

细胞制备中心管理规范

Specification for management of cellular products manufacturing facility

地方标准信息服务平台

2024 - 08 - 09 发布

2024 - 09 - 10 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	1
4 布局管理	2
5 机构与人员管理	3
6 设备管理	4
7 物料管理	6
8 标识管理	6
9 质量保证与控制	8
10 制备过程管理	8
11 信息管理	10
12 安全管理	10
附录 A（规范性） 关键人员能力要求	11
参考文献	12

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。

本文件由天津市工业和信息化局提出并归口。

本文件起草单位：中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）、细胞生态海河实验室、中源协和细胞基因工程股份有限公司、天津市细胞药品监管科学研究中心、天津市药品化妆品审评查验中心、天津市医疗器械审评查验中心、天津和创生物技术有限公司、天津昂赛细胞基因工程有限公司、协和干细胞基因工程有限公司、中国（天津）自由贸易试验区政策与产业创新发展局。

本文件主要起草人：程涛、杨文玲、马士卉、刘利军、郝莎、张英驰、丁军、张文杰、韩之波、李天君、句凤华、冯良、李彦、李翠、王雪莲、王静、范凯、石巍、段宝健、垢德双、李烜。

地方标准信息服务平台

细胞制备中心管理规范

1 范围

本文件规定了细胞制备中心布局、机构与人员、设备、物料、标识、质量保证与控制、制备过程、信息和安全的管理要求。

本文件适用于人源细胞制备中心的管理。

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 13495.1 消防安全标志 第1部分：标志

GB 15562.2 环境保护图形标志 固体废物贮存（处置）场

GB 15603 常用化学危险品贮存通则

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

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

细胞制备中心 *cellular products manufacturing facility*

利用细胞工程和基因工程等技术,为医疗机构、科研机构等提供精准性、可溯源细胞产品的技术服务中心。

3.2

污染 *contamination*

在采集、制备、取样、包装、贮存或运输等操作过程中,供者材料、物料、细胞受到物理、化学、微生物或生物特性的杂质或异物的不利影响。

3.3

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。

3.4

洁净区 *clean zone*

需要对环境中尘粒及微生物数量进行控制的房间（区域），其建筑结构、装备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、压力等其他参数按照要求受控。

3.5

测量设备 *measuring equipment*

实现测量过程所必需的测量仪器、软件、测量标准、标准样品（标准物质）或辅助设备或它们的组合。

3.6

隔离 quarantine

为了防止污染和/或交叉污染，将细胞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区别的操作。

3.7

放行 release

对一批物料或产品进行质量评价，作出批准使用或投放市场或其他决定的操作。

3.8

验证 validation

证明任何操作规程（或方法）、生产工艺或系统能够达到预期结果的一系列活动。

3.9

确认 qualification

证明厂房、设施、设备能正确运行并可达到预期结果的一系列活动。

3.10

危险废物 hazardous waste

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。

3.11

批次 batch

在同一生产周期中，采用相同生产工艺、在同一生产条件下生产的一定数量的质量均一的产品为一批。单一批次所生产出来的所有细胞的总量为此次生产的批量。

3.12

工艺规程 process Procedure

为生产特定数量的成品而制定的一个或一套文件，包括生产处方、生产操作要求和包装操作要求，规定原辅料和包装材料数量、工艺参数和条件、加工说明（包括中间控制）、注意事项等内容。

3.13

供者 donor

提供用于细胞产品生产用细胞或组织的个体，可以是健康人，也可以是患者。

3.14

供者材料 donor material

从符合筛查标准的供者获得的用于细胞产品生产的细胞或组织等。

4 布局管理

4.1 基本要求

4.1.1 细胞制备中心的面积应与细胞制备的种类和规模相适应。

4.1.2 细胞制备中心布局应清晰合理，符合人、物分流的原则，避免污染及交叉污染。

4.1.3 建筑结构荷载应满足细胞制备中心的运行要求。

4.2 分区管理要求

4.2.1 细胞制备中心应根据功能进行分区，至少包括接收区、生产制备区、质量控制区、细胞储存区、检测样本储存区、物料储存区、辅助区、医疗废物存放区和档案存放区等区域，各区域布局应当合理，不应互相妨碍。

4.2.2 应设置洁净区（见表1）和非洁净区，以满足细胞制备和检测需要。

表1 洁净区空气洁净度等级

洁净度级别	悬浮粒子最大允许数/立方米				微生物监测的动态标准			
	静态		动态		浮游菌 cfu/m ³	沉降菌 (ϕ 90mm) cfu /4小时	表面微生物	
	$\geq 0.5 \mu\text{m}$	$\geq 5.0 \mu\text{m}$	$\geq 0.5 \mu\text{m}$	$\geq 5.0 \mu\text{m}$			接触(ϕ 55mm) cfu /碟	5指手套 cfu /手套
A级	3520	20	3520	20	<1	<1	<1	<1
B级	3520	29	352000	2900	10	5	5	5
C级	352000	2900	3520000	29000	100	50	25	—
D级	3520000	29000	不作规定	不作规定	200	100	50	—

4.2.3 应评估细胞制备操作的质量风险以确定制备操作环境的洁净度级别，宜参照表2执行。

表2 细胞制备操作环境的洁净度级别

洁净度级别	细胞制备操作示例
B级背景下的A级	1. 处于未完全密闭状态下的制备操作和转移； 2. 无法除菌过滤的溶液和培养基的配制； 3. 载体除菌过滤后的分装。
C级背景下的局部A级	1. 制备过程中采用无菌注射器对处于密闭状态下的产品和生产用溶液进行穿刺取样等操作； 2. 病毒载体生产用细胞的传代操作； 3. 可除菌过滤的溶液和培养基的除菌过滤； 4. 载体的除菌过滤。
C级	1. 可除菌过滤的载体的纯化操作； 2. 可除菌过滤的溶液和培养基的配制。
D级	1. 采用密闭管路转移产品、溶液或培养基； 2. 采用密闭系统或设备进行细胞产品、载体的生产操作（如在隔离器中进行产品的无菌分装）、取样； 3. 质粒生产用工程菌或病毒载体生产用细胞在密闭罐中的发酵或培养。

4.2.4 细胞产品、病毒载体和质粒的生产应当分别在各自独立的生产区域进行，并配备独立的空调净化系统。

4.2.5 对含有传染性疾病病原体的自体细胞供者材料的制备操作应在独立的专用生产区域内进行，该区域采用独立的空调净化系统并保持相对负压。

4.2.6 细胞储存区应设置门禁，实行双人双锁管理，配备必要的排风系统、氧含量监测设备和人员防护用品。

4.2.7 细胞储存区应设有独立的设备储存有传染性疾病病原体的自体细胞，应与其它不含有传染性疾病的病原体的储存设备分开。

4.2.8 检测样本储存区应按照检测样本储存要求配备储存设备。

4.2.9 物料储存区应满足物料储存条件要求；危险化学品应按照 GB 15603 进行管理。

4.2.10 应设置医疗废物暂存场所，设置要求按《医疗卫生机构医疗废物管理办法》。

4.2.11 应设置独立的档案存放区域，配备必要的档案管理设备。档案库房应满足档案安全保管要求。

5 机构与人员管理

5.1 基本要求

- 5.1.1 细胞制备中心应建立与其业务相适应的管理机构，并有组织机构图。
- 5.1.2 应设立安全生产管理委员会和生物安全委员会，组织落实安全生产和生物安全相关工作。
- 5.1.3 应设立独立的质量管理部门，履行质量保证和质量控制的职责。
- 5.1.4 应确定并配备足够数量的管理和操作人员，同时应明确人员的任职条件，包括学历、培训和实践经验。
- 5.1.5 应明确规定部门和岗位的职责，确保所有人员已理解、熟悉与其职责相关的要求。
- 5.1.6 职责不应委托给他人；确需委托的，其职责可委托给具有相当资质的指定人员。质量管理部门人员不应将职责委托给其他部门的人员。
- 5.1.7 特种作业人员应按照国家有关规定经专门的安全作业培训，取得相应资格，方可上岗作业。

5.2 关键人员

- 5.2.1 细胞制备中心关键人员至少应当包括细胞制备中心负责人、安全负责人、生产管理负责人、质量管理负责人和质量授权人；质量管理负责人和质量授权人可以兼任，质量管理负责人和质量授权人不能与生产管理负责人相互兼任。
- 5.2.2 关键人员能力应符合附录 A 的要求。

5.3 人员培训和能力评估

- 5.3.1 应建立并实施人员培训、能力评估的制度。
- 5.3.2 应制定培训计划并予以实施。
- 5.3.3 应规定培训师的最低任职资质要求。
- 5.3.4 全体人员应接受与岗位要求相适应的岗前培训、岗位培训及继续教育，并对培训效果进行评估。
- 5.3.5 应根据制定的准则开展人员能力评估，至少每年进行一次。
- 5.3.6 应保留人员培训和能力评估的记录。

5.4 人员安全与卫生

- 5.4.1 应建立人员安全与卫生管理制度并采取措施确保得到执行。
- 5.4.2 应对人员健康进行管理，建立健康档案。直接接触细胞、采集物品和从事医疗废物相关工作的人员上岗前应当接受健康检查，以后每年至少进行一次健康检查。
- 5.4.3 体表有伤口、患有传染病或其他可能污染细胞产品疾病的人员不应从事与细胞制备相关的工作。
- 5.4.4 参观人员和未经授权的人员不应进入洁净区、质量控制区和细胞储存区。确需进入的应获得批准，并应事先对个人卫生、更衣等事项进行指导，并在授权人员陪同下进入。
- 5.4.5 进入洁净区的人员不应化妆和佩戴饰物，并应当按照规定更衣。
- 5.4.6 制备期间，直接接触含有传染病病原体供者材料的人员不应进入其他制备区域。

6 设备管理

6.1 基本要求

- 6.1.1 应建立并实施设备的采购、验收、确认、使用、清洁、校准、维护、维修管理制度和标准操作规程，保留相关记录。
- 6.1.2 应根据对细胞质量的影响程度对设备进行分级管理，建立关键设备台账、测量设备台账，并由专人管理。

6.1.3 关键设备应有设备名称、设备编号、制造商等信息的标签标识。生产设备应当有明显的状态标识，标明设备编号和内容物（如名称、规格、批号）；没有内容物的应当标明清洁状态。

6.1.4 关键设备宜配备不间断 UPS 电源。

6.1.5 关键设备应定期进行评估，以核查关键设备持续保持确认状态。

6.1.6 如配备应急备用设备的，应急备用设备的管理要求应与常规设备相同。

6.2 采购与验收

6.2.1 设备的选型、配置和维护应满足细胞制备业务需要。

6.2.2 采购的设备应符合国家相关标准，能够从市场上得到充足的设备所需耗材。

6.2.3 设备的供应商应具有国家法律、法规所规定的相应资质。

6.2.4 应根据合同核对设备到货情况，确认设备的品牌、型号、合格证、保修卡、说明书等与合同一致。

6.3 设备确认

6.3.1 应根据风险评估结果确定设备确认的范围和程度。

6.3.2 设备确认至少包括安装确认、运行确认和性能确认。

6.3.3 设备确认计划、确认方案、确认报告和结论应经质量管理负责人批准。

6.3.4 当确认状态未发生重大变化时，可采取回顾性审核来确定是否满足再确认的要求；当确认状态发生重大变化时，应进行再确认。

6.4 设备使用

6.4.1 应按照设备使用要求并参照使用说明书建立设备标准操作规程，使用人应严格按照标准操作规程进行操作。

6.4.2 关键设备操作人员应进行培训并考核合格后方可上岗操作。

6.4.3 设备应在确定的参数范围内使用，保留设备使用记录。

6.4.4 应制定并执行设备清洁、消毒标准操作规程，保留相关记录。

6.4.5 不合格设备宜搬出细胞制备区和质量控制区，未搬出的应有状态标识。

6.4.6 设备使用应具有可追溯性，制备和检测记录中应记录使用设备的名称和编号。

6.4.7 对含有传染性疾病病原体的自体供者材料和其制备过程应采用独立的设备，且应有明显标识。

6.5 维护与维修

6.5.1 应按照设备维护标准操作规程对设备进行维护。

6.5.2 有故障或停用的设备应有明显的标识。

6.5.3 经过改造或重大维修的设备应进行再确认，合格后方可投入使用。

6.6 测量设备

6.6.1 根据细胞制备和质量控制需要确定并提供测量设备，宜建立测量设备台账。

6.6.2 应确定测量设备的校准/检定要求和使用要求。

6.6.3 应对使用的测量设备进行校准/检定，并保留记录。校准/检定周期应经过评审。

6.6.4 利用外部供方进行校准/检定服务的，应对供方进行管理。

6.6.5 校准/检定后的测量设备应当按照已经制定的计量设备参数标准进行评价，评价合格的方可使用，并应有明显标识，标明有效期。

6.6.6 维修后的测量设备应进行再校准/检定。

7 物料管理

7.1 基本要求

- 7.1.1 应建立并实施物料的采购、验收、储存和使用管理制度和标准操作规程，保留相关记录。
- 7.1.2 应根据影响细胞质量的程度进行风险分析，对于直接接触细胞和终产品的物料分级管理。
- 7.1.3 物料不应细胞的活性产生不利影响，不宜引入外源因子，物料应满足接收标准。
- 7.1.4 直接接触细胞的物料宜采用已经获得批准用于人体的或符合药典标准的物料。
- 7.1.5 应对生产用生物材料，如工程菌、细胞株、病毒载体、动物来源的试剂和血清等进行质量控制及质量评价，保证其来源合法，安全并符合质量标准，防止引入或传播病原体。
- 7.1.6 印刷包装材料应专人保管，按需发放。过期或废弃的印刷包装材料应当销毁并保留销毁记录。

7.2 物料采购

- 7.2.1 应制定关键物料供应商的选择标准。供应商应具有国家法律、法规所规定的相应资质。
- 7.2.2 关键物料供应商的确定和变更应当进行质量评估，必要时进行现场审计。

7.3 物料验收

- 7.3.1 应建立并执行物料验收操作规程和物料接收标准，明确不合格品处理方法。
- 7.3.2 关键物料应获得并保留生产商的出厂质量检验报告。
- 7.3.3 关键物料应经过质量管理部门质量检查和/或检验，合格后方可放行使用。一次接收数个批次的物料，应按批次取样、检验和放行。

7.4 物料储存

- 7.4.1 物料储存区的设置应与物料的储存要求、储存量相匹配。
- 7.4.2 物料储存区应有质量状态标识，如待验（黄色）、合格（绿色）、不合格（红色）。
- 7.4.3 物料应根据其性质有序分批储存。
- 7.4.4 物料发放应当符合先进先出或近效期先出的原则。

7.5 物料使用

- 7.5.1 物料的使用方式应与生产商提供的说明一致。
- 7.5.2 物料应在有效期内使用。
- 7.5.3 应记录使用物料的名称、批号、有效期和数量。
- 7.5.4 细胞培养过程中，严禁使用疫病流行区来源的动物血清。
- 7.5.5 自制试剂应明确有效期和保存条件，配制后经检验合格方可放行使用。

8 标识管理

8.1 基本要求

- 8.1.1 应建立并实施标识管理制度，防止混淆，减少人为差错及交叉污染的机会。
- 8.1.2 应明确标识的管理部门和职责。
- 8.1.3 应确定标识管理范围和措施。

8.2 人员识别

应建立人员识别管理制度，保留包括员工签名在内的人员识别信息。

8.3 物料标识

8.3.1 物料进货验收时应有与进货物料名称、批号一致的产品合格证和厂家的检验报告。

8.3.2 物料储存区的标识应符合 7.4.2 的要求。

8.4 设备标识

8.4.1 设备标识包括设备管理铭牌、设备管理卡和设备状态标识。关键设备应有唯一编号的标签标识并标在设备主体上。

8.4.2 设备运行状态标识至少包括设备运行、设备停用和设备维修等。

8.4.3 测量设备应符合 6.6.5 的要求。

8.4.4 应有特种设备标识并置于特种设备的醒目位置。

8.5 文件标识

8.5.1 应对质量管理体系文件和记录进行标识管理，包括质量手册、程序文件、工作规范和外来文件等。

8.5.2 应对质量体系文件和记录的管理过程进行标识，包括更改、修订状态标识和文件的发放部门标识。

8.6 细胞标识和可追溯

8.6.1 应建立并实施采集、运输、制备、储存、应用全过程追溯系统，防止混淆。

8.6.2 应建立并实施细胞及其产品标识、标签管理制度，规范标识和标签管理，宜使用电子溯源标识管理系统；标识和标签应清晰易读并确保唯一性和可追溯性。

8.6.3 应使用数字或者字母与数字相结合的方法对每份细胞、检测样本和相关记录进行标识。标识、标签贴到细胞包装容器上时，要保留足够空白面积用以检查内容物。对含有传染性病原体的自体细胞供者材料的每个包装都应有明显的标识。

8.6.4 应建立检查方法，确保标识和标签使用中信息传递正确。

8.6.5 委托外部机构进行与细胞相关的采集、检验等活动时，被委托机构应执行 8.6.2 和 8.6.3 的规定对细胞、检测标本及相关记录进行标识，保证可追溯性。

8.6.6 细胞产品标签应满足以下要求：

- a) 建立版本控制，标准样张使用前经质量管理部门批准。标签的验收、储存、发放、销毁应符合 8.6.2 标签管理制度要求；
- b) 标签应以说明书为依据，其内容至少包括产品名称、唯一性标识符、规格、储藏及运输条件、生产日期、有效期和批号；
- c) 直接粘贴在细胞包装袋上的标签其材质不应影响细胞质量产生不良影响；
- d) 对标签进行确认，至少包括标签的纸质和粘贴牢固度、字迹的清晰度和牢固度。

8.6.7 对长期储存的细胞、检测样本应制定并执行细胞、检测样本储存位置编码原则，保留相关记录。

8.6.8 对独立的储存含有传染性疾病病原体的自体细胞的储存设备应有明显标识。

8.6.9 应制定并执行细胞、检测样本的运输容器标识要求，内容宜包括：

- a) “勿接触放射性物质”的警示语；
- b) 细胞制备中心名称、地址、电话；
- c) 运输机构名称、地址、电话；
- d) 接收机构名称、地址、电话；

e) 运输操作说明。

8.7 安全标识

- 8.7.1 应在有较大危险因素的场所和设施、设备上，设置明显的安全警示标志。
- 8.7.2 应按照 GB 13495.1 设置消防安全标志。
- 8.7.3 生物安全实验室应按照 GB 19489 要求设置标识。
- 8.7.4 医疗废物暂存场所应按 GB 15562.2 和危险废物警示标识要求设置警示标识。

9 质量保证与控制

9.1 基本要求

- 9.1.1 细胞制备中心应进行质量管理体系策划，确定符合细胞产品要求的质量方针和目标。
- 9.1.2 应建立、实施、保持和持续改进质量管理体系。质量管理体系文件应覆盖所开展细胞业务的所有过程。
- 9.1.3 应对质量风险进行识别、评估、控制、沟通、审核，形成风险应对措施。
- 9.1.4 应建立并执行细胞产品放行标准，对每批次细胞产品进行质量评价并放行。
- 9.1.5 对存在安全隐患的细胞产品应有召回管理办法，并保留记录。

9.2 质量保证

- 9.2.1 应建立并实施文件控制程序，以确保文件的编写、审批、发布、修订和废止等活动得到控制，保留相应的文件发放、复制、收回、销毁等记录。
- 9.2.2 应对所需的来自外部的文件进行识别，并予以控制。
- 9.2.3 应建立并实施记录控制程序，对记录进行控制和管理。采用电子记录的，应建立并执行电子记录管理与维护的制度和标准操作规程。
- 9.2.4 应建立并实施质量体系内部审核控制程序。内部质量审核应覆盖相关业务和服务的所有过程和部门。
- 9.2.5 应建立并执行管理评审控制程序，以确保质量管理体系持续运行的适宜性、有效性和充分性。
- 9.2.6 应建立并实施不合格品控制程序，对不合格品进行识别和控制，防止不合格品的非预期使用。
- 9.2.7 应建立变更控制程序并指定专人负责变更控制。对所有影响细胞产品质量的变更进行评估和管理。
- 9.2.8 应建立偏差处理操作规程，评估偏差对细胞产品质量的潜在影响，规定偏差的报告、记录、调查、处理以及所采取的纠正措施，保留相应的记录。
- 9.2.9 应对质量管理体系进行监控并实施持续改进管理，建立并实施持续改进控制程序，规范各项业务活动中出现的不合格项的识别、报告、调查和处理活动。

9.3 质量控制

- 9.3.1 质量控制实验室的人员、设施和设备的配备应与细胞产品的检验要求及规模相适应。
- 9.3.2 质量控制实验室应建立并执行各项质量标准、取样及检验操作规程。对物料、细胞产品进行检验，对洁净环境按规定的周期监测，并出具报告。
- 9.3.3 检验设备和检验方法应进行确认与验证。
- 9.3.4 应建立物料、细胞产品留样管理规程，留样的包装、保存条件及期限应满足目的和要求。

10 制备过程管理

10.1 采集

- 10.1.1 细胞供者材料的采集应在取得《医疗机构执业许可证》的医疗机构中进行。
- 10.1.2 细胞制备中心委托医疗机构采集的，应与医疗机构签订质量协议。
- 10.1.3 细胞供者材料的采集应符合医学伦理的有关要求，并遵循知情同意的原则。应建立并实施供者隐私保密管理规程，对供者的个人资料进行保密，防止未经授权接触和对外泄露。
- 10.1.4 应制定并执行有关采集过程管理的制度和标准操作规程，至少包括供者管理、采集人员管理、采集物料管理、采集操作管理、采集后的供者材料暂存管理和应急管理。

10.2 运输

- 10.2.1 运输管理应包括采集医疗机构与细胞制备中心之间和细胞制备中心向细胞应用机构的运输。
- 10.2.2 应制定并执行采集物料、细胞供者材料和细胞产品运输要求和方法，以保护采集物料、细胞供者材料和细胞产品的质量和运输人员的健康及安全。
- 10.2.3 运输容器及方法应符合采集物料、细胞供者材料和细胞产品的运输要求并经确认/验证合格后实施。
- 10.2.4 运输容器的标识应符合 8.6.9 的要求。

10.3 接收

- 10.3.1 应制定并执行每一种细胞供者材料的接收标准和接收标准操作规程，接收过程的取样操作应与细胞制备环境要求一致。对不符合接收标准的应按照 9.2.6 要求执行。
- 10.3.2 接收时检查内容至少包括：
 - a) 采集和运输有关的记录及标识，确认记录信息及标识的一致性和完整性；
 - b) 供者材料及包装外观是否符合接收标准；
 - c) 运输时间和温度是否符合规定要求。
- 10.3.3 接收后如需暂存的应保存在经过确认的设备中。

10.4 制备

- 10.4.1 细胞制备中心应为每种细胞制定工艺规程和标准操作规程。应制定并执行制备过程中使用液体的配制、过滤、分装、灭菌等标准操作规程和储存要求。
- 10.4.2 通过风险评估确定关键制备过程并进行验证，以证明有关操作的关键要素能够得到有效控制。
- 10.4.3 不同批次细胞同时制备操作时，应采取隔离或其他有效防止污染、交叉污染或混淆的措施。
- 10.4.4 在密闭条件下进行细胞培养的，同一培养箱内可同时培养和保存不同品种、不同批次的产品，但应当采取有效措施避免混淆；在非密闭条件下进行细胞培养的，同一培养箱只可培养和保存同一批次的产品。
- 10.4.5 细胞制备区的洁净度级别应符合 4.2.2、4.2.3 和 4.2.5 的要求。
- 10.4.6 制备过程中应核对并记录细胞供者材料标识、标签信息，应符合 8.6.3、8.6.4 和 8.6.6 的要求。
- 10.4.7 制备操作前应对制备环境、仪器设备、材料试剂和灭菌器具等进行检查，确认符合制备要求。
- 10.4.8 制备过程应采取措施防止污染和交叉污染，对含有传染性病原体病原体的自体细胞供者材料的制备操作应符合 4.2.5、6.4.7 和 8.6.8 的要求。
- 10.4.9 制备完成后应按清场操作规程清场。
- 10.4.10 应保留细胞制备记录，至少包括供者编号（或代码）、物料批号及有效期、设备名称及编号、制备过程等。

10.5 储存

10.5.1 应根据每种细胞的生物学特性、制备工艺及预期用途，制定细胞及细胞产品的储存环境要求。应根据储存细胞的种类和规模配备足够的细胞储存设备。

10.5.2 细胞储存设备应按照 6.3 规定确认合格后方可使用。

10.5.3 细胞储存设备应安装有经验证的温度和/或液位连续监控系统；并备有能 24 小时通知指定人员的报警系统，该系统应具有声音和可视信号。

10.5.4 应制定意外事故应急方案，宜预备与储存细胞温度要求一致的储存设备和应急救援设备。

10.5.5 可建立细胞库分级管理体系，例如分为细胞种子库、主细胞库和工作细胞库。制定并执行包括细胞传代水平的各级细胞库标准。

10.5.6 应建立并执行细胞及细胞产品储存管理规程，对入库、储存及出库进行管理。

10.5.7 含有传染性疾病病原体的自体细胞应按照 4.2.7 和 8.6.8 的要求隔离储存和标识。

11 信息管理

11.1 应对信息管理系统的设计、验证、运行、使用、升级、变更等进行管理，系统安全应符合 GB/T 20269 的要求。

11.2 信息管理系统应实施授权和电子口令管理，严控非授权人员进（侵）入，非法查询、录入和更改数据。

11.3 应对信息修改进行管理，确保信息修改受控、规范、准确、有效。

11.4 应对系统数据定期进行备份。在服务器发生异常情况需要数据恢复时，严格按照服务器操作流程进行数据恢复。

11.5 应有管理系统发生意外事件的紧急处置措施和电脑病毒的防治与安全紧急处置措施。

12 安全管理

12.1 应对危险源进行辨识、评估，建立台账，制定控制措施，编制综合安全生产应急预案，对重大危险源建立专项应急预案，并组织实施各项应急预案培训和演练。

12.2 应建立隐患排查计划，对隐患、事故进行调查、整改，杜绝重复发生。

12.3 应制定措施以预防与控制职业暴露，包括职业暴露的预防、处理、登记、监控和报告。

12.4 应对消毒进行管理，规定需消毒区域、消毒方法和频次、采用的消毒剂等。

12.5 应对医疗废物进行管理，确保符合安全、环保要求。

12.6 应编制生物安全事故应急预案，并定期进行模拟有关突发事件的演练。

附录 A
(规范性)
关键人员能力要求

关键人员能力要求见表A.1。

表A.1 关键人员能力要求

关键人员	关键人员能力
细胞制备中心负责人	1) 应具有相应的专业知识和管理能力； 2) 应具有从事生物制品或细胞产品制备或质量管理的实践经验； 3) 应接受过与所制备产品相关的专业知识培训。
生产管理负责人	1) 应具有相应的专业知识（如微生物学、细胞生物学、免疫学、生物化学等），本科及以上学历； 2) 应具有三年及以上从事生物制品或细胞产品制备或质量管理的实践经验，其中至少一年的生物制品或细胞产品制备管理经验； 3) 应接受过与所制备产品相关的专业知识培训。
质量管理负责人	1) 应具有相应的专业知识（如微生物学、细胞生物学、免疫学、生物化学等），本科及以上学历； 2) 应具有五年及以上生物制品或细胞产品制备、质量管理的实践经验，从事过生物制品或细胞产品质量保证、质量控制等相关工作，其中至少一年的生物制品或细胞产品质量管理经验； 3) 应接受过与所制备产品相关的专业知识培训。
质量授权人	1) 应具有相应的专业知识（如微生物学、细胞生物学、免疫学、生物化学等），本科及以上学历； 2) 应具有五年及以上生物制品或细胞产品制备、质量管理的实践经验，从事过生物制品或细胞产品制备过程控制和质量检验工作； 3) 应有必要的专业理论知识，并经过与产品放行有关的培训。
安全负责人	1) 应具有相应的安全生产知识和管理能力； 2) 应熟悉国家相关政策、法规和标准； 3) 应熟悉安全管理工作，具有三年及以上相关工作经历； 4) 定期参加相关的培训或继续教育。 5) 应是所在机构中有职权的成员。

参 考 文 献

- [1] GB 8978-1996 污水综合排放标准
- [2] GB/T 19022-2003 测量管理体系 测量过程和测量设备要求
- [3] CMBA/T 006-2017 细胞库质量管理规范
- [4] T/CSCB 0001-2020 干细胞通用要求
- [5] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国安全生产法. 2021年6月10日.
- [6] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国环境影响评价法. 2018年12月29日.
- [7] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国消防法. 2021年4月29日.
- [8] 国务院. 特种设备安全监察条例. 2009年1月24日.
- [9] 国务院. 医疗废物管理条例. 2011年1月8日.
- [10] 国务院. 危险化学品安全管理条例. 2013年12月7日.
- [11] 国务院. 中华人民共和国特种设备安全法. 2014年1月1日.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 药品生产质量管理规范(2010年修订). 2011年2月12日.
- [13] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定. 2006年3月15日.
- [14] 国家卫生计生委, 食品药品监管总局. 干细胞临床研究管理办法(试行). 2015年7月20日.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 医疗卫生机构医疗废物管理办法. 2003年10月15日.
- [16] 国家卫生计生委, 食品药品监管总局. 干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行). 2015年7月31日.
- [17] 国家食品药品监督管理局. 细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行). 2017年12月18日.
- [18] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 细胞治疗产品生产质量管理指南(试行). 2022年10月.
- [19] 天津市人民代表大会常务委员会. 天津市基因和细胞产业促进条例. 2023年7月27日.
- [20] 中国医药生物技术协会. 干细胞制剂制备质量管理自律规范. 2016年10月25日.
- [21] AABB—Standards for Cellular Therapy Services 10th Edition.
- [22] NetCord-FACT International Standards for CORD BLOOD Collection, Banking, and Release for Administration seventh edition.
- [23] FACT Common Standards for Cellular Therapies third Edition.