

深圳市标准化指导性技术文件

SZDB/Z 126-2015

人类间充质干细胞库建设与管理规范

2015 - 02 -06 发布

2015-03 -01 实施

目 次

前言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 生命伦理 4

5 人类间充质干细胞库建设 4

6 机构设置 5

7 操作规范 6

8 安全管理 10

附录 A（资料性附录）供者健康信息采集..... 16

附录 B（资料性附录）人类间充质干细胞样本编码规则..... 17

附录 C（资料性附录）人类间充质干细胞库整体的操作流程..... 18

参考文献 19

前 言

本指导性技术文件按GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

本标准由深圳市经济贸易和信息化委员会归口。

本标准负责起草单位：深圳华大基因研究院。

本标准主要起草人：周欣、张勇、张曦、冀旭、燕舞、林洁璇、张家文、黄海军、彭冬秀、孙长斌、杨阳、黎苑杰。

本标准为首次发布。

人类间充质干细胞库建设与管理规范

1 范围

本标准规定了人体来源间充质干细胞库相关的生命伦理、间充质干细胞库建设、机构设置、操作规范和安全管理的的基本方法。

本标准适用于人体来源间充质干细胞库的建设与管理规范。

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（包括所有修改单）适用于本文件。

GB/T 1.1-2009 标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写

GB 2894-2008 安全标志及其使用导则

GB/T 5458-2012 液氮生物容器

GB 7000.2-2008 应急照明灯具安全要求

GB/T 12905-2000 条码术语

GB 13690-2009 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/T 17172-1997 417 条码

GB/T 18347-2001 128 条码

GB/T 18883-2002 室内空气质量标准

GB 19489-2008 实验室生物安全通用要求

GB 19652-2005 放电灯（荧光灯除外）安全要求

GB/T 20269-2006 信息安全技术信息系统安全管理要求

GB/T 22278-2008 良好实验室规范原则

GB/T 27025-2008 检测和校准实验室能力的通用要求

GB 50016-2006 建筑设计防火规范

GB 50034-2004 建筑照明设计标准

GB 50052-2009 供配电系统设计规范

GB 50140-2005 建筑灭火器配置设计规范

GB 50346-2012 实验室建筑技术规范

GB 50351-2005 储罐区防火堤设计规范

AQ 3013-2008 危险化学品从业单位安全标准化通用规范

CNAS-CL05-2009 实验室生物安全认可准则

MH/T 1019-2005 民用航空危险品运输文件

WS/T 224-2002 真空采血管及其添加剂

WHO Third Edition 实验室生物安全手册

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本指导性技术文件：

3.1

干细胞库 stem cell bank

用于储存不同来源干细胞的专门机构。

3.2

样本 specimen

在特定时间从受试者或捐献者中采集的器官、组织等标本。

3.3

接收区 receiving zone

样本到达时用于初步检查、清点接收或样本转移前进行包装、清点的缓冲区域。

3.4

冷藏区 refrigerated storage zone

为样本提供冷藏储存环境（2℃～8℃）或冷藏设备（温度为2℃～8℃）的区域。

3.5

冷冻区 frozen storage zone

为样本提供0℃以下储存环境或设备的区域。根据低温程度的不同，可分为普通低温冷冻储存区（-4℃低温设备区）、超低温冷冻储存区（-86℃低温设备区）、深低温冷冻储存区（-135℃以下低温设备区）。

3.6

细胞制备 cell preparation

细胞样本经过一系列规范处理达到入库标准的过程。

3.7

质量控制 quality control

为达到入库质量要求所采取的操作技术和活动。

3.8

样本编码 sample coding

根据编码规则对样本进行编号的过程。

3.9

细胞分离 cell isolation

从机体组织或器官中分离出单个细胞的过程。

3.10

原代培养 primary culture

直接从机体取下组织、器官或细胞后立即进行的培养过程。

3.11

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，为避免发生接触性抑制，将培养物分割成小的部分，重新接种到新的培养器皿（瓶）的培养基中进行的培养过程。

3.12

细胞冻存 cell cryopreservation

使细胞暂时脱离生长状态而保存其细胞特性的方法。

3.13

细胞复苏 cell thawing

使细胞从脱离生长状态重新获得生长活力的方法。

3.14

冻存管 tube

在细胞冻存过程中用于储存细胞的特殊密封的无菌小管。

3.15

液氮罐 liquid nitrogen container

用于储存细胞的一种深低温冷冻设备。

3.16

生物危险 biohazard

因生物因子导致的直接或潜在的危险。

3.17

实验室生物安全 laboratorial biosafety

实验室的生物安全条件和状态不低于允许水平，并符合相关法规和标准对实验室生物安全责任的要求，避免实验室人员、来访人员、社区及环境受到不可接受的损害。

3.18

化学安全 chemical safety

使用化学物品时遵守一定的规范并有相应的紧急预案应对事故，防止危险化学品事故的发生并将事故的影响或损失降至最低。

3.19

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。

3.20

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。

3.21

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。

3.22

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。

3.23

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

人类间充质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

研究人员、医务人员应当对样本提供者的个人信息采取保密措施，若确需提供，需要提交科学委员会批准后方可提供。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

研究人员或相关医务人员在获取样本的过程中一般为最小风险，不增加样本提供者的额外风险。避免为取样本而置样本提供者于危险之中。

5 人类间充质干细胞库建设

5.1 人类间充质干细胞库场地建设及要求

5.1.1 人类间充质干细胞库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。

5.1.2 符合人类间充质干细胞实验室要求,是指干细胞制备过程中无菌、无病毒、无生物化学物质、无尘和无噪音等污染如垃圾场旁、医院废弃物旁、道路旁和闹市中等地方不能作为人类间充质干细胞库建设场地。

5.1.3 符合长久保存要求,是指不能频繁更换保存场地,因此将要进行拆迁的建筑,易发生自然灾害(如易发生洪水、泥石流、海啸和火山爆发等)的地方不能作为人类间充质干细胞库建设场地。

5.1.4 人类间充质干细胞库的建设设计应符合 GB 19489-2008 的规定,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、干细胞操作区、干细胞冻存区、人类间充质干细胞库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。

5.1.5 人类间充质干细胞库的办公区与实验区之间应有墙壁进行物理隔开,工作人员由安全通道进入实验区,办公区域的通风系统应与实验区域的通风系统独立分开,以确保办公区域的空气质量不受实验区域空气的影响。

5.1.6 人类间充质干细胞库的建设应由具有实验室建设资质的工程公司进行建设,建设过程中所使用工人应为上岗员工,不得随意更换建设人员。人类间充质干细胞库的建设所用材料应符合要求,达到防强酸、防强碱、防震等效果。人类间充质干细胞库建设完成后,各功能区域的洁净级别应由专业的检测人员进行检测并出具合格证明。

5.2 实验室设施与设备

5.2.1 空调与通风系统

5.2.1.1 通风系统应符合 GB/T 18883 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。

5.2.1.2 人类间充质干细胞库实验室空调系统应符合 GB 19489-2008 的规定,有足够的温度和湿度控制能力,实验室各个区域的温度与湿度应控制在规定范围内。

5.2.2 照明系统

人类间充质干细胞库的照明系统应符合 GB 19489-2008 的规定,干细胞库及实验室的核心工作区的照度不低于 350 勒克斯,其它区域不低于 200 勒克斯。

5.2.3 备用电源

人类间充质干细胞库实验室的供电系统应符合 GB 50052 和 GB 19489-2008 的规定,应急照明不得少于 30 分钟,需安装后备电池或者与后备发电机相连,并符合 GB 7000.2 的规定。

5.2.4 安全设施

人类间充质干细胞库的安全设施应符合 GB 19489-2008 的规定,包括门禁、监控、报警和危险处理系统。

6 机构设置

6.1 伦理审查委员会

6.1.1 人类间充质干细胞库设伦理审查委员会。伦理审查委员会由医药学、伦理学、法学等专家以及无利害关系的社区代表等人员组成。

6.1.2 伦理审查委员会对相关伦理问题进行审查和评价。伦理审查委员会负责建立干细胞库的伦理准则和相应的伦理操作规范,并在科学性前提下对样本相关研究项目开始前进行伦理审查及对已通过审查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

6.2.1 人类间充质干细胞库应设有科学审查委员会。科学审查委员会应由生物和医学领域的专家组成。

6.2.2 科学审查委员会应负责对生物样本采集和使用的方案进行科学性审查。

6.3 生物安全评审委员会

6.3.1 人类间充质干细胞库应设有生物安全评审委员会。生物安全评审委员会应由生物学家、医务人员、技术人员和实验室管理人员等各方面的专家或工作人员组成。

6.3.2 生物安全评审委员会负责干细胞库的生物安全政策和安全操作规范的审查。

7 操作规范

7.1 采集

7.1.1 采集场所

7.1.1.1 人类间充质干细胞样本的采集场所或环境需达到相应洁净度,保证无菌采集,标本可用。

7.1.1.2 牙齿样本和经血样本的采集场所无特别要求,需注意个人卫生。

7.1.1.3 羊水样本、新生儿脐带、脐带血和胎盘样本、人类骨髓液样本的采集场所需达到II级一般洁净手术室要求。

7.1.1.4 人类脂肪组织、滑膜组织和宫内膜组织样本的采集场所需达到III级普通洁净手术室要求。

7.1.2 采集方法

7.1.2.1 总则

人类间充质干细胞库应针对不同样本制定相应标准采集方法和管理制度,并在符合GMP的标准上严格执行。人类间充质干细胞样本需由专业的医护人员或接受过样本采集专业培训的人员进行。以下方法为人类间充质干细胞库建议或可用样本采集方法。

7.1.2.2 新生儿脐带来源间充质干细胞样本采集方法

- a) 待胎儿娩出后,用蘸有75%酒精的纱布擦拭脐带;
- b) 截取至少15厘米无针孔的脐带放入保存液中,标识清楚,置于无菌采集袋中;
- c) 脐带的两端需要用手术线结扎。

7.1.2.3 新生儿胎盘来源间充质干细胞采集方法

- a) 胎儿娩出后,待胎盘与母体完全分离,用蘸有75%酒精的纱布擦拭;
- b) 迅速将胎盘放入保存液中;

- c) 将胎盘放入无菌采集袋，清晰标识。

7.1.2.4 新生儿脐带血来源间充质干细胞采集方法

- a) 待新生儿娩出后，断脐结扎。用蘸有 75%酒精的纱布擦拭胎盘远端脐带。
- b) 采血针刺消毒部位脐静脉，引流脐带血至脐带血采集袋，至无脐带血流出。
- c) 旋紧采血袋软管旋塞，或做热合处理，并清楚标识。

7.1.2.5 人类脂肪来源间充质干细胞采集方法

- a) 脂肪组织采集前应联系整形医师，制定抽脂方案和术前术后的防感染措施。
- b) 行脂肪抽吸术，抽取脂肪组织，置于无菌采集袋中保存，并清楚标识。

7.1.2.6 人类牙髓来源间充质干细胞采集方法

- a) 采集儿童正常生长期即将脱落乳牙，或成年人正畸或阻生需拔除的第三磨牙。
- b) 采集之前清洁口腔；并用棉球擦拭牙齿四周进行消毒。
- c) 用拔牙器械拔出牙齿，即时转移到无菌保存液中保存，并清楚标识。

7.1.2.7 人类骨髓来源间充质干细胞采集方法

- a) 骨髓组织采集前应联系外科医师，制定骨髓穿刺方案和术前术后的防感染措施。
- b) 行骨髓穿刺术，抽取骨髓液，即时转移至无菌采集袋中保存，并清楚标识。

7.1.2.8 人类子宫内膜间充质干细胞采集方法

- a) 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，并清楚标识。
- b) 成年女性月经期第二天或第三天，将月事杯消毒后置于阴道内，收集经血。月事杯取出后，将经血转移至保存液中保存，并清楚标识。

7.1.2.9 人类羊水来源间充质干细胞采集方法

- a) 在孕妇妊娠中期，妊娠 16~20 周时进行羊水穿刺。
- b) 在 B 超引导下，抽取羊水样本。
- c) 将羊水样本转移至无菌采集袋中，并清楚标识。

7.1.2.10 人类母乳来源间充质干细胞采集方法

- a) 清水煮沸吸乳器 3~5 分钟灭菌。清洁双手，并 75%酒精消毒哺乳期女性乳头及周围部位。
- b) 依照吸乳器操作说明，采集母乳。
- c) 将母乳转移至采集液中保存，并清楚标识。

7.1.2.11 人类滑膜来源间充质干细胞采集方法

- a) 无菌环境下，手术采集供者关节处滑膜组织样本。
- b) 采集后将样本立即转移至保存液中保存，并清楚标识。

7.2 样本接收

7.2.1 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。

7.2.2 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。

7.2.3 首先送达接收室的运输箱内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。

7.2.4 观察样本容器外包装的外观，检查有无破损并记录。

- 7.2.5 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。
- 7.2.6 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，要把样本保存在规定保存条件下。
- 7.2.7 样本接收后应及时将信息反馈给样本发送方。

7.3 人类间充质干细胞的分离与原代培养方法

7.3.1 总则

人类间充质干细胞库应建立人类间充质干细胞的样本采集以及干细胞分离和原代培养的标准操作规程及管理程序，并在符合 GMP 的标准上严格执行。可行及建议样本采集方法和原代细胞分离方法。

7.3.2 新生儿脐带间充质干细胞分离与原代培养

新生儿脐带组织剥取华通氏胶，以组织块培养法或酶消化法分离新生儿间充质干细胞，贴壁法做原代培养。

7.3.3 新生儿脐带血来源间充质干细胞分离与原代培养

新生儿脐带血样本，与磷酸缓冲液 1:1 稀释后，以密度梯度离心法分离单个核细胞，贴壁法培养。定期更换培养基直到贴壁生长的成纤维细胞样的细胞达到汇合。

7.3.4 新生儿胎盘间充质干细胞分离与原代培养

剥取胎盘羊膜、绒毛膜或绒毛组织，以酶消化法分离胎盘间充质干细胞，贴壁法做原代培养。

7.3.5 人类脂肪间充质干细胞分离与原代培养

成人脂肪组织，以酶消化法分离脂肪间充质干细胞，贴壁法做原代培养。

7.3.6 人类骨髓间充质干细胞分离与原代培养

牙齿样本，完整剥离骨髓，以酶消化法分离骨髓间充质干细胞，贴壁法做原代培养。

7.3.7 人类骨髓间充质干细胞分离与原代培养

人骨髓液样本，以密度梯度离心法分离骨髓间充质干细胞，贴壁法作原代培养。

7.3.8 人类子宫内膜间充质干细胞分离与原代培养

子宫内膜组织样本以酶消化法分离子宫内膜干细胞，并做原代培养。或经血样本以密度梯度离心法，分离子宫内膜干细胞，贴壁法做原代培养。

7.3.9 人羊水来源间充质干细胞分离与原代培养

人羊水样本，100 目滤器过滤后离心，弃上清。以培养液重悬细胞沉淀，贴壁法培养。定期更换培养基直到贴壁生长的成纤维细胞样的细胞达到汇合。

7.3.10 人类母乳来源间充质干细胞分离与原代培养

人类母乳样本，100 目滤器过滤后离心，弃上清。以培养液重悬细胞沉淀，贴壁法培养。定期更换培养基直到贴壁生长的成纤维细胞样的细胞达到汇合。

7.3.11 人类滑膜来源间充质干细胞分离与原代培养

人类滑膜组织样本，以酶消化法分离滑膜间充质干细胞。离心洗涤后，贴壁法培养。定期更换培养基直到贴壁生长的成纤维细胞样的细胞达到汇合。

7.4 换液

为了保证细胞所处环境的稳定，需进行换液操作，并在符合 GMP 要求基础上严格执行，并有严格的质量控制，需有明确的细胞鉴别特征，无外源微生物污染。

7.5 传代

根据原代细胞融合度，判断是否可以传代操作，传代操作应即时、迅速、密度适宜，并在符合 GMP 要求基础上严格执行，并有严格的质量控制，需有明确的细胞鉴别特征，无外源微生物污染。

7.6 冻存

细胞数目达到冻存要求的细胞系，可进行冻存操作。冻存细胞需加入适当的冷冻保护液，遵循程序降温的原则，并在符合 GMP 要求基础上严格执行，有严格的质量控制，需有明确的细胞鉴别特征，无外源微生物污染。

7.7 入库

将冻存好的细胞移至液氮罐中（温度为-196~-135℃）长期储存。并有严格的过程控制及完整的信息录入、档案填写。

7.8 细胞复苏

7.8.1 自液氮或干冰容器中取出冻存管，检查盖子是否旋紧。

7.8.2 将冻存管立即投入 37℃ 水浴锅中，轻摇冻存管使其在 1 分钟内全部融化，以 75% 酒精擦拭保存管外部，移入无菌操作台内。

7.8.3 取出细胞悬液，将解冻的细胞悬液加入含有培养基的离心管内，离心洗涤 2~3 次，加入新鲜培养基重选细胞，混合均匀，转移至培养瓶，放入 CO₂ 培养箱培养。

7.9 细胞出库

7.9.1 总则

人类间充质干细胞在需要使用、转移或销毁时，可执行细胞出库。执行细胞出库前应先向伦理审查委员会和科学审查委员会提出申请，通过审核后方可进行。人类间充质干细胞库应建立人类间充质干细胞使用、转移和销毁的标准操作规程。

7.9.2 细胞使用出库

7.9.2.1 临床治疗需使用细胞库内细胞时，实验室出库负责人员需核对库存细胞信息和细胞使用者信息，制定严格的细胞发放计划，由实验室出库负责人员填写能够记录细胞储存位置变更的相关文件后，由质控人员监督从液氮罐中取出需要的细胞进行使用。

7.9.2.2 科研性使用库内细胞时，需保证细胞供者在充分知情并签订知情同意书的情况下完成细胞出库，由实验室出库负责人员填写能够记录细胞储存位置变更的相关文件后，由质控人员监督从液氮罐中取出需要的细胞进行使用。

7.9.2.3 其他情况有需要使用细胞库内细胞时（如定期检测细胞活力等），由实验室出库负责人员填写能够记录细胞储存位置变更的相关文件后，由质控人员监督从液氮罐中取出需要的细胞进行使用。

7.9.3 细胞转移出库

7.9.3.1 人类间充质干细胞库内部因整改、扩容或评估冻存干细胞质量等情况而需要进行干细胞转移时，按照具体的干细胞转移操作规范进行转移操作。

7.9.3.2 干细胞转移操作所用的时间应在规定时限内，确保干细胞及其冻存容器的温度在 -135°C 以下。

7.9.3.3 转移过程要做好相应记录。

7.9.4 细胞销毁出库

7.9.4.1 储存时限一般应超过 20 年。

7.9.4.2 当样本提供者提出反悔意见，撤销知情同意书，要求销毁所提供的样本时，应遵从样本提供者的意见将样本销毁，并将样本提供者相关信息和数据从信息系统中清除。

7.9.4.3 样本的销毁应首先提出销毁申请，通过伦理审查委员会和科学审查委员会的审核后方可进行，人类间充质干细胞库应建立销毁的标准操作规范，并按照此规范操作。

7.9.4.4 应对样本的销毁进行记录，包括销毁的原因、批准和执行销毁的日期、销毁的操作人员等。

8 安全管理

8.1 人员管理

8.1.1 人员培训与考核

8.1.1.1 人类间充质干细胞库工作人员应接受专业技能培训，并考核通过后方可上岗。干细胞制备等专业岗位需具备一定的教育背景。培训项目包括但不限于生命伦理、细胞培养基基础、相关仪器使用及维护方法、安全管理、质量控制、物料管理及清洁卫生等内容。

8.1.1.2 人类间充质干细胞库人员每年应至少培训并考核一次。考核未通过者，应重新接受培训，成绩合格后方可再次上岗。

8.1.1.3 人类间充质干细胞库人员培训及考核结果应有相关档案记录及查阅制度。

8.1.2 人员出入制度

8.1.2.1 人类间充质干细胞库相关区域应建立实验室人员及外来人员准入制度，并建立相应人员准入登记记录制度。

8.1.2.2 有以下情况者不宜从事人类间充质干细胞库工作，或进入人类间充质干细胞库相关区域：

- a) 有严重免疫系统疾病，或正在服用免疫耐受药物者；
- b) 有呼吸道感染或发热症状者；
- c) 身体有开放式损伤者；
- d) 有传染性疾病或病毒携带者；
- e) 如有其他特殊情况，相关人员应征求人类间充质干细胞库主管人员的意见，批准后方可进入。

8.1.3 人员健康管理

- 8.1.3.1 人类间充质干细胞库人员录用之前应进行严格体检，条件合格者方可录用。
- 8.1.3.2 人类间充质干细胞库人员应建立员工健康档案，并至少每年体检一次。
- 8.1.3.3 人类间充质干细胞库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，并取得主管人员的批准。

8.1.4 供者健康管理

- 8.1.4.1 间充质干细胞供者需提供一般信息、既往病史、家族史等。信息登记可参考附录 B。
- 8.1.4.2 供者必须经过检验筛选证明无人源特定病毒，结果应符合 GB 18467-2001 的规定。

8.2 实验室安全管理

8.2.1 消防安全

- 8.2.1.1 人类间充质干细胞库需配备必要的防火系统及灭火装置。特定区域如档案储存区域应配备相应的特殊灭火装置如干冰灭火器。
- 8.2.1.2 人类间充质干细胞库应定期对消防系统和消防装置进行检查，以确保其处于随时可用状态。
- 8.2.1.3 人类间充质干细胞库的防火系统建设应符合 GB 19489-2008 的规定。
- 8.2.1.4 人类间充质干细胞库灭火器的配置应符合 GB 50140 的规定。

8.2.2 压力容器安全

- 8.2.2.1 压力容器指压力气瓶及高压灭菌装置。
- 8.2.2.2 压力容器应由专业人员操作，并需持有压力容器资格证明文件。压力容器使用应建立使用记录档案。
- 8.2.2.3 压力容器安全应符合《中华人民共和国特种设备安全法》的规定。

8.2.3 化学用品安全

- 8.2.3.1 人类间充质干细胞库涉及到的有毒有害物质，应设立相应的储存制度，包括储存条件、储存地点和指定的管理人员；并有相应的记录登记制度。
- 8.2.3.2 人类间充质干细胞库涉及到的有毒有害物质，应制定明确的使用及管理制度；并有相应的记录登记制度。
- 8.2.3.3 人类间充质干细胞库应建立危险化学品用品事故危险评估和应急预案，以应对可能发生的危害性事故。
- 8.2.3.4 人类间充质干细胞库内涉及有毒有害物质的工作区域，应符合 AQ 3013 的规定。

8.2.4 液氮安全

- 8.2.4.1 液氮罐和管道系统需设置减压阀，以防止爆炸。
- 8.2.4.2 应用到大量液氮罐储存时，需安装氧浓度检测器。
- 8.2.4.3 人类间充质干细胞库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。
- 8.2.4.4 人类间充质干细胞库应确保维持正常功能至少 3 天的液氮供应量。人类间充质干细胞库应定期检查液氮容量，并建立相应的检查登记制度。
- 8.2.4.5 人类间充质干细胞库的液氮安全，应符合 GBT 5458-1997 的规定。

8.2.5 生物安全

8.2.5.1 人类间充质干细胞库应建立严格的生物安全及危害性评估方案、生物安全审查制度及生物安全事故应急预案。

8.2.5.2 人类间充质干细胞库的生物安全制度应通过生物安全委员会及生命伦理委员会的批准后方可实行。

8.2.5.3 涉及到感染性物质的操作、运输等行为，应由受过培训的专门人员进行，并使用特定的操作或运输工具；并需建立完善的记录文件。

8.2.5.4 人类间充质干细胞库的生物安全制度应符合《WHO 生物安全手册》和 GB 19489—2008 的规定。

8.2.6 安全标识

8.2.6.1 人类间充质干细胞库相关区域及相关设施应具有安全标识，包括标识的形式如颜色、图标、光信号等和标识内容如危险品、消防设施、洁净区等应清晰明确。

8.2.6.2 人类间充质干细胞库中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 物料仪器管理

8.3.1 物料管理

8.3.1.1 物料采购

- a) 人类间充质干细胞库所用物料需从具备专业资质并经过验证核实的供应商处采购，且具备检验合格证明文件。
- b) 物料的采购信息应具有严格的记录登记制度，采购信息包括但不限于采购人员和物料的名称、编号、数量、规格、供应商、生产商、产地、批号、有效期、运输条件、注意事项等。

8.3.1.2 物料标识

物料应具有清楚明确的标识，包括物料的编号、名称、规格、数量、供应商、批号、有效期、储存条件、运输条件、使用方法以及注意事项。

8.3.1.3 物料库存管理

- a) 人类间充质干细胞库应具有物料管理系统和相应的物料信息管理系统。
- b) 物料应严格按照储存条件正确储存。对于物料的储存条件和有效期，应具有定期的审查制度和特殊情况下的应急预案，并具有记录登记文件。
- c) 物料的库存管理应符合人类间充质干细胞库的工作实际，在具备一定量物料储备的同时，避免物料长期积压导致的效力下降或过期使用。
- d) 物料的出入库应具有严格的记录登记制度，包括：物料的标识、物料出入库经手人员姓名、岗位以及出库用途等信息。

8.3.1.4 物料使用管理

- a) 物料应严格按照使用方法正确使用。
- b) 物料的使用应具有严格的文件记录制度，包括物料的标识、使用范围、使用时间等信息。物料的使用信息要做到可溯源。

8.3.2 仪器管理

8.3.2.1 设备使用

- a) 主要设备都按指定操作程序操作，重点设备、技术水平要求较高的设备，其操作规程要制定得详细、清楚。
- b) 设备操作人员在上机前进行设备的结构、性能、技术规范、维护知识和安全操作规程的理论教育与实际技能的培训，做到“三懂”（懂结构、懂原理、懂性能）、“四会”（会使用、会保养、会检查、会排查简单故障）。
- c) 仪器设备的使用人必须严格按照标准操作程序进行操作。
- d) 在整个制备过程（包括制备及检验）中起主要（关键）作用或与产品质量相关性较大的设备要及时填写设备运行记录。恒温设备运行过程中，应每日监测其设定温度与实际温度是否一致。

8.3.2.2 设备维护

- a) 内委维护：仪器设备管理员对仪器设备进行内部维护。
- b) 外委维护：由合作单位相关部门进行维护，仪器设备管理员和实验室主管配合。
- c) 外聘维护：保修期内维护由工程师维护，保修期外可外聘仪器设备经销商指定的售后工程师进行维护。

8.3.2.3 设备维修

- a) 使用过程中出现故障，无法使用。
- b) 可使用但达不到工艺要求。
- c) 质控部检测出不合格项。
- d) 需要升级满足工艺需求时，需要发起维修流程根据需要维修的性质选择由仪器设备管理员具体组织实施、由实验室主管同合作单位沟通组织实施或是由仪器设备管理员和实验室主管共同组织实施。

8.4 样本管理

8.4.1 人类间充质干细胞库应有独立的数据管理系统，对样本的出入库和样本的储存位置进行追踪管理，并制定相关记录文件用于检索。

8.4.2 异常的人类间充质干细胞储存样本要设有独立的储存设备，并在信息管理系统中明确标识。

8.4.3 人类间充质干细胞库应有能与数据管理系统兼容的监控系统，监测并记录人类间充质干细胞库内的环境变化，包括储存设备内的各项重要指标、储存室内的环境温度、湿度和含氧量等。

8.4.4 人类间充质干细胞库应制定库存核实计划，根据数据管理系统记录的样本储存位置信息进行核实，确保样本储存在正确的位置。

8.4.5 库存核实应至少每年一次，具体周期根据人类间充质干细胞库的实际情况而定，另外可进行不定期的抽样核实。

8.4.6 库存核实时应至少检查上次库存核实后新进样本的 1%。

8.4.7 人类间充质干细胞库应制定样本质量控制计划，按一定的周期对储存的样本进行检测，如提取样本中的 DNA、RNA 或其他生物分子进行比对分析、生物学效力、形态是否变异和是否受杂菌污染等。

8.4.8 人类间充质干细胞库数据管理系统、人类间充质干细胞库温控系统、储存样本核实的相关操作需设定专门人员完成。

8.5 质量管理

8.5.1 质量体系文件管理

人类间充质干细胞库应制定质量手册、管理性文件、标准操作文件及相关记录。

8.5.2 质量手册

参照国际标准化组织 ISO 9001、ISO 14001、OHSAS 18001 认证的要求,对人类间充质干细胞库的质量目标、质量方针、组织机构、职责权限、运行过程、控制方法以及质量管理体系的应用范围进行完整的介绍。

8.5.3 管理性文件

人类间充质干细胞库各类管理活动的规程,包括设备设施的维护、物料供应、纠正预防、不合格品处理、内部评审以及各类文件的制定、审核、发放、回收、修订、销毁、撤销相关程序。

8.5.4 标准操作文件

人类间充质干细胞库应将实验和设备操作等制定标准的操作文件,用于指导技术工作人员的操作过程。

8.5.5 相关记录

收集人类间充质干细胞库各类活动所产生的数据和信息,实际详细的进行记录并保存。

8.5.6 质量控制

8.5.6.1 参照《血站管理办法》,人类间充质干细胞库必须制定样本采集、干细胞制备、检测、储存的规章制度、操作规程,以便工作人员在常规操作中对材料、试剂和设备进行质量控制。

8.5.6.2 确保完成必要及相关的检验,确保只有符合质量要求的标本、试剂耗材、培养液、一次性无菌用品方可投入使用,符合质量要求的干细胞方可储存。

8.5.7 质量检验

8.5.7.1 应采用有效的检验试剂耗材,对整个制备储存过程进行检验。制备样本应进行病毒血清学检测,检测结果必须合格,所有的检验方法必须经过验证。

8.5.7.2 所有样本供者应进行病毒血清学检测,检测结果必须合格,检测结果阳性者应予以销毁所有的冻存入库样本应进行微生物检测,检测结果应合格。

8.5.7.3 所有冻存入库样本应进行细胞均一性、形态、活力、纯度鉴定。

8.5.7.4 对应检测样本进行留样,至少留样至检测结果出具。

8.5.7.5 应建立不合格品管理机制并实施。

8.5.8 质量保证

8.5.8.1 人类间充质干细胞储存体系的设计与研发应考虑 GMP 和 ISO 9001 的要求,其产品的设计、开发、输入、输出、评审、验证、确认、更改的控制全过程都要建立相应的管理规程,进行严格的控制。

- 8.5.8.2 明确规定制备和质量控制活动，并实施。
- 8.5.8.3 明确管理职责。
- 8.5.8.4 保证制备以及采购和使用的试剂耗材、培养液正确无误。
- 8.5.8.5 确保中间产品所需的控制以及其它中间控制环节得到实施。
- 8.5.8.6 确保证实的实施。
- 8.5.8.7 严格按各种书面规程进行制备、检查、检验和复核。
- 8.5.8.8 有适当的措施保证贮存和随后的各种处理过程中，干细胞质量在规定时间内保持相对稳定。
- 8.5.8.9 定期评估质量保证体系的有效性及时效性、适用性。
- 8.5.8.10 结合内外部审核，对质量目标、方针进行内外部评审及管理评审。

8.5.9 质量风险管理

应事先对人类间充质干细胞整个制备入库过程进行评估，可采取回顾或者前瞻的方式，持续进行危险识别、风险评估和实施必要的控制机制。

8.6 信息化管理

8.6.1 样本追踪

系统应对每一个录入数据库的样本设置唯一的 ID，人类间充质干细胞库样本接收没有标记的样本时，每个样本容器都必须标上含有样本编码的条形码。

8.6.2 样本编码

8.6.2.1 总则

样本的编码应遵循唯一性的总原则。在满足总原则的基础上，应精简，长度保持统一。

8.6.2.2 标签编码

人类间充质干细胞库打印标签时，标签的编码应该按附录 B 规定的编码规则进行编码。同时，确保标签能在各种储存环境，特别是在干冰和液氮环境下能正常使用。

8.6.2.3 编码规则

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。

8.6.3 信息安全

人类间充质干细胞库的信息管理系统应建立安全保障，防止黑客入侵、计算机病毒传播和数据损坏等意外情况，并应进行定期的维护和备份，以应对信息和数据的意外损坏，及时进行异地备份和历史备份。

附 录 A
(资料性附录)

表 A.1 供者健康信息采集

采集样本			
信息编码			
参与者信息			
姓名		年龄/出生日期	
国家民族		过往疾病	☐ 有_____ ☐ 无
身份证号码		联系电话	
联系地址		联系邮箱	
法定监护人信息			
姓名		年龄/出生日期	
国家民族		过往疾病	☐ 有_____ ☐ 无
身份证号码		联系电话	
联系地址		联系邮箱	
化验结果			
血型	☐ A ☐ B ☐ O ☐ AB	RH	☐ + ☐ -
血常规	Hb(血红蛋白)_____g/L; WBC(白细胞)_____X10 ⁹ /L; PLT(血小板)_____X10 ⁹ /L		
HBsAg(乙肝表面抗原)	☐ + ☐ -	HBcAb(乙肝核心抗体)	☐ + ☐ -
HCV-Ab(丙肝抗体)	☐ + ☐ -	Anti-HIV(艾滋病抗体)	☐ + ☐ -
ALT(谷丙转氨酶)	☐ 正常 ☐ 异常	AST(谷草转氨酶)	☐ 正常 ☐ 异常
CMV-LGM (巨细胞病毒 LGM 抗体)	☐ + ☐ -	梅毒血清	☐ + ☐ -
地中海贫血 (参与者/产妇/配偶)	☐ + ☐ -	G-6PD 缺乏症 (参与者/产妇/配偶)	☐ + ☐ -
备注			

附 录 B
(资料性附录)

人类间充质干细胞样本编码规则由保存细胞类别（两位数）+年份（四位数）+流水号（四位数）+细胞代数（两位数）+冻存管份数（两位数）组成，具体规则如表B.1。

表 B.1 人类间充质干细胞样本编码规则

保存细胞类别	年份	流水号	细胞代数	冻存管份数
保存的细胞的类别，定为两位数字，增加的保存细胞类别再按顺序给予编码。	当前细胞编码出具时所在的年份	每个年份里给同一种保存细胞类别的编码，定为四位数字	细胞代数是制备出来时细胞所属的代数，定为两位数字，第 0 代细胞为 00，第 1 代细胞为 01	定为两位数字，如果不是冻起来的细胞此编码可以不用打印或编码 00。
脐带间充质干细胞 01				
胎盘羊膜间充质干细胞 02				
脂肪间充质干细胞 03				
牙髓间充质干细胞 04				
骨髓间充质干细胞 05				
宫内膜间充质干细胞 06				

附 录 C
(资料性附录)

图 C.1 人类间充质干细胞库整体的操作流程



参 考 文 献

- [1] 《医药工业洁净厂房设计规范》
 - [2] 《药品生产质量管理规范》（GMP）
 - [3] 《赫尔辛基宣言》
 - [4] 《纽伦堡法典》
 - [5] 《涉及人的生物医学研究的国际伦理准则》
 - [6] 《涉及人的生物医学研究伦理审查办法（试行）—中国》
 - [7] 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).
 - [8] 高东英. GB 18467-2011, 献血者健康检查要求[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2011.
 - [9] 张勇. SZDB/Z 89-2014, 动物种质资源库建设与管理规范[S]. 深圳: 深圳市市场监督管理局, 2014.
 - [10] 蒋建东. 生物资源库最佳实践 2012 科研用生物资源的采集、储存、检索及分布[M]. 2版. 北京: 中国医药生物技术杂志社. 2012:1-48.
-