

实验动物管理与 实用技术手册

● SHIYAN
DONGWU
GUANLI YU
SHIYONG
JISHU
SHOUCE

● 徐国景 唐利军 主编
易工城 孔利佳



湖北科学技术出版社

实验动物管理与 实用技术手册

● SHIYAN
DONGWU
GUANLI YU
SHIYONG
JISHU
SHOUCE

● 徐国景 唐利军 主编
易工城 孔利佳



湖北科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实验动物管理与实用技术手册/徐国景,唐利军等主编.
—武汉:湖北科学技术出版社,2008.10
ISBN 978-7-5352-4249-5

I. 实… II. ①徐… ②唐… III. 实验动物—管理—
手册 IV. Q95-331

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 163391 号

责任编辑:周景云

封面设计:王梅

出版发行:湖北科学技术出版社

电话:027-87679468

地址:武汉市雄楚大街268号

邮编:430070

(湖北出版文化城B座12-13层)

网址:<http://www.hbstp.com.cn>

印刷:武汉市科利德印务有限公司

邮编:430071

787×1092 1/16

34.75印张

869千字

2008年10月第1版

2008年10月第1次印刷

定价:50.00元

本书如有印装质量问题 可找本社市场部更换

《实验动物管理与实用技术手册》编委

主 编 徐国景 唐利军 易工城 孔利佳
主 审 冯楚北 胡柏林 吴 佳
副主编 魏庆信 邱银生 史 红 张金明
陈均华 周顺长 胡继发 汤宏斌

编 委 (以姓氏笔画为序)

万 沙 中国地质大学
孔利佳 华中科技大学同济医学院
冯楚北 湖北省疾病预防控制中心
卢笑丛 湖北省疾病预防控制中心
史 红 湖北省科技厅
叶明霞 华中科技大学同济医学院
田 辉 湖北省疾病预防控制中心
伍晓雄 华中农业大学
刘 波 湖北省科技厅
刘峰松 湖北省医药工业研究院
孙凡中 湖北省疾病预防控制中心
安庆宝 鄖阳医学院
安学芳 中科院武汉病毒所
许 迪 华中科技大学同济医学院
汤宏斌 武汉大学动物实验中心
吴 佳 湖北省医药工业研究院
吴 森 湖北省药品检验所
吴芳洁 湖北省疾病预防控制中心
宋 红 武汉市药品检验所
张金明 湖北省疾病预防控制中心
张志学 武汉中博生物科技股份有限公司
张 敏 湖北省疾病预防控制中心
张 燕 湖北省疾病预防控制中心
李卫平 武汉科技大学

李安意	华中科技大学同济医院
肖红卫	湖北省农业科学院畜牧兽医研究所
杨文祥	湖北省疾病预防控制中心
杨志春	湖北中医药高等专科学校
杨建业	鄖阳医学院附属人民医院
邱银生	武汉工业学院
陈均华	武汉生物制品研究所
陈 钢	湖北中医学院
陈为民	武汉大学中南医院
周素文	湖北省药品检验所
周顺长	华中科技大学同济医学院
易 平	湖北省疾病预防控制中心
易工城	湖北省科技厅
范明霞	武汉大学人民医院
胡继发	华中科技大学同济医院
胡秀兰	武汉生物制品研究所
胡柏林	武汉生物制品研究所
姜 楠	湖北省中医院
骆 伟	湖北省疾病预防控制中心
郑新民	湖北省农业科学院畜牧兽医研究所
徐国景	湖北省疾病预防控制中心
唐 璞	中国人民解放军武汉总医院
唐利军	湖北省疾病预防控制中心
秦春娥	黄冈职业技术学院
高秋芳	武汉市药品检验所
高小海	湖北省肿瘤研究所
梅良英	湖北省疾病预防控制中心
龚大春	长江大学
彭 玲	湖北省疾病预防控制中心
彭佳林	华中科技大学同济医学院
程腊英	武汉大学动物实验中心
谢曙光	湖北省疾病预防控制中心
谭大琦	湖北省中医院
樊柏林	湖北省疾病预防控制中心
魏庆信	湖北省农业科学院畜牧兽医研究所
瞿晶菁	湖北省疾病预防控制中心

序 一

XUYI

人们常说“后生可畏”，然而我更喜欢用“后生可为”一词，因为后者更含激励之意，少“敬畏”之嫌。伟人毛泽东在和青年人交谈时有一段名言：“世界是你们的，也是我们的，但是归根结底是你们的，你们青年人朝气蓬勃，正在兴旺之期，好像早晨八九点钟的太阳，希望寄托在你们身上。”看到案头摆放的由徐国景、唐利军等主编的《实验动物管理与应用技术手册》（以下简称为《手册》），眼睛为之一亮，心绪为之一振，这标志着我省实验动物科技条件工作取得了一个里程碑式的成就，可喜可贺，谨向编者致以崇高的敬意。

实验动物科学在科学研究、经济建设和社会发展中的重要作用，许多学者都做过精辟的论述，这里不再赘叙。借《手册》出版的机会，我想就自己所知和经历的我省实验动物科技条件工作发展历程，做一简略的回顾。像全国一样，在漫长的时期里，我省的实验动物条件工作一直处于“一把米，一把草，一筐粪”作坊式的经营状态，科学与发展无从谈起。改革开放的春风，焕发了实验动物科技事业发展的生机。国家科委两次召开全国实验动物工作会议，行业部门（如卫生部）也相继召开相应会议，着力推动实验动物科技工作，全国呈现出生机勃勃的发展局面。地处祖国中部的荆楚大地闻风而动，奋起直追，不少有远见的领导干部、专家学者积极投身此项工作，取得了显著成绩。在基本建设方面，原副省长梁淑芬就湖北省实验动物中心的选址与立项事宜多次到相关单位开展调研工作，省卫生厅原副厅长王彬积极支持，为省动物中心今天的成就打下了牢固的基础。由于易工城、范道宽、史红等领导的积极支持，湖北省实验动物研究中心的建设与发展得到了可靠的投入机制保证，该动物中心的实验兔项目已经成为国家实验兔种质资源中心的二级保种供种站，其影响力已经扩展到湖南、河南、江西、安徽、陕西等六省。近年来，湖北省实验动物研究中心运作正常，正在发挥越来越大的科学效益、社会效益和经济效益。在实验动物法制化与规范化管理方面，省卫生厅原副厅长涂用宏亲自挂帅成立了湖北省医学实验动物管理委员会，积极推行了卫生部实施的医学实验动物合格证制度，胡凌、刘伟、李名洋、俞善雨、李建屏、向清等领导在此基础上成立了湖北省实验动物管理委员会，制定了《湖北省实验动物管理办法》，从法规和制度建设等方面，科学规划了全省的实验动物工作。管理委员会下设的专家小组，经常深入到各地、各单位检查、督促、指导工作，协助相关单位进行环境设施的改造，使之逐步达到国家规定的标准。在动管会的推动下，全省逐步实施了环境设施、动物质量、饲料营养三项合格认证制度，极大地推动了全省实验动物科技水平的提高，并为全省实验动物行业管理工作的统一奠定了良好的基础。随着省实验动物管理委员会的建立，由于省科技厅郭生练、王宗贤、何根法、李涛、姚云、夏平、冯国健、张瑜、易工城、范道宽、

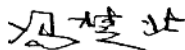
史红、侯长青、胡健民、王芸、张国强等领导的大力支持,《湖北省实验动物管理条例》顺利通过了省人大的立法审查,并成为全国第二个对实验动物工作进行立法管理的省市。并且由于易工城等领导的积极推动,湖北省实验动物质量检测站在全国率先通过国家实验室认可。在学会建设方面,陆隆沐、田鸿生、朱清华、胡维安、孙昌惠、鄢烈度、谭冠英、吴亦帆、陈华云、穆雅笙、章贤忠、廖积德、吴芝芬等老一辈专家的积极工作下,先在湖北省畜牧兽医学学会成立了实验动物专业委员会,后在原省科委胡凌、刘伟等领导的支持下,继京沪之后,使湖北率先在中部地区建立起“一级法人学会”,进入了全国学会建设的先进行列。在学会领导和专家的积极推动下,结合我省实验,组织了一系列的科技攻关活动,取得了可喜的成绩。如上世纪80年代初期,受卫生部委托,湖北省医学科学院举办了“首届全国实验动物饲养管理技术培训班”,培养了我国第一批技术人才,在近30年的工作中起到了积极的作用,有的成为技术骨干,有的当了行业管理领导;HP1-5型颗粒饲料机的研制成功,从根本上改变了饲养模式,饲料配方逐步向全价营养颗粒化方向转变,饲料的剂型、保管、灭菌、使用等得到了很大的提升。至今,该颗粒饲料机还在全国很多地区和单位得到广泛应用;以我省饲料资源为依据的“实验动物全价营养饲料配方研究”项目,提出了不同实验动物的饲料配方,经饲养研究结果表明,科学饲料配方对提高我省实验动物的质量起了十分重要的作用。回顾我省实验动物工作的艰苦历程,有一个十分重要的特点必须指出,那就是我省实验动物的工作团队是一个精干而有战斗力的团队,他们中间有领导干部、有专家学者,他们精诚协作,不计名利,成效显著,为后人开辟了前进和发展的道路,受到了人们的爱戴和敬重。在《手册》出版之际,我们向上述诸位领导和专家致以崇高的敬意和由衷的感谢。

如前所述,《手册》是我省实验动物科技园地中的奇葩,它有三个突出的特点。第一,“两当”(当时、当地)特点明显,它既反映了我省实验动物事业的状况,又符合国家管理的要求与今后发展的需要,是一部难得的工作指南和参考书。第二,实用性强。参加编写的人员大多是在一线工作的专家能手,他们精通业务,驾轻就熟,理论与实践结合,写出的东西通俗易懂,利于操作,对实际工作有很好的指导作用。第三,前瞻性强,即所谓的细节决定成败。实验动物是生命科技工作的支撑条件,是生命科技创新工作的共享技术平台,如果不注意细节管理,就无法满足生物科学实验研究的实际需要。同时由于《手册》对实验动物科学和生命科学的前沿实用技术都有涉及,并提出了有启示的发展建议,很有参考价值。

时空无限,在与时俱进的当今,《手册》在充实与提高方面还有很大的空间,这正是有为后生们更可大有作为之处。在科学发展观的指导下,振兴中华的责任已经落在现代人的双肩,让我们振奋精神,勇往直前,争取新的更大的胜利。

湖北省实验动物科技老义工
中国实验动物学会两届理事
湖北省实验动物学会两届常务副理事长
湖北省实验动物管理委员会副主任委员
湖北省医学实验动物专家组组长
湖北省医学科学院实验动物中心主任

研究员



2008年9月

序二

XUE R

30年前,当我们还不知道实验动物科学价值的时候,我们的生命科技创新活动只能在摸索中缓慢进步;在过去的30年中,我国的生命科学工作者面对世界科技与经济飞速发展的竞争,从生命科技基础条件的方方面面不断努力、探索,推动了国家《2004—2010年国家科技基础条件平台建设纲要》政策的出台,明确了生命科技基础条件平台的内涵就是指由大型科技基础设施及基地、自然科技资源、科技数据和文献资源、科技成果转化基地、网络科技环境等物质与信息保障系统以及相关的共享制度和专业化人才队伍组成的数字化、网络化、智能化的基础性支撑体系,其目的就是为社会的生命科技创新活动提供有效、高质、公平的服务。而作为生命科技基础条件平台重要组成部分的实验动物遗传及细胞库自然科技资源共享平台,对于提升自主创新水平和推动生命科技进步,克服地域、基础条件和经济状况等制约,促进社会经济均衡发展,有着举足轻重的作用。

30年后的今天,我们终于知道实验动物条件平台的关键作用在于实验动物既是一类特殊的科技商品,科学家誉之为“活的试剂”,它的生产、繁殖、保种、供应与使用都有一系列严格控制要求,国家制定了一系列的标准包括实验动物环境与设施、微生物与寄生虫、遗传与饲料营养等来衡量其质量控制程度,使其商品的控制质量能够满足生命科技创新工作的要求;同时,我们还知道,利用实验动物开展生命科学研究又属于生物学实验工作,故实验动物又是一种“活的精密仪器”,科学家通过这种“仪器”来探索生命科学的奥秘,攻克疾病的难题,使其为人类的健康服务。实验动物条件平台面向全社会提供条件资源服务,具有明显的基础性、公益性、共享性的性质,在建设和管理过程中,又具有长期性、稳定性、连续性等特点,因此很难由市场提供有效的供给,必须在政府的主导下,实现实验动物科技资源的共建共享,发挥“小投入撬动大资源”的作用。

特别令人高兴的是,湖北省的实验动物工作者通过30年的实验动物标准化与法制化建设实践,尤其是他们在近年来的国际交往与GLP实验室、保健食品毒理与功能实验室、农药与化妆品毒理实验室的建设认证过程中,积累了十分丰富和宝贵的实践经验,并切身感受到实验动物质量控制与生物实验研究的复杂性,体会到只有从细微处着手,才能建立牢固而有效的实验动物条件平台,才能使实验动物条件平台发挥出提升生命科技自主创新的作用。

该专著的特点就是注重细节、注重实用、注重标准管理,无论是管理干部、生命科技工作者,还是医药企业家,都可以从专著中找到自己的工作岗位与工作范

围。过去常说,生物(动物)学实验研究结果说不清、道不明、不客观,该专著告诉我们,以实验动物为主体的生物学实验研究,不仅有系统的、科学的管理体系,还有一系列客观的、符合国际标准要求的评价或检测指标体系。本专著力求以通俗易懂、简单明了、客观周到的方式,从介绍实验动物组织机构与设施的建立要素入手,以机构的科学运行管理为重点,着重围绕影响实验动物质量的因素环节,如机构的管理体系有效运行、实验动物设施的人流、物流、动物流、空气流及设施环境气候的科学管理等,针对实验动物生产与使用机构管理体系建设的实际需要,并根据常用的实验动物品种、品系和级别等产品的特点(产品生物学特性与功能、相关原料需求、生产工艺条件、产品运输要求及应用过程等),逐一编写标准操作规程、操作记录表格与质量控制技术等文件,从而把实验动物生产与动物实验使用过程的细节控制系统地反映出来,无论是新参加工作者,还是多年从事生命科技创新活动的科学家,都可以很容易从中得到实际的帮助,并可以借鉴这种方式进一步完善细节管理,以提高实验动物工作的管理水平与实验动物条件平台的服务能力。如果这些细节问题处理好了,我们不仅可以获得很好质量的实验动物,而且可以利用良好的实验动物条件平台,创造性地开展很漂亮的生物学实验研究,并可创造性地取得生命科技的创新成果。

中国工程院院士

陈焕春

2008年8月

前言

前不久,我们有幸从湖北省实验动物研究中心传承的珍贵历史资料中看见了几张泛黄的照片,上面既有我国实验动物学界令人敬仰的前辈,也有正处于领导和技术岗位的骨干力量,照片上标有“卫生部首届实验动物饲养管理技术培训班”的字样。我们根据照片的线索找到当时具体承接这个培训班的原湖北省卫生防疫站(现改为湖北省疾病预防控制中心)江汉藻副站长,他回忆道,当时国家正处于改革开放的起步阶段,由我国卫生部向日本承办的世界卫生组织专业学术会议选送的克山病研究论文由于没有通过实验动物条件的审查,导致我国生命科技领域的顶尖研究成果无法得到国际同行的承认。于是国家卫生部痛定思痛,决定从实验动物事业的基础工作条件做起,选择具有一定基础的湖北省卫生防疫站卫生部培训基地率先开展实验动物人才与技术培训工作,因此从这种意义上讲,湖北省应该是我国实验动物事业的发源地之一。

30多年过去了,我国的实验动物科技事业发生了惊人的变化,用国际同行的话说,我国用30多年的时间赶上了世界实验动物科技事业发展的步伐。这期间我国实验动物硬件设施的标准化建设与新技术、新产品研究得到了飞速发展,实验动物应用工作深入到了生命科技领域的各个方面,一系列生命科技研究论文与成果相继得到了国际承认,并因此而跻身于世界先进行列。

在丰硕的生命科技成果面前,我们也冷静地看到我国的实验动物事业发展还存在明显的地区与领域差距,也清醒地认识到应该继续扎扎实实地把实验动物事业的基础工作条件做好,切实地发挥好实验动物的基础技术条件与平台支撑作用。同时,在实际工作中,尤其是在实验动物生产和使用许可证的核发、年审与国家相关行业实验室认证、评估工作中,我们深切感受到实验动物质量管理体系的建立与运行工作的重要性和必要性,而实验动物生产与使用机构等基层单位也存在专业发展与人才素质不够的问题,急需我们从多方面给予实际的支持与帮助。另外,第七届中南实验动物科技交流会将在湖北省召开,湖北省实验动物界的同仁更希望借助这个交流平台,毫无保留地将30多年积累的管理经验充分展示出来,以此作为我省承接这次会议的献礼。

本书写作的宗旨主要是集中我省实验动物学界的智力资源为我省实验动物的生产与使用机构提供技术服务,以发挥技术指导和技术支撑作用。本书具有技术实用、操作方便、培训及实践相结合、突出面向基层的特点、突出管理实用的特点。全书共六章,第一章是按照国际认可的质量管理体系概念,系统地介绍实

验动物的组织机构特点及国家或地方政府对机构建立的具体要求;第二章是根据第一章的总体要求,从实验动物的环境及设施建设管理的角度介绍实验动物硬件条件建立的技术要点;第三章则从实验动物产品生产与动物实验室运行管理的实际需要,根据质量管理体系构成要素,从软件条件的建立路线逐一举例介绍质量管理体系文件是如何建立的,需要哪些基本的管理文件等;第四章则是在第三章的基础上重点介绍实验动物质量管理体系文件中的标准操作文件即 SOP 文件,是如何结合机构的特点而建立的;第五章是在第四章的基础上重点介绍当前比较流行的实用生物工程技术,并以图文并茂的方式系统地将现代动物实验实用操作技术介绍给读者;第六章则是考虑到实验动物机构内外科技交流的实际需要,系统地介绍实验动物工作的相关服务机构与重要的工作标准文件。全书以实验动物质量控制为中心、以国际上先进的标准化管理为目标、以实际操作为落脚点、以通俗易懂的语言为载体,编写全面、系统、细致、方便操作、便于管理的技能性文件。参与写作的人员都是湖北省实验动物管理与技术方面的专家,他们在编写过程中,为了尽可能清楚地体现实用的管理技术,便通过举例的形式介绍了重要管理文件的编制方式与内容,目的是为了毫无保留地将各自机构的管理经验贡献出来,并希望借助本书这个平台进行全面的交流,相信对读者有一定的参考与借鉴作用。正是由于本书是以作者单位的实际工作对象为依据撰写的,而各单位的情况又不完全一样,因此借鉴时应有选择、有取舍,并结合自己单位的实际情况加以完善。

我们在编写本书的过程中,也很荣幸地看到中科院上海生命科学院徐平研究员主编的《实验动物管理与使用操作技术规程》一书的出版,这也给我们一个提示和鼓励,即我国的实验动物工作的确需要从基础做起、从点滴做起、从现在做起,相信在不远的将来,我国的实验动物科技事业一定会跻身于世界先进国家之列。

在此,我们深深感谢湖北省科技厅对本书写作与出版的鼓励和资助,深深感谢本书全体编委的积极参与和辛勤工作,感谢各实验动物单位的大力支持。尤其要感谢湖北省疾病预防控制中心、武汉生物制品研究所、武汉大学动物实验中心、湖北省医药工业研究院、湖北省农科院等单位,他们把自己各自单位的 GLP 实验室认证、GMP 企业认证、动物生物安全三级实验室认证、农药毒理 A 级资质认证、现代生物技术国家实验室认证等建设管理经验都毫无保留地贡献出来,体现了实验动物条件资源整合与共享的精神。本书谈不上很高的水平,都是作者单位具体管理工作的经验总结,当然也参考了同行们的工作成就,由于作者本身的水平与认识有限,故希望读者批判地接受本书,并希望借我们这块不显眼的砖,引出读者单位的玉,成就读者单位的事业,如果这个愿望实现了,本书的目的也就达到了。

本书编委会

2008 年 8 月 28 日于武昌



第一章 实验动物质量与监督管理	(1)
第一节 实验动物质量管理概况及发展特点	(1)
第二节 实验动物生产与使用监督管理的范畴	(4)
第三节 实验动物法规对机构设置的基本要求	(13)
第二章 实验动物环境及设施的建立	(31)
第一节 实验动物环境及设施建立的前提条件	(31)
第二节 实验动物环境及设施的类型与设计技术要点	(38)
第三节 实验动物环境及设施竣工验收的综合性能评定	(78)
第三章 实验动物组织机构及质量管理体系的建立	(89)
第一节 实验动物组织机构的类型与建立	(89)
第二节 实验动物质量管理体系文件的建立	(92)
第三节 技术类标准文件的建立	(107)
第四节 管理类标准文件的建立	(109)
第五节 工作类标准文件的建立	(143)
第六节 记录凭证类标准文件的建立	(149)
第四章 实验动物通用技术标准操作规程的建立	(203)
第一节 实验动物环境及设施标准操作规程	(203)
第二节 实验动物常用物品标准操作规程	(240)
第三节 工作人员常用标准操作规程	(250)
第四节 实验动物饲养管理标准操作规程	(262)
第五节 动物实验常用技术标准操作规程	(294)
第五章 现代动物实验技术与条件平台	(347)
第一节 实验动物的人工授精技术	(347)
第二节 实验动物的胚胎移植技术	(360)
第三节 实验动物的体外受精技术	(368)
第四节 实验动物的克隆技术	(374)
第五节 实验动物的胚胎干细胞技术	(382)
第六节 实验动物配子与胚胎的冷冻保存技术	(388)
第七节 实验动物的转基因技术	(399)
第八节 胚胎操作的条件平台	(423)
第六章 实验动物条件相关服务机构	(440)
第一节 国内主要的实验动物管理与技术咨询机构	(440)
第二节 国内主要的实验动物质量检测机构	(444)
第三节 国内外主要的实验动物科技文献服务机构	(447)
第四节 国内主要的实验动物供应机构	(451)
第五节 湖北省主要的实验动物机构	(460)

附 录	(479)
1. 实验动物管理条例	(479)
2. 实验动物质量管理办法	(481)
3. 关于善待实验动物的指导性意见	(484)
4. 实验动物许可证管理办法(试行)	(487)
5. 2004—2010 年国家科技基础条件平台建设纲要	(499)
6. “十一五”国家科技基础条件平台建设实施意见	(502)
7. 药物非临床研究质量管理规范	(508)
8. 关于印发药物非临床研究质量管理规范认证管理 办法的通知	(513)
9. 药物非临床研究质量管理规范认证管理办法	(514)
10. 病原微生物实验室生物安全管理条例	(516)
11. 湖北省实验动物管理条例	(526)
12. 湖北省实验动物许可证管理办法	(529)
13. 湖北省实验动物学会章程	(532)
参考文献	(537)

第一章

实验动物质量与监督管理

第一节 实验动物质量管理概况及发展特点

实验动物是指经人工培育和人工改造,对其携带微生物、遗传、营养、环境因子进行控制,来源清楚,遗传背景明确,用于科学研究、教学、生产、检验或其他科学实验的动物。它是医学生物学研究中“活的试剂”、“活的仪器”,是特殊的商品。实验动物的管理核心是质量管理,它体现在实验动物的生产与使用的全过程。

一、实验动物质量管理体系概况

任何组织,包括实验动物组织或机构都需要管理,当管理与质量有关时,则为质量管理。质量管理是在质量方面指挥和控制组织的协调活动,通常包括制定质量方针、目标以及质量策划、质量控制、质量保证和质量改进等活动。实现质量管理的方针和目标,有效地开展各项质量管理活动,必须建立相应的管理体系,这个体系就叫质量管理体系,它可以有效地达到质量改进的目的。

众所周知,对产品提出性能、指标要求的产品标准包括很多企业标准和国家标准,但这些标准还不能完全解决客户的要求和需要。客户希望拿到的产品不仅要求当时检验是合格的,而且在产品的全部生产和使用过程中,对人、设备、方法和文件等一系列工作都提出了明确的要求,通过工作质量来保证产品实物的质量,以最大限度地降低它隐含的缺陷。而作为买卖双方,特别是作为产品的需方,希望产品的质量当时是好的,在整个使用过程中,它的故障率或不可控性也能降低到最低限度,并且即使有了缺陷,也能得到及时的服务。

ISO(国际标准化组织)9000 是国际上通用的质量管理体系,是国际标准化组织颁布的在全世界范围内通用的关于质量管理和质量保证方面的系列标准,目前已被 80 多个国家等同或等效采用。该系列标准在全球具有广泛深刻的影响,有人称之为 ISO 9000 现象。ISO 9000 族标准主要是为了促进国际贸易而发布的,是买卖双方对质量的一种认可,是国际贸易活动中建立相互信任关系的基石,是需方对卖方的一种最低限度的要求,就是说要做什么买卖,首先要看你的质量保证能力,也就是你的水平是否达到了国际公认的 ISO 9000 质量保证体系的水平,然后才继续进行谈判。一个现代的企业,为了使自己的产品能够占领市场并巩固市场,如果主动把自己的工作管理规范在 ISO 9000 这个尺度上,那么无论如何都会把实物质量管理水平逐步提高。

由 ISO/TC176(即 ISO 中第 176 个专门负责制定品质管理和品质保证技术标准的委员会)制定并已由 ISO 正式颁布的国际标准有 19 项,我国已全部将其等同转化为国家标准;ISO/TC176 正在制定但还未经 ISO 颁布的国际标准有 7 项,我国也正在跟踪研究,一旦正式颁布,我国将及时将其等同转化为国家标准。

ISO 9000 族标准中有关质量体系保证的标准有三个,即 ISO 9001、ISO 9002、ISO 9003。

ISO 9001 质量体系标准是设计、开发、生产、安装和服务的质量保证模式。

ISO 9002 质量体系标准是生产、安装和服务的质量保证模式。

ISO 9003 质量体系标准是最终检验和试验的质量保证模式。

在质量管理体系中使用下述几种类型的文件:即向组织内部和外部,提供关于质量管理体系一致的信息文件,这类文件称为质量手册;表述质量管理体系如何应用于特定产品、项目或合同的文件,这类文件称为质量计划;提供如何完成活动的一致信息文件,这类文件称为程序;对所完成的活动或达到的结果提供客观证据的文件,这类文件称为记录。

根据质量管理体系的内涵,硬件、软件、服务及流程性材料是公认的四种产品形式,大部分产品都是这四种公认的一般产品类型中的某种组合。实验动物本身是一种特殊的产品,有相关的国家标准控制要求,包括实验动物的环境及设施等,并且这种控制要求是持续性的,从实验动物品种、品系的建立,到实验动物的保种、繁殖、生产、供应、运输、检疫、使用饲养及相关实验操作全过程,到与之相配套的实验动物环境及设施、微生物与寄生虫、饲料营养及遗传控制标准等各方面都需要建立行之有效的实验动物质量管理体系;同时,应用实验动物开展生命科学研究,也是一种技术平台支撑服务。建立与之相适应的质量管理体系可以帮助组织或机构增强顾客满意度,并通过增强顾客满意率来改善组织的市场形象,为组织带来更大的市场份额。因此,实验动物的质量管理体系也如同其他产品的质量管理体系一样,其体系文件也包括质量手册、质量计划、程序文件及记录凭证文件等。

二、实验动物质量管理的发展特点

我国对实验动物进行质量管理也经历了漫长的过程。改革开放以前,人们对实验动物的理解只是停留在普通的动物产品方面,满足于动物存活与自繁自用,也不需要进行科学的管理与专业标准控制,从事实验动物工作的人员不需要进行科学的训练,而实验动物工作也被认为是对人实施劳动改造的惩罚性工作。因此,实验动物产品显然不可能有任何质量的要求,由此而取得的应用成果自然经不起国际同行的比较与检验。这种状况在 1980 年前后经过国际同行多次打击后,才由国内著名的生命科学家推动国家科委于 1988 年出台了第一部专业管理法规——《实验动物管理条例》,它明确地提出了实验动物的微生物、寄生虫、遗传、环境及设施、饲料营养等控制概念及质量合格证的问题;1992 年国家卫生部根据《条例》的要求建立了实验动物的行业技术标准及医学实验动物合格证管理办法;1994 年国家技术监督局又将行业技术标准修改为 47 项国家标准,在 2001 年修订时则增加到 83 项国家标准;1997 年国家科委及技术监督局联合颁布《实验动物质量管理办法》,明确了实验动物生产与使用许可证、质量合格证的含义,规定全国实行统一的实验动物质量管理制度及实验动物质量检测机构的分级管理模式;1998—1999 年国家科技部相继出台了实验动物种子管理的规定,使实验动物的质量管理工作开始进入到源头质量控制阶段;2001 年,国家 7 部委联合颁发了《实验动物许可证管理办法(试行)》,明确了实验动物质量的综合管理要求;2006 年国家科学技术部发布了《关于善待实验动物的指导性意见》,进一步明确实验动物的质量与福利管理问题,使实验动物的质量管理能够进一步满足国际同行认定的要求。北京、湖北及云南也相继以人大立法的形式,制定了实验动物管理方面的地方性法规,使我国的实验动物管理工作逐步走上了法制化与标准化的轨道。

标准化是指为适应科学发展和合理组织生产的需要,在产品品质、品种规格、生产条件、实验条件等方面规定的统一技术标准。实验动物的标准化管理体系由实验动物生产条件的标准

化、动物质量的标准化以及动物实验(应用)条件的标准化三部分组成。只有动物实验条件与生产条件一致,才能保证标准化实验动物在整个使用过程中保持其标准化的价值,才不会发生高等级动物进入低等级实验环境中导致动物降级的现象。故上述三个标准化均对动物实验研究结果的敏感性、准确性及重复性具有重要影响。只有三个标准化体系的配套实施、平衡发展,才能构成比较完整的实验动物标准化管理体系。随着现代生命科学技术发展的需要,实验动物的质量管理还需要在法制化与标准化管理的基础上,进一步强化细节管理。事实上,实验动物的标准化管理本身就有三层含义:其一是这种管理是有目的、有意识、有组织的群体活动;其二是这种管理是一个动态的协调过程,贯穿于整个管理过程的始终;其三是实验动物标准化管理是围绕着实验动物质量这一共同核心进行的。目标不明确,管理则无从谈起,显然这三层含义实际上就是实验动物质量管理体系的雏形。目前,全国很多实验动物机构在实施许可证管理的前提下,已经或正积极推动 AAALAC 国际认证与 ISO 9000 质量标准体系认证,我国很多行业也在实施类似于上述质量体系的认证工作,如国家卫生部实施的保健食品与化妆品注册研究资质认证、国家食品药品监督管理局实施的 GLP 与 GMP 认证、农业部门实施的农药毒理研究资质认证、教育部门实施的医学教学评估、国际动物实验委托项目合同的 AAALAC 国际认证等。为适应其各自认证体系的质量管理要求,各实验动物机构都应该建立一整套科学的实验动物质量管理体系,并且应具有如下的特点。

1. 质量管理体系应具有符合性

欲有效开展实验动物质量管理,其机构负责人须对依据 ISO 9001 国际标准或其他认证体系的设计、建立、实施和保持其质量管理体系的决策负责,对建立合理的组织结构和提供适宜的资源条件负责;管理者代表和质量职能部门对形成文件的设计、制定、实施、过程的建立和运行负直接责任。

2. 质量管理体系应具有唯一性

质量管理体系的设计和建立,应结合实验动物组织机构的性质(生产与使用)、质量目标(动物微生物、寄生虫与遗传控制等)、实验动物种类、饲养管理或实验操作过程特点和实践经验。因此,不同性质组织机构的质量管理体系有不同的特点。

3. 质量管理体系应具有系统性

实验动物质量管理体系是相互关联和作用的组合体,它包括:组织结构——合理的组织机构和明确的职责、权限及其协调的关系;程序——规定到位的形成文件的程序和作业指导书,是过程运行和进行活动的依据;过程——质量管理体系的有效实施,是通过其所需过程的有效运行来实现的。在质量管理体系的四大过程中,高层管理过程是整个质量管理体系的精髓和指挥系统,教育服务实现过程是质量管理体系的中心过程,资源管理是提供质量管理体系物质基础的过程,监视与测量过程是保证前三个过程得到持续改进的基础;资源——必需、充分且适宜的资源包括人员、资金、设施、设备、料件、能源、技术和方法等。

4. 质量管理体系应具有全面有效性

质量管理体系的运行应是全面有效的,既能满足组织内部质量管理的要求,又能满足组织与顾客的合同要求,还能满足第二方认定、第三方认证和注册的要求。

5. 质量管理体系应具有预防性

质量管理体系应能采用适当的预防措施,有一定的防止重要质量问题发生的能力。

6. 质量管理体系应具有动态性

实验动物机构负责人定期批准进行内部质量管理体系审核,定期进行管理评审,以改进其

质量管理体系;还要支持质量职能部门(含饲养间)采用纠正措施和预防措施改进过程,从而完善其质量管理体系。

第二节 实验动物生产与使用监督管理的范畴

实验动物生产与使用监督管理是指政府机关、立法机关及技术监督部门依据国家相关法律和标准,对从事实验动物生产与使用的单位和个人的组织机构、许可范围及实验动物种子培育、保种、引种、运输、检疫、繁殖、生产、防疫、供应及使用全过程的质量控制与相关条件的配备进行监督与管理,并使其满足实验动物生产与使用的许可要求,确保实验动物质量、动物实验研究水平及实验动物的公共卫生安全。

一、实验动物生产与使用监督管理的主体

根据国家行政许可证法及实验动物相关法律的要求,国家科技部主管全国的实验动物工作,国务院各有关部门依其职责负责协调管理本部门实验动物的相关工作。省、自治区、直辖市人民政府科技厅负责本行政区域内的实验动物生产与使用管理工作,省、自治区、直辖市人民政府有关部门在各自的职责范围内负责与实验动物生产及使用有关的监督管理工作。相关管理法律依据除上述介绍的外,还有农业部门的《中华人民共和国动物防疫法》、林业部门的《中华人民共和国野生动物保护法》及卫生部门的《病原微生物实验室生物安全管理条例》等。上述实验动物生产与使用监督管理部门依法对实验动物生产与使用条件和过程进行审查、审批、许可、认证、检查等监督管理活动,包括开展实验动物生产机构与使用机构的申请与审批、实验动物生产与使用许可证管理、实验动物福利条件和生物安全管理及产品质量监督管理检查等。其中重要的管理内容是推行实验动物生产与使用许可证管理制度,并检查已建立的实验动物政策法规体系和组织机构管理体系,即实验动物质量的运行管理体系文件。管理的具体形式是实验动物生产与使用许可证,同一许可证分正本和副本,两者具有同等的法律效力。

推行实验动物许可证制度,建立实验动物质量管理体系,必须要有配套的实验动物质量检测体系。实验动物质量检测机构分为国家级和省级两级管理,国家级实验动物质量检测机构设在实验动物遗传、微生物、寄生虫、营养、环境设施检测技术水平较高的单位,受国务院有关部门或有关地方科技部门领导,业务上接受国家科技部的指导和监督,其主要任务是开展实验动物及相关条件的检测方法、检测技术研究,培训实验动物质量检测人员,接受委托对省级实验动物质量检测机构的设立进行技术审查、检查和年检,提供实验动物质量检测服务和仲裁;省级实验动物质量检测机构主要从事实验动物质量检测服务,由所属业务部门管理。

对实验动物管理工作进行立法的省市如北京市和湖北省,都建立了实验动物质量监督员队伍,这是政府科技部门开展实验动物立法执法的专业技术队伍,也是实验动物监督管理的主要力量之一。

实验动物作为特殊的产品,其产品质量也受国家质量监督检验总局及地方技术监督部门的抽查与检查监督管理,其依据是《实验动物质量管理办法》及国家或地方的实验动物相关法律与标准体系。行政与监督管理的技术支撑条件是符合国家或省级实验动物质量检测机构出具的检测报告或综合评价报告。

各级人大是实验动物立法与监督的主要机构,该机构不仅要监督各实验动物机构依法经营的执行情况,更要监督政府部门的依法行政管理工作,维护政府形象及实验动物机构的合法权益。

实验动物机构要保证供给标准化的实验动物,保证动物实验结果的可靠性、精确性、均一