

DB61

陕西省地方标准

DB 61/T 1497—2021

人间充质干细胞库建设与管理规范

Construction and management standard of human mesenchymal stem cell bank

地方标准信息服务平台

2021 - 12 - 17 发布

2022 - 01 - 17 实施

陕西省市场监督管理局

发布

目 次

前言.....	II
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 建设要求.....	2
5 管理要求.....	5
6 信息化管理.....	10
附录 A（资料性）健康调查和信息采集.....	11
附录 B（资料性）供者组织采集方法.....	12
附录 C（规范性）人间充质干细胞存储质量基本要求.....	14
附录 D（规范性）人间充质干细胞库功能区及设备配置.....	15
参考文献.....	16

地方标准信息服务平台

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。

本文件由陕西省药品监督管理局提出并归口。

本文件起草单位：陕西省医疗器械质量检验院、陕西省食品药品检验研究院、陕西佰傲干细胞再生医学有限公司、西安东澳生物科技有限公司、空军军医大学第一附属医院。

本文件主要起草人：蔡虎、王妙、程蕊苹、刘立科、荆晶、胡成虎、郭静、刘东鸣、刘博、何晴、丁鸽、陈博宇、党琳琳、晁晓东、刘萌、蒲锋星、高迎凤。

本文件由陕西省医疗器械质量检验院负责解释。

本文件首次发布。

联系信息如下：

单位：陕西省医疗器械质量检验院

电话：029-33585310

地址：陕西省西咸新区沣西新城兴咸路中段

邮编：712046

地方标准信息服务平台

人间充质干细胞库建设与管理规范

1 范围

本文件规定了人间充质干细胞库的建设要求及管理要求。

本文件适用于新建、改建及扩建人间充质干细胞库的设计、建设、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 2894 安全标志及其使用导则
- GB 3095 环境空气质量标准
- GB/T 5458 液氮生物容器
- GB 7000.2 灯具 第2-22部分：特殊要求 应急照明灯具
- GB 15258 化学品安全标签编写规定
- GB/T 18883 室内空气质量标准
- GB 19489 实验室 生物安全通用要求
- GB/T 20269 信息安全技术 信息系统安全管理要求
- GB/T 22278 良好实验室规范原则
- GB 50016 建筑设计防火规范
- GB 50034 建筑照明设计标准
- GB 50052 供配电系统设计规范
- GB 50058 爆炸危险环境电力装置设计规范
- GB 50116 火灾自动报警系统设计规范
- GB 50140 建筑灭火器配置设计规范
- GB 50346 生物安全实验室建筑技术规范
- GB 50395 视频安防监控系统工程设计规范
- GB 50396 出入口控制系统工程设计规范
- GB 50457 医药工业洁净厂房设计标准
- GB 50591 洁净室施工及验收规范
- AQ 3013 危险化学品从业单位安全标准化通用规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

人间充质干细胞库 human mesenchymal stem cell bank

用于储存不同来源间充质干细胞的专门机构。

3.2

洁净区 clean zone

是需要对环境中的尘粒及微生物数量进行控制的房间（区域），其建筑结构、设施及其使用应当能够减少该区域内污染物的引入、产生和滞留，区域内温度、湿度、压力等参数应能按照相关要求受控。

3.3

非洁净区 unclean zone

在同一空调系统下非限制洁净级别的区域，在GMP中的定义是缓冲区前面部分为非洁净区。

3.4

危险废物 hazardous waste

是指机构在采集、运输、接收、制备、储存及发放等相关活动中产生的具有直接或者间接感染性、毒性、腐蚀性、反应性、易燃性以及其他危害性的废物。

3.5

交叉污染 cross contamination

不同原料、辅料、样本及细胞产品之间发生的相互污染。

3.6

镜像保存 mirror image storage

是指将同一来源的细胞产品或细胞资源分成若干份，分别在不同区域的不同储存容器中进行长期保存，以防止不可抗性因素所导致的损坏或丢失，确保所保存的细胞产品或细胞资源的安全性。

3.7

冻存的细胞 cryopreserved cells

是指经过程序性降温冷冻，并利用深低温冷冻储存技术，以减少细胞代谢活动，保存其较高的生物学活性而进行长期储存的细胞。

3.8

非冻存的细胞 non-cryopreserved cells

是指未经过深低温冷冻储存的活细胞。

4 建设要求

4.1 总体原则

细胞库的选址、设计及布局应综合考虑环境、气候和空气质量等相关情况，应符合《药品生产质量管理规范》的要求。

4.2 厂区要求

4.2.1 人间充质干细胞库功能区建设与设计应符合 GB 19489、GB 50346、GB 50457、GB 50591 的规定。中心洁净区内各功能室的布局应清晰合理，不应交叉混合使用，且应遵守人流物流协调、工艺流程协调、洁净室级别协调的原则。

4.2.2 功能区域应至少包括样本接收区、样本预处理区、干细胞培养区、干细胞储存区、配液室、消毒清洗室、物料储存室、更衣室、缓冲室和医疗废弃物处理区等区域，每个区域应标识洁净和风险级别。

4.2.3 人间充质干细胞库洁净区、非洁净区完全分开。办公区域的通风系统应与实验区域的通风系统独立分开。不同洁净度等级房间之间应设有防污染措施。

4.2.4 人间充质干细胞库的办公区与实验区之间应进行物理隔开，工作人员由安全通道进入实验区。办公区应至少包括办公室、会议室、档案室和监控室等。

4.2.5 人流通道和物流通道独立设置，细胞制品应设专用传递窗，不应与物料或废弃物合用一个传递窗，传递窗应具备消毒灭菌功能。

4.2.6 所有洁净区（除更衣室、清洗间外）不应安装水池和地漏。

4.2.7 洁净区建设用材料应防渗漏、防火、耐腐蚀、防水和不起尘，易于清洁和消毒灭菌。

4.2.8 洁净区内所有窗户应为密闭窗，所用玻璃应耐撞击、防破碎。

4.3 设施要求

4.3.1 消防系统

4.3.1.1 建筑设计防火规范应符合 GB 50016 的标准要求。

4.3.1.2 火灾自动报警系统设计应符合 GB50116 的标准要求。

4.3.1.3 灭火器配置设计应符合 GB50140 的标准要求。

4.3.1.4 消防照明的管理应符合 GB50034 标准要求。

4.3.1.5 可燃物的管理应符合 GB50052 标准要求。

4.3.1.6 易燃易爆危险品的管理应符合 GB50058 标准要求。

4.3.2 空调及净化系统

人间充质干细胞库的空调系统、净化系统应符合《药品生产质量管理规范》、GB 50457和GB/T 18883 的规定。生产工艺如对温湿度、噪声、新风量、压差有特殊要求时，应根据具体工艺要求确定。

4.3.3 电力系统

人间充质干细胞库电力供应系统的设计应符合 GB 50052 的规定。对于断电直接影响干细胞质量的设备及应急照明，宜使用双电路。

4.3.4 照明系统

人间充质干细胞库的照明系统应符合GB 50034和GB 7000.2的规定。主要工作区的照明度不低于300 Lx，其它区域不低于200 Lx。有爆炸危险的区域，照明灯具的选用和安装，应符合GB 50058-2014的标准要求。

4.3.5 监测系统

人间充质干细胞库应配备监测系统，其设计应符合 GB 50395的要求。应满足实时监控、记录和存储有控制要求的参数、关键设施设备的运行状态，包括液氮系统、冰箱等冷链系统以及细胞培养设备、电力系统等；应能监控、记录和存储故障的现象、发生时间和持续时间；应可以随时查看记录。

4.3.6 门禁系统

干细胞存储库入口应设置门禁，其设计应符合GB 50396的要求。

4.4 设备配置

各功能区域应配备能够满足其使用需求的设备，清单见附录D。

4.5 机构设置

4.5.1 人间充质干细胞库或其所属机构应是依法成立并能够承担相应法律责任的法人或其他组织。

4.5.2 人间充质干细胞库应遵循《药品生产质量管理规范》的要求，设置与质量管理、技术运作相匹配的职能部门。

4.5.3 人间充质干细胞库应建立统一领导、分级管理、职责明确的管理机构，并有明确的组织架构图。

4.5.4 人间充质干细胞库管理机构应有相匹配的人员配置，关键人员应至少包括最高管理者、医学负责人、技术负责人、质量负责人等。

4.5.5 人间充质干细胞库关键人员职责及能力要求应符合《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》的相关要求。

4.6 委员会设置

4.6.1 伦理审查委员会

4.6.1.1 人间充质干细胞库应设有伦理审查委员会，人员由伦理学、医学、生物学、法学等领域的专家以及无利害关系的社区代表人员组成。

4.6.1.2 伦理审查委员会的职责是对人间充质干细胞库相关伦理问题进行审查和评价。

4.6.2 科学审查委员会

4.6.2.1 人间充质干细胞库应设有科学审查委员会，人员由生物学、医学、药学等领域的专家组成。

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

4.6.3 生物安全委员会

4.6.3.1 人间充质干细胞库应设有生物安全委员会，人员由生物学、医学等领域的专家和实验室技术人员、质量管理人员等组成。

4.6.3.2 生物安全委员会负责对人间充质干细胞库的生物安全制度、安全操作规范进行审查。

5 管理要求

5.1 人员管理

5.1.1 培训与考核

- 5.1.1.1 应由专人负责培训管理工作，并建立整体的培训实施计划，培训记录应予以保存。
- 5.1.1.2 应对员工提供上岗、转岗培训，应对高风险操作人员进行专门的岗位培训和能力考核。
- 5.1.1.3 特种岗位的执业人员应持证上岗。
- 5.1.1.4 应对在岗技术人员每年定期开展职业能力确认。
- 5.1.1.5 应定期对工作人员进行消防知识培训和消防应急演练，以确保人员及实验室安全。

5.1.2 健康及档案管理

- 5.1.2.1 所有实验室工作人员应具备的健康要求：抗-HAV、HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、梅毒抗体检测应为阴性；技术员与质控员除无以上传染病史外，需（矫正）视力正常，无色盲、色弱。
- 5.1.2.2 所有工作人员应每年接受一次体检，体检内容应至少包含 5.1.2.1 所有项目。
- 5.1.2.3 人员档案资料至少包括：人员履历基本信息表、岗位职责书、资质证明、培训考核记录、健康体检记录。

5.1.3 出入管理

- 5.1.3.1 应依据不同功能区域的准入级别设置相应的门禁系统，工作人员经授权后方可进入。
- 5.1.3.2 经批准的非本工作区人员进入工作区应实行登记签名制度，并按照本工作区人员的指引进出。
- 5.1.3.3 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、有传染性疾病或病毒携带者不宜进入细胞库。
- 5.1.3.4 进入细胞库应穿戴严密的个人防护用品，如实验衣、口罩、手套、鞋套等。

5.1.4 卫生安全管理

- 5.1.4.1 应建立人员卫生程序，对人员健康、卫生习惯及着装要求等进行规范。
- 5.1.4.2 维修、调试及核查人员进入洁净区前应进行培训。
- 5.1.4.3 返岗人员进入洁净区前应进行健康确认。
- 5.1.4.4 操作人员在接触下列物品时应穿着无菌防护服、佩戴无菌手套：
 - 样品（包括血样、组织样品和中间品）；
 - 干细胞产品；
 - 与干细胞产品直接接触的包装材料；
 - 与干细胞产品直接接触的设备表面。

5.2 设备管理

5.2.1 设备采购及验收

- 5.2.1.1 设备采购前应完成性能需求、用途及设备供应商的调研，保证设备符合预期细胞制备及检测要求。
- 5.2.1.2 设备采购应签订采购合同。
- 5.2.1.3 仪器设备在安装验收合格后，应配置唯一识别码，安装调试记录纳入设备确认文件中。

5.2.2 设备计量

- 5.2.2.1 具有测量功能的设备应在检定/校准合格后方可投入使用。
- 5.2.2.2 设备检定/校准应由有资质的计量单位执行，所有检定/校准的结果和数据须经设备使用部门确认。
- 5.2.2.3 设备经修理、更新升级或搬运后，应对其性能是否满足使用要求进行重新确认。

5.2.3 设备使用

- 5.2.3.1 设备现场应配有操作规程。
- 5.2.3.2 设备应有明确的状态标识。
- 5.2.3.3 设备使用人员应及时填写使用记录。

5.2.4 设备维护维修

- 5.2.4.1 仪器设备均应按照维护规程进行维护保养，并予以记录。
- 5.2.4.2 应建立完善的仪器设备维修程序，内部维修人员应经厂家工程师培训考核后方可执行维修工作，委外维修应保留维修记录。

5.2.5 储存设备管理

- 5.2.5.1 人间充质干细胞库的液氮安全应符合 GB/T 5458 的规定。
- 5.2.5.2 应定期检查液氮容量，并建立相应的检查登记制度。
- 5.2.5.3 工作人员在操作中接触到液氮时，需使用防护面罩和防冻手套，并做好其它防冻措施。

5.2.6 压力容器管理

- 5.2.6.1 压力容器需由专业人员操作，并建立使用记录档案。操作人员应具有相应资格证书。
- 5.2.6.2 压力容器应定期检定，其质量应符合《特种设备安全技术规范》的规定。

5.3 物料管理

5.3.1 采购

- 5.3.1.1 应建立完善的供应商筛选、登记、考察、年度资格评审程序。新增或变更物料供应商应进行质量审计或评估，并对新物料开展试验验证，确认符合细胞产品工艺要求。
- 5.3.1.2 应按照《药品生产质量管理规范》的相关要求审查生产商、经销商提供的资质说明及证明材料。

5.3.2 验收

应制定物料质量标准，建立物料接收、检验、放行程序。检验合格的物料方可放行入库；检验不合格的物料，应将信息及时反馈至供应商，在未换货之前应放置在指定区域并加以标识。

5.3.3 库存管理

应配置与产能相匹配的物料存放区，关键物料（包括采集运输容器、制备、冻存、检测等所用物料）应按厂家说明书和具体的技术要求进行储存。应对未经检验或临时紧急采购的物料进行单独管控。

5.3.4 使用

5.3.4.1 物料应严格按照其说明书进行使用，不得超范围使用。

5.3.4.2 物料使用过程中应及时填写记录，确保其可追溯性。

5.4 环境控制

5.4.1 洁净区净化环境检测应采用第三方检测和自检相结合的方式进行，第三方检测应由具有资质的省级以上专业机构进行。

5.4.2 第三方检测项目应符合 GB 50457 的要求。检测周期不得低于两年一次。

5.4.3 自检项目应符合 GB 50457 的要求。

5.5 操作规范

5.5.1 总体要求

人体组织样本的采集、运输、接收、分离、培养、冻存和复苏等操作和管理应符合 GB/T 22278 的要求。

5.5.2 知情同意

人间充质干细胞库的工作人员应当对样本采集的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，自愿做出是否同意采集样本的决定，并签署知情同意书。

5.5.3 隐私保护

应当对样本提供者的个人信息采取保密措施。

5.5.4 样本采集

5.5.4.1 样本采集应由专业的医护人员完成，样本制备应由经过专业培训的人员完成。

5.5.4.2 新生儿脐带、胎盘的采集场所应达到Ⅲ级洁净手术室要求；骨髓样本、脂肪组织样本的采集场所需达到Ⅱ级洁净手术室要求。

5.5.4.3 人月经血样本的采集场所无洁净级别要求，但需保持个人基本卫生。

5.5.4.4 乳牙样本需在洁净口腔诊室内完成采集。

5.5.4.5 标准的样本采集方法详见附录 C。

5.5.5 样本运输

5.5.5.1 样本运输人员应是经过培训合格的专门人员。

5.5.5.2 新生儿脐带或胎盘、人脂肪、骨髓、子宫内膜和乳牙样本的运输温度为 2℃~8℃，样本离体时间不宜超过 48 h。

5.5.5.3 样本运输过程应受控并建立记录档案。

5.5.6 样本接收

5.5.6.1 接收样本时应先检查容器外观有无破损，并记录。

5.5.6.2 检查《样本采集信息记录表》的信息是否齐全，确认无误后对样本进行唯一性标识。

5.5.6.3 用 75%的医用酒精对容器外表面进行消毒，依据样本接收标准，对检测达标后的样本进行接收；检测不达标的样本拒收后进行销毁，并做好相应记录。

5.6 产品管理

5.6.1 冻存的干细胞产品

5.6.1.1 质量检验

- 5.6.1.1.1 人间充质干细胞产品入库储存前需完成相应的质量检验，检验标准见附录 D。
- 5.6.1.1.2 质量控制人员根据检验结果出具质量报告，合格的干细胞产品按照规范流程入库。

5.6.1.2 入库

- 5.6.1.2.1 干细胞产品入库前应有双人复核，确认信息无误。
- 5.6.1.2.2 干细胞入库过程应记录完整，确保信息的可追溯性。
- 5.6.1.2.3 使用紧急物料生产的干细胞产品应进行隔离，待物料检验合格或质量评估无风险后方可入库。

5.6.1.3 深低温储存

- 5.6.1.3.1 干细胞产品应保存在-150℃及以下。
- 5.6.1.3.2 干细胞产品标签及记录应标明保存温度及储存效期。
- 5.6.1.3.3 处于储存状态的干细胞产品未经批准不得随意变更储存位置和状态。
- 5.6.1.3.4 干细胞产品的储存应注意以下事项：
 - 储存区不应存放可对干细胞产品产生不良影响的物料及试剂；
 - 对于浸没在液氮中的干细胞产品应采用避免发生交叉污染的措施；
 - 干细胞产品应确保其标识清晰易认。
- 5.6.1.3.5 应制定冻存的干细胞产品稳定性考察计划，定期对储存系统稳定性及干细胞产品活性进行监测。
- 5.6.1.3.6 应有库存管理系统对每个干细胞产品的位置和状态进行跟踪。

5.6.1.4 出库

- 5.6.1.4.1 应建立干细胞产品出库相关制度。
- 5.6.1.4.2 干细胞产品应经质量评价及负责人审核确认后方可出库。如涉及自体储户的干细胞产品还应得到自体储户的书面确认方可出库。

5.6.2 非冻存的干细胞产品

5.6.2.1 确认

根据客户要求制备的干细胞产品，应经客户及相关负责人确认。

5.6.2.2 发放

- 5.6.2.2.1 干细胞产品应经过质量评价，产品合格并经负责人审核确认后发放。
- 5.6.2.2.2 发放时应有双人复核细胞产品及发放信息，并确保细胞产品包装容器的完整性。

5.7 运输和转运

- 5.7.1 应建立运输和转运程序，以确保干细胞产品运输的安全性。
- 5.7.2 用于运输和转运干细胞产品的容器，其材质应防漏、抗震、抗压力变化，并应对其安全性进行定期检查。

5.7.3 干细胞产品在运输或转运前应制定详细计划，并明确以下信息：

- 确保运输路径和时间最短；
- 有紧急情况下可替换运输方式的应急计划；
- 干细胞产品不应通过 X 射线设备检查；
- 能够连续监控转运容器的温度。

5.7.4 干细胞产品运输和转运过程应有记录。

5.8 不合格产品的处理

5.8.1 不符合质量标准的干细胞产品，按照医疗废物处理，应符合《医疗废物管理条例》的要求。

5.8.2 自体储存干细胞产品的处理应经医学负责人批准和储户知情同意后方可执行。

5.8.3 因干细胞产品不合格而导致的退货及召回，应按照《药品生产质量管理规范》执行。

5.9 记录控制

5.9.1 应建立和保持记录管理程序，对记录的标识、存放、检索、保留和处置加以规范。

5.9.2 记录内容应覆盖整个管理体系，包括质量记录、技术记录，每项记录信息应充分。

5.9.3 所有记录的存放条件应有安全保护措施，对电子储存的记录也应采取与书面记录同等措施以防止未经授权的侵入或修改，电子记录应加以备份。

5.10 文件管理

5.10.1 应建立控制干细胞库管理体系的内部和外部文件的程序。

5.10.2 应依据制定的文件管理程序，对文件的编制、审核、批准、发布、标识、变更、和废止等各个环节实施控制。

5.10.3 保密文件应按保密制度严格管控，不得随意借阅、复印。

5.10.4 应对文件时效性进行定期检查，防止使用无效或作废文件。

5.11 危险化学品管理

危险化学品的安全管理应符合SN/T 2294.5的要求。

5.12 生物安全

5.12.1 应根据对所操作生物样本的危害风险大小，建设相应等级的生物安全防护设施，设施建设应符合 GB 50346 的要求。

5.12.2 应建立生物风险评估程序并持续进行风险控制。

5.13 危险废物处理

危险废物处理应符合国家和地方法规的要求，根据危险废物的性质进行分类处理。危险废物应弃置于专用的、有标识的容器内，装量不应超过建议的装载容量。危险废物应由经过培训的人员进行处理，处理时应穿戴适当的个体防护装备。含活性、高致病性生物因子的废物应在实验室内消毒灭菌。污染物应经原位灭活后集中处理，其处理措施应符合《医疗废物管理条例》的要求。

5.14 应急管理

5.14.1 应建立应急管理程序对安全突发事件进行分类管理。

5.14.2 针对各类突发事件应制定应急预案。包括以下内容：负责人、组织架构、应急通讯、报告内容、个体防护和应对程序、应急设备、撤离计划和路线、污染源隔离和消毒灭菌、人员隔离和救治、现场隔离和控制、风险沟通等内容。

5.14.3 应定期组织应急演练，确保所有工作人员（包括来访者）熟悉应急行动计划、撤离路线等重要安全知识。

6 信息化管理

6.1 应建设信息化系统，系统的安全管理应符合 GB/T 20269 要求。

6.2 信息化系统在经过安全性、准确性确认后方可投入使用，确认记录应保存。

6.3 应制定信息化管理程序，明确管理职责、操作规定及保密要求，确保系统运行安全可靠。

6.4 系统信息的录入和发布应授权专人负责，系统数据未经授权和批准不得随意篡改或变更内容。

6.5 应定期检查、更新和维护信息化系统软硬件，保证系统持续有效运转。

6.6 信息化系统应配备备用系统，可实现数据库及关键信息备份，主设备发生故障时，备用系统自动启动。备用系统应定期测试，确保其运行稳定。

地方标准信息服务平台

附 录 A
(资料性)
健康调查和信息采集

表A.1 健康调查和采集登记表

采集样本			
样本编码			
供者信息			
姓名		出生年月	
身份证号		籍贯	
民族		遗传疾病	
过往疾病		近三个月出入疫区情况	
采集医院		住院编号	
法定监护人/配偶信息			
姓名		出生年月	
身份证号		籍贯	
民族		遗传疾病	
过往疾病		近三个月出入疫区情况	
化验结果			
血常规	Hb(血红蛋白)_g/L; WBC(白细胞) $\times 10^9/L$; PLT(血小板) $\times 10^9/L$		
ALT(谷丙转氨酶)	正常 不正常	AST(谷草转氨酶)	正常 不正常
HBsAg (乙肝表面抗原)	阳性 阴性	HBcAb (乙肝核心抗体)	阳性 阴性
HCV-Ab (丙肝抗体)	阳性 阴性	Anti-HIV (艾滋病抗体)	阳性 阴性
CMV-LGM (巨细胞病毒 LGM 抗体)	阳性 阴性	梅毒血清	阳性 阴性
EBV (疱疹病毒)	阳性 阴性		

医师签名: _____

采集日期: _____

附 录 B
(资料性)
供者组织采集方法

B.1 新生儿脐带来源间充质干细胞

- B.1.1 胎儿娩出后，将脐带分别在距新生儿端及胎盘端5 cm至8 cm处，用止血钳夹闭。
- B.1.2 用消毒纱布由断脐端向胎盘方向快速的清洁，并用碘伏消毒至少两遍。
- B.1.3 用外科缝线在止血钳内侧进行结扎，用无菌剪刀在止血钳和结扎中间处断脐，截取至少15 cm无针孔的脐带置于无菌采集瓶中，同时加入保存液浸没脐带组织。
- B.1.4 粘贴条形码进行唯一性标识。

B.2 新生儿胎盘来源间充质干细胞

- B.2.1 胎儿娩出后，待胎盘与母体完全分离，用生理盐水充分清洗胎盘，再用75%医用酒精快速冲洗表面。
- B.2.2 迅速将胎盘放入采集盒中，再加入保存液浸没胎盘。
- B.2.3 采集盒密闭包装，并粘贴条形码进行唯一性标识。

B.3 人脂肪来源间充质干细胞

- B.3.1 脂肪组织采集过程由整形科医生实施，需制定抽脂方案和术前术后的防感染措施。
- B.3.2 行脂肪抽吸术时应保证抽脂过程无菌，采集完毕转移至采集瓶中，确保密封，并粘贴条形码进行唯一性标识。

B.4 人骨髓来源间充质干细胞

- B.4.1 骨髓组织采集前应由负责采集的医师制定骨髓穿刺方案和术前术后防感染措施。
- B.4.2 行骨髓穿刺术，抽取骨髓液，即时转移至无菌采集瓶中保存，确保密封，并粘贴条形码进行唯一性标识。

B.5 人子宫内膜来源间充质干细胞

- B.5.1 组织来源：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，并粘贴条形码进行唯一性标识。
- B.5.2 月经血来源：成年女性月经期第二天开始采集，将月事杯消毒后置于阴道内。约6 h~10 h后，将收集满月经血的月事杯取出，将月经血转移至采集液中保存，并粘贴条形码进行唯一性标识。

B.6 人乳牙来源间充质干细胞

- B.6.1 收集没有牙体和牙髓病变或即将脱落的乳牙，在口腔诊室内，对乳牙进行表面消毒后拔除。
- B.6.2 将乳牙置于采集液中保存，并粘贴条形码进行唯一性标识。

地方标准信息服务平台

附 录 C
(规范性)

人间充质干细胞存储质量基本要求

表C.1 人间充质干细胞存储质量控制表

质量指标	最低标准	检验方法
细胞形态	贴壁生长，伸展呈长梭形，形态均一。	显微镜下观察。
细胞活率	未冻存细胞存活率不得低于 90%，且冻存细胞复苏活率不得低于 70%。	台盼蓝拒染法。
生物检测	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 版四部通则 1101 无菌检测法。
支原体	结果应为阴性。	参照《中华人民共和国药典》2020 版四部通则 3301 支原体检查法。
内毒素	≤0.5EU/ml。	参照中国药品检验标准操作规程 2021 版细菌内毒素检查法。
病毒检测	HIV 抗体、HBsAg、HCV 抗体、TP 抗体、CMV-IgM、HTLV 抗体、EBV 抗体检测应为阴性；HCV、HBV、HIV 病毒核酸检测应为阴性。	血清 ELISA 检测；核酸检测。
细胞表型	CD73、CD90 和 CD105 阳性率不低于 95%；CD45、CD34、CD14、CD19 和 HLA-DR 阳性率不高于 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 带分析法。
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。	茜素红 S 染色法，油红 O 染色法，阿尔新蓝染色法。
免疫调控能力	间充质干细胞与淋巴细胞共培养后，可抑制淋巴细胞增殖，经炎症因子诱导后表达吡哆胺 2,3-双加氧酶。与细胞共培养，能抑制 T 淋巴细胞增殖及分泌 IFN- γ 、TNF- α 。	PCR 法，CFSE 标记法，胞内因子染色法。

附 录 D
(规范性)
人间充质干细胞库功能区及设备配置

表D.1 人间充质干细胞库功能区及设备配置清单

功能区	设备配置
样本接收区	主要包括 4℃冰箱、-20℃冰箱、传递窗、紫外消毒系统。
干细胞培养区	主要包括超净工作台/生物安全柜、细胞培养箱、显微镜、4℃冰箱、二氧化碳气体供应系统、离心机、细胞计数仪等。
质量检测区	主要包括超净工作台、流式细胞仪、电热恒温培养箱、细胞计数仪、显微镜、离心机、4℃冰箱、-20℃冰箱等。
干细胞储存区	主要包括液氮罐、程序降温系统、-80℃冰箱。
配液区	主要包括配液工作台、纯水仪、电子天平、PH 计、磁力搅拌器、4℃冰箱、-20℃冰箱等。
清洗消毒区	主要包括高压灭菌设备、电热鼓风干燥箱、超声波清洗仪。
更衣区	主要包括感应式洗手设备、感应式洁净风烘干设备、感应式消毒液给液设备、衣物存放柜等。

地方标准信息服务平台

参 考 文 献

- [1] 《赫尔辛基宣言》
 - [2] 《涉及人的生物医学研究的国际伦理准则》
 - [3] 《涉及人的生物医学研究伦理审查办法（试行）—中国》
 - [4] 中国医药生物技术协会生物样本库标准（试行）[M].中国医药生物技术.2011（01）
 - [5] 《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》中国食品药品监督管理总局（2017年第216号）
 - [6] 《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》中国卫生计生委及食品药品监督管理总局（2015）46号
 - [7] 《细胞库质量管理规范》中国生物医药技术协会，CMBA/T 006-2017
 - [8] 《细胞制备中心建设与管理规范》深圳市市场监督管理局，SZDB/Z 188-2016
 - [9] 《危险化学品安全管理条例》（国务院令 591 号）
 - [10] WHO Third Edition实验室生物安全手册
 - [11] 《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》（2017年第216号）
 - [12] 《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》（2015）46号
 - [13] 《人间充质干细胞》中国细胞生物学学会，T/CSCB 0003-2021
-

地方标准信息服务平台