予以保存。

當這些人在資深職員指導下進行例行性操作，如處置家畜時，就不需要保存這些人員的記錄。

品質保證

多站試驗研究之品質保證，需要仔細地計畫與整理，以確保整體的試驗研究確實依從 GLP。由於有超過一個以上的試驗站，可能衍生多階管理層級和品保計畫的問題。

品保主管之責任

品保主管應與試驗站的品保人員保持連絡，以確保整個試驗過程中有充分適當的品保查核。

應該要特別注意各試驗站之間，有關通聯之運作和文件記錄。在各不同試驗站之品保行動的責任，應於該站之實驗工作開始之前建立。

品保主管要確保研究計畫書有被驗證，而且總結報告有被查核 GLP 規範的依從性。總結報告的品保查核，應包括證明主要研究員之貢獻（包括試驗站品保的證據）有被適當地彙整。品保主管要確保備有一份有關各試驗單位所承擔之工作的「品保聲明」，有包含或提及所有試驗站之品保聲明。

試驗站品保人員之責任

各試驗站管理階層，通常負責確保，在其試驗站所實施的試驗研究部分有適當的品保。各試驗站的品保人員，應查驗在該站實施而與研究計畫有關的操作部分。其應持有一份批准的研究計畫書與其修訂案。

在試驗站的品保人員，應根據該試驗站所擁有的標準操作程序書，查核該站的相關試驗研究工作，除非品保主管另有要求，否則應將任何查核結果即時寫給主要研究員、試驗站管理階層、研究主持人、試驗單位管理階層和品保主管。

在試驗站的品保人員，應根據該試驗站所擁有的標準操作程序書，查核主要研究員對試驗研究的貢獻，並提供一份有關該試驗站活動的品保聲明。

主進度表

在多站試驗研究中，被指派的一或多位主要研究員，應於所有相關試驗站的主進度表中予以載明介紹。確保有做這件事是試驗單位管理階層和試驗站管理階層的責任。

試驗研究的獨特識別，必須出現在各試驗站的主進度表中，也要交互參照試驗站之識別。在主進度表中，應確認研究主持人，同時相關的

主要研究員也應被顯示在各站的主進度表中。

在所有的試驗站，其所負責之試驗階段的開始和完成日期，應出現在他們的主進度表中。

研究計畫書

對每個多站試驗研究而言，應該發佈一式唯一的研究計畫書。該研究計畫書應清楚地確認所有參與之試驗站的名稱與地址。

研究計畫書應包括所有主要研究員的姓名和地址，與其被委任之試驗階段。我們建議要包括充足的資訊，如電話號碼，以便研究主持人可直接連繫。

研究計畫書應確認各試驗站產出之數據資料，如何提供給研究主持人，以便納入總結報告中。

如果知道的話，在研究計畫書中說明數據資料、試驗物質與對照物質的樣品、及在不同試驗站衍生之檢體標本等的保存地點是有用的。

我們建議，研究計畫書的草稿應給主要研究員過目，以便他們能考量和認知自己承擔被分配到的工作之能力，並使他們可以對研究計畫貢獻其被要求的任何專業技術。

研究計畫書通常以研究主持人所使用的一種語言書寫。在跨國的試驗研究，可能需要以一種以上的語言發佈研究計畫書；這個意圖應在原始的研究計畫書中說明，研究計畫書的翻譯本與原始的語言本應於每個版本中予以確認。需有某種機制核實研究計畫書之翻譯本的正確性和完整性。正確翻譯的責任可由研究主持人委派給一位語言專家且應有書面備載。

試驗研究的執行

本段重述「GLP 規範」中最重要的要求，以及「GLP 規範在田間試驗研究之應用的共識文件」中的建議，以便提供有用的指引給多站試驗研究的機構。這些文件，應可供進一步詳細的參考。

設施

試驗站可能在工作期間沒有全職工作人員。這種情況下可能必須要採取額外的措施，以維護測試物質、檢體標本和數據資料的具體安全。

當必須在試驗站之間，傳輸數據資料或任何材料時，需要建立機制以維護其完整性。當以電子方式傳輸數據資料（電子郵件、網際網路等）時，需要特別謹慎。

設備

用於試驗研究之設備，應符合其預設用途。這也同樣適用在某些試驗站所使用的大型機械或高度專業的設備。

應有此類設備的維護與校正記錄，以顯示其在使用時 "適合預設用途"。有些裝置（長期租用或臨時租用的設備，如大型動物磅秤和分析設備）可能沒有定期檢查、清潔、維護、與校正的記錄。在這些情況下，資訊應該被記錄在特殊試驗研究的原始數據，以顯示設備的 "適合預期之用途"。

研究材料的控管與核銷

應有作業程序，確保試驗研究相關材料能適時交付試驗站。運輸過程中，保持其完整與/或穩定是很重要的，因此，採用可靠的交通運輸和系列監管文件是不可少的。清楚地定義運送的作業程序與負責運送者的責任是很重要的。

每次運送試驗材料時，應附有適當的文件憑證，以符合適用的法律規定，如海關、健康與安全法規。這些憑證文件亦應提供足夠的相關資訊，以確保其到達試驗站時，符合預期之目的。這些問題應於出貨前解決。

當在同一運送中，有試驗研究材料在不同試驗站之間傳遞時，很重要的是需要有適當的區隔與識別，以避免混淆或交互污染。如有多項試驗研究的試驗材料是一起運送的話，尤其特別重要。

如果試驗材料在運送過程中，可能遭受環境狀況而有不良影響時，應建立作業程序，以保存材料的完整性。或許可做適度的監控，以保證必要的條件有被確實維護。

在試驗站使用之試驗物質與對照物質的儲存、歸位、或過量時之棄置應予以注意。

試驗研究結果之報告

每項多站試驗研究應發佈一式獨一的總結報告。總結報告應包含所有試驗研究階段的數據資料。主要研究員就其被委任的研究階段，提出報告加以簽署和註明日期，應該是有助於彙整到總結報告中。一旦完成，這樣的報告，應該加入該試驗站有執行適當的品保監督之證據，且含有足夠紀事資料，讓研究主持人寫一式涵蓋整體試驗研究的有效總結報告。另一方面，原始數據資料有可能從主要研究員轉交到研究主持人，其應確保將之呈現在總結報告裡。依照這種方式產生的總結報告，應確認主要研究員及其所負責的試驗研究階段。

主要研究員應該指明，其負責工作的部分依從 GLP 規範的程度，並提供在該試驗站執行品保查核的證據。此部分可能直接併入總結報告中，或選錄必要的細節，列入研究主持人之依從聲明和總結報告中的品保聲明。當細節被選錄時，其來源應被提及並予以保留。

研究主持人必須在總結報告中簽署和註明日期，以示其對所有數據

資料的有效性負責。依從 GLP 規範的程度，應分別指明所聲稱依從的 OECD GLP 規範和法規規定。此依從聲明將包括所有的試驗研究階段，也應與主要研究員的聲明所呈現的資訊一致。任何未依從 OECD GLP 規範的試驗站，應於總結報告中指明。

總結報告應確認研究計畫書，試驗物質與對照物質的樣品、檢體樣本，原始數據資料，和總結報告的存放地點。由主要研究員所出具的報告，應提供有關其負責部分之材料保存的資訊。

總結報告之修訂，只能由研究主持人為之。任何試驗站實施的部分有需修訂時，研究主持人應與主要研究員聯繫，獲得其同意做適當的修訂作為。這些修訂的作為必須充分地記載。

如果某主要研究員準備一件報告，該報告適當依從的要求，應與在總結報告所運用的要求相同。

標準操作程序書

優良實驗室操作規範要求建立適當且技術上有效的標準操作程序書，並且遵照執行。以下例子是多站試驗研究特別要有的作業程序：

- 試驗站的挑選和監督；
- 主要研究員的指派和替換；
- 試驗站之間，數據資料、檢體標本、與樣品的遞送；
- 研究計畫書或標準操作程序書之外語翻譯的驗證或認可；以及
- 用於遠距試驗站的試驗物質與對照物質之儲存、歸位或棄置。

優良實驗室操作規範要求研究人員在實施試驗活動時，不論他們在何處執行工作，應可即時獲得標準操作程序書。

我們建議，試驗站人員應該遵行試驗站的標準操作程序書。當他們

被研究主持人要求依照其它特定的作業程序時，如由試驗單位管理階層提供的標準操作程序書，此要求應在研究計畫書中予以確認。主要研究員要負責確保其試驗站人員，知曉其依據的程序，和可以取得適當的文件。

如果某個試驗站的人員，被要求依照由試驗單位管理階層提供的標準操作程序書時，必需經該試驗站管理階層書面同意。

當試驗單位的標準操作程序書發佈給某一試驗站使用時，試驗單位管理階層應確保所有隨後在試驗期間內修訂的標準操作程序書會送達該試驗站，並將舊版移除。主要研究員應確保所有試驗站人員知曉修訂本且只使用最新版。

當標準操作程序書是由試驗單位提供給試驗站採用時，有可能需要將標準操作程序書翻譯成其它語言版本。在這種情況下，必須徹底檢查所有譯本，確保不同語言版本之說明和意義依然相同。翻譯版標準操作程序書，應明確說明原版使用之語言。

記錄與材料之儲存與保留

實施多站試驗研究期間，應注意材料的臨時儲存。此儲存設施應該是既安全而又能保護材料的完整性。當數據資料儲存在試驗單位以外的地點時，需要確保該試驗站能夠立即取得數據資料，此可能為查驗之所需。

記錄和材料之儲存，需要依照 GLP 規範的方式。當試驗站儲存設施不足以滿足 GLP 之要求時，記錄和材料應該轉移到一個依從 GLP 的檔案保管處。

試驗站的管理階層應確保，有適當記錄可資證明該試驗站參與試驗研究。

經濟合作暨發展組織環境衛生與安全刊物

優良實驗室操作規範與依從監督專輯

第十四篇

優良實驗室操作工作小組建議性文件

優良實驗室操作規範在離體試驗研究的應用

The Application of the Principles of GLP to
in vitro Studies

環境董事會

經濟合作暨發展組織，巴黎 2004

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
"The Application of the Principles of GLP to *in vitro* Studies"

2004, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 2004

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 2004

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

關於經濟合作暨發展組織

經濟合作暨發展組織是一個跨政府組織，由來自北美、歐洲、亞太地區、及歐盟執行委員會的 30 個工業國代表所組成，集會協調彼此的政策，討論共同關心的議題，並合作回應國際間的問題。大部分 OECD 的工作，是由各會員國代表組成的二百多個專業委員會與工作小組所執行。此外，在 OECD 中具有特殊會員身份的幾個國家，和有興趣的國際組織之觀察員也出席了許多 OECD 的研討會及其它會議，在法國巴黎的 OECD 秘書處組成各董事會與部門，支援專業委員會與工作小組。

環境健康與安全部門 (EHS) 出版了九套免費的專輯文件：「試驗與評估 (Testing and Assessment)」、「優良實驗室操作與依從監督 (Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring)」、「農藥暨環衛用藥與生物農藥 (Pesticides and Biocides)」、「風險管理 (Risk Management)」、「生物技術管理監督之一致性 (Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology)」、「新食品和新飼料的安全性 (Safety of Novel Foods and Feeds)」、「化學事故 (Chemical Accidents)」、「污染物排放與運送申報 (Pollutant Release and Transfer Registers)」、以及「輻射情境 (Emission Scenario)」等文件。更多有關環境健康與安全性計畫及 EHS 的出刊資訊可見於 OECD 網站 (<http://www.oecd.org/ehs/>)。

本刊物係依照組織間有效管理化學品計畫 (IOMC) 的架構出版。

組織間有效管理化學品計畫，係依照 1992 年的聯合國環境與發展會議，為加強國際間在化學品安全性領域的合作之建議，而於 1995 年制定的。參加的組織有聯合國農糧組織 (FAO)、國際勞工組織 (ILO)、經濟合作暨發展組織 (OECD)、聯合國環境規劃署 (UNEP)、聯合國工業發展組織 (UNIDO)、聯合國訓練與研究協會 (UNITAR)、以及世界衛生組織 (WHO)。世界銀行與聯合國發展計畫組織 (UNDP) 則為觀察員。IOMC 的宗旨，在於提昇參與組織所共同或個別追求之整合性政策與活動的合作，以進而達成有效管理與人體健康和環境有關的化學品。

本刊物提供免費電子檔案下載

欲取得本篇全部內容或其它有關環境健康與安全的刊物，請查閱
經濟合作暨發展組織網站 (<http://www.oecd.org.ehs>)

或接洽：

OECD Environment Directorate,
Environmental Health and Safety Division

2 rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

前言

隨著減少使用動物於安全性試驗的努力逐漸強勢，離體試驗方法 (*in vitro* methods) 就更突顯其替代或補充活體之安全性試驗的地位。未來可期的基因體毒理 (toxicogenomics)、蛋白體毒理 (toxicoproteomics)、代謝體毒理 (toxicometabonomics) 等領域之發展，以及許多不同的大量篩檢技術，預料將提升離體方法之安全性試驗的重要性。OECD 的 GLP 工作小組因此認為：值得進一步特別研擬有關 OECD GLP 規範^[1] 在離體試驗研究的應用和詮釋的指引。

在瑞士代表領導下，工作小組於 2004 年 2 月 12-13 日在瑞士 Bern 開會成立一個任務團隊，由工作小組成員或其提名之離體試驗專家所組成，這些專家代表來自下列國家或國際組織：比利時、法國、德國、日本、荷蘭、瑞士、美國和歐盟執行委員會。

由任務團隊所草擬的建議性文件，在 2004 年 5 月的第 18 屆會議，經工作小組審查、修訂和簽署。接著化學委員會與化學品、農藥暨環衛用藥、以及生物技術工作群在其第 37 次聯合會議中簽署此文件，並建議在秘書長授權下解密。

^[1] 參見優良實驗室操作規範與依從監督專輯第一篇。

第十四篇文件目錄

優良實驗室操作規範在離體試驗研究的應用

緒言	第 227 頁
本文主旨	第 227 頁
適用範圍	第 228 頁
定義	第 228 頁
責任	第 229 頁
品質保證	第 231 頁
設施	第 232 頁
儀器、材料、與試劑	第 233 頁
試驗體系	第 234 頁
試驗物質與參考物質	第 236 頁
標準作程序書	第 236 頁
試驗研究之執行與試驗研究結果之報告	第 237 頁
記錄與材料之儲存與保留	第 238 頁
專有名詞詞彙	第 238 頁
離體試驗的進一步資料來源之網頁	第 242 頁

優良實驗室操作工作小組的建議性文件

優良實驗室操作規範在離體試驗研究的應用

緒言

離體試驗體系的試驗研究，已久被用於獲得有關化學品對人體健康和環境之安全性數據資料。國家法規通常要求實施這類試驗研究要符合 GLP 的要求^[2]。傳統的離體方法，主要用在基因毒性試驗，這類用於危害物評估的試驗，在相當程度上，係根據使用離體試驗體系之試驗研究所得到的數據資料。隨著減少使用動物於安全性試驗的聲浪日增，離體試驗方法就更突顯其替代或補充活體安全性試驗的地位。此外，基因體毒理、蛋白體毒理、代謝體毒理、以及各種大量篩檢技術 (如微陣列) 等領域的發展，料必提升離體方法在安全性試驗的重要性。

安全性試驗研究必須依照 OECD GLP 規範來計畫、執行、記錄、報告與歸檔之要求，並不因試驗研究類型的不同而有所差別。因此，GLP 規範與相關的共識文件^[3] 對實施所有非臨床健康與環境安全的試驗研究 (包括離體試驗研究)，說明其要求並提供通則性指引。為了促進 GLP 規範在有關離體試驗特定情況的應用和詮釋，進一步闡明和指引被認為是有用的。

本文主旨

本文件旨在促進 GLP 規範在離體試驗研究的組織和管理上的適當應用和詮釋，並提供適當應用 GLP 規範於離體試驗研究的指引，給試驗單位 (管理階層、品保、研究主持人和人員) 與國家的 GLP 依從監督權責機構。

^[2] 經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範修訂版 [C(97)186(Final)]。

^[3] 參見經濟合作暨發展組織優良實驗室操作規範與依從監督專輯。

本建議性文件意欲提供，應用在為管理目的而執行的離體試驗研究的規範和指引之額外詮釋。其編排方式為根據 GLP 規範的不同部分之順序，以便容易對照 GLP 規範。

適用範圍

本文件特為 GLP 規範在實施非臨床安全性試驗體系之離體試驗研究架構下的應用，試驗物質包括醫藥、農藥暨環衛用藥、化妝品、獸藥、食品與飼料添加劑、以及工業化學品。這些試驗物質通常是合成的化學品，但也可能是天然或生物性來源，在某些情況下，甚或可能是生物活體。測試這些試驗物質的目的，是為了得到有關其特性，或其與人體健康或環境安全有關的數據資料。

除非國家法律的特有豁免，此「GLP 規範」適用於所有的非臨床人體健康與環境安全性試驗研究，這些研究是應管理目的之要求，為了醫藥、農藥暨環衛用藥、食品與飼料添加物、化粧品、獸藥和類似產品、以及管制化工產品等，在登記註冊或申請證照時，相關法規所規範的。

定義

a) 離體試驗研究

離體試驗研究是指不使用整個的多細胞生物體做為試驗體系，而是使用微生物，或由完整生物體所分離出來或其模擬的材料，做為試驗體系。

在「GLP 規範」之定義下，很多離體試驗可算是短期試驗研究。這些試驗研究應查詢和適度採用「OECD GLP 規範在短期試驗研究的應用的共識文件」(見本書 129-145 頁)，以便應用有助於研究主持人和品保工作的規範條款。

b) 參考(對照)物質

離體試驗研究之測試規範強制要求，在許多情況下要使用適當的陽性、陰性、與/或媒介物控制物質，然而，按照 GLP 的 "參考物質" 之定義所指，這些物質並非做為評定生物體系對試驗物質的反應之用，而只是用來控管試驗體系的適當表現。由於這些陽性、陰性、與/或媒介物控制物質的目的，可被視為類似於參考物質的目的，後者之定義也因此可視為涵括陽性、陰性、與/或媒介物控制物質。不過，它們在分析上所能夠定性的程度，可能與參考物質所要求的不同。

責任

a) 試驗單位管理階層

試驗單位管理階層的責任大多屬於通則性，此在活體與離體試驗研究的適用性是一樣的，例如試驗單位管理階層必須確保有效的合格人力與適當的設施設備，以便適時適當地進行試驗研究。然而，試驗單位管理階層應知曉，離體試驗可能會影響他們的一些責任的履行，例如，試驗單位管理階層必須確保成員清楚了解他們所要執行的職責。就離體試驗研究而言，這可能需要確保有提供無菌操作程序，和處置生物危險性材料方面的特別訓練。離體試驗也可能需要專業領域的有效性和實施程序，以避免試驗體系的污染。另外一個例子則是：試驗單位管理階層應確保試驗單位提供之設施，符合試驗研究之所需。某些離體試驗研究可能需要使用到專利材料或套組試劑。雖然在「OECD 的實驗室供應商的依從 GLP 規範共識文件」中提到：在依從 GLP 規範之試驗研究所使用的耗材，應採用經適當的品質系統生產和測試過適用性的產品，因此，將耗材之適用性的主要責任歸給製造商或供應商時，試驗單位管理階層有責任透過對供應商的營運、作業程序與政策的評估，以確認這些條件有被充分地履行。

b) 研究主持人

研究主持人的通盤責任與試驗研究的類型無關，在規範中所列的責任亦適用於離體試驗研究。研究主持人仍是試驗研究的樞紐控管點，並對整體試驗研究之實施與總結報告負起全責。

在離體試驗研究中，研究主持人應特別注意試驗體系之正當性和特性描述的證明文件，這在離體試驗研究可能是較難的一項行動。參見下述「試驗體系」一節有關試驗體系之正當性證明與特性描述的必要文件。在活體試驗研究中這些行動是相當直接的。例如，使用特定品種的正當性，可由該品種之特性適合所關注的效應評估模式而予以證明；而特定動物的特性描述，則可由動物的品種、品系、亞品系、供應來源、數量、體重範圍、性別與年齡等簡要文件證明來達成。

這些要求之活動在離體試驗研究中可能比較難以達成：

試驗體系的正當性證明，可能需要研究主持人以文件證明測試方法已經過驗證，或其在結構上、功能上、機制上，類似已驗證過的參考測試方法。因此，在使用結構上、功能上、機制上類似已驗證過之參考測試方法的新方法之前，研究主持人應提供文件，證明新測試方法在用適當的對照物質評估時，具有同樣的表現。

離體試驗體系的特性描述，也可能同樣難以文件證明。雖然研究主持人可能在供應商的協助下，以文件證明試驗體系的一些特徵 (如細胞株、年齡/代數、起源等)，必要時，研究主持人也應以文件證明試驗體系的特徵。當以適當的參考物質，包括陽性、陰性、及無處理、與/或媒介物對照控制評估時，可以提供所要求的特性描述。進行離體試驗研究時，可能會有使用專利材料或試劑組的特例。雖然這類材料或試劑組的性能，應由供應商、生產者或專利持有者保證，但試驗單位管理階層也需負責確保供應商符合上述所提之品質標準，例如審核賣方的業務、作業程序和政策。而確保這些材料或試劑組的性能確實符合試驗研究的需求，並確保試劑組有經適當驗證而且適合其預期使用之目的，仍為研究主持人的責任。由於試驗結果的品質與可靠性，直接受這些材料或試劑組之品質和性能所影響

，因此，特別重要的是，研究主持人應徹底查驗與嚴格評估供應商所提供的品管文件之完整性與允收性。至少，研究主持人應能判斷製造商所採用的品質系統之妥適性，以及具備評估其試驗體系之適合性的所有必需文件，例如演練試驗研究的結果。

c) 試驗研究人員

試驗研究人員在進行離體試驗研究時，應依適當的無菌條件之要求和相關的操作步驟，一絲不苟地觀測實驗，以避免試驗體系遭病原污染。同樣地，試驗人員應採取適當的措施（見 "進一步資訊來源" 參考文獻 1，本書第 241 頁），以避免試驗體系之間的交叉污染，並確保試驗研究的完整性。試驗研究人員應該：知曉並嚴格遵守隔離試驗體系和涉及危害性生物材料之試驗研究的要求。在離體試驗研究期間，也應採取適當的防備措施，以使源自危險性化學品的使用之風險降到最低。

品質保證

一般而言，品保行動在活體與離體試驗研究之間並無太大差別。在某些情況下，離體試驗研究適用短期試驗的條件處理。在這種情況下，可適用「OECD GLP 規範在短期試驗研究之應用的共識文件」（見本書 129-145 頁）。因此，如果可行，且經國家主管機關允許時，這類試驗研究之查核，可由品保人員依操作步驟型 (process-based) 查核計畫來進行。由於 GLP 規範要求品保部門要特別查核試驗研究的關鍵階段，因此，在離體試驗研究的案例中，品保人員充分明瞭什麼是這類試驗研究的關鍵階段 (和關鍵重點) 是很重要的。品保的查核指引，應由研究主持人、主要研究員和相關領域的試驗研究人員一起合作研擬。由於品保方案應該隨時隨地明確指出含括離體試驗的特定重點，品保人員的教育和訓練亦應明確地朝向分辨離體試驗之特定範圍中的潛在問題之能力。

被查核之特定範圍可能包括 (但不限於) 下列的作業程序與量測：

- 監測攸關試驗體系之效能的細胞與組織培養基的各批次成分 (如胎牛血清等)，以及其它對試驗體系之效能有影響的材料；

- 評估和確保細胞、組織、和其它指標材料的功能與/或形態狀況 (與完整性)；
- 適當地監測由外來細胞、黴菌、及其它病原、或其它外來因素之潛在污染；
- 清潔與去除儀器設備污染，並使試驗物質和試驗體系的污染來源減到最小；
- 確保特定用途的儀器設備，有被適當地使用和維護；
- 確保細胞和組織，有被適當地冷凍儲存和重新培養；
- 確保取自冷凍儲藏的材料，具有良好的狀況；
- 確保細胞和組織培養用的材料和供應品之無菌；
- 不同的試驗研究與試驗體系之間，有維持適度的隔離。

設施

a) 通則

優良實驗室操作規範強制要求：試驗單位應該適當符合在其內部執行的試驗研究之需求，且在不同的活動之間，維持適度的區隔程度，以確保每項試驗研究之實施都是適當和未受干擾的。由於離體試驗研究一般只佔有限的工作空間，而且通常不需要排擠執行其他試驗研究所用的設施，因此，應該要有措施來確保在相同的物理環境中，同時進行的離體試驗研究有適當的區隔。

b) 試驗體系設施

優良實驗室操作規範要求：應有足夠數量的房間或區域，以確保可以區隔試驗體系，而且這樣的區域應適合確保可使試驗體系之污染可能性減到最低。不過，此處之 "區域" 這個字眼並未被明確定義，因此其詮釋可因不同的離體試驗情況而異。重要的是各項試驗體系和試驗研究的完整性，不應受潛在污染、或交叉污染、或混淆不清等可能性之危害。

如果有適當程度之區隔 (如適當的識別、標示或區隔置放，以區分不同的試驗研究等)，且沒有試驗物質具有足夠的揮發性，以至於污染到其它放在一起培養的試驗研究時，就有可能在同一個培養箱內培養的細胞或組織，分別屬於不同的試驗研究項目。

關鍵試驗研究階段之區隔，可能不只限於空間上的區隔，也要有時間上的區隔。細胞與組織培養的操作，如繼代培養步驟，添加試驗物質等，通常要在垂直氣流型無菌操作檯內進行，以確保無菌和保護試驗體系與研究人員及環境。在這些環境下，適度的區隔以避免不同試驗研究之間的交叉污染，可藉由按步就班的操作各個使用在試驗研究用的試驗體系來達成，工作檯表面和在不同活動中使用的相關實驗室設備，都要視需要仔細地清潔和去污滅菌。

另一重點是要具備有特殊設備，可長期儲存試驗體系的專門房間或區域。此設備，包括儲存容器，應提供適當條件以維護試驗體系之長期保存的完整性。

c) 處置試驗物質與對照物質之設施

雖然 GLP 規範對於避免試驗物質與參考物質交叉污染之處置要求也同樣應用在離體試驗，還需考慮到：既然無菌在離體試驗研究是一項重要的考量，就應該確保用於製備和以媒介物混合試驗物質與參考物質之房間或區域的配備，要有無菌的條件以便工作，也因此才能保護試驗體系和試驗研究遭到製備試驗物質與參考物質時之污染的機率減到最低。

儀器、材料、與試劑

雖然在依從 GLP 環境中使用的儀器所經常遵守與例行的要求，也同樣適用於使用在離體試驗中的儀器，仍存有一些特別的重點和課題。例如，確保定期維護一些設備，像是微量天平、微量滴管、無菌操作檯、或培養箱等的適當條件，可能對某些離體試驗研究之完整性與可靠性是很重要的。有些特殊設備的臨界參數值應予確認，且需持續監控或設定

極限值，並加裝警報裝置。

優良實驗室操作規範對於試劑上的相關標示與有效期限等要求，亦同樣適用於離體試驗研究。

試驗體系

離體試驗體系主要為生物體系，雖然最近用來取代傳統之活體試驗的某些發展（如基因體毒理之基因陣列），也可能呈現某些物理-化學試驗體系的屬性，但其它如代謝體毒理，仍然主要仰賴分析的方法學。試劑組，包括專利試劑組，亦應被考慮當做是試驗體系。

a) 試驗體系之狀況

如同任何其它的生物試驗體系，適當的條件應被界定、維護、與監控，以確保試驗體系在儲存和試驗研究期間之品質與完整性。這包括試驗體系之活性與反應性的限定、維護與監控等的文件證明，包括細胞之代數與細胞群之倍增時間等記錄。亦應保存的記錄還有環境條件（如液態氮冷凍儲存系統中的液態氮存量，培養箱內的溫度、濕度、和二氧化碳濃度等）以及為維護試驗體系之品質與完整性的所有必要操作（如抗生素或抑菌之處理、繼代培養、為減低自發事件之頻率的選汰培養等）。由於離體試驗體系在儲存期間的適當環境條件之維護，對數據品質的影響程度可能比其它的生物體系都要大，因此，這些記錄對數據資料的品質與可靠性之維護也可能特別重要。

b) 新收件的試驗體系

得自供應商之離體試驗體系的證明文件（如種源、年齡/代數、細胞倍增時間及其它可協助確認試驗體系之相關特性），應予審核並保存在試驗研究記錄中。應以預先設定的標準來評估試驗體系的活性、適用性（如組織細胞的機能與/或形態狀況、測試已知或可疑之微生物或病毒污染等）與反應性。這些評估的結果應記載並保存在試驗

研究記錄中。而如果像初代細胞培養或 "改造器官"，是不可能沒有評估記錄的，則供應商和用戶之間，應有一套機制來確認和文件證明試驗生物體系的適合性。針對陰性與陽性對照物質予以測試之監測與記錄，可資證明某試驗體系之反應性。任何可能影響試驗體系之品質、有效和可信的所有問題，都應被記錄下來並於總結報告中討論。來自販賣者所供應的試驗體系之問題，應提醒販賣者並尋求改善措施。

c) 試驗體系之記錄

優良實驗室操作規範要求：應保存試驗體系的來源、到達日期與到達時之狀況的記錄。對組織細胞而言，這些記錄應不只包括現貨來源（如供應商）還要包括組織細胞的原始出處（如初代組織細胞之捐獻者的特徵、由確定來源所建立的細胞株等）。其它應被保存之資訊還包括（但不限於）：取得源頭組織細胞之方法（如由組織移植、正常組織、或癌組織之檢體，經由質體轉染或病毒轉導之轉殖基因等）、保管之歷程、細胞株之代數、培養條件與繼代培養之間隔、冷凍/解凍之條件等。對於基因轉殖之試驗體系，必須另外確認轉殖基因的識別，並予以適當控制以監控維持基因的表現。

在儲存和使用期間，應特別注意試驗體系之適當標示，包括確保標籤之耐久性的措施。特別是容器的大小和儲存條件（如液態氮裡的冷凍儲存管、多種試驗體系存放在同一個容器裡），可能是標示的關鍵因素，應有措施確保試驗體系始終有正確的識別。

經濟合作暨發展組織的 GLP 規範對於試驗物質與試劑有關的標示和有效期限之要求，亦同樣適用於離體試驗體系之試劑套組。試劑套組不論是當試驗體系使用，或任何其它用途，例如做為分析之用途者，應該標示有效期限。有效期限之延長唯有根據評估（或分析）之文件證明時方可被接受。當試劑組做為試驗體系時，這種評估文件可以是：例如由每批試劑組對陽性、陰性、與/或媒介物等對照組所觀測到的反應之歷史記錄所組成，並且證明即使已過期但反應並未偏離歷史對照值。一份由研究主持人對延長有效期限的書面決定，應可提供作為評估過程的證據。

為了避免可能的混淆，試驗體系的命名應被清楚地定義，且試驗體系之標示與所有由各個試驗研究所得到的記錄，應該帶有可被正式接受的試驗體系名稱。

試驗物質與參考物質 (包括陰性與陽性對照控制物質)

一般而言，除了已列在 GLP 規範中的要求外，對於使用在離體試驗體系中的試驗物質與參考物質之接收、處置、取樣、儲存和特性描述並沒有特別的要求。不過，為避免試驗體系遭微生物污染，在處置時的無菌條件可能是必要的。

就陰性、媒介物、和陽性對照物質而言，可能不需要確定其濃度與均質性，因為這些物質對試驗體系若得預期的正確反應，即足以提供充分的證據。

這類對照物質之有效期限，亦可經由評估或分析的文件證明而得予延長。這種評估可包括各個試驗體系對陽性、陰性、及/或媒介物等對照物質等之反應未偏離該試驗單位之記錄的歷史對照值，這些記錄值應可進一步和已發表之參考文獻的數值相比較。

標準操作程序書

除了 GLP 規範所引用的例子 (參見規範 7.4.1 - 7.4.5 節，本書 23-24 頁) 之外，在離體試驗中有些特定的活動和操作步驟，應在標準操作程序書中說明。這些標準操作程序書應可因而對試驗單位下列 (但不限於) 有關離體試驗活動的實例格外有幫助：

a) 設施

試驗設施或區域有感染或污染時，要採取環境監控有關空氣中與設施之表面的病原、清潔和消毒等行動。

b) 儀器

細胞和組織培養之儀器設備的使用、維護、性能監控、清潔與消毒。例如：無菌操作檯和培養箱；監控儲存容器內之液態氮的液面高度；培養箱內的溫度、濕度和二氧化碳含量之校正與監控。

c) 材料、試劑與溶液

適用性之評估、有效期限之延長、無菌之評估與維護、常見污染源之篩檢；選擇與使用媒介物之程序說明；媒介物與試驗體系的相容性之驗證程序。

d) 試驗體系

細胞與組織之儲存條件和冷凍與解凍之程序，常見病原之測試；目視檢查污染；為確保試驗體系在到達時和使用期間的特性和反應性，不論在其到達當時或儲存之後所做的驗證程序（如採用之允收標準）；形態的評估、表現型或核型穩定性的控制、轉殖基因穩定性的控制；開始培養的方式、培養條件和繼代培養的間隔時間；生物危害性物質與試驗體系的處置，試驗體系的棄置程序。

e) 試驗之執行

無菌技術、試驗研究有效性之允收標準、試驗重做之標準。

f) 品質保證

關鍵階段、查核頻度之界定。

試驗研究之執行與試驗研究結果之報告

優良實驗室操作對執行離體試驗研究之要求，與較傳統的安全性試驗研究一樣。在許多情況下，可查詢「OECD GLP 規範在短期試驗研究之應用的共識文件」（見本書第 129-145 頁）以及「OECD GLP 規範」（見本書第 16-29 頁），以便離體試驗研究可以依從 GLP 的方式實施。

針對離體試驗，有很多特殊的課題應該在研究計畫書和總結報告中

提出說明。這些課題主要屬於科學與技術的性質，例如，為了掌控偏離和評估試驗體系之表現而執行的 (科學性) 要求，任何內在性控制 (適當的陽性、陰性、空白、及/或媒介物對照)，應該在所有的離體試驗研究中與試驗物質同時進行實驗。更多特定的指引，諸如什麼主題應該在研究計畫書和總結報告中提出說明，可參考個別的 OECD 試驗規範，或其它適當的參考文獻。

記錄與材料之儲存與保留

優良實驗室操作規範對於一般的保存期限要求，亦適用於離體試驗研究。此外，應考慮保留可以長期保存的試驗體系之樣本，尤其是難以再獲得的試驗體系 (如細胞株的特定亞群、基因轉殖細胞等)，以便能夠證實試驗體系的本質，與/或試驗研究的可再製性。

對於可以被歸類為短期試驗的離體試驗研究，亦應考慮保留試驗物質之樣品，尤其當離體試驗研究構成安全性試驗研究之主體時。

用來建立試驗體系在可被接受之反應範圍內的陽性、陰性、和空白及/或媒介物對照組等之結果的歷史記錄亦應予以保留。

專有名詞詞彙

本文內容使用以下之定義：

無菌條件 (Aseptic conditions)：

提供或存在於工作環境中的條件狀態，其使微生物與/或病毒污染的潛在性減到最低。

細胞株 (Cell lines)：

業經基因改變而不朽化的細胞群，而後能在離體長期增殖，且可以像細

胞銀行儲蓄般孳生與冷凍儲存。一株連綿不絕的細胞株，通常比初代培養細胞的異質性細胞群更具均質性、更穩定、也因而更具可繁衍性。

陰性對照控制 (Control, negative) :

試驗體系另以某已知對試驗體系應無反應的物質處理之部分；陰性對照控制，提供了在真實的試驗條件下，試驗體系沒有反應性的證據。

陽性對照控制 (Control, positive) :

試驗體系另以某已知對試驗體系具有反應的物質處理之部分；陽性對照控制，提供了在真實的試驗條件下，試驗體系具有反應性的證據。

無處理對照控制 (Control, untreated) :

試驗體系另以維持在原來的培養條件下之未做處理的部分；無處理對照控制，提供了試驗體系在試驗條件下的基準數據。

媒介物對照控制 (Control, vehicle) :

試驗體系另以用於配製試驗物質之媒介物處理的部分；媒介物對照控制，提供了在真實的試驗條件下，被選用之媒介物對試驗體系沒有影響的證據。

關鍵階段 (Critical phases) :

在某項試驗研究中，被明確訂定的個別程序或活動，而此試驗研究的品質、有效性、和可靠性必須關鍵性地依賴這些程序或活動有被正確地實施。

交叉污染 (Cross-contamination) :

指某試驗物質被其它試驗物質之污染，或某試驗體系被其它試驗物質或試驗體系之污染，其係不慎被導入而污染到試驗物質或損害到試驗體系。

冷凍保存 (Cryopreservation) :

將細胞和組織保持在冷凍狀態以維持其活性之儲存方式。

冷凍儲存管 (Cryovial) :

用於冷凍保存之特殊小瓶子。一支冷凍儲存管必須滿足特殊條件，譬如在冷凍和解凍期間在極低溫和極端溫度變化下仍可緊密閉合。

切除體 (Ex vivo) :

由完整動物所移除做進一步分析用的細胞、組織、或器官。

基因轉染 (Gene transfection) :

引入外來的、增補的 DNA (單或多個基因) 到一個寄主細胞。

大量篩檢 (High through-put screening) :

使用小型化、自動化技術，從分離之標的基因、蛋白質、細胞、組織等篩檢大量化合物，以選汰出具有特定活性之化合物，供進一步研發用。

微陣列 (Micro-arrays) :

一套小型化的化學反應區域，以有次序的方式排列，並點在諸如顯微鏡載玻片的固體基質上。一套 DNA 微陣列，提供了某種媒介，作為已知和未知的 DNA 樣品，根據鹽基配對原理的方式配對，並使鑑定未知 DNA 樣品的過程自動化，以用於探測生物樣本的基因表現、標誌圖案、或 DNA/RNA 的核苷序列。

初代細胞 (Primary cells) :

由動物或植物體來源新鮮分離的細胞。新鮮分離的初代細胞，可以在培養過程中快速反分化，而且通常壽命有限。由動物或人體分離之初代培養，可以視為異質性細胞群之代表，例如，可以用一些純化技術而使其分化為特定細胞種類和狀態。每批分離都將會是獨一無二的，而且不可能再完全一樣地重製。初代細胞培養通常需要複雜營養成分之培養基，佐以血清和其它組成分。因而，初代細胞培養體系非常難以標準化。

專利材料 (Proprietary material) :

受 (專利、版權或商標) 法律所保護，免於被違法使用之材料。

試劑組 (Test kit) :

立即可用做進行某種試驗、測試、或研究之所有必需成分的整套組合。

組織 (Tissues) :

已分化具有特定功能之多細胞群聚的有機體組成。

基因體毒理 (Toxicogenomics) :

研究基因體如何回應環境壓力或毒物的試驗。基因體毒理研究之目的，是在找出暴露到這些毒物的標靶物，對毒物的致毒反應與其基因組合變化之間的關係。基因體毒理研究，結合了新興的基因體學與生物資訊技術，來鑑定和確認已知及可疑之毒物的作用機制。當前，基因體毒理研究最重要的工具乃 DNA 微陣列和 DNA 晶片，這些工具被用來同時監測成千上萬的基因之表現程度。

代謝體毒理 (Toxicometabonomics) :

使用核磁共振圖譜 (NMR/pattern) 辨識技術，經系統分析生物體液之組成分，以定量分析生物體對病理生理刺激或基因修飾後與時間有關的多種代謝反應參數，以便建立標的器官毒性與 NMR 特定圖譜的關係，並鑑定毒性的新代表標誌。

蛋白體毒理 (Toxicoproteomics) :

研究某細胞或組織在回應環境壓力或毒物時，其所有蛋白質如何表現的試驗。蛋白體毒理研究的目的，是要找出暴露到毒物的標靶物對毒物的毒性反應與其體內全部蛋白質組合變化之間的關係。

基因轉殖細胞 (Transgenic cells) :

細胞經以一或多個外來基因轉染，以致表現了母細胞在正常情況下不表現或僅有低程度表現的特性和功能。

離體試驗的進一步資訊來源之網頁有：

1. Good Cell Culture Practices
(<http://ecvam.jrc.it/publication/index5007.html>)
2. MIAME Guideline
(<http://www.mged.org/Workgroups/MIAME/miame.html>)
3. ECVAM
(<http://ecvam.jrc.it/index.htm>)
4. ICCVAM
(<http://iccvam.niehs.nih.gov/>)

經濟合作暨發展組織
優良實驗室操作審查小組的立場

(附則一)

有關優良實驗室操作依從監督的
實驗室認證之採行

The Use of Laboratory Accreditation with
Reference to GLP Compliance Monitoring

1994 年 11 月 16 日

化學組暨化學品管制專案管理委員會第 22 次聯合會議認可

經濟合作暨發展組織，1994

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**"The Use of Laboratory Accreditation with
Reference to GLP Compliance Monitoring"**

1994, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 1994

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 1994

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

有關優良實驗室操作依從監督的實驗室認證之採行： 經濟合作暨發展組織優良實驗室操作審查小組的立場

1994 年 11 月 16 日化學組暨化學品管制專案管理委員會
第 22 次聯合會議認可

經濟合作暨發展組織會員國在 1989 年的一項理事會決議暨建議案^[1]中同意：為評估有關保護健康與環境之目的而執行的化學品之測試，要依照與列在理事會決議案 C(81)30(final) 附錄 2 的「OECD GLP 規範」一致，會員國必須：

- i) 根據實驗室查核與試驗研究稽核，制定國家的 GLP 規範依從監督程序；
- ii) 指定一或多個權責機構，執行依從監督程序所要求之職責；以及
- iii) 要求試驗單位管理階層發佈一項適用的聲明，說明其試驗研究乃依從 GLP 規範實施，並遵守任何其它處理 GLP 之國家法律或行政程序所制定的規定。

國家的 GLP 依從監督權責機構的主要任務，是要證實實驗室管理階層對這種聲明的有效性。GLP 依從監督不僅審查試驗單位執行化學物質或化學產品（如工業化學品、醫藥、獸藥、農藥暨環衛用藥、食品與飼料添加劑、化妝品等）的安全性試驗研究之作業程序，也評估試驗單位的執行成效，亦即資料的完整性與試驗的可重建性。GLP 依從監督權責機構所監督的安全性試驗類型包括：物理化學測試；毒理試驗研究；致變異性試驗研究；水生與陸生生物之環境毒理試驗研究；化學品在水域、土壤、空氣中之轉變與生物累積的試驗研究；殘留量試驗研究；對模擬生態系及自然生態系影響之試驗研究；分析與臨床化學測試等。進行 GLP 依從監督的推動力是，在評估對人類、動物與/或環境之危害或風險時，必須確保主管機關所受理的安全性試驗研究之數據資料是可以信賴的。

^[1] 理事會對優良實驗室操作規範的建議暨決議案 C(89)87(Final)。

實驗室認證乃針對明確的標準，對某實驗室持續執行特定測試的技術能力做說明與認可。依據 ISO/IEC Guide 25^[2] 或與之相當的標準而被認證為可進行此類測試 (如物理化學和分析程序) 的實驗室，可以被認為已符合了 GLP 的許多規定。但是，GLP 規範的某些重要規定並未被包含在 ISO/IEC Guide 25^[2] 或與其相當之標準的認證之中，此即運用研究計畫書和研究主持人的概念。此外，其它實驗室認證所要求的規定，在 GLP 之下具有更嚴格的要求。這些要求乃有關數據資料的記錄與報告；保留在檔案庫之數據資料的管理，要能夠讓試驗研究可以完全地重建；以及要有包括每項試驗研究的內部稽核之獨立的品質保證方案。因此，僅由 ISO/IEC Guide 25^[2] 或與其相當之標準所產出的數據資料，可能不被主管機關接受做為有關保護健康與環境目的之化學品評估用。

^[2] 在 2001 年修訂並重新命名為 ISO/IEC 17025。

經濟合作暨發展組織
優良實驗室操作工作小組的立場

(附則二)

優良實驗室操作依從監督權責機構的
查核職責之委外服務

Outsourcing of Inspection Functions by
GLP Compliance Monitoring Authorities

2006年4月4日

優良實驗室操作工作小組第20次會議認可

2006年6月10日聯合會議解密

經濟合作暨發展組織，2006

聲 明

本文件源自經濟合作暨發展組織所發行的英文版
**"Outsourcing of Inspection Functions by
GLP Compliance Monitoring Authorities"**

2006, OECD

版權所有© 經濟合作暨發展組織 2006

本繁體中文版由行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所 (TACTRI/COA) 在取得經濟合作暨發展組織授權下翻譯。因此，農業委員會農業藥物毒物試驗所對本繁體中文版的翻譯品質與忠實反應原著負責。

© 經濟合作暨發展組織 2006

欲複製或翻譯本材料的全部或部分，請至下列地址申請許可：

*Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris
Cedex 16, France.*

優良實驗室操作工作小組的立場報告：

優良實驗室操作依從監督權責機構的查核職責之"委外服務"

2006年4月4日由GLP工作小組第20次會議認可

2006年6月10日由聯合會議解密

本文件係1989年理事會決議暨建議案 [C(89)87 (Final)] 有關「依從優良實驗室操作」所制定的政策之聲明，該議案重申列於該法案及其附錄之有關政府、國家GLP依從監督權責機構、與查核員等之角色與任務的決議和建議，並說明目前的做法。GLP工作小組認為，雖然理事會法案允許查核職責"委外服務"，此應視為例外而非定則，並應僅供權宜之計，而且根本上要經由新的GLP依從監督計畫去履行。

1. 經濟合作暨發展組織之「依從優良實驗室操作」的理事會決議暨建議案 [C(89)87 (Final)]，係針對會員國和遵守「互相接受數據 (MAD)」的理事會法案之非會員國，設立了依從監督計畫的法律基礎和架構。此法案的決議段落部分是有法律約束力的，而列於附錄的規範則是屬於建議的部分，因此它構成了一種政治性的期約。本指引的概念是會員國間的共識結果和代表其當今做法，且應與決議段落條文一起應用，以做為任何有關查核職責"委外服務"的政策基礎。
2. 當越來越多尚未加入MAD體制之經濟體轄域內的試驗單位從事於依從OECD GLP規範，以使它們所提交的數據符合OECD會員國的管理要求時，監督它們的依從性也日漸需要。少部分位於非會員國經濟體的這些試驗單位，由來自會員國的GLP依從監督計畫代表，在會員國受理數據資料的主管機關要求下，以特別的方式查核，同時這些試驗單位的依從狀態，會被列入提供查核之會員國的年報中（這種查核有時候也會對這些試驗單位給予"GLP證書"）。
3. 舉例來說，快速流覽2004年的受稽單位年報可得以下結果：在法國（工業化學品和農藥暨環衛用藥）的年報中，包含了一個在塞內加爾的試驗單位；德國的年報中包含了兩個在印度的試驗單位；荷蘭的

年報中，包含了查核在非會員國試驗單位的個別名單，兩個在巴西，兩個在印度。

4. 這種特別查核只能做為這些試驗單位的權宜之計，這些試驗單位多數位於遵守或將會遵守「互相接受數據 (MAD)」理事會法案的國家。這種特案查核並不包含在 MAD 協議中，同時也無法給這些試驗單位保證它們的數據資料會被其它未參與查核的會員國所接受，此已持續向處於這種情況的試驗單位表明。這些試驗單位和它們的政府已被通知，唯一保證它們的臨床前安全性試驗數據會被會員國所接受的途徑，是經由遵守 MAD 理事會法案。
5. 在 OECD 會員國或非會員國的經濟體，都有轄內僅存寥寥幾個試驗單位從事管理用之 GLP 試驗的現象 (通常是專門用來符合國外及 OECD 市場的要求，而非內需)。對於小經濟體的政府來說 (以其供管理目的用的安全性試驗之業界規模而言)，自己去實施所有關於查核和試驗研究稽核的程序，可能是缺乏績效的。成立和維持一個可行的查核業務之成本，以及當業務量過少而難以營運時，在某些情況下都超過了自己國內擁有查核業務的好處。各國必須考量，確保投入他們的化學工業市場的最佳效能與效率的方式。有些方式可以讓這些政府實現這個 MAD 理事會決議案 (主要是指 1989 年的法案)，譬如在確保符合所有的要求下，部分任務委外服務，但保留對該法案的實施結果負起全責。

1989 年理事會決議暨建議案的要求

6. 在 1989 年理事會法案就「依從 GLP」的決議部分，要求會員國制定國家的程序，以監督 GLP 之規範依從性；指定一或多個權責機構，負責該程序所要求的監督依從性 (列於該理事會法案的附錄) 之職責；要求試驗單位的管理階層 (在它們的轄區內) 發佈一項聲明，指其試驗研究乃依照 GLP (以及任何其他國家立法或行政程序辦理 GLP 所制定的規定) 來執行。
7. 此外，法案陳述了：只有當以上所說的要求都符合，且有一或多個權責機構被指定為國際聯絡者和履行列於附錄中的職責時，會員國

才需要認可另一國家關於試驗數據係依照 GLP 規範所產出的保證。

8. 在 1989 年理事會法案中的附錄 (監督依從性、實施查核和試驗研究稽核、以及資訊交流等作業程序)，並非決議的一部分，而是沿用理事會法案的建議部分。然而，由於在決議部分規定這些作業程序所要求的職責，係由指定的監督權責機構負責，它們事實上是被賦予較多強制的意味。細看附錄 I (依從監督程序指引修訂版) 指出：這些作業程序的內容，必須經由在國家所制定的行政架構下之適當組成的明確合法組織去執行。這意謂著，在「互相接受數據協定」之下，此一機構必須由試驗單位所在地的會員國或非會員國經濟體所建立。
9. 此 "機構" 的職責在附錄 I 有清楚地定義，其亦涵蓋行政上和法律上的職責。該附錄也明確說明：此一由國家所成立的機構 (在附錄中稱之為國家的 GLP 依從監督權責機構)，不需要自行實施日常的查核工作，但是必須確保有可用的合格和經過適當訓練的人員。此附錄明確說明：查核員可以是國家的 GLP 依從監督權責機構的專任工作人員，或者是其他機構的專任工作人員，或是國家 GLP 依從監督權責機構的約聘或其它方式聘用的人員，去執行查核和試驗研究稽核。不過，決定試驗單位的 GLP 依從狀態，和所稽核的試驗研究品質，以及基於這些結果所採取的任何行動之責任，永遠落在國家的 GLP 依從監督權責機構。

責任與職責

監督計畫/權責機構

10. 如果討論是局限在來自其他國家查核員的外援查核職責的規範，很明顯地，可適用 1989 年的理事會決議案。同時也很清楚的是，委外服務的國家，對於在其領域內的試驗單位之 GLP 依從監督結果，負有最終的責任。在一個具有 "政治性" 監督的國家，必須有一個由其國內監督權責機構所實施，具有政府託管的 GLP 依從監督計畫。此依法組成的機構，必須至少以符合最低要求的形式存在於委外服務的國家。此機構負責提名查核員，決定其轄域內試驗單位的 GLP 依

從狀態，以及基於查核或試驗研究稽核結果，決定所採取的行動（例如處理申訴、適當地核發依從證書、適當地採取法律行動等等）。

11. 為了遵從 1989 年理事會決議案的要求，委外服務的國家監督計畫/權責機構，必須同時做為國際聯絡者。此計畫的負責人^[1]是 OECD GLP 工作小組的一員（或觀察員，如果是在暫時支持 MAD 決議案的情況下），此人製備並發行試驗單位查核年報、重大偏離事項的特別報告等。（此人在工作小組的會議，可由來自其它 OECD 會員國負責實際查核委外服務國家的資深查核員代表出席，但此人必須仍是官方的聯絡者，因此仍舊是工作小組的正式成員/觀察員。）

查核職責

12. 如同第 9 段所言：1989 年的理事會法案，的確允許查核員的提名可以是 "其他機構" 的工作人員，或經由合約或其它方式安排；只要委外服務的機構負責這些人員具有適當的資格，沒有任何規定阻止外來的或來自其它會員國的查核員。此選項已經被 OECD 監督計畫所採用。必須很清楚的是，從其它國家借聘或約聘的查核員，並非替他們自己國家的計畫與/或權責機構做這些查核工作，因此後者不能將其援外國家之試驗單位查核，列入其年度試驗單位查核名單之中，也不能核發符合性證書，和對試驗單位發佈任何聲明或文件。這些是試驗單位所在地國家的計畫與/或權責機構之責任。
13. 就已參加工作小組的 OECD 會員國和支持的國家而言，重要的是當事國之間，有清楚地文件備載這些約定，已建立需負責的國家監督計畫，並指定了國家權責機構。這些安排需要受到現場評鑑內容的查驗，而現場評鑑係檢查監督計畫，以及像任命查核員等議題的法源與職責。

^[1] 優良實驗室操作工作小組之詞彙參考說明：無論是在會員國或非會員國，此包含 "由政府提名負責 GLP 依從監督的人"。

新監督計畫的意涵

14. 就加入 MAD 系統的新監督計畫而言，無論是建立一項新的監督計畫 (或是擴大某項既有計畫的範圍以涵蓋額外的產品領域) 之會員國，或是暫時支持 MAD 理事會決議案的非會員國經濟體，其境遇並無不同。
15. 支持理事會決議暨建議案的非會員國，必須制定「監督計畫」並指定「監督權責機構」，且要負責做出依從性的決定，並採取與之有關的行動。在日常實際實施其計畫的方式是它們的特權，但它們所使用的作業程序之可接受性，則是受到 GLP 工作小組透過問卷調查、現場評鑑訪察等方式所監督。
16. 優良實驗室操作工作小組由參加「互相接受數據」的政府代表所組成。因此，工作小組的官方成員 (或觀察員)，是由各國政府的 GLP 依從監督計畫負責人所代表，即使此人可能並未參與工作小組的實際工作。
17. 簡而言之，任何經濟體想要參加「互相接受數據協定」系統，必須建立一個實體 (依從監督計畫/監督權責機構)，負責裁定 GLP 依從性，依其領域內所涉及的試驗單位和國際聯絡事宜，決定所採取的行動。此實體可能從事委外服務以執行查核，與實際依從監督的相關職責。由 GLP 工作小組所制定的查檢各國實施 1989 年理事會法案的作業程序，將確保委外服務之職責係依照 OECD 標準來執行。