



团 体 标 准

T/CAS 1139—2025

间充质干细胞制剂的质量控制导则

Directives for quality control of mesenchymal stem cells
preparations

2025-10-23 发布

2025-10-23 实施

中国标准化协会 发布

中国标准化协会（CAS）是组织开展国内、国际标准化活动的全国性社会团体。制定中国标准化协会标准（以下简称：标协标准），满足市场需要，增加标准的有效供给，是中国标准化协会的工作内容之一。国内外相关组织和个人均可提出制修订标协标准的建议并参与有关工作。

标协标准按《中国标准化协会团体标准管理办法》进行制定和管理。

在本文件实施过程中，如发现需要修改或补充之处，请将意见和有关资料寄给中国标准化协会，以便修订时参考。

本文件版权为中国标准化协会所有，除了用于国家法律或事先得到中国标准化协会的许可外，不得以任何形式或任何手段复制、再版或使用本文件及其章节，包括电子版、影印件，或发布在互联网及内部网络等。

中国标准化协会地址：北京市海淀区增光路 33 号中国标协写字楼

邮政编码：100048 电话：010-88416788 传真：010-68486206

网址：www.china-cas.org 电子信箱：cas@china-cas.org

目 次

前言.....	IV
引言.....	V
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 原材料管理.....	3
4.1 物料管理.....	3
4.2 供体管理.....	4
5 制备要求.....	4
5.1 场地要求.....	4
5.2 人员管理.....	5
5.3 设备管理.....	5
5.4 细胞制备过程控制.....	5
5.5 细胞制剂制备的废弃物料处理.....	6
6 检测要求.....	6
6.1 细胞鉴别.....	6
6.2 细胞活性.....	6
6.3 纯度和均一性.....	6
6.4 无菌检测.....	6
6.5 支原体检测.....	7
6.6 细胞内外源致病因子检测.....	7
6.7 内毒素检测.....	7
6.8 致癌性、成瘤性及促瘤性检测.....	7
6.9 生物学效力试验.....	7
6.10 培养基及其他添加成分残余量的检测.....	8
6.11 异常免疫反应检测.....	8
7 质量控制分类.....	8
7.1 批次质量检验.....	8

7.2 放行质量检验.....	9
7.3 质量复核程序.....	10
7.4 留样复核质量检验.....	10
7.5 质量检测实验室.....	10
7.6 留样制度.....	10
7.7 质量控制关键点和质量检测标准.....	10
7.8 原始细胞库必检项目.....	10
7.9 主细胞库和工作细胞库必检项目.....	10
参考文献.....	11
表 1 间充质干细胞制剂制备场地区域划分.....	4
表 2 间充质干细胞质量控制检测表.....	8
图 1 细胞制备工艺流程及过程控制关键点.....	5

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。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件起草单位：国家卫生健康委科学技术研究所、军事医学研究院、昆明市延安医院、中国计量科学研究院、山东泰鸿生物科技发展有限公司、北京贝来生物科技有限公司、上海安集协康生物技术股份有限公司、北京汉氏联合生物技术股份有限公司、江苏赛亿生物技术有限公司、华夏（青岛）生物科技有限公司、云南和泽西南生物科技有限公司、中国人民解放军总医院、中国科学院上海营养与健康研究所、昆明理工大学省部共建非人灵长类生物医学国家重点实验室、云南大学。

本文件主要起草人：张毅、侯宗柳、高华方、王晶、傅博强、王健、刘拥军、王晓明、冯春敬、刘红岩、王皓、李磊、孟明耀、李琳、李雪、张美荣、王莹、卢学春、李天晴、郑冰蓉、刘杰。

中国标准化协会标准
管理及服务平台

引 言

间充质干细胞制剂在细胞治疗中具有巨大潜力，作为干细胞产业重要组成部分正快速发展。但是由于间充质干细胞来源于不同供体和不同组织，其制备过程对原材料质量要求高，而且生产工艺过程复杂、风险点多、质控技术多样，使质量控制缺乏统一标准，因此间充质干细胞制剂的质量控制标准化至关重要。当前，由于缺乏统一的行业标准和管理规范，一定程度上影响到间充质干细胞制剂的质量，从而影响后期临床应用的安全性和有效性。

本文件旨在通过对间充质干细胞制剂质量控制进行指导规范，提出间充质干细胞制剂生产过程中使用的产地、原材料、设备、人员的管理与要求，防止病原微生物的引入和传播，避免污染、制备过程中出现差错等风险，明确间充质干细胞制剂的质量检测与仪器检定/校准要素，进一步规范制剂的质量控制分类，以确保提高制剂的可靠性和有效性，促进我国间充质干细胞产业的发展，推动间充质干细胞治疗产品的临床应用。

中国标准化协会标准
管理及服务平台

间充质干细胞制剂的质量控制导则

1 范围

本文件规定了间充质干细胞制剂的原材料管理、制备、检测和质量控制分类等的质量控制要求。本文件适用于间充质干细胞制剂的研究和规模化生产。

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。

《中华人民共和国药典》2025年版

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

间充质干细胞 mesenchymal stem cell

起源于中胚层，具有自我更新和多向分化潜能的成体干细胞。

注：来源广泛，存在于人体多种组织（如骨髓、脐带组织、胎盘组织、脂肪组织等）。

3.2

间充质干细胞制剂 mesenchymal stem cells preparations

以间充质干细胞为活性成分，经过体外分离、培养、扩增、诱导分化或基因修饰等工艺制备，用于疾病治疗或组织修复的生物制剂。

3.3

间充质干细胞库 mesenchymal stem cell bank

长期贮存间充质干细胞的容器集合。

3.4

原始细胞 primary cell

细胞种子 cell seed

来源于单一个体的组织或细胞，经过一定方式培养而成的、并经鉴定性质均一的细胞群体。

3.5

原始细胞库 primary cell bank

在一定条件下贮存一定数量原始细胞的容器集合。

3.6

主细胞 master cell

由原始细胞培养至特定倍增水平或传代水平，经一次性制备获得的性质均一并检测合格的细胞群体。

3.7

主细胞库 master cell bank

在一定条件下贮存一定数量经检验合格的主细胞的容器集合。

3.8

工作细胞 working cell

由主细胞库中的细胞经培养至特定倍增水平或传代水平，并经一次性制备获得的性质均一可用于临床治疗的细胞群体。

3.9

工作细胞库 working cell bank

在一定条件下分装贮存的一定数量的工作细胞的容器集合，贮存工作细胞经检验合格后可用于制备细胞制剂。

3.10

质量检验 quality inspection

为确保间充质干细胞治疗的安全性、有效性和质量可控性，以多个不同批次的间充质干细胞制剂为评价对象，以完整的质量属性为评价指标，以制剂的质量及稳定性为评价目标所进行的全面质量评价。

注：包括细胞鉴别、活性与增殖能力、纯度、分化潜能、无菌性、支原体及病毒检测、致瘤性评估、生物学效力、残留物检测等多个方面。

3.11

间充质干细胞生物学效力试验 biological potency assay of mesenchymal stem cell

对间充质干细胞分化潜能、诱导分化细胞功能、对免疫细胞的调节能力、分泌特定细胞因子、表达特定基因和/或蛋白等与治疗相关的生物学有效性的检测。

3.12

间充质干细胞分化潜能 differentiation potential of mesenchymal stem cell

间充质干细胞具有的定向分化为脂肪细胞、软骨细胞和成骨细胞的能力。

3.13

放行检验 release test

在完成整个细胞制备工艺验证的基础上，根据各阶段工艺的特性和特定阶段细胞的质量要求，选择具有代表性的质量属性作为评价内容，以特定生产工艺阶段的细胞为评价对象，以具有替代性的评价技术为主所进行的质量评价方式。

注：干细胞放行检验包括对原材料、中间细胞（如不同级别细胞库的细胞）和终末细胞制剂的放行检验。

3.14

可追溯性 traceability

通过审查文件和记录，追溯所考虑对象的历史、应用情况或所处位置的能力。

注：对象包括供体、受者、关键物料、关键设备、操作流程、细胞、样本或服务。

3.15

镜像保存 mirror image storage

同一来源的细胞制品或细胞资源分成若干份，分别在不同区域的不同的储存容器中进行长期存放。

3.16

细胞活性 cell viability

样品中活细胞占总细胞的百分比，反映细胞健康与生存能力。

4 原材料管理

4.1 物料管理

4.1.1 物料质量要求

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

- a) 符合《中华人民共和国药典》要求；
- b) 适用于人体，或经过验证对人体健康无影响；
- c) 对检测结果的精确性、重复性和灵敏度无影响；
- d) 非独立包装物料使用过程中应有防止污染、交叉污染、混淆和差错措施。

4.1.2 物料的验收

应根据细胞制剂物料的供货来源、类型、运输条件和用途，建立验收入库制度。质量控制包括但不限于以下方面：

- a) 应建立物料接收、检验、放行程序和物料质量标准，对抽样检测的物料，应在质量检测合格后方可放行入库；
- b) 验收时，对需冷链运输的物料，应确认物料是依据其产品说明书要求的条件进行运输配送；
- c) 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隔离存放并标识，防止发生混淆及差错。

4.1.3 物料库存管理

应根据物料的状态分区管理，设立待检区（黄色）、合格区（绿色）和不合格区（红色），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，细胞产品的制备、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。

4.1.4 物料的信息管理

应建立每种物料的信息档案，至少包括物料质量标准、供应商物料检测报告书、物料验收和检测结果。

4.1.5 物料的放行管理

应根据细胞制剂生产过程建立严格的物料放行制度，对物料的各项指标进行检验和审核，控制内容包括但不限于以下方面：

- a) 物料供应商应为批准的合格供应商；
- b) 接收的物料名称、批号、规格等内容与原厂检验报告单一致，未提供检验报告单的物料应有合格标识；
- c) 供应商原厂检验报告单的检验项目和检验结果符合“质量协议”；
- d) 待验物料的贮藏情况应符合该物料贮藏条件；
- e) 同种物料一次接收数个批号，应对每个批号单独取样、检验，检验记录内容完整、准确，检验项目齐全，检验报告单填写完整。

4.2 供体管理

间充质干细胞供体，应进行人源特定病毒（包括HIV-1/2、HTLV、HBV、HCV、HCMV、EBV、CMV、B19和HHV等）和梅毒螺旋体感染的筛选，符合献血标准。不应使用既往史中患有严重的传染性疾病和家族史中有明确遗传性疾病的供者作为异体间充质干细胞来源。间充质干细胞的采集需要符合伦理要求，同时签订捐献同意书。

5 制备要求

5.1 场地要求

间充质干细胞制剂制备的场地区域划分见表1。

表1 间充质干细胞制剂制备场地区域划分

洁净区	质量控制区 (QC 实验室)	辅助功能区	人员与物料 净化区	管理与支持区
细胞制备区	微生物检测区	样本接收区	二更衣区	信息区
细胞培养区	免疫检测区	物料存放区	缓冲区	档案存放区
细胞分选区	细胞生物学检测区	气体储存区	清洗消毒区	—
配液区	理化检测区	细胞储存区	二更衣洗涤区	—

5.2 人员管理

5.2.1 上岗培训

上岗培训内容应包括专业基础知识、岗位操作知识、良好行为知识、质量管理体系、安全知识和应急预案等方面，培训合格人员方可上岗工作。

5.2.2 健康检查

接触样本人员上岗前应接受健康检查，每年至少进行一次健康体检。
传染病病人、经血传播疾病的病原体携带者及体表有伤口者不可从事接触细胞的工作。

5.2.3 人员档案管理

应对细胞制备中心所有员工建立信息档案，至少包括人员履历基本信息表、岗位职责书、资质证明、培训考核记录和健康体检记录。

5.3 设备管理

5.3.1 设备确认

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。设备在安装验收合格后，应配置唯一性标识。对关键设备进行设备确认，包括安装确认（IQ）、运行确认（OQ）和性能确认（PQ）。经改造或重大维修的设备应当进行再确认，符合要求后方可使用。

5.3.2 设备检定和校准

为保障所有检测数据的可靠，对制备过程中具有测量功能的设备应在完成检定或校准合格后方可投入正常运行，应按照设备的使用说明书及使用频次设定检定或校准周期、方法及合格标准，检定或校准的量程范围应当涵盖实际产品性能指标和检验的使用范围。此工作通常由法定计量部门或授权组织按照国家检定规程或校准规范完成，出具仪器的检定证书或校准证书。个别仪器也可根据实验室的能力自校准完成，并需要出具自校准证书。

5.3.3 设备使用维护

建立设备使用、清洁、维护、维修标准操作规范并保存相关记录。设备应定期分级别维护保养。感染性样本与非感染性样本的处理及制备所使用的设备不可交叉使用。

5.4 细胞制备过程控制

应依据所培养制备的间充质干细胞制剂类型和用途，建立完善的过程控制程序。细胞制备基本工艺流程及过程控制关键点见图 1。

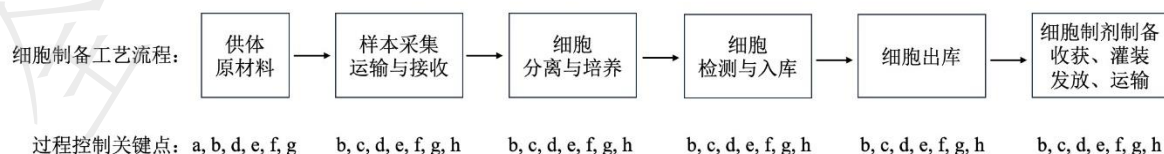


图 1 细胞制备工艺流程及过程控制关键点

过程控制要求如下：

- a) 应确保原材料和供体经过质量评估并完成放行程序，资料完善齐全；
- b) 应确保使用经过批准的质量管理规范、工艺标准和标准操作规程（Standard Operating Procedure, SOP）开展细胞制备及相关活动；
- c) 对采集、制备和检测过程中使用的仪器设备、耗材、试剂以及工作环境进行监控，确保符合适用的法律、法规和标准的要求；
- d) 应确保制备和检测过程中所涉及的人员已经过培训、能力确认和考核；
- e) 应确保样本、关键物料及细胞制品的储运过程受控，储运环境符合样本和细胞制品特性要求；细胞制品尤其是在原始细胞库及主细胞库的储存应采用镜像保存方式；
- f) 应确保各项确认及验证均已完成，如工艺验证、设备验证、环境验证、无菌技术验证、方法学确认等；
- g) 应及时调查和评估各类污染事件，并作出相应处理；
- h) 应按照质量管理规范处理偏差和不合格细胞制品；不合格细胞制品在处理之前应隔离存放并标识，防止发生混淆及差错；
- i) 应建立全流程信息系统数据监控。

5.5 细胞制剂制备的废弃物料处理

细胞制剂制备过程中产生的医疗废弃物料，按《医疗废物管理条例》（2011修订）规定执行处理。

6 检测要求

6.1 细胞鉴别

应通过细胞形态、遗传学、细胞亚型谱分析、表面标志物及特定基因表达产物各项检测，对不同供体及不同类型的间充质干细胞进行综合的细胞鉴别。

6.2 细胞活性

可采用不同的细胞活性检测方法，如活细胞计数、细胞代谢活性、细胞倍增时间、群体倍增水平、细胞周期，判断细胞活性及生长状况。

注：冻存复苏细胞活率 $>80\%$ ，培养细胞活性 $>95\%$ 。

6.3 纯度和均一性

通过检测细胞表面标志物、遗传多态性等，对制剂进行细胞纯度或均一性的检测。流式细胞术检测 CD73、CD90、CD105 阳性表达率均应 $\geq 95.0\%$ ，CD34、CD45 阳性表达率均应 $\leq 2.0\%$ ；且短串联重复序列（Short Tandem Repeats, STR）为单一细胞来源。

6.4 无菌检测

按照《中华人民共和国药典》无菌检测法执行，对间充质干细胞样本采集、运输、分离、培养、冻存、复苏等生产制备环节进行留样（保存液、清洗液、培养基上清、冻存液等）检测。细菌和真菌检测结果均应为阴性。

6.5 支原体检测

按照《中华人民共和国药典》支原体检查法执行，若采用实时荧光定量 PCR (qPCR) 法进行检测，需根据风险程度对其进行方法学验证。对间充质干细胞样本采集、运输、分离、培养、冻存、复苏等生产制备环节进行留样（保存液、清洗液、培养基上清、冻存液等）检测。支原体检测结果均应为阴性。

6.6 细胞内外源致病因子检测

按照《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》2015 年版要求，细胞内外源致病因子的检测应结合体内和体外方法，根据每一细胞制剂的特性进行人源及动物源性特定致病因子的检测。人源特定病毒包括 HIV、HBV、HCV、EBV、CMV 等和梅毒螺旋体，结果均应为阴性。若使用牛血清，须进行牛源特定病毒的检测；若使用胰酶等猪源材料，应至少检测猪源细小病毒。结果均应为阴性。

6.7 内毒素检测

按照《中华人民共和国药典》细菌内毒素检查法执行，对间充质干细胞样本分离、培养、冻存、复苏等生产制备环节进行留样（保存液、清洗液、培养基上清、冻存液等）检测。各类样本中的内毒素检测值应 ≤ 0.5 EU/mL。

6.8 致瘤性、成瘤性及促瘤性检测

对于异体来源的间充质干细胞制剂或经体外复杂操作的自体间充质干细胞制剂，按照《中华人民共和国药典》要求，采用免疫缺陷动物（裸鼠或 SCID 鼠），通过局部或静脉方式接种人间充质干细胞，评价间充质干细胞致瘤性。

间充质干细胞制剂的致瘤性检测是检验间充质干细胞制剂在受体动物体内引发正常细胞形成肿瘤的能力。体内致瘤试验严格遵照动物伦理要求执行，单只小鼠接种人间充质干细胞数量 $\geq 10^6$ 细胞/kg，观察期 ≥ 12 周，结果应为阴性。

成瘤性检测是评价所检测细胞在免疫缺陷动物体内直接形成肿瘤的能力。除动物试验外，通过体外软琼脂克隆形成试验、端粒酶活性检测，对受检细胞的成瘤性风险进行间接评估。

促瘤性检测是基于人间充质干细胞的免疫抑制功能，可能形成有利于体内已存在的肿瘤细胞生长或进一步恶化的微环境而设计的检测内容。促瘤性的检测可通过人间充质干细胞与具有成瘤性的、不同性质的（如实体瘤和血液肿瘤）的人源肿瘤细胞，同时或先后接种在同一免疫缺陷动物的不同部位，以观察人间充质干细胞对具有成瘤性的肿瘤细胞的生长和转移的促进作用。

6.9 生物学效力试验

按照《中华人民共和国药典》和《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》2015 年版要求，对间充质干细胞进行体外多种类型细胞（如成脂肪细胞、成软骨细胞、成骨细胞等）分化能力的检测，以判断其细胞分化的多能性。

可通过检测间充质干细胞抑制总淋巴细胞增殖能力、对不同 CD4+T 淋巴细胞亚群（如 Th1, Th17 和 Treg）增殖或分化的效应、对 CD4+/CD8+ 比值变化的影响、对免疫细胞释放炎症因子（如 IFN- γ , TNF- α , IL-1 β 等）的影响、分泌各种免疫调控活性因子（如 IDO1, PEG2, TGF- β , HGF 和 IL-6 等）的能力，判断间充质干细胞制剂的生物学有效性。

6.10 培养基及其他添加成分残余量的检测

应对制剂制备过程中残余的、影响间充质干细胞制剂质量和安全性的成分，如牛血清蛋白、抗生素、生长因子等，应在制剂/制品中予以清除，并在质量评价中对相关残留进行检测。按照《中华人民共和国药典》对牛血清白蛋白（Bovine Serum Albumin, BSA）、抗生素、生长因子等残留量检测法执行。间充质干细胞制剂内应无抗生素残留，BSA 残留量应 <50 ng/mL。

6.11 异常免疫反应检测

按照《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》2015年版要求，检测间充质干细胞制剂对人总淋巴细胞及其亚群增殖能力的影响，以及对细胞因子分泌的影响，以评估其可能引发的异常免疫反应。包括：T 淋巴细胞增殖抑制率、淋巴细胞亚群偏移、Th1/Th17 促炎因子 IFN- γ 、TNF- α 、IL-17A 分泌量。

7 质量控制分类

7.1 批次质量检验

间充质干细胞制备机构应对由同一供体、同一组织来源、同一时间、使用同一工艺采集和分离获得的干细胞制剂进行例行批次质量检验。当制备工艺、耗材、试剂、场地或规模等条件发生时，制备机构应对多批次干细胞制剂进行质量检验，确保工艺和质量稳定合格，记录入档保存至少 30 年。分类检测项目见表 2。

表 2 间充质干细胞质量控制检测表

检测项目	检测内容及方法		批次 检验	复核检验			放行检验	
				原始细 胞库	主细胞 库	工作细 胞库	主细胞	细胞制剂
细胞形态	采用显微镜进行镜检		+	+	+	+	+	+
细胞纯度	采用流式细胞术检测细胞表面标志物		+	+	+	+	+	+
细胞活率	台盼蓝拒染法检测		+	+	+	+	+	+
生长活性	细胞计数仪	细胞倍增时间	+	+	+	+	+	-
	流式细胞术	细胞周期	+	-	+	+	+	-
染色体核型	采用G带分析法进行测定		+	-	-	+	+	-
细胞均一性	基因组STR测序技术进行测定		+	+	+	+	+	-
无菌性检测	细菌和真菌检测		+	+	+	+	+	+
支原体检测	支原体检测		+	+	+	+	+	+
细胞内外源致病因子检测	HIV抗体、HBsAg、HCV抗体、TP抗体、CMV-IgM、HTLV抗体、HPV抗体、EBV抗体检测；HCV、HBV、HIV病毒核酸检测		+	+	-	-	+	-

表2 间充质干细胞质量控制检测表（续）

检测项目	检测内容及方法	批次 检验	复核检验			放行检验	
			原始细 胞库	主细胞 库	工作细 胞库	主细胞	细胞制剂
内毒素检测	采用鲎试剂盒检测法进行检定	+	+	+	+	+	+
培养基及其他添加成分 残余量	采用ELISA和试剂盒测定BSA 及抗生素残留	+	-	-	+	+	-
异常免疫学 反应	采用流式细胞术以及ELISA技 术进行测定对人淋巴细胞增殖 及分泌因子表达影响	+	-	+	+	+	-
致瘤性检测	裸鼠或SCID鼠体内致瘤性试 验	+	-	-	+	+	-
	软琼脂克隆形成率法	/	+	-	-	+	+
	端粒酶活性	/	+	-	+	+	+
促瘤性检测	裸鼠或SCID鼠体内致瘤性试 验	+	-	-	+	+	-
分化潜能检 测	成脂、成骨、成软骨三向分化 实验	+	-	+	+	+	-
免疫调节能 力	采用ELISA技术和流式细胞术 进行测定IDO表达及对人淋巴 细胞增殖的调节作用	+	-	+	+	+	-
注：“+”为必检项，“-”为选择检测项，“/”为不涉及。							

7.2 放行质量检验

每一批次间充质干细胞制剂在临床使用前应在完成例行质量检验的基础上，由干细胞临床研究机构质检平台进行快速和简化的质量检测，应包括但不限于活率、细胞表型、细菌、病毒、支原体和内毒素含量等，确认制剂合格后方可申请临床放行使用。相关记录报告应入档保存至少30年。

根据上述质量检验各项目中所明确的检验内容及标准，针对间充质干细胞制剂的特性，制定放行检验项目及标准。放行检验项目应在6h内完成核心项目，最长不应超过12h（新鲜制剂）或30min（复苏后），以确保检测结果真实反映细胞质量与安全信息。

7.2.1 批次质量放行检验

7.2.1.1 主种子细胞放行

主种子细胞库应进行放行完整检测，包括：鉴别试验、染色体核型分析、细菌检查、真菌检查、支原体检查、细胞内、外病毒因子检查、免疫学反应检测、分化能力检测、细胞活性检测、致瘤性检测。合格者主种子细胞库予以放行。

7.2.1.2 细胞制剂放行

应在物料、主种子细胞、制备过程无差错的基础上，进行无菌、内毒素和细胞活性检测合格后

予以放行。

7.3 质量复核程序

间充质干细胞制剂制备机构应对由同一供体、同一组织来源、同一时间、使用同一工艺采集和分离获得的干细胞制剂进行例行批次质量检验。当制备工艺、耗材、试剂、场地或规模等条件发生改变时，制备机构应对多批次细胞制剂进行质量检验，确保工艺和质量稳定合格，记录存档保存至少 30 年。分类检测项目见表 2。

7.4 留样复核质量检验

间充质干细胞制剂制备机构应对每一批次干细胞制剂单独留样保存，详细记录批号、代次、生产日期、来源等信息。按照《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》2015 年版要求，委托国家或地方相关部门授权的专业细胞检验机构或实验室进行间充质干细胞制剂的质量复核检验，并出具检验报告，存档保存至少 30 年。复核质量检验报告出具时间应在该批次间充质干细胞制剂提出临床放行申请之前，并作为放行检验参考。

7.5 质量检测实验室

细胞制备机构应建立独立的质量检测实验室，负责对样本、中间细胞制品、细胞制品、关键试剂耗材、自配试剂等的检测。应制定经过验证和确认的标准检测程序，用于样本、中间细胞制品、细胞制品、关键试剂耗材、自配试剂的取样品的检测工作。

7.6 留样制度

对需要留样的样本按照采集、制备、储存、使用全流程要求留样管理。

7.7 质量控制关键点和质量检测标准

应针对细胞制剂类型和用途确定相应的质量控制关键点和质量检测标准。

7.8 原始细胞库必检项目

原始细胞库应进行细胞形态、间充质干细胞标志物、细菌、真菌、细胞内外病毒因子、人源特定病毒、支原体的检测。

7.9 主细胞库和工作细胞库必检项目

主细胞库和工作细胞库应进行细胞形态、间充质干细胞标志物、分化能力、STR、细菌、真菌、支原体、免疫学反应、细胞活性和致瘤性的检测；工作细胞库增加染色体检测。

参考文献

- [1] 《细胞治疗产品生产质量管理指南(试行)》(国家药品监督管理局食品药品审评中心 2022 年 第 4 号)
 - [2] 《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行)》国家食品药品监督管理总局 2017 年。
 - [3] 《干细胞制剂制备质量管理自律规范》中国医药生物技术协会 2016 年。
 - [4] 《细胞库质量管理规范》中国医药生物技术协会 2017 年。
 - [5] 周红梅, 《临床级干细胞库的建设与管理》, 协和医学杂志, 2019, 10 (2): 172-177
 - [6] Laura Pierce, Sumona Sarkar, Leo Li-Ying Chan, Bo Lin & Jean Qiu. Outcomes from a cell viability workshop: fit-for-purpose considerations for cell viability measurements for cellular therapeutic products. Cell & Gene Therapy Insights - ISSN: 2059-7800
 - [7] 《医疗废物管理条例》(中华人民共和国国务院令 第 588 号)
 - [8] 《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》(2015) (国家卫生计生委与食品药品监管总局, 国卫办科教发(2015) 46 号)
 - [9] 《药品生产质量管理规范》(2010 年修订) (卫生部令第 79 号)
-

中国标准化协会
管理及服务平台

ICS 11.120.99

CCS C 27

关键词：干细胞、生物制品、质量控制
