

DB13

河北省地方标准

DB 13/T 5163—2020

综合细胞库建设与管理规范

地方标准信息服务平台

2020 - 03 - 25 发布

2020 - 04 - 25 实施

河北省市场监督管理局 发布

前 言

本标准按照GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准由河北省发展和改革委员会提出并归口。

本标准起草单位：河北北科生物科技有限公司、深圳市北科生物科技有限公司、个性化细胞治疗技术国家地方联合工程实验室。

本标准主要起草人：刘沐芸、徐绍坤、谷彦辉、李婵、钟振忠、李胜、张丽荣、杨焱培、刘红卫、候凯翔。

地方标准信息服务平台

综合细胞库建设与管理规范

1 范围

本标准规定了综合细胞库（以下简称细胞库）的术语和定义、基本组织架构、建设要求和管理要求。

本标准适用于综合细胞库的建设与管理。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 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 20801.4 压力管道规范 工业管道 第4部分：制作与安装

GB/T 50174 数据中心设计规范

GB 50346 生物安全实验室建筑技术规范

SN/T 2294.5 检验检疫实验室管理 第5部分：危险化学品安全管理指南

AABB—Standards for cellular therapy services

ISBT 128 Standard --Labeling of Cellular Therapy Products

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

样本 specimen

细胞库内保存的人类多种活体细胞和/或相关组织、提取物等。

4 总则

细胞库的建设和管理应做到安全可靠、确保质量，满足节约能源和环境保护的要求。

5 基本组织架构

5.1 一般要求

5.1.1 应建立统一领导、分级管理、职责明确的管理机构，实行最高管理者负责制。

5.1.2 应设立独立的伦理委员会和科学委员会，建立伦理审查和科学审查机制。

5.1.3 应设置质量管理部门和运营管理部门，质量管理部门拥有质量相关事项的否决权，对最高管理者负责；运营管理部门负责对信息管理部门的管理，建立相关的运营和管理制度。

5.2 细胞库的运行架构

5.2.1 细胞库的运行架构

细胞库的基本运行架构见图1。

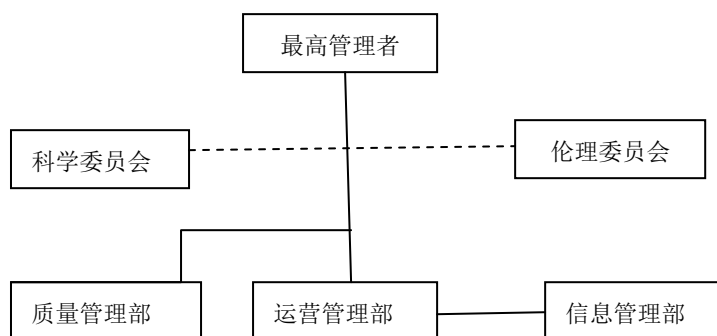


图1 运行架构

5.2.2 资质与职责

5.2.2.1 最高管理者

5.2.2.1.1 应具备生物学或医学相关教育背景，并有相关行业 10 年以上管理经验。

5.2.2.1.2 对细胞库的运作具有最高裁决权，负责制定细胞库的目标和总体方针，建立并确保管理体系的有效运作，监督和管理各职能部门。

5.2.2.2 伦理委员会

5.2.2.2.1 应由医学、生物学、伦理学、法学等领域的多学科人员组成。委员人数应根据细胞库规模确定，且总数应为奇数。

5.2.2.2.2 负责对细胞库的各项活动进行伦理审查，对相关方提供伦理方面的指导与咨询。

5.2.2.3 科学委员会

5.2.2.3.1 应由生物学和医学领域专家组成，成员要求有主持或参与大型科研项目的经历，或有 10 年以上生物或医学领域工作经验，具备承担科学顾问工作的能力。

5.2.2.3.2 负责对细胞库中样本采集、存储和使用等技术环节进行科学审查。

5.2.2.4 质量管理部门

5.2.2.4.1 应由具备生物医学相关专业背景、具有生物医药产业 3 年以上质量管理经验的人员组成。

5.2.2.4.2 负责策划、建立和维护质量管理体系，流程监控、样本质量审核及相关人员的监督管理。

5.2.2.5 运营管理部门

5.2.2.5.1 应由具有相关工作经验且能承担细胞库工作的生物、医学、信息技术等各领域专业人员组成。

5.2.2.5.2 负责细胞库的规划、建设、组织、协调和运营，并完成样本的接收评价、入库、在库、出库管理等。

5.2.2.6 信息管理部门

5.2.2.6.1 应由电子信息领域专业人员组成，成员宜有5年以上数据库、网络信息平台等运营管理经验，或具备软件设计开发维护等工作经验，能够承担细胞库信息平台的运维工作。

5.2.2.6.2 负责信息平台建设的规划、组织、协调和运营维护，并完成信息平台的数据采集、存储、分析、使用、备份以及安全管理等日常工作，且对信息平台各项活动进行准确性、可靠性和完整性审查。

6 建设要求

6.1 一般要求

6.1.1 细胞库的设计应符合 GB 19489 第5章的原则要求。其地形、地质、水文条件、占地面积及周围环境、交通状况等应满足建筑安全及使用要求。

6.1.2 应满足样本储存和样本信息储存等功能的要求。提供镜像保存服务的应在异地设立镜像储存库。

6.1.3 细胞库总体平面布局应清晰合理，宜设置行政办公区域、样本库区域、档案存放区域、机房区域（电子信息储存），且各区域相互独立，不应交叉混合使用。

6.2 样本库

6.2.1 功能分区

样本库区域应根据使用需求和样本储存条件进行功能分区，应能够防止混淆、差错和交叉污染，至少包括：

- a) 样本接收区（包含暂存区）；
- b) 样本 -80°C 低温储存区；
- c) 样本 -150°C 深低温储存区；
- d) 气体储存区；
- e) 物料储存区。

6.2.2 环境

样本库区域环境应满足以下基本要求：

- a) 通风应符合 GB 50346 的要求；
- b) 环境温度应控制在 $16^{\circ}\text{C}\sim 28^{\circ}\text{C}$ ；
- c) 相对湿度宜不高于 60 %；
- d) 氧浓度应不小于 19.5 %；
- e) 一般照明的照度值宜大于 300 LX，对照度有特殊要求的区域应设置工作照明，在冻存样本附近应使用冷光源照明；
- f) 环境噪声排放限值应不大于 60 dB(A)；
- g) 环境洁净度宜根据样本自身储存需求设置相适应的级别。

6.2.3 设施设备

样本库区域专业设施设备在符合第6章中对实验室设施和设备的要求基础上，还应满足以下要求：

- a) 应配置环境在线实时监测系统，如氧气监测系统、温湿度监测系统、洁净度监测系统等；
- b) 应配置设备在线实时监测系统，如液氮温度监测系统、液氮量监测系统、冰箱温度监测系统等；
- c) 宜设置液态氮气自动供应系统，系统管道安装应符合 GB/T 20801.4 的要求；
- d) 应配备-80℃超低温冰箱，设备应能够保持箱体内部温度精确稳定，且具有记录和保存温度数据功能，配备远程报警接口，具备安全门锁设计；
- e) 应配备程序降温仪，设备应能够精确控温及快速降温，可连续显示腔体/样本温度，降温程序可编程；
- f) 应配备低温工作台，设备应具有高精度温度监测和记录功能，并与液氮输送管道连接；
- g) 应配备气相液氮罐，设备应能维持内部温度稳定，能实时探测并显示罐内温度和液位高度，且具备多功能的报警及密码保护等安全设置；
- h) 应配备备用贮存设备；
- i) 应配置环境消毒装置，如紫外灯、臭氧消毒机等；
- j) 应配备不间断电源。

6.3 信息平台建设

6.3.1 机房

机房设计应符合GB/T 50174 中B级要求。

6.3.2 功能

6.3.2.1 数据业务功能：

信息平台宜具备以下数据业务功能：

- a) 出入库管理功能：样本入库及出库的申请、审核、分配，以及台账管理；
- b) 质量管理功能：样本质检提醒、年度质检登记、质检报告查询与导出；
- c) 信息管理功能：样本储存登记、库存量查询、样本信息查询与统计；
- d) 档案管理功能：样本信息建档管理、档案自定义查询、档案信息导出；
- e) 安全管理功能：包括安全监测、安全预警、应急响应和决策分析。

6.3.2.2 拓展功能

信息平台宜支持以下拓展功能：

- a) 在线交易；
- b) 第三方监管。

7 管理要求

7.1 人员管理

7.1.1 培训与考核

培训与考核应符合以下要求：

- a) 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；
- b) 特种岗位的工作人员应持证上岗；
- c) 应由专人负责培训管理工作，制定整体的培训计划、实施培训并做好培训记录；
- d) 对内部培训讲师应建立选聘及考核评定制度；
- e) 应对在岗技术人员每年定期开展职业技能能力确认工作；
- f) 对不能满足岗位要求的员工应制定相应的处理机制。

7.1.2 档案管理

员工应建立信息档案，档案资料包括但不限于：

- a) 人员履历基本信息表；
- b) 岗位职责书；
- c) 特种岗位资质证明；
- d) 培训考核记录；
- e) 健康体检记录。

7.1.3 健康管理

人员健康管理应满足以下要求：

- a) 应按岗位共组要求，每年至少体检 1 次；
- b) 工作人员身体情况不适宜进行某项工作时，不应进入相应工作区域；
- c) 发生职业暴露人员应暂时调离工作岗位，再次上岗前应体检合格并取得主管人员的批准。

7.2 物料与设施设备管理

7.2.1 物料管理

7.2.1.1 采购

7.2.1.1.1 应建立完善的供应商筛选、登记、考察、年度资格评审程序。

7.2.1.1.2 新增或变更物料供应商应进行质量评估，并对新物料开展试验验证，确认符合细胞产品工艺要求。

7.2.1.1.3 细胞产品制备、检测、储存和发放等环节所使用的直接接触细胞制品或影响检测结果的物料，应符合下列条件：

- a) 适用于人体，或经过验证对人体健康无影响；
- b) 对检测结果的准确性无影响。

7.2.1.2 验收

7.2.1.2.1 应制定物料接收、检验、放行程序和物料质量标准。

7.2.1.2.2 需冷链运输的物料，应确认物料是按照其产品说明书所要求条件进行运输配送。

7.2.1.2.3 抽样检测的物料，应在质量检测合格后方可放行入库；验收不合格的物料，应及时将不合格信息反馈至供应商，在未换货之前应放置在指定区域并标识，防止发生混淆和差错。

7.2.1.2.4 应建立每种物料的信息档案，档案资料包括但不限于：

- a) 物料质量标准;
- b) 供应商物料检测报告;
- c) 化学品安全技术说明书(如适合);
- d) 物料验收和检测结果。

7.2.1.3 库存管理

7.2.1.3.1 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、细胞产品的冻存、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。

7.2.1.3.2 应建立紧急物料管理程序,对于未经检验或临时紧急采购的物料应进行有效管控。

7.2.1.3.3 应制定安全库存措施。

7.2.1.3.4 应建立库存管理系统。

7.2.1.4 使用

7.2.1.4.1 物料应严格按照其说明书使用,不得超越其规定范围。

7.2.1.4.2 物料使用过程中应及时填写物料使用记录,确保其与细胞产品的关联性。

7.2.1.4.3 非独立包装物料使用过程中应有防止污染、混淆和差错的措施。

7.2.2 设备管理

7.2.2.1 采购及验收

7.2.2.1.1 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。

7.2.2.1.2 采购应签订采购合同,合同内容应包括对设备售后维护、维修及验证的详细说明。

7.2.2.1.3 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。

7.2.2.2 校准

7.2.2.2.1 对具有测量功能的设备应在校准合格后方可投入正常运行。

7.2.2.2.2 应按照设备的使用说明书及使用频次制定校准周期、方法及合格标准等。

7.2.2.2.3 设备的校准应由有资质的机构执行。

7.2.2.3 确认

7.2.2.3.1 设备应经确认后方可投入使用,确认的内容应包括:

- a) 安装确认、运行确认和性能确认;
- b) 确认的周期、方法及合格标准等。

7.2.2.3.2 设备发生包括但不限于以下情况时,应对设备进行再确认:

- a) 大修后;
- b) 更新升级后;

- c) 发生系统性偏差后；
- d) 改造后。

7.2.2.4 使用

7.2.2.4.1 设备使用时应注意以下事项：

- a) 现场应配有操作和维护规程；
- b) 所处的环境应符合其放置、使用、检测等条件要求；
- c) 应在确认的参数范围内使用，设定的参数不得随意调整或更改；
- d) 应有明确的状态标识，包括：设备编号、运行状态和校准状态标识；
- e) 不合格设备宜搬出洁净区域，未搬出前，应有醒目的状态标识。

7.2.2.4.2 设备使用后应注意以下事项：

- a) 应按照维护规程要求对设备进行清洁、消毒并予以记录；
- b) 使用人员应及时填写使用记录。

7.2.2.5 设备维护维修

7.2.2.5.1 应按照维护规程执行定期、分级别的维护保养并予以记录。

7.2.2.5.2 应制定完善的仪器设备维修程序。

7.2.2.5.3 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。

7.2.2.5.4 委外维修应保留维修记录。

7.3 样本管理

7.3.1 入库前评估

7.3.1.1 将接收的样本按相关要求要求进行冻存或相应处理。

7.3.1.2 将处理好的样本移至暂存区中储存，储存温度为-150℃及以下，由获授权工作人员对样本状态及随附资料进行评估，判断是否达到入库标准，评估应基于以下内容：

- a) 供者资料，主要包括：
 - 1) 健康问卷；
 - 2) 个人信息；
 - 3) 诊断过程；
 - 4) 治疗用药档案等。
- b) 样本采集资料，主要包括：
 - 1) 知情同意书，知情同意书样式参见附录 A；
 - 2) 采集过程描述（手术或操作记录等）；
 - 3) 运输前处理描述（消毒方法、保存条件记录等）。
- c) 样本运输资料：主要包括运输起止点、路线、时长、保存方案等；
- d) 样本制备资料：样本制备的全部档案；
- e) 样本检测资料：正式、详细的样本检测报告。

7.3.1.3 符合入库标准的样本根据供者健康情况、样本类型以及储存条件等进行分类储存管理。

7.3.1.4 未通过评估的样本，应将样本退回，如客户要求代为销毁的，应按 7.3.5.2 要求进行处理。

7.3.2 入库管理

7.3.2.1 应建立完善的标签与编码管理程序并符合以下要求：

- a) 标签与编码设计应符合 ISBT 128 Standard 和 AABB 细胞治疗服务标准的规定；
- b) 标签与编码应具有唯一性和溯源性；
- c) 标签与编码启用前应执行验证；
- d) 关键环节的标签与编码实行双人复核制度；
- e) 未使用的标签与编码应在受控的条件下进行储存或销毁；
- f) 应保持标签与编码的可辨性和易读性。

7.3.2.2 应对入库样本进行编码标识，在最小包装上粘贴标签。

7.3.2.3 利用信息平台出入库管理功能分配已编码样本的储存位置，操作人员再次核实资料后确认储存位置，现场质量管理人员复核后可放行。

7.3.2.4 操作人员将样本存入相应储存位置，现场质量管理人员确认过程操作情况，并在样本信息管理系统内记录。

7.3.2.5 应及时将样本的相关信息导入信息平台。

7.3.3 在库管理

7.3.3.1 应定期记录并核查细胞库环境监控数据和设备运行状态数据。

7.3.3.2 应定期对样本的储存条件及环境进行验证。

7.3.3.3 应对库存期间样本安全保障方面事项定期进行核查。

7.3.3.4 应根据信息管理系统记录的样本储存位置信息进行核实，确认储存管理信息和样本实际位置对应。

7.3.3.5 在库样本未经批准不得随意变更存储位置和状态，变更后应及时更新样本档案。

7.3.3.6 珍贵样本或客户提出需求的样本，宜采用镜像保存的方案。

7.3.4 出库管理

7.3.4.1 运营管理部门应对样本的出库申请进行审核，由最高管理者核准。

7.3.4.2 对获得出库准许的样本，运营管理部门应按照接收方要求进行放行评价。评价应包括但不限于以下内容：

- a) 安全性方面的指标：如传染病项目、无菌项目等；
- b) 有效性方面的指标：如活率、数量等；
- c) 专属性方面的指标：如细胞表面标志物、基因检测等。

7.3.4.3 通过放行评价的样本可出库，出库时应根据接收方要求随附相关信息，并确认包装容器的完整性。随附信息应包括但不限于以下内容：

- a) 样本的生物信息；

b) 储存过程的监控资料。

7.3.5 样本销毁

7.3.5.1 需要销毁处理的在库样本应由质量管理部门提交处理申请，最高管理者核准，按客户协议的规定进行处理。

7.3.5.2 处理方式应安全，避免造成生物危害，对销毁样本应进行记录，包括销毁样本的名称与数量、销毁的原因、批准和执行销毁的日期、销毁的操作人员等。

7.4 信息平台管理

7.4.1 应指定专人负责保管备份数据，且不得随意更改，并定期进行完整性和可恢复性校验。

7.4.2 应使用通用术语、规范格式和统一编码规则定义样本信息。

7.4.3 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，并可按照业务需求对数据添加相应标记。

7.4.4 应按要求对数据做修改、备份、销毁、更新等操作，并保存操作日志记录。

7.5 安全管理

7.5.1 人员安全

7.5.1.1 进入细胞库应获得授权，未授权工作人员在工作需要的情况下应由授权人员陪同进入，外来人员应通过审批同意后由授权人员陪同进入，并作备案登记。应定期对细胞库内人员出入情况进行审查。

7.5.1.2 未获操作授权的人员不得直接或间接操作细胞库任何仪器设备。

7.5.1.3 应由受过专业培训的人员进行涉及感染性样本的操作，防止人员感染。

7.5.1.4 应为工作人员提供相应的安全防护装备，如进行液氮操作时的防冻服、防冻手套等。

7.5.1.5 细胞库相关区域及相关设施应具有安全标识。

7.5.2 生物安全

7.5.2.1 应根据操作的危害和风险大小制定生物安全预防措施。

7.5.2.2 细胞库危险废物应符合相关国家和行业标准的要求，根据危险废物的性质和危险性不同分类处理。

7.5.3 理化安全

细胞库中危险化学品安全管理应符合SN/T 2294.5的要求，建立分类储存管理和使用管理制度，且均应具有化学品安全说明书（MSDS）。

7.5.4 信息安全

细胞库信息安全管理应符合 GB/T 20269第三级的要求。

7.6 应急管理

- 7.6.1 应建立风险评估机制，对运行过程中的风险进行预测和等级评价。
- 7.6.2 应建立应急处置预案，包括对应急事件的预警、反应、处置和恢复等步骤。
- 7.6.3 应根据应急预案制定演习计划，定期对工作人员开展培训和演习，并对演习进行总结，提出改进方案。

地方标准信息服务平台

附 录 A
(资料性附录)
供者知情同意

表A.1 供者知情同意书示例

供者姓名	性别	年龄	编码
来源			
器官或组织			
种类			
以上部分由医务人员填写			
<p>尊敬的捐献者：</p> <p>很感谢您决定将细胞和/或相关组织、提取物捐献并储存于XXX综合细胞库，经过上述操作后，离体活细胞和/或相关组织、提取物已经不会再对您的身体健康造成影响，此后将由专业人员对其进行处理，经由分离，制备等操作后长期储存。</p> <p>其后这些细胞和/或相关组织、提取物有可能被用于科学研究，临床试验，医学教育等用途，在此过程中，细胞库在提供细胞样本或信息给研究者时将其进行匿名处理，删除全部身份识别信息，除非因特殊医学原因，经由伦理委员会审查后使用者方可获得相关信息。</p> <p>您有权撤回知情同意，并要求销毁未使用的细胞样本及相关数据，对已使用的样本及相关数据，如为匿名，与捐赠者不产生任何联系，则因使用细胞产生的论著，实验结果，研究数据将不会被销毁或撤回。</p>			
细胞库代理：		日期：	
<p>我确定我的决定出自于我的自主意愿，并知悉以上说明，我决定捐献出 细胞和/或相关组织、提取物并储存于 XXX 综合细胞库，并由细胞库决定之后对这些细胞的使用分配，同时保留因未来可能发生变化时撤回捐献细胞及相关信息的权利。</p>			
捐献人：	代理（授权/监护）人：		
日期：	日期：		
<p>备注：对于丧失或者缺乏能力维护自身权利和利益的供者，包括儿童，孕妇，智力缺陷者、精神病患者、囚犯以及低收入者和受教育程度低者，应予以特别保护，可设代理人，或由伦理委员会评判是否储存其细胞样本。</p>			

参 考 文 献

- [1] WS/T482 卫生信息共享文档编制规范
 - [2] WS/T483 健康档案共享文档规范系列标准
 - [3] 中国医药生物技术协会生物样本库标准(试行)
 - [4] ISBER 生物样本库最佳实践 2012
 - [5] 《脐带血造血干细胞库设置管理规范》卫医发(2001)10号
-

地方标准信息服务平台