

人源干细胞库建设与管理规范

Construction and management standard of human stem cell bank

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 生命伦理	4
5 人源干细胞库建设要求	5
6 机构设置	6
7 过程要求	7
8 人源干细胞库管理要求	12

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由四川省经济和信息化厅提出并归口。

本文件起草单位：四川省干细胞技术与细胞治疗协会、成都世联康健生物技术有限公司、中国测试研究院、四川大学华西口腔医院

本文件主要起草人：田卫东

人源干细胞库建设与管理规范

1 范围

本标准规定了人体来源干细胞库的相关伦理、建设、过程和管理的要求，以确保维持贮存细胞的质量和生物学效用。

本标准适用于人体来源的干细胞库的新建、改建和扩建及其管理。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

- GB 13690 化学品分类和危险性公示通则
- GB 15258 化学品安全标签编写规定
- GB 15630 消防安全标志设置要求
- GB 19489 实验室生物安全通用要求
- GB 2894 安全标志及其使用导则
- GB 50015 建筑给水排水设计标准
- GB 50052 供配电系统设计规范
- GB 50140 建筑灭火器配置设计规范
- GB 50457 医药工业洁净厂房设计标准
- GB 50243 通风与空调工程施工质量验收规范
- GB 50346 生物安全实验室建筑技术规范
- GB 50351 储罐区防火堤设计规范
- GB 50591 洁净室施工及验收规范
- GB 55037 建筑防火通用规范
- GB 7000.2 应急照明灯具安全要求
- GB/T 12905 条码术语
- GB/T 17172 四一七条码
- GB/T 18347 128条码
- GB/T 18883 室内空气质量标准
- GB/T 20269 信息安全技术 信息系统安全管理要求
- GB/T 25068.1 信息技术 安全技术 网络安全 第1部分：综述和概念
- GB/T 25068.2 信息技术 安全技术 网络安全 第2部分：网络安全设计和实现指南
- GB/T 31540.4 消防安全工程指南 第4部分：探测、启动和灭火
- GB/T 37864 生物样本库质量和能力通用要求
- GB/T 5458 液氮生物容器

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。部分术语和定义参照《国家干细胞转化资源库标准规范》。

3.1

人源干细胞资源库 human stem cell bank

用于存储人源干细胞资源的专门机构或组织。

3.2

采集 collection

从捐赠者获取干细胞生产原料的过程。

3.3

制备 preparation

干细胞的采集、分离、纯化、扩增和传代；干细胞(系)的建立、向功能性细胞定向分化；培养基、辅料和包材的选择标准及使用；细胞冻存、复苏、分装、标记，以及残余物去除等过程。

3.4

分离 separation

从机体组织、器官分离出细胞的过程。

3.5

换液 change the culture medium

为保证干细胞生长所必需的营养水平和降低代谢产生的毒害作用，进行更换培养基的过程。

3.6

传代培养 subculture

当原代培养成功后，随着培养时间的延长和细胞不断分裂增殖，为避免发生接触性抑制，将培养物以分割成的更小的部分或者更低的细胞密度，重新接种到新的培养器皿（瓶）的培养基中进行的培养过程。

3.7

收获 harvest

当干细胞生长到一定时间或生长到一定数量，收集细胞的过程。

3.8

冻存 cryopreservation

通过低温保存以降低细胞新陈代谢，同时减少细胞损伤，使细胞暂时脱离生长状态而保存细胞的方法及过程。

3.9

复苏 thawing

使干细胞从低温环境的休眠状态恢复生长活力的过程。

3.10

存储 storage

在特定时间内，将干细胞保持在特定条件下的过程。

3.11

分发 distribution

向接收者或用户提供经选择的干细胞或相关数据的过程。

3.12

过程 process

将输入转化为预期结果的相互关联或相互作用的一系列活动。

3.13

深低温保藏 deep cryopreservation

在深低温条件下保存干细胞的方法。

3.14

洁净区 clean zone

洁净区一般指洁净室，系指对空气洁净度、温度、湿度、压力、噪声等参数根据需要进行控制的密闭性较好的空间。

3.15

质量控制 quality control

系指为达到资源库质量要求所采取的作业技术和活动。

3.16

生物安全 biosafety

为了防止病原体和毒素的意外暴露及意外泄露发生，采取的原则、技术和规程。

3.17

标识 tagging

粘贴或附着在对象上的用于识别、追溯或提供其他信息的标记、注释或条码。

3.18

可追溯性 traceability

通过审查文件和记录，追溯所考虑对象如捐赠者、受试者、关键物料、关键设备、操作流程、细胞、样本或服务等的历史、应用情况或所处位置的能力。

3.19

珍稀生物样本 rare specimen

稀缺而珍贵的生物样本。

3.20

公正性 impartiality

体现客观性。

注 3：客观性是指不存在利益冲突，或对资源库活动造成不利影响的利益冲突已解决。

注 4：其他可用于传达公正性的术语有独立、摆脱偏见、摆脱成见、中立、公正、开放性、公平性

和平衡。

3.21

编码 code

根据编码规则对样本进行编号的过程。

3.22

捐赠者 donor

提供生物样本或数据的人或机构。

3.23

不相容样本 incompatible samples

系指不同样本之间存在交叉污染的风险，导致不能放置于同一区域或环境中。

3.24

知情同意 informed consent

具有完全民事行为能力的自然人，在充分获取信息并准确理解其内容后，作出参与研究的决定，应签署知情同意书，一式两份。此决定不受恐吓、利诱或其他不当行为的影响。

3.25

生命伦理 bioethics

指生命科学和卫生保健领域内人类行为的道德规范和原则。

3.26

伦理审查委员会 ethical review committee

负责对科学研究中涉及的伦理道德问题进行评估和审查的专门组织。

3.27

科学审查委员会 scientific review committee

负责对生物样本采集和使用的方案进行科学性审查的专门组织。

3.28

生物安全评审委员会 institutional biosafety committee

负责制定生物安全政策和安全操作规范的专门组织

4 生命伦理

4.1 知情同意书

人源干细胞库的工作人员应当对风险及收益进行有效评估，确保样本提供者或其近亲属对项目信息充分知情、形成全面和准确的认识，自愿做出是否同意的决定，并签署知情同意书。

4.2 隐私保护措施

应建立涉密信息档案保密管理程序和管理责任制，研究人员、医务人员、管理人员对捐赠者的个人资料、样本信息、检测结果以及相应的样本及衍生物的使用信息等应进行保密，防止有意或意外泄露。

若确需提供信息，需要提交科学委员会审核批准后方可实施。违反法律规定的，应依法追究民事责任、行政责任和刑事责任。

4.3 安全保护措施

研究人员和相关医务人员在获取样本的过程中应尽可能控制风险，不增加样本提供者的额外风险，保护供者及样本安全。

5 人源干细胞库建设要求

5.1 场地要求

5.1.1 人源干细胞库的建设应预留足够场地和库存容量，场地选择要符合干细胞制备实验室以及干细胞长久低温保存的要求，应远离空气严重污染、水质严重污染或病原微生物富集的地区，同时远离振动或噪声干扰的区域。

5.1.2 人源干细胞库功能区建设与场地设计应与 GB 19489、GB 50346、GB 50591 规定相符，布局合理，且应符合人员、物料和医疗废物分流的原则。人流通道与洁净区入口应设缓冲室。同时应建立并实施防潮、防虫、防鼠、防花粉等措施。

5.1.3 人源干细胞库应配备足够的场地，并根据操作需求设立不同洁净程度的功能区域和办公区域，其中细胞制备、质检、存储等实验场地应相对独立，不同洁净度等级房间之间应设有防污染措施，如缓冲间、气闸室和传递窗等。

5.1.4 人源干细胞库洁净区的设计应与 GB 50457 规定相符，洁净室的门应朝空气洁净级别高的方向开启并加设闭门器，无窗洁净室的密闭门上宜设观察窗，视窗宜采用双层玻璃，玻璃表面与门扇齐平。不同空气洁净度级别的洁净室之间以及洁净室与非洁净室之间的空气静压差不应小于 10Pa，洁净室与室外大气的静压差不应小于 10Pa，同一洁净区内不同功能级别房间之间宜保持 5Pa 的压差梯度，以防止交叉污染。

5.1.5 人源干细胞库制备实验室应包含有 B+A 的生产环境；质检实验室应防止样本间的交叉污染，如微生物实验室的无菌检测要满足 C+A 的环境等，以保证其活动正常开展。

5.1.6 人源干细胞库办公区域的通风系统应与功能性实验区域的通风系统独立分开，以确保两个区域的空气质量互不影响。同时，办公区域和功能性实验区域应进行物理隔离，工作人员由专用通道进入功能性实验区域。

5.2 设施要求

5.2.1 消防设施

人源干细胞库消防系统应符合 GB/T 31540.4、GB 15630 的规定，其设计应根据生产的火灾危险性、建筑物耐火等级以及建筑物的体积等因素确定。洁净区技术夹层、非洁净区宜安装火灾自动烟感报警装置、消防疏散警示标识、紧急逃生通道和安全出口（全封闭的玻璃门，并备有安全锤），确保紧急逃生通道畅通。

5.2.2 空调和通风系统

人源干细胞库空调和通风系统应符合GB 50243、GB/T 18883、GB 19489、GB 50457的规定，气流由“清洁”空间向“污染”空间流动，最大限度减少室内回流与涡流，保证良好的通风或换风，防止潮湿及冷凝，并有足够的温度和湿度控制。B级、C级区域一般控制温度为20~24℃，相对湿度为45~60%；空气洁净度D级区域一般控制温度为18~26℃，相对湿度为45~65%。液氮罐区氧浓度应不低于19.5%。

5.2.3 照明系统

人源干细胞库的照明系统设计应符合GB 19489和GB 7000.2规定，核心工作区照度不低于350Lx，其它区域不低于200Lx。应考虑光源是否影响样本质量或存储条件，在冷冻样本附近宜使用荧光灯或其他冷光源照明，避免过强的光线和光反射。

5.2.4 供电系统

人源干细胞库供电系统应符合GB 50052、GB 19489的规定，确保用电安全。程控降温设备、低温冷冻设备、生物安全柜、送风机和排风机、照明、自控系统、监视和报警系统等应配备双路供电或配置备用供电设施，备用供电设施供电时间应不少于30分钟，以应对可能的断电。

5.2.5 供水系统

人源干细胞库供水系统应符合GB 50015和GB 19489中生物安全二级实验室的供排水系统的要求。

5.2.6 监控系统

人源干细胞库监控系统应符合GB 19489的要求，满足实时监控、记录和存储有控制要求的参数、关键设施设备的运行状态，包括液氮供给系统、存储设备、冷链系统、细胞培养设备、电力系统、环境温度湿度监测以及氧浓度监测等；应有详细的监控与记录、包括发生时间和持续时间，并可实现及时报警（远程报警最佳）；应可以随时查看记录，并定期审核复查。

5.2.7 门禁系统

人源干细胞库门禁系统应符合GB 19489的规定，入库设置门禁并保持门禁处于受控状态，仅对被授权人员开放。

5.2.8 报警系统

人源干细胞库报警系统应符合GB 19489的规定，能对安全故障进行报警，同时应区分一般报警和紧急报警，且报警信号能够实时传送至相应责任人。

5.2.9 消毒系统

人源干细胞库应配备相应的消毒装置或消毒试剂，如高压灭菌装置、紫外消毒装置、防渗漏容器、臭氧消毒装置、有效氯消毒剂、75%酒精等，以确保环境、器械及物料达到使用要求。

5.2.10 液氮系统

人源干细胞库液氮补给系统应符合GB/T 5458的规定。液氮罐和管道系统须配置减压阀和安全阀，液氮箱（罐）宜设置为自动充液模式确保液位恒定，并定期检查液氮余量，应保证维持正常功能至少7天的液氮余量。液氮罐应配置报警系统，确保液氮及时补给。

6 机构设置

人源干细胞库设立伦理审查委员会、科学审查委员会和生物安全委员会，负责细胞库的监督与协调工作

6.1 伦理审查委员会

伦理审查委员会对人源性细胞及相关组织相关伦理问题进行审查和评价，同时负责建立细胞库的伦理准则和相应的操作规范，并在科学的前提下对样本相关研究项目或其他使用方案进行伦理审查，对已通过审查的项目或正在进行的项目进行伦理监督与审查，以保护样本提供者的权益和安全。

6.2 科学审查委员会

科学审查委员会应负责对样本采集、细胞制备、保存、运输与使用等方案进行科学性审查。

6.3 生物安全委员会

生物安全评审委员会负责对细胞库的生物安全制度、安全操作规范进行审查。

7 过程要求

7.1 总则

人组织样本采集场所、采集方法、样本运输、样本接收、制备、换液、传代、收获、冻存、质检、入库、存储、出库、细胞运输等过程应制定相应的操作标准及管理规范，在符合《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice of Medical Products, GMP）的基础上严格按照标准和规范执行。采集前应通过筛查既往病史、家族史、传染病报告等对捐赠者进行评估，特殊时期还应包括出入疫区等情况的报告及样本检测，以预防传染性疾病等通过干细胞制剂进行传播。样本采集由专业的医护人员完成，样本制备由经过专业培训的人员完成。

7.2 采集场所

7.2.1 新生儿脐带、胎盘、骨髓样本的采集场所应达到Ⅱ级洁净手术室要求。

7.2.2 脂肪组织样本的采集场所需达到Ⅲ级洁净手术室要求。

7.2.3 人月经血样本和口腔来源的样本的采集场所无洁净级别要求，但需捐献者保持个人基本卫生。

7.3 采集方法

7.3.1 脐带组织采集

7.3.1.1 新生儿分娩后，用止血钳分别夹住脐带上下两端，用消毒剪刀于两钳中间断脐，并结扎两端。

7.3.1.2 采集大于 15cm 脐带放入临床级无菌等渗保存液，并浸没组织，贴上唯一标识码，放入无菌转运箱、转运瓶或转运袋，抽取捐赠者母亲静脉血 5mL 并贴附标签。

7.3.1.3 将采集好的脐带组织和一次性无菌采血管放入转运盒中，于 2~8℃ 条件暂存。

7.3.2 胎盘组织采集

7.3.2.1 新生儿分娩后，待胎盘与母体完全分离，用生理盐水充分清洗胎盘后利用 75% 的医用酒精快速进行表面冲洗；

7.3.2.2 将清洗后的胎盘组织放入盛有组织保存液的无菌采集盒中，并完全浸润，并在采集盒密封包上贴上唯一标识码，抽取捐赠者母亲静脉血 5mL 并贴附标签。

7.3.2.3 将采集好的胎盘组织和一次性无菌采血管放入转运盒中，于 2~8℃ 条件暂存。

7.3.3 脂肪组织采集

7.3.3.1 脂肪组织采集应由整形科医生负责制定脂肪采集方案及相关措施。

7.3.3.2 在手术室无菌环境下，准备无菌采集袋或无菌采集瓶和一次性无菌采集管，由整形科医生实施取采集过程，并核实其上粘贴带捐赠者信息的标签。

7.3.3.3 抽取捐赠者静脉血 5mL 并贴附标签。

7.3.3.4 将采集好的脂肪组织和一次性无菌采血管放入转运盒中，并密封包装贴上唯一标识码，于 2~8℃ 条件暂存。

7.3.4 乳牙组织的采集

7.3.4.1 采集 5~12 周岁二级松动或滞留的乳牙，采集的乳牙要求无严重龋齿。

7.3.4.2 采集前对口腔进行清洁，并用棉球擦拭牙齿四周进行消毒。

7.3.4.3 乳牙采集后，置于无菌采集盒内，加入保存液并将牙体全部浸没，密封包装贴上唯一标识码，于 2~8℃ 条件暂存。

7.3.5 牙囊组织的采集

7.3.5.1 采集 11-25 岁由于正畸需要预防性拔除 38、48 位置牙囊（牙胚），其中牙根形成少于 1/2。

7.3.5.2 采集前对口腔进行清洁。

7.3.5.3 牙囊采集后，置于无菌采集盒内，加入保存液并将组织全部浸没，密封包装贴上唯一标识码，于 2~8℃ 条件暂存。

7.3.6 恒牙组织的采集

7.3.6.1 采集成人正畸或阻生原因需拔除的第三磨牙，要求采集的恒牙无牙周病变，无严重龋齿，未接受过根管治疗。

7.3.6.2 采集前清洁口腔，并用棉球擦拭牙齿四周进行消毒。

7.3.6.3 牙齿采集应保持牙体完整无破碎，置于无菌采集盒内，加入保存液并将牙体全部浸没，密封包装贴上唯一标识码，于 2~8℃ 条件暂存。

7.3.7 骨髓组织的采集

7.3.7.1 骨髓组织采集应由骨髓采集医师负责制定骨髓穿刺方案及相关措施。

7.3.7.2 在手术室无菌环境下，行骨髓穿刺术，抽取骨髓液，转移至无菌采集瓶中密封保存，并核实其上粘贴带捐赠者信息的标签。

7.3.7.3 抽取捐赠者静脉血 5mL 并贴附标签。

7.3.7.4 将采集好的骨髓组织和一次性无菌采血管放入转运盒中,并密封包装贴上唯一标识码,于 2~8℃条件暂存。

7.3.8 子宫内膜组织和宫血的采集

7.3.8.1 手术切除成年女性子宫内膜增厚组织或子宫内膜异位组织,置于采集液中保存,并核实其上粘贴带捐赠者信息的标签。

7.3.8.2 抽取捐赠者静脉血 5mL 并贴附标签。

7.3.8.3 将采集好的子宫内膜组织和一次性无菌采血管放入转运盒中,并密封包装贴上唯一标识码,于 2~8℃条件暂存。

7.3.8.4 成年女性月经期第二天或第三天开始采集,将消毒后的月事杯置于阴道内,收集经血。月事杯取出后,将月经血转移至保存液中保存,并贴上唯一标识码,于 2~8℃条件暂存。

7.3.9 关节滑膜组织的采集

7.3.9.1 关节滑膜组织的采集应由骨科医师负责制定采集方案后实施。

7.3.9.2 在无菌环境下,骨科医师通过手术采集供者关节处滑膜组织样本。

7.3.9.3 采集后将样本立即转移至保存液中保存,并浸没组织,密封包装贴上唯一标识码,于 2~8℃条件暂存。

7.4 样本运输

7.4.1 针对不同的组织样本,运输应采取对温度、运输方式及路径经过验证的合理方式,并提前规划运输路线,预估运输时间,由专人专车在预期的时间内完成运输。

7.4.2 应采用经过验证的转移容器(防漏、抗震、抗压)和包装方法以满足组织样本运输的质量要求。

7.4.3 应采用冷链运输,同时运输设备应配置监控系统,对设备内的温度进行实时的显示、监控和记录,当出现温度异常的情况下,应发送报警提示。

7.4.4 若出现短暂脱冷链情况,应开展依据脱冷链时间和温度对组织样本质量影响的相关研究,确定可允许的脱冷链时间和可接受的温度限度。

7.4.5 生物样本不得通过射线辐照设备检查,应预备可替换运输方式以应对突发紧急情况,并尽可能缩短运送途中消耗的时间。

7.5 样本接收

7.5.1 样本接收应遵从安全与准确的原则,做到样本与供者一一对应。

7.5.2 样本接收时,做好自我防护工作,接触样本之前应戴好手套与口罩。

7.5.3 样本接收方检查送达的运输箱内温度是否正常,样本及信息记录表是否齐全,同时确认记录表上应该记录的信息已经填写完成,若有异样或信息记录不完整应立即反馈给样本发送方。

7.5.4 观察样本容器外包装的外观,检查有无破损渗漏并记录,若有破损等情况出现应立即反馈给样本发送方。

7.5.5 检查信息记录表上信息是否与样本信息一一对应，确认无误后进行接收。

7.5.6 接收样本后用医用酒精把容器外表面擦拭干净，如不能及时对样本进行处理，需把样本暂存在2℃~8℃条件下。

7.5.7 样本接收后应及时将信息反馈给样本发送方，并做好相关记录。

7.6 制备

7.6.1 脐带间充质干细胞原代培养

脐带组织离体后应在48h内进行处理，剥取华通氏胶后，用组织块培养法或酶消化法进行培养，定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.6.2 胎盘间充质干细胞原代培养

胎盘组织离体后应在48h内进行处理，剥取胎盘羊膜或绒毛膜组织，用组织块培养法或酶消化法进行培养，定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.6.3 脂肪间充质干细胞原代培养

脂肪组织离体后应在48h内进行处理，在脂肪组织中加入消化液后置于37℃恒温摇床内震荡消化；收集消化后的细胞进行培养，定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.6.4 乳牙牙髓干细胞原代培养

乳牙组织离体后应在48h内进行处理，髓腔暴露后剥取乳牙牙髓，以酶消化法进行培养，定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.6.5 牙囊干细胞原代培养

牙囊组织离体后应在48h内进行处理，牙囊组织剪碎后，以酶消化法进行培养，定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.6.6 恒牙牙髓干细胞原代培养

恒牙组织离体后应在48h内进行处理，髓腔暴露后剥取恒牙牙髓，以酶消化法进行培养，定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.6.7 骨髓间充质干细胞原代培养

骨髓组织离体后应在24h内进行处理，利用密度梯度离心法分离有核细胞后，培养基重悬有核细胞，置于培养箱中培养待细胞贴壁，定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.6.8 子宫内膜间充质干细胞原代培养

子宫内膜组织离体后应在24h内进行处理，子宫内膜组织样本通过胶原酶消化法进行培养定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。宫血利用密度梯度离心法分离有核细胞后，培养基重悬有核细胞，置于培养箱中培养待细胞贴壁，定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.6.9 关节滑膜间充质干细胞原代培养

关节滑膜组织离体后应在48h内进行处理，通过胶原酶消化法进行培养定期更换培养基直到贴壁生长的细胞达到适宜汇合度。

7.7 换液

为保证干细胞生长所必需的营养水平以及消除代谢产生的毒害作用，应结合细胞所处环境稳定性综合判断，换液操作通常是移走培养瓶中原有的部分或全部培养液，再加入新鲜培养液。首次换液需要在镜下观察到原代细胞完全贴壁和延展后方可进行。

7.8 传代

细胞融合度是作为细胞是否可以传代操作的判定标准，一般情况原代干细胞在达到60%~80%融合度可进行传代操作。整个操作在符合 GMP 要求基础上严格执行，并有严格的质量控制措施，保证无外源微生物污染。

7.9 收获

传代干细胞一般达到80%以上的汇合度即可收获，一般采用酶消化法将贴壁细胞解离，再用终止剂或稀释的方法终止消化，将细胞悬液离心收集细胞，并按照所需冻存量进行分装。

7.10 冻存

7.10.1 经扩增培养后细胞数量达到冻存要求后即可进行冻存操作，细胞收获后加入适当的冷冻保护液，装载于无菌冻存管内，标明类型、批号、代次、操作人员、冻存日期等信息，并具有唯一标识码。

7.10.2 遵循程序降温原则，程序降温后暂存于-150℃-196℃的液氮环境中。

7.11 质检

7.11.1 应具有间充质干细胞检测能力，并配备相关专业技术人员和设备，确立间充质干细胞质量检测标准和操作规程。

7.11.2 质量检测标准应参照现行版《中国药典》生物制品相关规定进行检测。必要时应结合中国食品药品检定研究院及中国合格评定国家认可委员会相关标准选择检测项目和方法。

7.11.3 供者健康相关的检测项目和标准，包括但不限于供体筛查如人源特定病毒（HIV、HBV、HCV、TP 等）和捐赠者健康情况调查表以充分评估引入遗传性疾病的风险。

7.11.4 质量检验包括但不限于微生物和支原体检测、细胞形态、细胞活率、内毒素、细胞纯度和均一性、成瘤性、细胞内外源致病性因子检测、分化潜能检测、免疫调节能力检测等。

7.12 入库

7.12.1 干细胞入库前，检测结果滞后，此时应设立中转液氮罐，对干细胞进行暂时储存。

7.12.2 应明确细胞准入库标准，包括但不限于：设立标识符编码规则，即每份细胞生成唯一标识符，并贴附于最小包装上；具备完整的批记录，包括但不限于知情同意、传染病报告、制备记录、质检记录、转运记录、质检报告等，并经质量负责人审核通过。

7.12.3 人源干细胞入库储存前应完成相应的质量检验，满足入库标准的方能入库存储。

7.12.4 入库过程中应采用双人复核制，由质量管理部门和样本管理部门核对细胞信息及相关材料，核

实无误后由质量授权人放行入库。

7.13 存储

7.13.1 将入库的干细胞存储于液氮环境中，细胞存储温度应低于 -150°C ，存储设备应配置监控系统，对设备内的温度进行实时的监控和记录，当出现温度异常的情况下，应发送报警提示。

7.13.2 建立巡查制度，至少每天对存储设备、环境、监控设备进行巡查。

7.13.3 建立库存核查制度，至少每年核1次，核查的数量应不低于当年入库数量的1%。

7.13.4 根据样本的存储周期建立质量抽检制度，至少每年抽检1次。

7.14 出库

7.14.1 临床研究或其他需要使用干细胞时，应由伦理审查委员会、科学审查委员会以及生物安全委员会就干细胞使用的伦理道德、供者权益、使用方案安全性与科学性等问题，进行全面评估与审核。通过审核方能出库使用。同时应保证细胞供者对细胞出库情况完全知情并签订同意书的条件下，完成出库流程。

7.14.2 干细胞出库时应采用双人审核制，由质量管理部门和样本管理部门审核出库申请、批记录、放行报告、标识符、数量等，并由质量授权人放行出库。质量管理部人员需监督出库过程，填写细胞出库记录，样本数据管理系统中录入出库信息。

7.14.3 满足出库要求的干细胞方能使用，不满足出库要求的干细胞不能使用，作医疗废弃物处理。

7.15 细胞运输

7.15.1 针对不同的细胞样本，运输应采取对温度、运输方式及路径经过验证的合理方式，并提前规划运输路线，预估运输时间，由专人专车在预期的时间内完成运输。

7.15.2 应采用经过验证的转移容器（防漏、抗震、抗压）和包装方法以满足细胞样本运输的质量要求。

7.15.3 应采用冷链运输，同时运输设备应配置监控系统，对设备内的温度进行实时的显示、监控和记录，当出现温度异常的情况下，应发送报警提示。

7.15.4 若出现短暂脱冷链情况，应开展依据脱冷链时间和温度对细胞样本质量影响的相关研究，确定可允许的脱冷链时间和可接受的温度限度。

7.15.5 细胞产品不得通过射线辐照设备检查，应预备可替换运输方式以应对突发紧急情况，并尽可能缩短运送途中消耗的时间。

8 人源干细胞库管理要求

8.1 人员管理

8.1.1 人员要求

8.1.1.1 人源干细胞库应设细胞库主任一职，由法定代表人担任或授权，保证干细胞库日常工作按规范运行，库主任应具有生物学或医学相关专业硕士以上学历，五年以上行业质量管理工作经验。

8.1.1.2 人源干细胞库主任下设质控主管和技术主管，其中质控主管应具备药学、医学或生物学本科以上学历，在质量管理方面有丰富的经验。技术主管应具备具有生物学或医学相关专业本科以上学历，在生产管理方面丰富经验。

8.1.1.3 人源干细胞库应设质量授权人一职，由法人授权，任职资质应符合《药品生产质量管理规范（GMP）》要求，主要承担细胞产品放行的职责，确保每批已放行产品的生产、检验和储存均符合质量标准。

8.1.1.4 负责干细胞质量控制人员应具有制剂基本知识、质量控制和药物分析理论基础，有医学检验或药品检验相关工作经验，同时应具有生物学或医学检验相关专业本科以上学历。

8.1.1.5 负责干细胞制备、深低温冻存及复苏的技术人员应具有制剂基本知识、生物安全知识、GMP理论基础和至少 1 年以上细胞培养工作经历，同时应具有生物学或相关专业大专以上学历。

8.1.2 人员培训

8.1.2.1 人源干细胞库工作人员上岗前应经过专业培训。内容包括但不限于干细胞理论与实践、生命伦理、法律法规、GMP 理论基础、细胞培养、生物安全、仪器设备使用与维护、物料管理与清洁卫生、岗位职责、操作规范等内容。

8.1.2.2 人源干细胞库工作人员每年应按计划接受持续培训与考核，并建立相关档案记录，考核合格后由干细胞库主任批准后方可再次上岗。

8.1.3 人员出入管理

8.1.3.1 人源干细胞库工作区域应建立人员准入制度，并建立人员准入登记制度，对进入细胞库人员严格登记。

8.1.3.2 人源细胞库设立门禁系统，仅授权工作人员可进入指定区域；非授权人员须经库主任审批后，由指定工作人员陪同进入实验室，未经许可不得随意触碰仪器设备、翻阅文件记录、拍照、录音、录像或携带物品进出。

8.1.3.3 有严重免疫系统疾病，或正在服用免疫耐受药物者；有呼吸道感染或发热症状者；身体有开放式损伤者和有传染性疾病或病毒携带者不宜进入库内。

8.1.4 人员健康管理

8.1.4.1 人源干细胞库人员录用之前应进行严格体检，所有工作人员应无传染病史，包括梅毒、艾滋、甲肝、乙肝、丙肝等。条件合格者方可录用。

8.1.4.2 人源干细胞库人员应建立健康档案，并至少每年体检一次。

8.1.4.3 人源干细胞库工作人员若发生生物安全暴露，相关人员应接受必要救治并制定医学观察方案。对于出现异常情况者，应暂时调离工作岗位，或永久调离。再次上岗应体检合格，并经库主任批准。

8.2 实验室安全管理

8.2.1 消防安全

8.2.1.1 人源干细胞库需设置消防给水系统及灭火装置。其设计应根据生产的火灾危险性建筑物耐火等级以及建筑物的体积等因素确定。

8.2.1.2 人源干细胞库应定期对消防系统和消防装置进行检查，保证消防装置时刻处于可用状态，此外还应确保安全通道畅通且有明确指示。

8.2.1.3 人源干细胞库的防火系统建设应符合 GB 55037 的规定；人源干细胞库灭火器的配置应符合 GB 50140 的规定；人源干细胞库储存区防火设计应符合 GB 50351 的规定。

8.2.2 超低温冰箱安全

人源干细胞库工作人员在进行超低温冰箱操作时，必须佩戴专用的低温操作手套，防止操作时造成冻伤。

8.2.3 干冰安全

8.2.3.1 人源干细胞库工作人员在进行干冰操作时，必须佩戴专用的低温操作手套，防止操作时造成冻伤。

8.2.3.2 人源干细胞库工作人员操作时应尽量打开门窗，开启主动通风设备，保持空气流通。

8.2.4 液氮安全

8.2.4.1 人源干细胞库的液氮安全，应符合 GB/T 5458 的规定。

8.2.4.2 液氮操作间应安装有氧气浓度监测报警装置，操作时要注意打开门窗、开启主动通风设备。进行操作时要求不少于 2 人同时在场，避免引起人员窒息等意外事故的发生。

8.2.4.3 人源干细胞库工作人员在进行液氮罐操作时，必须佩戴专用的低温操作手套，防止操作时造成冻伤。

8.2.4.4 人源干细胞库工作人员加注液氮等操作时尤其需要注意穿好防护服、佩戴面罩或眼罩，防止液氮飞溅至眼睛或脸部，从液氮罐中取出样本时应注意预防冻伤的发生。

8.2.5 生物安全

8.2.5.1 人源干细胞库的生物安全制度应符合《WHO 生物安全手册》和 GB 19489 的规定。

8.2.5.2 人源干细胞库应制定切实有效的生物安全管理制度；编制安全管理体系文件（涵盖安全管理目标、安全管理手册和操作规程等）；应制定生物危害评估方案、生物安全事故应急预案等安全管理措施。

8.2.5.3 人源干细胞库应建立详细的样本接收程序，特别是对捐赠者的健康状况必须有明确的要求，不得接收不符合要求的样本，以避免传染性疾病传播。

8.2.5.4 人源干细胞库样本操作中使用的一次性吸管、枪头等，应按照医疗废弃物进行处置。样本操作中的废液、废弃的试剂与样本必须经过无害化处理，方可排放。

8.2.6 样本安全

8.2.6.1 人源干细胞库在设计时应考虑到设施和设备的安全，包括但不限于存储设备满载后的最大负重。

8.2.6.2 人源干细胞库电路设计应采用备用应急电路设计，供电中断时可启用备用电路（UPS 电源）紧急供电。

8.2.7 化学用品安全

8.2.7.1 人源干细胞库涉及到的有毒有害物质，应根据 GB 13690 设立相应的安全储存制度，应有明确的管理与使用制度，并有相应的记录登记储存与使用。

8.2.7.2 人源干细胞库涉及有毒有害物质的工作区，设计应符合 AQ 3013 规范。

8.2.7.3 人源干细胞库实验室危险化学品安全管理应符合《危险化学品安全管理条例》（国务院令第 591 号）的相关要求。

8.2.8 安全标识

人源干细胞库相关区域及设施应设置安全标识，标识内容应清晰明确，且相关安全标识的设计和编写应符合 GB 15258 和 GB 2894 的规定。

8.3 物料和设备管理

8.3.1 物料管理

8.3.1.1 物料供应商应提供合法、有效的生产或经营资质，包括但不限于企业法人营业执照、医疗器械或药品生产许可证、经营许可证、物料的批准证明文件、物料检验报告等。

8.3.1.2 应建立物料供应商审计制度，需采购经质量管理部门审计合格、质量负责人批准的供应商物料。

8.3.1.3 物料采购时需签订质量协议，并在协议中详细描述物品名称、货号、生产商、品牌、批号、有效期等信息。

8.3.1.4 物料接收应由物料管理人员进行初验，并置于待检区通知质控人员抽样检验。

8.3.1.5 检测合格的物料方可入库、领用；不合格物料不得使用，并及时处理。

8.3.1.6 物料储存应按照物料的贮存条件进行，并应分类、分区管理，标识清楚，规范使用。

8.3.1.7 库房工作人员应对在库物料进行日常及定期的检查，切实保证贮存物料安全。

8.3.1.8 物料库房应制定严格的人员进出管理制度，非库房工作人员未经批准不得擅自进出仓库，质控人员若需对仓库进行巡查、抽检，需由库房工作人员全程陪同，不得私自拿取物料。

8.3.1.9 物料入库、领用等应执行严格的登记制度。

8.3.2 设备管理

8.3.2.1 应建立设备、仪器从选型、采购、验收、验证、使用、维保到报废的全生命周期管理制度。

8.3.2.2 每台设备、仪器均应建立档案，并应有清晰、完整的运行状态标识和设备信息静态标识。

8.3.2.3 仪器设备的使用应执行定人定机，严格执行岗位责任制。所有设备都应制定操作规程。

8.3.2.4 仪器设备操作人员在执行上机操作前应进行设备的结构、性能、技术规范、维护知识和安全操作规程的理论与实际技能的培训，考试合格后方可进行上岗操作。

8.3.2.5 计量器具应定期校正。国家规定的强检设备应送至权威检定机构进行定期检验；可自行校验的设施设备应建立标准操作规程及能提供标准物质质量值的溯源；由制造商进行校验的，须要求校验方提供能进行相关检验服务的资质证明并能提供标准物质的溯源。

8.3.2.6 设备应定期维护与检修。对于所有仪器设备，由工程师检修时，设备负责人要详细记录校验步骤；内部技术人员检修时，要提前制定检修规程、检修技术标准并严格执行，以保证检修质量。

8.3.2.7 仪器设备的使用、校验及维修维护应有相应的记录。

8.4 样本及文件信息化管理

8.4.1 人源干细胞库的样本应有唯一条码识别，条码设置应符合 GB/T 12905、GB/T 17172、GB/T 18347 规则，编码规则的设定应该确保在资源库内有效分辨各类来源的间充质干细胞，同时不与其他商品或者产品编码雷同。

8.4.2 从样本到达干细胞库直至收获细胞入库整个过程，编号应具有可顺承、可追溯和可识别性。

8.4.3 待储存于液氮箱中的干细胞冻存容器必须附有耐低温、防脱落的的一维或二维条形码。

8.4.4 人源干细胞库宜采用信息化管理，信息管理系统应符合 GB/T 20269 要求。

8.4.5 信息管理系统应建立安全保障，防止黑客入侵、计算机病毒传播、数据损坏等意外情况。网络安全应符合 GB/T 25068.1 和 GB/T 25068.2 要求。

8.4.6 信息管理系统应能监测存储细胞库位信息和细胞出入库动态，保证全过程均具有可追溯性。

8.4.7 人源干细胞库里储存的每一份细胞均有档案，从样本采集到最后出库等操作过程产生的原始记录以及储户的个人信息记录完整，实行文件归档管理。

8.5 质量管理

8.5.1 质量体系管理

8.5.1.1 人源干细胞库应建立和保持符合标准的质量管理体系，并确保该体系在人源干细胞库的各级人员中得到充分理解和执行。

8.5.1.2 标准操作文件应包括样本采集、运输、接收、制备、冻存、质检、出入库、细胞运输等所有操作流程与步骤。

8.5.1.3 相关记录应记录干细胞库的各类活动过程，做到完整、清楚，容易理解、方便检查和可追溯。

8.5.1.4 所有记录文件应能够永久保存，关键数据信息应进行电子备份保存。

8.5.2 质量风险管理

8.5.2.1 人源干细胞库应事先对间充质干细胞全流程进行评估，可采取回顾或前瞻的方式，持续进行危险识别、风险评估和实施必要的控制机制。

8.5.2.2 人源干细胞库应建立、成文并实施应对风险和机遇的防范措施，在管理体系中整合并落实防范措施并评价防范措施的有效性。

8.5.2.3 人源干细胞库应针对相关活动制定详细的质量控制规程，活动主要包括样本采集、样本接收、干细胞制备、细胞出入库、细胞废弃、检验（委托检验）等活动。

8.5.2.4 人源干细胞库应建立内审和管理评审机制，内审和管理评审应包括质量体系评估、记录检查，并提出改进和纠正措施，评价整改有效性。

8.5.2.5 人源干细胞库应定期召开质量分析会议，对近期产品质量相关数据进行分析和评价，制订改进方案。

8.5.2.6 人源干细胞库应建立可能出现的各种突发情况的应急处理程序，规范各种突发情况紧急处置的应急预案。

8.5.2.7 人源干细胞库应综合分析运营活动的相关可能危险因素，并从这些危险因素出发，制定科学的预防措施，提高工作安全性、保证质量。预防措施应适用于存在和潜在的危险因素，并进行验证。

8.5.2.8 当生产运营活动（包括制备、存储等）中突然发生的事故、结果偏差和投诉等，导致运营受阻的事件，应记录、分析、处理、决定事故相关问题，并采取措施，预防类似事件再次发生。

8.5.3 质量控制管理

8.5.3.1 人源干细胞库应识别影响干细胞及相关数据质量的关键处理步骤，据此建立并实施质量控制程序。

8.5.3.2 人源干细胞库应建立、成文并实施程序，规定覆盖干细胞全链条的质量控制活动，并包括符合既定规范的质量控制准则。

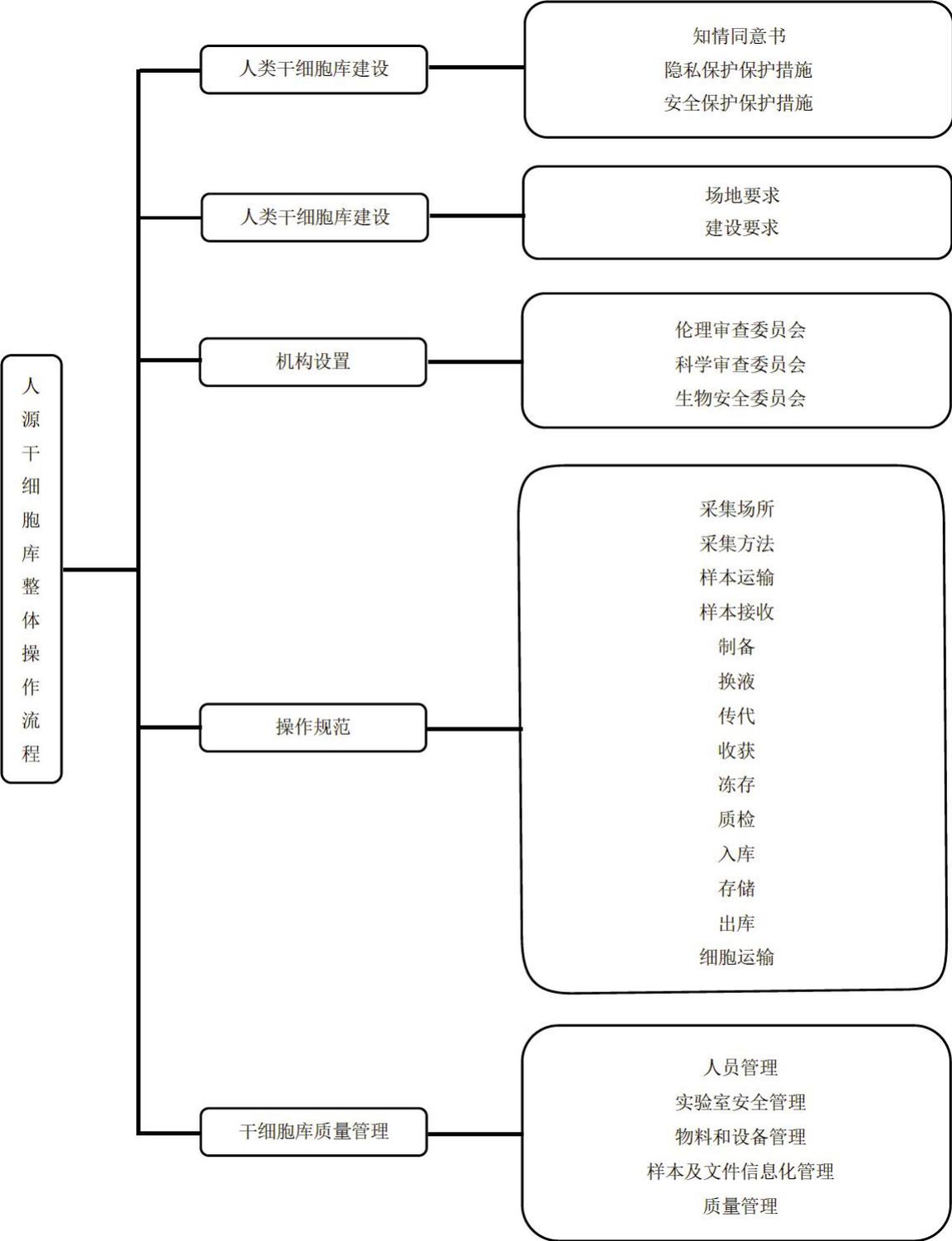
8.5.3.3 质量控制应按预定时间执行，人源干细胞库应保留质量控制活动和结果的信息记录。

8.5.3.4 人源干细胞库应分析质量控制数据，依据分析质量控制结果的趋势持续进行下一步的优化。

附录1 供者采集登记表

样本信息									
条形码粘贴处			样本类型： <input type="checkbox"/> 脐带 <input type="checkbox"/> 胎盘 <input type="checkbox"/> 脂肪 <input type="checkbox"/> 乳牙 <input type="checkbox"/> 牙囊 <input type="checkbox"/> 恒牙 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 子宫内膜 <input type="checkbox"/> 关节滑膜						
牙源性样本标注采集牙位			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>						
供者资料									
姓名					性别				
年龄					民族				
血型					电话				
联系地址									
疾病史调查									
编号	调查项目	结果	编号	调查项目	结果				
1	血液系统疾病	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	9	乙型/丙型肝炎	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无				
2	内分泌系统疾病	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	10	艾滋	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无				
3	恶性肿瘤史	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	11	梅毒	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无				
4	性病史	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	12	巨细胞病毒	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无				
5	吸毒史	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	13	EB病毒	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无				
6	遗传病史	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	14	过敏性疾病	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无				
7	结核病史	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	15	自身免疫性疾病	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无				
8	代谢障碍性疾病	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	16	其他异常情况	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无				
调查人签名			日期						
供者检验情况									
检测项目	HBs-Ag	HBc-Ab	HCV-RNA	HCV-Ab	HIV1/2-Ab	TP-Ab	CMV-IgM	EBV-Ab	HTLV-Ab
检测结果									
样本采集和交接									
采集时间					采集地点				
采集人					承运人				
到库时间					库内接收人				

附录2 人源干细胞库整体操作流程



附录3 人源间充质干细胞质量控制基本要求

质量指标	最低标准	检验方法
细胞形态	贴壁生长，长梭形	显微镜下观察和拍照
细胞活率（冻存前）	≥90%	台盼蓝拒染法或 AO/PI 染色法
细胞活率（复苏后）	≥80%	台盼蓝拒染法或 AO/PI 染色法
微生物	细菌和真菌检测结果应为阴性	参照《中华人民共和国药典》2020 年版通则 1101 无菌检查法执行
支原体	结果应为阴性	参照《中华人民共和国药典》2020 年版通则 3301 支原体检查法执行。
内毒素	≤0.5EU/ml	参照《中华人民共和国药典》2020 年版通则 1143 细菌内毒素检查法执行。
分枝杆菌	结果应为阴性	参照《中华人民共和国药典》2020 年版通则分枝杆菌检查法执行。
病毒检测	HBs-Ag、HBc-Ab、HCV-RNA、HCV-Ab、HIV1/2-Ab、TP-Ab、CMV-IgM、EBV-Ab 和 HTLV-Ab 应为阴性。	酶联免疫反应检测、核酸检测
细胞表型	CD73、CD90 和 CD105 阳性率 ≥ 95 %；CD45、CD34、CD14、CD11b、CD79 α、CD19 和 HLA-DR 阳性率 ≤ 2%。	流式细胞术
染色体核型	染色体数量应为 46，XX/XY，无染色体缺失、异位和重排现象	G 显带技术
三系分化能力	在体外条件培养基诱导培养下，能够分化成脂肪、成骨和软骨细胞	诱导分化培养法

参考资料

1. 《危险化学品安全管理条例》（国务院令 第 591 号）
2. 《药品生产质量管理规范》（2010年修订，卫生部令第79号）
3. AQ 3013 危险化学品从业单位安全标准化通用规范
4. SZDB/Z 188-2016 细胞制备中心建设与管理规范
5. K/NSCTRC0005-2022 国家干细胞转化资源库标准规范
6. AABB 细胞治疗服务标准第9版(AABB Standards for Cellular Therapy Services 9th Edition)
7. WHO Third Edition 实验室生物安全手册