



# 干细胞制剂制备与质检行业标准（试行）

2019 第一版

中国整形美容协会发布

二〇一九年一月三十日

# 目 录

<b>第一部分 总则</b> .....	1
1.1 意义.....	1
1.2 适用范围.....	1
<b>第二部分 通用标准</b> .....	2
2.1 规范和政策.....	2
2.2 制备和质控机构.....	2
2.3 机构人员标准.....	3
2.4 仪器设备、试剂和耗材管理.....	4
2.5 数据和信息系统.....	5
<b>第三部分 样本采集接收</b> .....	6
3.1 总原则.....	6
3.2 采集人员管理.....	6
3.3 采集质量管理.....	7
3.4 操作标准和原则.....	8
3.5 供者评估.....	9
3.6 样本编码和标签管理.....	10
3.7 数据和记录管理.....	10
3.8 样本的弃置.....	11
3.9 临时放置和隔离.....	11
3.10 样本交接.....	12
<b>第四部分 样本和细胞制剂运输</b> .....	13
4.1 总原则.....	13
4.2 运输装置管理.....	13
4.3 运输操作标准.....	13
4.4 数据和记录标准.....	15
<b>第五部分 样本和干细胞制剂制备</b> .....	16
5.1 总原则.....	16
5.2 制备区域管理标准.....	16
5.3 制备人员标准.....	17
5.4 操作标准.....	17
5.5 仪器设备、试剂和耗材标准.....	19
5.6 样本编码和标签管理.....	20

5.7	数据和记录标准.....	20
5.8	停止操作机制.....	21
<b>第六部分</b>	<b>质量检验控制.....</b>	<b>22</b>
6.1	总原则.....	22
6.2	人员标准.....	22
6.3	检测方法标准.....	23
6.4	样本检测标准.....	23
6.5	准入检测.....	23
6.6	质量检测.....	23
6.7	批次检验.....	25
6.8	放行检测.....	26
6.9	留样和复核.....	26
6.10	检测数据管理.....	26
6.11	第三方检测和不符合项报告.....	27
<b>第七部分</b>	<b>样本放行和应用.....</b>	<b>28</b>
7.1	总原则.....	28
7.2	放行流程.....	28
7.3	干细胞制剂使用.....	29
7.4	数据与记录.....	30
<b>第八部分</b>	<b>细胞制剂存储.....</b>	<b>31</b>
8.1	总原则.....	31
8.2	细胞入库.....	31
8.3	细胞贮存.....	32
8.4	细胞出库.....	33
8.5	存储信息管理.....	33
<b>第九部分</b>	<b>信息管理及追溯.....</b>	<b>35</b>
9.1	总原则.....	35
9.2	信息管理.....	35
9.3	留样管理.....	36
9.4	复核检验.....	36
<b>第十部分</b>	<b>缩写及名词解释.....</b>	<b>37</b>
<b>第十一部分</b>	<b>附则.....</b>	<b>39</b>

# 前言

本标准按照 GB/T1.1—2009 给出的规则起草。

本标准由中国整形美容协会干细胞研究与应用分会归口。

本标准起草单位：上海市东方医院（同济大学附属东方医院）。

本标准主要起草人：刘中民、汤红明、贾文文、雷颖、蒋尔鹏、朱灏、赵庆辉、何斌。



# 第一部分 总则

## 1.1 意义

1.1.1 为了促进干细胞研究和产业发展，维护干细胞行业健康发展，督促行业内干细胞制剂制备全过程规范进行，提高干细胞制剂质量并统一标准，参照国家指导原则和国内外行业标准，制定本标准。

1.1.2 干细胞制剂是从人体组织或健康供体组织中分离培养获得的各种干细胞制品，获得质检合格放行，用于疾病治疗和提高健康水平。目前干细胞制剂仍限于治疗疾病和（或）改善生活质量的临床研究。

## 1.2 适用范围

1.2.1 本标准适用于人体干细胞制剂制备与质检的所有阶段，包括供者筛查、自体与异体样本采集、样本运送、细胞制备、细胞质检、细胞制剂使用和细胞制剂存储等；

1.2.2 某些细胞类型虽无干细胞特性，但其制备质检过程类似干细胞，也可参考本标准；

1.2.3 若采集机构、制备机构、质控质检机构互相独立，可分别参考本标准关于采集、制备、质控、质检规范内容，并相互沟通，形成完整流程。

## 第二部分 通用标准

### 2.1 规范和政策

2.1.1 干细胞临床研究应当按照原国家卫生计生委与食品药品监管总局《干细胞临床研究管理办法（试行）》要求，以项目备案的方式在相关职能部门监管下健康开展。

2.1.2 干细胞制剂的制备过程应遵循《药品生产质量管理规范》(GMP)基本原则，并符合原国家卫生计生委与食品药品监管总局联合颁布的《干细胞临床研究管理办法（试行）》《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》中关于干细胞质量控制的各项要求，包括采集、制备、质检、质量研究及临床前研究等过程。

2.1.3 对于干细胞制剂的质量控制技术标准可参照《中华人民共和国药典》对生物制品的要求，药典中未阐述项目，可适当参考其他国家药典。未经论证的科学研究领域检测方法不可作为干细胞制剂的常规检测方法。

2.1.4 干细胞制剂的开发应当按照国家食品药品监督管理局发布的相关指导原则进行实施。

2.1.5 机构内开展干细胞制备与质检项目，应得到伦理委员会的审核通过。伦理委员会至少由医学专家、法律专家、独立委员、女性、非医学人士和（或）患者代表等人员组成。

### 2.2 制备和质控机构

2.2.1 干细胞制剂制备和质控场所（GMP 实验室）的建造，应委托

具有专业资质的机构科学设计，并根据 GMP 建设要求，根据操作需求设立不同洁净级别的功能区域，满足人员、物料和污物的单独进出路径。

2.2.2 干细胞制剂制备和质控场所应相对独立，同时保证取样和质检的流程要求。非洁净区域不应干涉干细胞制剂制备，与洁净区域交界处应设置缓冲区域。质控单元需要设立一定面积的洁净环境，满足部分检测操作的洁净度要求。制备和质检场所应通过相关环境评价。

2.2.3 根据 GMP 实验室管理要求建立完整的干细胞制剂制备质量管理体系，并设立质量管理部门，任命独立的质量授权人，履行质量控制和质量管理工作。

2.2.4 对于干细胞临床转化及治疗应按照《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》《干细胞临床研究管理办法（试行）》关于干细胞药品开发指导原则的要求，健康安全地开展干细胞临床应用活动，严格把关于干细胞制剂的安全性和可行性。

## 2.3 机构人员标准

2.3.1 干细胞制备机构应设立干细胞制备负责人、质量管理负责人和质量授权人，相应的岗位负责人应具备与职责相关的专业知识（细胞生物学、检验医学、药学、生物化学等），应获得研究生学历并持续从事干细胞研究或细胞治疗相关行业 5 年以上。制备负责人、质量管理负责人与质量授权人不得相互兼任。

2.3.2 各负责人应对干细胞制备、质量控制和相关行政人员进行生物安全防护、消防逃生和应急方案执行等方面的教育培训，有条件的机构可定期组织工作人员进行相关知识培训，提高人员整体专业素质。



2.3.3 对进出洁净空间的操作人员进行实验室内流程、仪器使用和消防安全及逃生通道使用等培训，培训合格后，才能进入实验室进行制备操作。

2.3.4 定期组织直接接触供者样本或细胞制剂的操作人员进行体检，建立健康档案，确诊患有或疑似感染传染性疾病的技术人员不得操作细胞制备质检或包装供者样本。突发急性感染的已获得操作资格的技术人员应及时向质量控制部门报告，获得准许或痊愈后方可继续进行操作。操作人员健康档案应作为机构重要资料保留并存档至少 30 年。

## 2.4 仪器设备、试剂和耗材管理

2.4.1 应采用获得国家或国际相关资质的细胞制备相关仪器，不得使用有安全隐患的仪器操作样本及细胞制剂。应对关键仪器设备进行设备验证，包括预确认（DQ）、安装确认（IQ）、运行确认（OQ）、性能确认（PQ）。

2.4.2 对实验室操作空间、设备和设施进行编号，并建立管理档案，确保其使用记录完整可追溯，对关键仪器设备按照其使用说明建立完善的使用及维护管理制度。

2.4.3 建立实验室设备标准操作流程（SOP），设备的使用和操作方法需要经质量管理部门认证后方可实际操作。对新入人员进行操作培训，在仪器周围附上注意事项、操作记录本、紧急突发事件联系人和维修工程师联系方式等。

2.4.4 定期对仪器进行第三方校准，做好仪器管理档案，尤其是维修记录和校准记录。

2.4.5 对仪器、耗材和试剂供应商进行资质认证、信息管理、定期维护和有效期监管，避免采购无授权或授权过期的供应商提供的商品，必要时应要求供应商提供产品质量报告和批次检验报告。对关键耗材和试剂，在接收时除要求供应商提供产品质量报告和批次检验报告外，应根据 GMP 管理要求对关键耗材与试剂进行菌培和细菌内毒素等检测。

2.4.6 更换供应商或供应商更换产品批次时，质量管理部门应对不同批次耗材和试剂进行批次质量检验，检验合格后方可投入使用。

## 2.5 数据和信息系统

2.5.1 样本采集、制备、质检、存储和放行过程中所有操作都应有经质量管理部门核实的质量标准和 SOP，并填写操作流程表格，根据表格要求填写数据，相关质量管理部门有权审核并存档；

2.5.2 如采用电子信息系统，相关操作机构应与第三方软件提供商共同参与信息管理系统的设计、运行、使用、升级、变更等步骤，并对系统进行定期维护；

2.5.3 信息管理系统应按照机构分级管理机制进行分层设计，质量管理负责人和质量授权人具有全流程的监管权限，信息的修改和删除需经过质量管理负责人审核，不得擅自进行操作。

## 第三部分 样本采集接收

### 3.1 总原则

3.1.1 采集行为必须合法、合规、符合伦理，在具备资质的医疗机构内，由具有执业资格的专业人员采集。

3.1.2 样本采集接收原则适用于从活体供者采集各类组织样本，以制备各类型干细胞。采集后的组织样本应当交由制备机构，并满足制备所要求的数量、标准和采集方式，尽量避免无效采集或过量采集。

3.1.3 样本采集前需向供者充分告知采集目的、流程、收益与风险和可预见的不良反应，所有组织样本的采集必须得到供者或其法定代表人、监护人的同意，并签署知情同意书。

3.1.4 采集机构为具备医疗资质的医疗机构，必要时制备机构可要求采集机构提供医疗资质证明并进行定期评估。

3.1.5 制备机构不得接收来源不明、无供者信息和采集记录的组织样本。

### 3.2 采集人员管理

3.2.1 不同样本类型的采集应由持有相应学科医师执业证书或护士执业证书的医护人员操作；

3.2.2 采集人员在上岗操作前需要经过专业内容和应急方案培训，并保留培训记录，能够对样本质量进行初步评估，并能够科学处理可能产生的不良反应；

3.2.3 采集人员应充分知晓供者筛选原则，并且让供者有充足时间了

解和咨询知情同意相关内容，采集后能完整填写供者健康信息；

3.2.4 采集人员应与制备人员充分沟通讨论，明确组织的采集和运输要求，做好详细的样本标识，并完整填写样本采集信息。

### 3.3 采集质量管理

3.3.1 采集机构需建立质量管理体系，包括总体目标、质量原则、过程控制、原材料、设备以及硬件的管理方法，并任命质量管理负责人，监管采集质量控制过程，确保质量管理方案有效落实。

3.3.2 采集机构的任何采集活动必须按照质量管理体系进行，质量管理负责人有权审核采集活动的完整记录。

3.3.3 采集机构质量管理负责人有义务定期检查质量管理方案的落实情况和“不符合项”发生概率，并不断更新方案、审阅机构的采集活动信息。

3.3.4 质量管理负责人若参与采集过程，应建立额外监督机制，避免自我审核。

3.3.5 采集机构应建立完善的自体供者和异体供者的评估筛选标准，筛选标准需经项目的制备负责人与采集负责人共同确认。

3.3.6 对自体供者样本，应根据细胞计划用途、使用方式、组织和细胞特性制定合理筛选标准和采集标准。

3.3.7 采集机构的采集质量管理方案中应具有采集合格标准，质量管理负责人定期根据本标准评价机构的采集合格率，并统计归档不合格事件。

3.3.8 设置样品质量监控专员，在样本进入 GMP 实验室前进行快速

检测。样本由制备方自采集处取回后，在进入 GMP 制备生产区前需要设置质控点，对采集时可能暴露的样本（例如脂肪、血液、脐带、胎盘等）进行病原体等质控快速检测；质检合格的样本，予以准入 GMP 实验室，进行后续制备生产。对于质检不合格的样本，不予准入 GMP 实验室，及时按样本弃置要求销毁处理。样品质量监控标准严格按照国家标准进行检测。

### 3.4 操作标准和原则

3.4.1 应根据不同样本建立各项采集 SOP，采集人员在培训后需要严格根据 SOP 进行采集，偏离 SOP 的操作需要向质量管理负责人汇报，综合分析对样本的影响，最终判断是否符合采集要求。

3.4.2 根据采集标准流程制定流程表格，涵盖样本采集过程的操作信息，包括采集装置、采集操作人员、运输装置和缓冲液等，并写明制备机构。

3.4.3 采集过程应按照临床操作标准最大程度保护供者健康安全，规范培训采集人员操作技能，严格审核与供者直接接触的采集装置、物料以及药品，不得使用未取得有关部门验证和批准的物料和药品。

3.4.4 采集人员需要根据采集需求采集，尽量避免样本浪费和过度采集，如实填写样本采集表格，采集信息必须与样本信息对等。

3.4.5 采集机构应建立应急机制，形成应急方案，应对采集过程中突发的不良事件，保护供者安全。

3.4.6 采集人员在采集前应充分知晓供者信息，采集特殊供者样本时，应采取措施保护采集人员安全，避免因操作意外导致感染。

3.4.7 采集机构必须明确划分样本采集地点和样本临时存放地点，并控制相关人员的准入。采集地点与存放地点都应有良好的通风、照明和紧急处理水槽，防止传染性疾病的引入和传播。必要时采集机构内可设立相对独立空间，满足特殊隐私要求的供者体检和采集。

3.4.8 必须使用一次性的医用耗材采集供者样本，若需采用重复使用的仪器设备采集，确保使用一次性管路、套件，不得回收、重复使用耗材，严格避免交叉污染。

3.4.9 在样本采集后设立观察阶段，观察并询问供者是否有不良反应，观察结束后向供者提供采集机构紧急联系方式，同时设立随访节点，确保供者健康安全。

### **3.5 供者评估**

3.5.1 严格根据自体、异体供者评估筛选标准全面评价供者，由评估人员和采集机构负责人共同确认后，方可采集；

3.5.2 自体、异体供者首先应满足采集操作的要求，排除存在严重器官功能衰竭或凝血功能障碍等不适宜采集的供者；

3.5.3 严格完整评估异体供者，在充分告知和完成知情后，收集供者既往史、家族遗传史和当前的健康信息；

3.5.4 必要时，获得供者同意后，额外采集少量外周静脉血，用于健康信息收集，包括病原感染情况（HIV、HCV、梅毒螺旋体、HTLV1/2、HBV、EBV 等）和遗传信息检测并留取血样用于复核；

3.5.5 有以下情况的供者不能作为异体干细胞组织来源的供者：

3.5.5.1 患有明确的传染性疾病或既往感染史现阶段无法判断是否携

带病原；

3.5.5.2 明确的家族遗传病史；

3.5.5.3 无法确认或不能采集完整健康信息；

3.5.5.4 肿瘤病人样本，或者可能导致受体患病的样本。

### **3.6 样本编码和标签管理**

3.6.1 供者在采集机构的编号（或门诊号）必须具有唯一性，并设立专人管理，样本编号和供者编号必须对应且可追溯，以防错用、错领样本及细胞制剂；

3.6.2 一次采集活动中若存在复份，需要对不同复份进行分别编号及标签，以免少送或漏送样本；

3.6.3 使用统一条码编辑设计软件和条码打印机制作标签，不得手写样本编号等信息，避免产生差错或样本运输、登记、表面消毒时标签模糊或被擦除等情况；

3.6.4 标签打印由专人负责，通过标签管理系统统一管理登记，对标签进行控制，错误打印或多余标签均应按照流程销毁，防止错误使用和张贴；

3.6.5 建立样本流转全过程统一标识或转换系统，确保样本在采集、制备、质检、存储和放行各阶段皆可追溯。

### **3.7 数据和记录管理**

3.7.1 采集机构与制备机构交接组织样本时必须提供知情同意书、采集信息（采集方式、缓冲液浓度、采集量、抗凝方式等）、供者健康信息和检查原始结果报告等。制备机构需要建立隐私保护机制，避免信息泄

露，侵犯供者隐私。

3.7.2 需要建立供者信息管理系统，录入供者健康信息、检查结果、知情同意书、采集过程信息和样本流转信息，应保留并存档至少 30 年。

3.7.3 采集过程中必须填写真实数据记录，并由复核人员对信息数据进行复核确认。

3.7.4 当发生投诉、失误、意外事件、采集不符合事项和严重不良反应等偏差事件，填写《不符合项报告》，并要求记录处理方式、结果和跟踪。

3.7.5 质量管理负责人应当定期对采集机构的档案进行审核，并由专人归档存放。

### **3.8 样本的弃置**

3.8.1 对不符合要求的样本，需要通过弃置流程进行样本弃置，由申请人提出申请，经质量管理负责人和采集负责人共同确认后方能弃置，杜绝未经复核，私自弃置销毁组织样本；

3.8.2 样本弃置需填写弃置原因和处理结果，若为自体供者样本，需要告知供者，弃置过程由两位工作人员共同执行；

3.8.3 若弃置样本为阳性样本，则需额外进行灭活处理，方可弃置。

### **3.9 临时放置和隔离**

3.9.1 涉及临时样本及组织存放的采集机构，应根据存放要求设立临时存放地点和设备，并设立专人管理，避免错拿、污染和交叉污染；

3.9.2 应建立临时存放、交接流程和登记制度，便于追溯样本去向，避免错领和误领；

3.9.3 对于阳性样本的存放，应设立单独的区域，与普通样本隔离，



避免直接接触。

### **3.10 样本交接**

3.10.1 样本采集完成前，应提前通知制备机构对样本进行接收及制备。非计划采集活动前，应与制备机构负责人沟通，确认后采集。

3.10.2 样本需由采集负责人确认后方可交接，交接时需通过采集机构签字确认，接收人员签字确认后，完成样本的接收。

3.10.3 样本交接时需提供供者健康信息、采集信息以及知情同意书，在确保样本容器、包装无损坏情况下，交由接收人员。

3.10.4 接收人员在确认样本外观、容器和包装无损坏后，核对样本编号是否统一和材料是否完整后方可接收，尽量避免“材料后补”等非常规处理方式。

3.10.5 交接过程需要填写交接信息，交接方和接收方均需签字确认，一式两份分别留档。

## 第四部分 样本和细胞制剂运输

### 4.1 总原则

4.1.1 制定样本和细胞制剂运输过程 SOP，包括交接、运输、数据记录和紧急事件处理等内容；

4.1.2 运输过程由专人负责，运输人员需经过培训合格后方可按照 SOP 规定步骤独立进行样本或细胞制剂运输；

4.1.3 运输流程需要做到全程可追溯，包括样本或细胞制剂去向、交接人以及全程温度记录，运输过程数据记录也是细胞制备过程中的重要数据；

4.1.4 选择科学有效的运输方式、温控方式和温度数据记录方式，避免样本和细胞质量在过程中受到高温、震荡及辐照影响。

### 4.2 运输装置管理

4.2.1 选择有温度显示并可记录的运输装置，建议使用数据可导出的实时温度记录装置，实现温度动态监测。

4.2.2 对每个运输装置进行编号管理，运输数据需包括运输装置编号。

4.2.3 对运输装置的温度监测系统应定期校准，避免误差。

4.2.4 必须采用合理且经过验证确实可行的温度控制方式，避免长途运输过程中不良环境温度变化。若采用物理降温方式，需将降温物与样本或细胞隔离，避免直接接触或局部温度过低，影响样本和细胞制剂活性。

### 4.3 运输操作标准

4.3.1 样本交接过程需要交接人与接收人共同确认，必要时可检查运

运输箱内样本数量、完整性和温控方式，确认无误后，必须由交接人和接收人共同填写并签署样本交接运输表格，方可完成交接；

4.3.2 样本交接双方如有异议，应由采集机构质量管理负责人决定是否符合采集要求，并在样本进入 GMP 实验室之前向制备机构质量管理负责人报告；

4.3.3 为避免样本或细胞制剂在运输过程中损坏破裂和互相污染，要求单个运输装置中单独放置单人样本或细胞制剂；

4.3.4 样本或细胞制剂的运输需严格执行 SOP 中对环境温度、避免辐射等要求，如发生对样本或细胞制剂运输箱造成过热、辐射和剧烈振荡等情况，应向质量管理负责人说明并填写报告；

4.3.5 完整的样本或细胞制剂运输过程必须具备接收数据记录、运送数据记录和交接（或放行）数据记录，数据应包括接收、运送、交接（或放行）操作人员签名、过程中运输箱内温度、外包装是否完好以及样本数量等；

4.3.6 在样本或细胞制剂的接收和交接过程中，操作人员必须详细核对表单和样本标签中编号、姓名是否一致，标签是否完整清晰；

4.3.7 在样本或细胞制剂运输过程中发生任何与 SOP 不一致的情况，操作人员必须向采集机构质量管理负责人或制备机构质量管理负责人汇报，取得批准后方可进行后续操作，并填写《不符合项报告》；

4.3.8 长途运输细胞的 SOP 应建立在相对应的预试验数据基础上，确定细胞营养物质添加浓度以及长途运输时间上限等，以确保细胞活率和活性。

## 4.4 数据和记录标准

4.4.1 样本或细胞制剂的运输全过程数据必须按实际情况完整填写，不可代签、冒签，运输过程数据必须可追溯。交接时应仔细检查样本或细胞制剂数量、标签和外包装，避免错拿、漏拿等。

4.4.2 制备机构负责人需要对所有运输过程中产生的数据进行复核，对信息模糊、涂改和缺失等情况应责任到人，确认无误后方可入档。

4.4.3 交接运输数据不可随意涂改，若需要修改则应在文件后签署修改人姓名和日期。

4.4.4 交接运输数据存档是样本制备和质控的重要部分，不可缺失，应保留并存档至少 30 年。

## 第五部分 样本和干细胞制剂制备

### 5.1 总原则

5.1.1 样本和干细胞制剂制备过程包含组织样本处理、原代培养、传代培养（扩增）、诱导、收获和冻存等操作，并与采集机构、质量检测机构和细胞资源库互相沟通及密切联系。

5.1.2 制备机构应针对不同组织来源、不同细胞类型建立相应质量标准 and SOP，并结合操作流程和细胞特性设立质量检测时间点、检测项目和放行标准。

5.1.3 制备机构的制备区域需要建立严格的环境清洁控制方式和定期检测制度，并建立监测系统实时收集洁净数据，制备区域内的环境监测数据是实验室管理的重要部分。应有专人负责环境的维护和定期的第三方检测。

5.1.4 制备机构负责人对制备区域内所有活动负责，制备机构应制订质量标准、设立质量管理单元和质量管理负责人，质量管理负责人有义务审核所有 SOP 及表单等。

### 5.2 制备区域管理标准

5.2.1 制备机构应拥有独立的制备设备、场所和区域，建议根据样本背景（阳性样本与普通样本）、操作类型（组织处理和细胞培养）、样本类型（血液、围产组织、脂肪和骨髓等）设立不同的处理区域；

5.2.2 洁净区域内所有仪器和场所应有明显的标牌标识，并包括设备、房间编号、工作状态、警戒标识和应急通道标识等；

5.2.3 开放状态下的细胞操作（组织分离、细胞培养和分装等）以及

与细胞直接接触的无法终端灭菌的试剂和器具的操作，至少在 C 级背景下的 A 级洁净环境中进行。

### 5.3 制备人员标准

5.3.1 制备人员必须具有相关专业专科及以上学历，经培训合格后从事细胞制备工作，制备机构应建立制备人员管理制度与考核制度，明确工作职责并进行定期考核。

5.3.2 制备机构应该建立完善的培训机制，对人员进行细胞制备技术、流程以及实验室进出流程、仪器设备等操作的培训，还应对制备人员进行应急事件疏散训练，培训结束并考核合格后方可上岗。

5.3.3 制备机构应建立制备人员健康档案，组织定期体检，有明确传染性疾病的专业技术人员不得上岗操作。在岗操作人员若患急性感染性疾病，应暂离操作岗位，经治疗确定转阴或治愈后方可继续操作样本或细胞。

5.3.4 明确各岗位职责，不同样本、细胞或操作阶段的技术人员未经培训不得擅自换岗操作，鼓励制备机构积极研发细胞制备技术，提高细胞产量，并对人员进行定期培训。

### 5.4 操作标准

5.4.1 制备机构内的细胞制备活动应严格根据质量管理机构和制备机构共同确认的 SOP 进行，不得擅自更改方案和试剂。若操作过程与既定 SOP 不同，应立刻向质量管理部门汇报，并填写《不符合项报告》。

5.4.2 制备过程应严格遵循无菌操作原则，细胞制剂或与细胞直接接触的耗材试剂都应在 A 级环境下打开和操作，避免污染。操作后应立刻清洗、消毒灭菌直接接触组织和干细胞制剂的器械，不可重复使用，避免交叉污染。

5.4.3 制备机构在稳定工艺前应明确制备工艺中细胞的传代、换液等操作频率和质控节点及放行标准，制备人员应该严格执行既定标准中的操作方法，不得随意更改。

5.4.4 同一操作区域内不得连续处理不同供者或不同批次样本，避免交叉污染甚至感染。一份样本处理后应根据 SOP 对处理区域进行清理消毒，应包含至少 30 分钟紫外线消毒等。

5.4.5 细胞制备操作过程须两人同时进行，一人操作一人记录数据，制备过程各步骤的数据都需要记录在流程数据中，可追溯各操作环节质量。必要时应对核心操作步骤进行留样复核，留样应保留 30 年以上。

5.4.6 组织采集、运输和分离过程中尽量避免使用抗生素，细胞传代以及收获阶段严禁使用抗生素。

5.4.7 细胞制备操作间中避免使用水浴等易增加污染概率的有水操作，建议尽量使用无水操作，比如无水复苏方法复苏冻存细胞和温控无水（震荡）设备进行组织消化。

5.4.8 干细胞制剂的分装和灌装应严格控制所用的包材、缓冲液和其他成分。不得使用非药品级、作用不明确的科研级试剂并应明确所用缓冲液和添加成分的内毒素标准。与干细胞制剂直接接触的包材必须为医疗耗材，不得使用反复灭菌和回收利用的补液容器。

5.4.9 严格控制组织消化时间、贴壁细胞消化时间和细胞收集的离心时间等，必要时合理地添加细胞营养物质。

5.4.10 若涉及支架材料、其他细胞及药品配伍使用，应分别对各组单独以及配伍使用进行预试验，验证相互作用，在确认不影响细胞状态和活性的基础上，方可进行操作。

5.4.11 根据细胞的特性及 SOP，在工艺的不同阶段制定相应的质量控制项目及质量标准，包括样本检测、质量检测、放行检测和复核检测等。

## 5.5 仪器设备、试剂和耗材标准

5.5.1 制备机构应建立并执行试剂耗材的采购、接收、检验、贮存、发放、使用和运输的 SOP，并予以记录。部分特殊医疗耗材和药品应向卫生监管、食品药品监管部门真实上报使用用途，并积极配合监督。

5.5.2 应定期联系供应商对细胞制备直接相关的设备、试剂和耗材进行维护和管理，由制备机构相关质量管理部门评估。要求供应商提供产品相关合格证书、成分说明书和代理（销售资质）等，对于同一供应商提供的不同批次产品，应要求对方提供批次检测报告，并自行对样本进行检测。

5.5.3 制备机构应尽量采用符合国家医疗器械许可的分离和培养等设备，并在投入使用前进行校准和消毒。建议制备机构对仪器设备进行 IQ（安装确认）、OQ（运行确认）、PQ（性能确认）等质量验证。

5.5.4 应对制备区域内的设备进行数据采集和参数监测，建议对细胞状态和物料状态有直接关系的设备参数进行动态检测，例如冷藏冷冻箱温度、二氧化碳培养箱温湿度和液氮罐温度等。应对动态监测数据定期进行审核复核，对数据异常的设备进行维护和校准，若涉及细胞制剂的制备，应追溯细胞质量。

5.5.5 细胞培养过程中严格使用来源和作用明确、对人体无毒害作用以及不影响细胞生物学活性的试剂，若同种类试剂有药品级别，应优先使用药品级，若无药品级制剂，则至少使用无菌、无病毒、无支原体和



符合药典要求内毒素标准的 GMP 级别试剂和溶液。

5.5.6 细胞培养过程中尽量避免使用动物源性和人源性物质，建议使用化学成分明确的培养基等关键试剂。若需使用动物源性的血清，应检测相应的动物源性病毒，若涉及猪源胰酶消化液，应确保无猪源细小病毒污染。

5.5.7 严禁使用同种异体血清进行培养，若培养基中添加人血液成分，如白蛋白、转铁蛋白及血小板裂解物等，应采用国家批准的临床药品级产品，并明确来源、生产商和生产批号，同时要求供应商提供批次质量检定报告。

## 5.6 样本编码和标签管理

5.6.1 对组织样本或细胞制剂（包括同一来源的不同批次细胞）建立唯一编码，建立批次记录和管理流程。确保唯一编码能追溯到供者、采集、运输、操作记录、质控质检数据及细胞存储全过程的信息记录。

5.6.2 每份样本或细胞制剂（包括复份）应粘贴标签，标签中应包含但不限于编码条码、运输温度、细胞名称和数量等信息。

5.6.3 应设置专人管理标签，建立废弃流程处置多余标签，废弃多余标签应申请，不可擅自处理。如发生标签信息错误，则视为“不符合项”，应上报并填写《不符合项报告》。

## 5.7 数据和记录标准

5.7.1 样本及细胞制备数据应包含从样本进入操作区域交接、样本处理、原代培养、细胞传代、细胞诱导（若有）和质检放行等全过程数据，不得缺失，应保留并存档至少 30 年，便于追溯，必要时可与复核留样一同保留；

5.7.2 操作制备人员应如实填写制备数据，并经制备机构质量管理负责人复核，方可入档；

5.7.3 制备记录应尽量避免涂改和缺失后补等情况，如有必要涂改，应签署修改人姓名和日期，并经质量管理负责人审核。

## 5.8 停止操作机制

5.8.1 若发生危及操作人员健康，或可能破坏样本的事件，操作人员应向质量管理部门申请停止操作，并填写《不符合项报告》，质量管理负责人应彻底了解原因，并最终决定是否停止操作；

5.8.2 停止操作后的样本或细胞不得擅自销毁，应经制备机构和质量管理部门双方确认，并有两人以上共同进行处理，填写处理报告表，严禁停止操作后的细胞流出实验室。

## 第六部分 质量检验控制

### 6.1 总原则

6.1.1 为确保干细胞产品的安全性和有效性，每批干细胞制剂均须符合现有干细胞知识和技术条件下，涵盖细胞鉴别、存活率及生长活性、纯度和均一性、无菌试验和支原体检测、细胞内外源致病因子的检测、内毒素检测、异常免疫学反应、致瘤性、生物学效力试验、培养基及其他添加成分残余量的检测等方面的质量要求；

6.1.2 本标准适用于干细胞制剂质量检验控制的所有阶段。

### 6.2 人员标准

6.2.1 质量检验机构应建立和保持人员管理程序，对人员资格确认、任用、授权和能力保持等进行规范管理，明确技术人员和管理人员的岗位职责、任职要求和工作关系，使其满足岗位要求并具有所需的权力和资源，履行建立、实施、保持和持续改进管理体系的职责。

6.2.2 质量管理负责人应具有与职责相关的专业知识（细胞生物学、微生物学、生物化学或医药等），并具有 5 年以上的相关工作经验或接受过相应的专业培训，能够履行干细胞制剂质量检测的职责。制备负责人、质量管理负责人与质量授权人不得相互兼任。

6.2.3 检测技术人员应为全职人员，具有与岗位职责相关的专业知识，并接受过相关的专业知识、安全防护、应急预案的培训和继续教育，能够履行职责要求。检测人员不得与制备人员兼任。机构应建立人员档案，包括卫生及健康档案等，并保留、存档至少 30 年。

## 6.3 检测方法标准

6.3.1 检测方法应优先选择国家标准、行业标准、地方标准，需要时亦可以采用国际标准。若无国际、国家、行业、地方规定的检验方法时，则应尽可能选择已经公布或由知名的技术组织或有关科技文献或杂志上公布的方法，但应经质量管理负责人确认并征得质量授权人同意。

6.3.2 用于特定病原体（HIV、HBV、HCV、EBV、HTLV、CMV 及梅毒螺旋体等）检查的体外诊断试剂，应使用国家批准的试剂，并严格按照检测规范进行检测。

## 6.4 样本检测标准

样本检测应参考国内外干细胞制剂的质量控制指导原则，同时根据细胞来源及特点、体外处理程度和临床适应证等不同情况，对检测内容和标准做必要调整。另外，随着对干细胞知识和技术认识的不断增加，样本检测内容和标准也应随之不断更新。

## 6.5 准入检测

临床样本采集后，在进入制备生产区前应设置质控点，对采集时可能暴露的样本，如脐带、胎盘等，进行生物安全性等快速检测，如有问题，记录后按程序及时销毁，不得进入制备生产区用于后续制备生产。

## 6.6 质量检测

质量检测是为了保证干细胞经特定体外处理后对其安全性、有效性和质量可控性进行较全面的质量检测，包括但不限于以下 10 个方面。

### 6.6.1 细胞鉴别

应当通过细胞形态、遗传学、代谢酶亚型谱分析、表面标志物及特定基因表达产物等检测，对不同供体及不同类型的干细胞进行综合的细

胞鉴别。

### 6.6.2 存活率及生长活性

采用不同的细胞生物学活性检测方法，如活细胞计数、细胞倍增时间、细胞周期、克隆形成率、端粒酶活性等判断细胞活性及生长状况。

### 6.6.3 纯度和均一性

通过检测细胞表面标志物、遗传多态性及特定生物学活性等，对干细胞制剂进行纯度和均一性的检测。对胚胎干细胞及 iPS 细胞植入人体前的终末诱导分化产物，必须进行细胞纯度和分化均一性的检测。

对于需要混合使用的干细胞制剂，需对各独立细胞来源之间细胞表面标志物、细胞活性、纯度和均一性进行检验和控制。

### 6.6.4 无菌试验和支原体检测

应依据现行版《中华人民共和国药典》中的生物制品无菌试验和支原体检测规程，对细菌、真菌及支原体污染进行检测。

### 6.6.5 细胞内外源致病因子的检测

应结合体内和体外方法，根据每一干细胞制剂的特性进行人源及动物源性特定致病因子的检测。如使用过牛血清，须进行牛源特定病毒的检测；如使用胰酶等猪源材料，应至少检测猪源细小病毒；如胚胎干细胞和 iPS 细胞在制备过程中使用动物源性滋养层细胞，需进行细胞来源相关特定动物源性病毒的全面检测，另外若使用各类病毒、质粒等还应进行对应的病毒载体残留检测、基因突变分析等。

### 6.6.6 内毒素检测

应依据现行版《中华人民共和国药典》中的内毒素检测规程，对内毒素进行检测。

### 6.6.7 异常免疫学反应

检测异体来源干细胞制剂对人总淋巴细胞增殖和对不同淋巴细胞亚群增殖能力的影响，或对相关细胞因子分泌的影响，以检测干细胞制剂可能引起的异常免疫反应。

### 6.6.8 致瘤性

对于异体来源的干细胞制剂或经体外复杂操作的自体干细胞制剂，须通过免疫缺陷动物体内致瘤试验，检验细胞的致瘤性。

### 6.6.9 生物学效力试验

可通过检测干细胞分化潜能、诱导分化细胞的结构和生理功能、对免疫细胞的调节能力、分泌特定细胞因子、表达特定基因和蛋白等功能，判断干细胞制剂与治疗相关的生物学有效性。

对间充质干细胞，无论何种来源，应进行体外多种类型细胞（如成脂肪细胞、成软骨细胞、成骨细胞等）分化能力的检测，以判断其细胞分化的多能性（Multipotency）。对未分化的胚胎干细胞和 iPS 细胞，须通过体外拟胚胎体形成能力，或在 SCID 鼠体内形成畸胎瘤的能力，检测其细胞分化的多能性（Pluripotency）。除此以外，作为特定生物学效应试验，应进行与其治疗适应证相关的生物学效应检验。

### 6.6.10 培养基及其他添加成分残余量的检测

应对制备过程中制剂残余的、影响干细胞制剂质量和安全性的成分进行检测，如牛血清蛋白、抗生素、细胞因子等。

## 6.7 批次检验

为确保制剂工艺和质量的稳定性，须对多批次干细胞制剂进行质量检验；在制备工艺、场地或规模等发生变化时，需重新对多批次干细胞

制剂进行质量检验。制剂的批次是指由同一供体、同一组织来源、同一时间、使用同一工艺采集和分离或建立的干细胞。对胚胎干细胞或 iPS 细胞制剂，应当视一次诱导分化所获得的可供移植的细胞为同一批次制剂。对需要由多个供体混合使用的干细胞制剂，混合前应视每一独立供体或组织来源在相同时间采集的细胞为同一批次细胞。

## 6.8 放行检测

放行检测是在完成质量检测的基础上，对每一类型的每一批次干细胞制剂，在临床研究或应用前所应进行的相对快速和简化的检测。应根据质量检测各项目中所明确的检验内容及标准，针对每一类型干细胞制剂的特性，制定放行检测项目及标准。放行检测项目应能在相对短的时间内，反映干细胞制剂的质量及安全信息。干细胞制剂放行出库时，同时出具放行检测报告，由负责人审核签字后，放行出库。

## 6.9 留样和复核

每一批干细胞产品均应留样，并指派专人负责留样的标识和管理，按产品批号、规格型号、生产日期等，做好标识、记录，按要求冷冻保存。留样数量应满足质量检测需要。留样、存档至少 30 年。有需要时，由专业细胞检验机构或实验室进行干细胞制剂的质量复核检验，并出具检验报告。

## 6.10 检测数据管理

6.10.1 应有适合自身具体情况并符合现行质量体系的检测数据管理制度。检测记录的编制、填写、更改、识别、收集、索引、存档、维护和清理等应当按照适当程序规范进行。所有工作应当时予以记录。对电子存储的记录也应采取有效保管措施，避免原始信息、数据的丢失和改

动。所有检测数据的原始记录须做到准确、清晰并有电子备份，保存至少 30 年。

6.10.2 设置合理的计算和数据转换及处理规定，并有效实施。当利用计算机或自动设备对检测或校准数据进行采集、处理、记录、报告、存储、检索时，应建立并实施数据保护的程序。该程序应包括（但不限于）：数据输入或采集、数据存储、数据转移和数据处理的完整性和保密性。

### **6.11 第三方检测和不符合项报告**

除放行检测外，样本也可送有资质的第三方检测机构进行检测。若第三方检测结果与已有检测结果存在任何差异，必须在获知后 24 小时内通过电话、传真或电子邮件方式报告给制备负责人、质量管理负责人和质量授权人，并在 5 天内填写《不符合项报告》，以书面报告的方式来汇报全部情况和实验室数据。



## 第七部分 样本放行和应用

### 7.1 总原则

7.1.1 干细胞制剂的放行和应用应遵循原国家卫生计生委与食品药品监管总局共同制定的《干细胞临床研究管理办法（试行）》和《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》，制定相应的放行和应用流程，并严格执行；

7.1.2 干细胞制剂放行和应用全流程的各个环节须由操作者及时记录，所有资料的原始记录须做到准确、清晰并有电子备份，应保留并存档至少 30 年。

### 7.2 放行流程

7.2.1 制备机构应该根据原国家卫生计生委与食品药品监管总局共同制定的《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》制定干细胞制剂质量标准，其中包括干细胞制剂的放行标准。

7.2.2 应设计具有可行性、快速性、可追溯性的放行检测项目，且放行检测结果应能科学、快速地反映干细胞制剂的安全性。同时在放行检测基础上补充完善质量检测项目，实现对干细胞制剂安全性、有效性的全面评价。

7.2.3 干细胞制剂的放行应该严格根据放行流程操作，由质量检测机构出具放行合格报告，并由质量授权人确认签字后方可放行。放行流程需要由制备机构、质量检测机构、制剂使用或存储机构共同确认，并在干细胞制剂流转表中签字确认放行。

7.2.4 放行流程中各职能部门(机构)应根据部门职责进行确认复核，

并留取样本追溯制剂信息，留样样本应科学保留至少 30 年。

### 7.3 干细胞制剂使用

7.3.1 干细胞制剂使用机构应该是具有相关资质的医疗单位，并设立了与适应证相对应的科室，具有抢救措施和应急事件方案。部分特定适应证的干细胞移植治疗，需要在洁净手术室环境下进行。

7.3.2 干细胞制剂使用机构应根据各适应证制定不同的干细胞制剂使用 SOP，并由具有执业医师资格证书的专业医疗人员移植操作或护理人员根据医嘱使用。

7.3.3 干细胞制剂移植方式和使用剂量标准应充分调研国内外临床研究，并在临床前研究基础上，明确量效关系和毒理特性后制定使用标准。

7.3.4 干细胞制剂使用机构应根据细胞特性，制定筛选标准并严格执行，对不符合移植标准的受试者，不得移植使用。

7.3.5 使用过程中若受试者发生急性不良反应，医护人员应立刻终止使用，并根据不良反应进行医疗干预。

7.3.6 干细胞制剂使用人员有义务要求干细胞制剂制备机构提供干细胞制剂质量报告，对细胞质量检测结果有异议时，有权要求停止细胞使用。

7.3.7 干细胞制剂使用机构和人员应对移植完成的受试者进行科学随访，并跟踪、统计不良反应事件，有重大急性不良反应时，应根据临床表现进行干预。

7.3.8 干细胞制剂制备机构和运送人员应要求干细胞制剂使用人员在确认使用后填写使用信息，并签字确认。

## 7.4 数据与记录

7.4.1 应根据干细胞制剂使用流程，填写使用过程信息，至少应包括干细胞制剂接收人员和时间、使用人员和使用时间、受试者信息等，数据应保留至少 30 年。

7.4.2 使用机构应详细记录使用过程中或使用后的不良反应和采取的干预措施。对于高频率发生的不良事件类型应与制备机构充分沟通。

7.4.3 使用机构应保留随访记录和随访信息，并定期统计回顾，根据随访结果分析干细胞制剂的安全性和有效性。

## 第八部分 细胞制剂存储

### 8.1 总原则

细胞制剂的存储应维持贮存细胞的生物学效应和功能，保障贮存细胞符合预定的用途和要求。

### 8.2 细胞入库

8.2.1 设置细胞接收室，进行待接收细胞的检查和取样、待接收细胞附带文件和记录的检查、赋予唯一性的标识代码、填写接收记录、暂时贮存等操作。

8.2.2 收到细胞后应进行待接收细胞的检查，以确定其可接受性。检查项目包括但不限于：细胞包装物的外观是否符合要求、细胞的标识是否符合要求、细胞运输容器的完整性、采集或制备记录的完整性、接收时细胞容器内的温度。

8.2.3 接收细胞时应填写接收记录，内容包括但不限于：细胞名称、细胞来源机构名称、唯一性的标识代码、细胞采集或制备日期、细胞附带的文件清单、检查结果、检查结论（合格、隔离或不合格等）、接收人员和复核人员的签名、接收日期和时间。

8.2.4 应根据待接收细胞的运输条件和细胞贮存的质量标准确定细胞的暂存条件。

8.2.5 发现细胞有异常或特殊情况时，接收人员应填写记录并及时通知质量管理人员。

8.2.6 建立细胞隔离存放的标准规程。未完成检测、经检测合格或者经检测不合格的细胞应分别存放在相对应的物理隔离的贮存罐或贮存区

中，贮存条件不能对细胞的质量产生影响。

8.2.7 待进入入库程序的细胞必须来源清楚、可追溯，符合质量标准方可进入入库程序。

8.2.8 履行入库程序时，应由质量管理部门审查该批细胞的记录；核对该批细胞的标识、警示和说明材料以及其他相关管理记录（如变更、偏差、控制记录等），核实无误后由质量管理负责人批准入库。

8.2.9 所有待入库细胞应同时提供符合细胞入库要求的足够份数的样品，样品（如细胞、组织、细胞悬液、血清、亲属样品等）的成分和加工过程（如适用）应和样品对象完全一致。

### 8.3 细胞贮存

8.3.1 根据每种贮存细胞的生物学特性和预定用途制定其深低温保藏的质量标准；

8.3.2 深低温保藏的细胞应贮存在 $-150^{\circ}\text{C}$ 或更低温度的液氮（液相或气相）中；

8.3.3 根据贮存细胞的质量标准建立贮存细胞样品保管的标准规程；

8.3.4 液氮深低温保藏设备应安装远程自动报警装置，当保藏条件出现异常或特殊情况，可能导致贮存细胞出现质量问题时应能自动远程报警；

8.3.5 建立深低温保藏区监察制度，至少每 24 小时安排专人检查并记录液氮保藏设备的温度、压力、密封性、液氮液面等安全性指标，以及液氮保藏区的温度、湿度、大气压力、氧气分压、电力供应等指标；

8.3.6 深低温保藏细胞的记录应包括：唯一性的识别代码、细胞名称、所含各类细胞的数量（或浓度）、细胞活率、冻存液名称、深低温保藏的

细胞和其相关样品的保藏位置、深低温保藏期间的温度等记录。

## 8.4 细胞出库

8.4.1 建立并实施贮存细胞出库的标准规程；

8.4.2 履行出库程序前，由质量管理部门对该批细胞相关资料进行审核，审核内容包括但不限于：双重确认待出库细胞标识的准确性和完整度；审核待出库细胞的出库申请；审核待出库细胞的批记录、相关管理记录（如深低温保藏稳定性的考察记录、可能的变更、偏差、控制记录等）、警示与说明材料（如适用）；

8.4.3 审核合格后应出具审核合格结论并由审核人员签名；

8.4.4 细胞出库后应独立包装在唯一性标识的容器中，并双重确认该容器标识的准确性。

## 8.5 存储信息管理

8.5.1 对重要数据采取分密级控制、数据访问控制、防篡改与窃取控制等措施。

8.5.2 及时将数据录入信息系统，指定专人负责保管备份数据，不得随意更改，并定期进行完整性和可恢复性校验。

8.5.3 使用通用术语、规范格式和统一编码规则编辑样本信息。

8.5.4 对样本信息、个人隐私信息、管理信息等各种数据信息实行分类管理，并按照业务需求对数据添加相应标记。

8.5.5 按照统一规则对数据做修改、备份、销毁、更新等操作，并保存操作日志记录。

8.5.6 依据规范化日常操作流程执行操作，关键操作建立复核机制。

8.5.7 对信息系统的运行环境、运行状况等进行实时监控和事后分析，

并提供异常情况信息。

8.5.8 构建文档配置、变更程序，确保运行环境的可恢复性。构建自动日志程序，包括详细的运行日志和故障日志，对系统运行故障进行分析，及时修补漏洞，升级系统，并定期进行审核、备份。

8.5.9 按照 GB/T 20988-2007 中灾难恢复能力等级第 1 级的要求开展灾难备份工作。

## 第九部分 信息管理及追溯

### 9.1 总原则

9.1.1 干细胞制剂制备的全过程信息应具备可追溯性，通过科学的信息管理系统保证全流程的完整性，并在既定的机制下保证受试者和供者隐私。

9.1.2 根据机构具体情况与条件建立电子化信息系统，实现采集、运输、制备、质控质检和存储的全方位对接和记录，实现样本和干细胞制剂在各个环节中的唯一标识，严禁使用信息缺失、无来源信息等干细胞制剂。必要时可采用手写记录信息和电子化录入信息并行的管理系统，避免差错。

9.1.3 对于采集、制备、质检和存储各环节应设立专人管理，确保信息完整，对记录丢失、信息不实等差错事件应责任到个人。

### 9.2 信息管理

9.2.1 干细胞制剂的信息至少包括供者信息、采集信息、制备过程记录和质控质检结果等。

9.2.2 采集机构应留存各干细胞制剂的供者信息，并保护供者疾病史、感染史、家族遗传史等隐私，禁止供者信息不全的干细胞制剂放行。

9.2.3 制备机构应如实、详细记录样本制备信息，对于样本采集量以及对应产生的干细胞制剂数量应严格清点并记录。细胞出入库设立专人管理，记录细胞出入库数据。必须详细记录采集、制备过程中的“不符合项”和对应的处理结果。

9.2.4 使用机构应留存所有受试者及随访信息，以及使用过程中出现



的不良反应信息。

9.2.5 各操作机构尽量采用统一样本编号原则，若采用各自既定的样本编号原则，则样本编号必须根据科学机制进行转换，确保编号的可追溯性和唯一性。

9.2.6 干细胞制剂制备质控中的所有信息均至少保留 30 年。

### 9.3 留样管理

9.3.1 在采集、制备、质控质检等过程中，设计设立留样步骤节点，如采集留样，制备中间步骤留样、终产品留样、质控样品留样等。留样应能反映关键步骤的样本信息，用于追溯。

9.3.2 选择科学的留样样本保存方式和保存条件，可根据留样检测项目建立不同复份，并根据检测项目要求采用不同的保存方式和条件。

9.3.3 应设专人管理留样样本的保存和调取检测，所有留样应在细胞制剂被使用后保留至少 30 年。

### 9.4 复核检验

9.4.1 建立标准复核流程，并根据复核检测内容，制定不同复核检验 SOP。质量管理部门应承担复核操作，并有义务向采集机构、制备机构和质检机构等报告复核结果以及处理意见。

9.4.2 复核检测结果是质量管理数据的一部分，应保留并存档至少 30 年。

## 第十部分 缩写及名词解释

**干细胞：**干细胞是一类具有自我复制能力的多潜能细胞。在一定条件下，它可以分化成多种功能细胞。

**SOP**（Standard Operation Procedure，标准操作流程）：即标准作业程序，就是将某一事件的标准操作步骤和要求以统一的格式描述出来，用来指导和规范日常的工作。

**GMP**（Good Manufacturing Practice，生产质量管理规范）：GMP 是一套适用于制药、食品等行业的强制性标准，要求企业从原料、人员、设施设备、生产过程、包装运输、质量控制等方面按国家有关法规达到卫生质量要求，形成一套可操作的作业规范帮助企业改善企业卫生环境，及时发现生产过程中存在的问题，加以改善。

**原代培养：**从组织中直接处理分离细胞开始培养，到通过亚培养获得稳定细胞之前的阶段。

**胚胎干细胞：**一类来源于胚胎，处于未分化状态，可以长期自我更新，具有在一定条件下分化形成各种组织细胞潜能的细胞。

**iPS 细胞**（Induced Pluripotent Stem Cells，诱导多能干细胞）：一类通过基因转染等细胞重编程技术人工诱导获得的，具有类似于胚胎干细胞多向分化潜能的干细胞。

**批：**在同一生产周期中，用同一来源、同一方法制备出来的一定数量的一批试剂耗材或细胞制品，在规定限度内，批具有同一性质（均一性）和同一数量。

**采集：**使用经批准的方法从供者获得细胞或其来源组织或器官的行为，包括但不限于，捐赠者的血浆分离置换、骨髓、脐带血收集、器官或组

织获得。

**异体供者：**所提供的采集物或者细胞制备的制剂有可能用于另一个体的供者。异体供者可以与接受者有遗传关系，也可以没有遗传关系。

**自体供者：**所提供的采集物或者细胞制备的制剂将只限于用于自身的供者。

**洁净区：**洁净区在洁净厂房设计规范 GB50073-2001 的定义为：空气悬浮粒子浓度受控的限定空间。它的建造和使用应减少空间内诱入、产生及滞留粒子。空间内其他有关参数如温度、湿度、压力等按要求进行控制。洁净区可以是开放式或封闭式。洁净度标准与现行版 GMP 一致。

**污染：**从周围环境或其他细胞治疗产品引入的有害化学或生物物质。

**交叉污染：**不同原料、辅料及干细胞制剂之间发生的相互污染。

**质量授权人：**应当具备医学相关专业背景，具有至少三年从事干细胞制剂（或相关产品）制备和质量管理的实践经验，从事过相关产品过程控制和质量检验工作。质量授权人负责审核干细胞制备批记录，确保每批临床研究用干细胞制剂的生产、检验等均符合相关要求。

**隔离：**为了防止污染和（或）交叉感染，将细胞、采集物或物料存放在规定的物理分隔区域内，或者用其他标准程序加以鉴别的操作。

**不符合项：**不符合项报告应包括①发现不符合项的人员和时间；②不符合项的描述，如不符合项的名称、所处位置、情况描述、类别、严重程度、标识方法以及对系统或其他设备的影响；③报告渠道；④不符合项产生的原因和评定意见；⑤准备采取的措施，实际采取的措施以及验证结果等。

## 第十一部分 附则

**11.1** 本标准仅为干细胞制剂制备质检提供操作标准，具体操作可在本标准基础上根据实际情况调整，但不可违背操作原则。

**11.2** 本标准自公布之日起生效。

中国整形美容协会

中国整形美容协会

中国整形美容协会

中国整形美容协会