

ICS:11.120.10
CCS:C27

T/SZBMPA 003—2026

T/SZBMPA

深圳市生物医药促进会团体标准

T/SZBMPA 003—2026

人间充质基质细胞来源细胞外囊泡小中试质
量要求

Quality Requirements for Small-and Pilot-scale Production of Human
Mesenchymal Stromal Cell-Derived Extracellular Vesicles

2026-1-13 发布

2026-1-13 实施

深圳市生物医药促进会 发布

全国团体标准信息平台

目 次

前 言	2
引 言	3
人间充质基质细胞来源细胞外囊泡小中试质量要求	4
1. 范围	4
2. 规范性引用文件	4
3. 术语和定义	5
4. 缩略词	6
5. 细胞外囊泡小中试制备要求	6
6. 细胞外囊泡质量要求	8
7. 检验方法	9
8. 检验规则	10
9. 包装、储存和运输	11
10. 废弃物处理	12
参考文献	13

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这些专利的责任。

本文件由深圳市生物医药促进会提出和归口。

本文件起草单位：深圳汇芯生物医疗科技有限公司、深圳市药品检验研究院（深圳市医疗器械检测中心）、香港中文大学（深圳）、深圳市北科生物科技有限公司、深圳市人民医院、南方科技大学、广州实验室、璞赛生物科技（成都）有限公司、深圳市宝舜泰生物医药股份有限公司、北吴干细胞与再生医学研究院有限公司、杭州星源未来科技有限公司、日本生命科学服务株式会社、西湖艾凯利元（杭州）生物科技有限公司、北京汉氏联合生物技术股份有限公司、上海藏舍生物科技有限公司、美国Cellese股份有限公司、深圳恒通瑞安生物科技有限公司、郑州大学第一附属医院、国家高性能医疗器械创新中心、深圳市第三人民医院、四川大学、优锐生命科技（江苏）有限公司、贵州星博元生物医学科技有限公司、喀什地区第一人民医院、喀什广东科学技术研究院、河北禾沐春生物科技有限公司、广州表观生物科技有限公司、湖北泰木各科技有限公司、南开大学、中国人民解放军总医院、清华大学深圳国际研究生院、福建医科大学附属协和医院、广东医科大学、广西壮族自治区人民医院、黑龙江八一农垦大学。

本文件主要起草人：杨一杰、向愿、焦颖真、李萌、朱凤秋、张真、臧德跃、李晨钟、蒋成、廖延、杨玉林、李富荣、赵柏松、杨令延、Chan Yunshen、马峰、赖默温、祁振强、唐芳、林姣、陈俊莉、孟一然、王涵、刘冠宏、刘晓东、胡博文、冯春敬、别鹏飞、曹祎然、于洁、Robert Knight、张弛、王瑞宁、唐俊楠、郭嘉城、路阳、胡柯、吕炎、郑峰、吴芬芳、王书崎、王启光、樊渝江、王勇、朱海影、赵星、郭毅、许爱敏、何川疆、谢绍建、石动力、杨学敏、陈永顺、范丽娜、潘腾、王悦冰、张翠萍、谭英、陈小松、彭新生、周艳芳、黄奔、耿子健。

本文件首次制定。

引 言

随着生命科学的快速发展，细胞外囊泡研究已成为医学、生物技术及再生医学领域的研究重点与前沿方向。随着国家药品监督管理局对治疗药物管理的加严，相关部门正在推动细胞外囊泡纳入先进质量药物，首次将细胞外囊泡纳入先进治疗药品（Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP）管理体系。这一举措实现了细胞外囊泡产品监管属性的重要转变——由此前相对宽松的器械或化妆品监管范畴，正式纳入与创新药同等严格的监管框架。在此背景下，制定统一、规范的标准已成为亟需解决的关键问题。

本文件规定了人间充质基质细胞来源的细胞外囊泡在研究者发起的临床试验（Investigator-Initiated Trial, IIT）和新药临床试验申请（Investigational New Drug Application, IND）阶段制备过程中的质量要求，涵盖细胞采集与培养、细胞外囊泡分离纯化、质量要求、包装、储存、运输及标签等方面，为相关研究和产品开发提供参考依据。

人间充质基质细胞来源细胞外囊泡小中试质量要求

1. 范围

本文件规定了人间充质基质细胞来源细胞外囊泡在小中试阶段制备过程中的质量要求，内容涵盖细胞采集与培养、细胞外囊泡分离纯化、质量要求、包装、储存、运输及标签等方面。

本文件适用于人间充质基质细胞来源细胞外囊泡的小中试制备与质量评估，可为研究者发起的临床试验（Investigator-Initiated Trial, IIT）和新药临床试验申请（Investigational New Drug Application, IND）提供支持。

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。凡是注日期的文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡不注日期的文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

- GB 19489-2008 实验室生物安全通用要求
- WS/T 213-2018 丙型肝炎诊断
- WS/T 273-2018 梅毒诊断
- WS/T 293-2019 艾滋病和艾滋病病毒感染诊断
- T/CSCB 0001-2020 干细胞通用要求
- T/CSCB 0003-2021 人间充质干细胞
- T/CRHA 001-2021 人间充质干细胞来源的小细胞外囊泡
- T/CRHA 002-2021 人多能干细胞来源的小细胞外囊泡
- T/SZJCH 0003-2022 细胞外泌体通用技术要求
- T/CSCB 0015-2022 人干细胞来源细胞外囊泡制备通用要求
- T/SBIAORG 001-2023 间充质干细胞外泌体质量控制标准
- T/FDSA 0049-2024 人源间充质干细胞外泌体制备与检验规范
- T/CEAC 045-2024 皮肤抗衰老中干细胞外泌体的应用技术要求
- T/CEAC 057-2024 干细胞外泌体载药技术规范
- T/CIQA 100-2024 牙源性干细胞来源细胞外囊泡制备与检验规范
- 中华人民共和国药典（2025年版）
- 全国临床检验操作规程（第4版）
- 药品生产质量管理规范（2010年修订）
- 药品生产质量管理规范（2010年修订）无菌药品附录征求意见稿
- 医疗废物管理条例
- 国家危险废物名录（2025年版）

中华人民共和国人类遗传资源管理条例
 中华人民共和国生物安全法
 先进治疗药品的范围、归类和释义（征求意见稿）
 干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）
 人源干细胞产品药学研究与评价技术指导原则（试行）
 人源干细胞产品非临床研究技术指导原则
 细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）
 药品抽样原则及程序

3. 术语和定义

本文件中使用下列术语和定义。为便于理解和执行，部分术语引自相关国家/团体标准，若无特别注明则为本文件定义。

3.1

人间充质基质细胞 **human Mesenchymal Stromal Cell, hMSC**

来源骨髓、脂肪组织、胎盘、脐带及脐带血等组织。主要通过免疫调节和旁分泌作用参与组织修复与微环境调控。表型特征为表达包括但不限于 CD73、CD90、CD105 等阳性标志物，同时缺乏 CD14、CD34、CD45、HLA-DR 等造血及免疫相关阴性标志物。

3.2

细胞外囊泡 **Extracellular Vesicles, EVs**

由细胞分泌的、具有磷脂双分子层结构的囊泡，涵盖不同大小和生物发生途径的亚群。常见小尺寸 EV 的粒径为 30~200 nm，内含蛋白质、脂质和 RNA 等多种生物活性物质，可介导细胞间信息传递。

3.3

细胞外囊泡小中试制备 **Extracellular Vesicles Small-and Pilot-scale Preparation**

EVs 小中试制备是指在研发过程中，从实验室研究向规模化生产过渡阶段开展的中等规模制备活动，旨在通过工艺验证和质量控制，获得符合既定质量要求的 EVs，用于 IIT 或 IND 等。

3.4

放行检验 **Release Testing**

指产品完成全部生产流程后，在上市或交付使用前，依据本标准中规定的质量指标进行的全项或必要项检验，用于判断该批产品是否予以放行及流通。

3.5

留样 **Retention Sample**

指企业对每一批产品按规定留存的具有代表性的样本，用于复核检测、质量追溯或监管抽查。

3.6

复核检验 Retest

指在首轮检验结果存在争议、质疑或质量纠纷时，由具有检测资质的第三方机构或企业内部质量管理部门对该批次产品重新进行的检验。

3.7

异常批次 Deviated Batch

指在生产、检验或放行过程中，因质量不合格、检验偏差、封装问题或其他不符合标准要求而产生的产品批次。

3.8

效期 Shelf Life

指在规定的储存条件下，产品能保持其规定质量标准和预期功效的时间期限。

4. 缩略词

本文件中使用下列缩略词：

2D：二维细胞培养（Two-dimensional cell cultures）

3D：三维细胞培养（Three-dimensional cell cultures）

CFSE：羧基荧光素二乙酸酯（Carboxyfluorescein Diacetate Succinimidyl Ester）

EBV：人类疱疹病毒（Epstein-Barr Virus）

GMP：药品生产质量管理规范（Good Manufacturing Practice）

HBV：乙型肝炎病毒（Hepatitis B Virus）

HCMV：人巨细胞病毒（Human Cytomegalovirus）

HCV：丙型肝炎病毒（Hepatitis C Virus）

HIV：人类免疫缺陷病毒（Human Immunodeficiency Virus）

hMSC：人间充质基质细胞（human Mesenchymal Stromal Cell）

HTLV：人类嗜 T 细胞病毒（Human T-lymphotropic Virus）

PBS：磷酸盐缓冲液（Phosphate-Buffered Saline）

TEM：透射电子显微镜（Transmission Electron Microscopy）

TP：梅毒螺旋体（Treponema Pallidum）

5. 细胞外囊泡小中试制备要求

5.1 人间充质基质细胞的采集与接收

应建立和实施人间充质基质细胞相关的生物原材料的采集与接收管理程序，确保供者来源合规、信息可溯源、安全可控。如供者健康评估和筛选标准、组织/细胞采集的操作规范、标本的包装与运输、接收与交接流程、以及全过程的记录与追踪体系。相关流程应经过研究和验证，并据此制订明确的规范和要求，比如供者细胞的特征、培养情况、代次、生长特性、保存条件及检验情况等。

需提供人间充质基质细胞获取方式与来源信息，包括供者一般信息、既往病史、家族史和当前健康报告、组织来源证明、检测报告、运输与交接记录等。

供者应签署知情同意书，采集活动应获得伦理审查批准。传染病筛查应包括但不限于：HBV、HCV、HIV、HTLV、EBV、HCMV、TP，必要时应补充其他流行病学相关检测（如疫区接触史）。

5.2 人间充质基质细胞的培养

细胞培养应在符合 GMP 要求的环境中进行，建立 2D、3D 细胞培养的工艺标准、质量控制规范、储存和检验标准。

对细胞培养过程中的关键工艺参数应详细记录，包括细胞代次、接种密度、培养天数、收获密度、培养体积，以及培养条件如气体参数（CO₂、O₂）、温度、湿度、刺激因子等。

所使用的起始细胞及培养辅料应符合《人源干细胞产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》的相关要求。用于上清收获的培养基宜使用成分明确的条件培养基，建议选用无外泌体、化学成分限定培养基。若培养基含有外源成分（如胎牛血清、血小板裂解物、垂体提取物、胆汁盐等），应考虑相关成分可能造成的影响，建立验证方法，评估其潜在风险。

在收集细胞外囊泡前，应对生产细胞质量进行严格控制，包括但不限于：形态学观察、无菌性、活率、表面标志物、染色体核型、内毒素等项目。

5.3 人间充质基质细胞培养上清的收获

在人间充质基质细胞进入稳定生长状态后，根据细胞生长状态定期收获培养上清。收获方式包括：静态或 2D 培养：建议在 P5 代以内的人间充质基质细胞中收集培养上清，以保证制备的 EVs 的生物活性和均一性；3D 动态灌注培养：可通过连续灌注系统维持细胞生长并定期收获培养上清。

收获后的上清应在无菌条件下分装至经验证无热源、无病毒、无支原体污染的无菌容器。临时保存条件为 2~8℃，不应超过 48 h；长期保存应低于 -80℃，并避免反复冻融。

5.4 细胞外囊泡的分离纯化

小中试阶段 EVs 的分离纯化应采用具有可重复性与放大潜力的工艺方法，常用的方法包括超声纳滤法、切向流过滤法、层析法等，所有操作应符合 GMP 生产要求。

超声纳滤法（Exosome detection via the ultrafast-isolation system, EXODUS）：通过负压振荡结合双耦合超声振荡系统作用于纳米超滤芯片，将样本中的游离核酸与蛋白等小分子杂质通过纳米孔快速去除，同时有效截留、纯化和富集 EVs。该方法突破了传统膜分离易堵塞、纯度受限的缺点，在保持 EVs 生物活性的同时，提高处理速度和纯度，并具备自动化操作的优势，适用于从实验室研发到小中试规模的生产场景。

切向流过滤法（Tangential flow filtration, TFF）：通过液体切向流经超滤膜表面并施加跨膜压力，实现小分子杂质透过和大颗粒截留。TFF 可降低颗粒在滤膜上的堆积，提升过滤效率。

层析法（Chromatography）：是基于颗粒与固定相之间理化特性差异实现分离的纯化方法，常用于高纯度 EVs 的制备。常见模式包括：尺寸排阻层析（Size-Exclusion Chromatography, SEC），可

根据大小将 EVs 与小分子蛋白等杂质分离；离子交换层析（Ion-exchange chromatography, IEX），通过囊泡表面带电性质与填料作用实现 EVs 分离；亲和层析（Affinity chromatography, AC），利用特异性配体（如针对 EVs 表面标记物的抗体）选择性捕获 EVs。

其他经过验证的、符合 GMP 要求的分离纯化方法也可采用。在分离纯化过程中，应明确每一工艺步骤的过程控制参数，确保产物的纯度、一致性与生物活性。建议全过程建立物料追踪、环境控制、生产记录及人员培训体系，并纳入微生物及其他可能的污染控制措施。

6. 细胞外囊泡质量要求

6.1 外观

应为澄清透明液体，无可见杂质、絮状物或沉淀。

6.2 形态

透射电镜（TEM）下，应呈现茶托状或杯状结构，具有清晰的膜结构，边缘清晰，不聚团、无破损。

6.3 粒径

粒径分布应主要集中于 30-200 nm 范围内，并在该范围内存在明显主峰。

6.4 颗粒浓度

EVs 颗粒浓度应不低于 3.0×10^{10} particles/mL。

6.5 标志蛋白

需同时满足以下条件：表面跨膜蛋白（CD9、CD63、CD81 和 CD82）任意两种为阳性；胞内蛋白（Alix、Flotillin 1/2、TSG101）任意一种为阳性；细胞污染蛋白（Calnexin、Histone H3 和 GM130）应检测为阴性。

6.6 颗粒蛋白比

颗粒与蛋白含量比值不低于 1.0×10^8 particles/ μ g protein。

6.7 微生物

真菌、细菌、支原体、HCV、HIV、HBV、HTLV、EBV、HCMV、TP等常见病原体检测结果应为阴性，不得有外源病毒污染。

6.8 内毒素

按照《中华人民共和国药典》“细菌内毒素检查法”检测内毒素。细菌内毒素限值（L），按公式 $L=K/M$ 确定。

式中：

K--人每千克体重每小时最大可接受的内毒素剂量，单位为 EU/(kg•h)

M--人用每千克体重每小时的供试品剂量，单位为 mL/(kg•h)

注：EVs 制备所用细胞上清的内毒素含量值建议不高于 0.5 EU/mL。

6.9 生物学效能评价

生物活性检测应采用经过验证的、与预期作用机制相匹配的适当方法，如免疫调节、促血管生成、抗凋亡、细胞增殖实验、迁移实验等功能实验。应根据目标适应症选择至少一项生物学活性检测，并建立相应的参比品或对照品。

7. 检验方法

7.1 外观

按照《中华人民共和国药典》2025版“0904 可见异物检查法”进行检验，应符合 6.1中的外观描述要求。

7.2 形态

使用 TEM 进行观察。样品应经负染处理，显微图像应显示为典型的杯状或茶托状EV结构，具备清晰双层膜结构，无聚团或膜破损现象。

7.3 粒径、颗粒浓度

可采用以下方法进行检测，纳米流式细胞术（Nanoflow cytometry, nFCM）、纳米颗粒跟踪分析仪（Nanoparticle Tracking Analysis, NTA）或纳米库尔特粒度仪（Tunable Resistive Pulse Sensing, RPS）等。每种方法应按照设备厂商操作指南进行，记录检测分布范围、主峰、平均粒径及颗粒浓度。不同方法检测结果可能存在差异，建议在同一研究或生产中固定检测方法。

7.4 标志蛋白

采用免疫印迹法（Western Blotting, WB）检测 EVs 标志蛋白：表面跨膜蛋白（CD9、CD63、CD81 和 CD82）任意两种为阳性；胞内蛋白（Alix、Flotillin 1/2、TSG101）任意一种为阳性。细胞污染蛋白（Calnexin、Histone H3 和 GM130 应检测为阴性或处于可忽略水平。可参考《中华人民共和国药典》2025版通则“3401 免疫印迹法”检测。也可使用纳米流式细胞术等方法进行等效检测，前提是完成等效性验证。

7.5 蛋白含量

按照《中华人民共和国药典》2025版 通则“0731 蛋白质含量测定法 第四法 2, 2'-联喹啉-4, 4'-二羧酸法（BCA法）”检测样本中的总蛋白质浓度，或使用荧光法进行检测。

7.6 颗粒蛋白比

使用 NTA 或纳米流式方法测定 EVs 颗粒浓度（单位：particles/mL），使用 BCA 法或荧光法测定总蛋白浓度（单位：μg/mL），计算颗粒/蛋白比值（单位：particles/μg protein）。检测结果应符合 6.6 中规定的质量标准（ $\geq 1.0E+8$ particles/μg protein）。

7.7 微生物

7.7.1 无菌检查（细菌、真菌）

按照《中华人民共和国药典》2025版 通则“1101 无菌检查法”检测。

7.7.2 支原体

按照《中华人民共和国药典》2025版 通则“3301 支原体检查法”检测。

7.7.3 HIV

按照《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断》（WS293-2019）核酸法检测。

7.7.4 HCV

按照《丙型肝炎病毒诊断标准》（WS213-2008）核酸法检测。

7.7.5 HBV、HTLV、EBV、HCMV

按照《全国临床检验操作规程》核酸法检测。

7.7.6 TP

按照《梅毒诊断标准》（WS 273-2018）进行检测。

7.7.7 外源病毒因子

按照《中华人民共和国药典》2025版 通则“3302 外源病毒因子检查法”检测。

7.8 内毒素

按照《中华人民共和国药典》2025版 通则“1143 细菌内毒素检查法”检测。

7.9 生物学效能评价

建立与治疗作用机制相关的生物学活性测定方法（如免疫调节、促血管生成、抗凋亡、细胞存活、细胞增殖实验、迁移实验等功能），并对方法的准确性、精密度、专属性进行验证。

8. 检验规则

8.1 总原则

在一个制备周期中，由同一供体、同一组织来源、在同一时间段、采用相同一工艺连续制备获得的 EVs，视为同一批次产品。每批产品应建立完整的批记录，包括供体信息、细胞培养记录、上清采集与保存记录、分离纯化过程控制记录等。

8.2 放行检验

每批产品应在放行前完成全项目质量检测。应根据最小包装单元随机抽样，抽样量宜为检验所需量的 2 倍。抽样原则可参照《药品抽样原则及程序》（国药监药管〔2019〕34号）制定。

放行检验项目应涵盖第 6 章“细胞外囊泡质量要求”中所列全部指标。检验合格后方可放行使用，并附检验报告。

8.3 留样

每一批 EVs 均应按照规定进行留样。留样操作应在无菌条件进行，留样量应至少满足进行 2 次质量标准全项目复检的需求。留样应采用与产品最终销售包装一致的容器，保存期至少覆盖产品有效期后一年，并记录留样保存条件、位置和编码。

8.4 复核检验

如发生争议、客户投诉或产品质量追溯需要时，应由具备资质的独立实验室进行复核检验，并保留复验记录。

8.5 判定规则

若放行检验项目全部符合第 6 章“细胞外囊泡质量要求”规定，则判定该产品为合格产品；如任意一项指标不符合要求，则被判为不合格产品。应对不合格项进行超标结果（Out-of-specification, OOS）调查，以排除检验误差，并追溯原因、隔离封存、记录处理。

9. 包装、储存和运输

9.1 包装要求

与 EVs 直接接触的包装材料（如冻存管、冻干瓶、储液袋）应选择低蛋白吸附性、化学稳定性高、材料来源明确、符合生物相容性要求的产品，并不得释放物质干扰 EVs 质量。

包装材料应符合无菌、无热原要求。包装容器宜具有良好的密封性、抗低温破裂性能，适配冷冻保存和运输。

产品包装内应附使用说明书，内容应包含使用方法、注意事项、保存条件、适用范围等信息。每个最小销售单元外包装上应粘贴标签。

9.2 标签标识

标签应清晰、耐低温、耐久附着，内容应至少包括以下信息：

- a. 名称；
- b. 数量或浓度（如 particles/mL）；
- c. 来源细胞种类；
- d. 规格/剂量；
- e. 生产日期（至少精确至“年、月、日”）；
- f. 生产批号；
- g. 储存条件（如 -80℃ 冷冻）；
- h. 有效期（年-月-日）；
- i. 使用级别标识（如“仅供研究用”、“临床前研究专用”等）；
- j. 风险提示（如“避免反复冻融”）。

9.3 储存条件

EVs 应在 -80℃ 条件下长期保存或采用冻干后密封避光保存于 2~8℃ 条件下。-80℃ 保存时应避免反复冻融。EVs 冻干后应避免剧烈温度波动和阳光直射，不得冷冻保存，也不得超过标识有效期使用。

储存环境应记录温度变化曲线，并定期校验设备准确性，防止温度偏差影响产品质量。

9.4 运输要求

冻存 EVs 应使用干冰运输，全程控制在 -60°C 以下，避免温度回升。液相 EVs 运输应使用冷链系统维持 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ，时限不超过 48 h。冻干 EVs 可采用 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 运输，应避光、避潮，并在规定时限内送达。所有的运输方式应配有温度监控记录器或温度指示器，确保全过程质量可追溯。

9.5 使用前要求

9.5.1 解冻/复溶要求

液相 EVs 使用前应在 -80°C 条件下长期保存，使用时应在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 解冻，至充分解冻。解冻后的 EVs 外观澄清透明、无可见异物，方可使用。如超出控制限应不予使用。解冻后的 EVs 应在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 条件下保存，并于 24 小时内使用。

EVs 冻干粉使用前应在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 储存，使用生理盐水或其他溶媒按规定体积复溶；冻干粉应充分溶解，外观澄清透明、无可见异物，方可使用。如超出控制限应不予使用。复溶后的制剂应在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 条件下保存，并于 24 小时内使用。

9.5.2 使用放行要求

使用前建议对粒径/粒径分布变化进行检测，检测结果应符合经验证的粒径/粒径分布控制限或相关质量标准。

10. 废弃物处理

在间充质基质细胞来源的 EVs 中小试制备与研究过程中产生的剩余或废弃的人间充质基质细胞或供体组织（如供者脂肪、脐带等）涉及基因信息的废弃物，应按照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》、《医疗废物管理条例》、《实验室生物安全通用要求》等规定，进行灭活或销毁，并记录处理过程。

在间充质基质细胞来源的 EVs 中小试制备、质检与研究过程中产生的不合格品（如污染 EVs、异常批次产品）、含有 EVs 的试剂、容器及包装材料等，交由具有资质的第三方专业单位按照《医疗废物管理条例》、《国家危险废物名录》（2025年版）、《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》、《中华人民共和国生物安全法》等国家和地方相关法规规定进行统一处置，并签署处置交接文件。

应建立废弃物管理制度与台账记录体系，内容包括：废弃物来源、类别、数量、存放期限、交接单位、处理时间、处理方式等，确保全过程可追溯。处置信息记录应至少保存3年，以备内部审计或监管核查。涉及供者身份信息材料应在废弃前进行信息脱敏处理，确保隐私合规。

在处理过程中，应加强人员安全防护，操作区域应设有生物安全隔离及应急处理设施，避免污染扩散与操作风险。

参考文献

- [1] Hou L, Zhang X, Du H. Advances in mesenchymal stromal cells and nanomaterials for diabetic wound healing. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023;39(4):e3638.
- [2] De Sousa PA, Perfect L, Ye J, et al. Hyaluronan in mesenchymal stromal cell lineage differentiation from human pluripotent stem cells: application in serum free culture. *Stem Cell Res Ther.* 2024;15(1):130. Published 2024 May 3.
- [3] Renesme L, Cobey K D, Lalu M M, et al. Delphi-driven consensus definition for mesenchymal stromal cells and clinical reporting guidelines for mesenchymal stromal cell-based therapeutics[J]. *Cytotherapy*, 2025,27(2):146-168.
- [4] Yan K, Ma F, Song X, et al. Unveiling distinctions between mesenchymal stromal cells and stem cells by single-cell transcriptomic analysis[J]. *Heliyon*, 2025,11(4):e42311.
- [5] Chen Y, Zhu Q, Cheng L, et al. Exosome detection via the ultrafast-isolation system: EXODUS[J]. *Nature methods*, 2021,18(2):212-218.
- [6] Visan K S, Lobb R J, Ham S, et al. Comparative analysis of tangential flow filtration and ultracentrifugation, both combined with subsequent size exclusion chromatography, for the isolation of small extracellular vesicles[J]. *Journal of extracellular vesicles*, 2022,11(9):e12266.
- [7] Böing AN, van der Pol E, Grootemaat AE, et al. Single-step isolation of extracellular vesicles by size-exclusion chromatography[J]. *Journal of extracellular vesicles*, 2014,3(1):1.
- [8] Seo N, Nakamura J, Kaneda T, et al. Distinguishing functional exosomes and other extracellular vesicles as a nucleic acid cargo by the anion-exchange method[J]. *Journal of extracellular vesicles*, 2022,11(3):e12205.
- [9] Neumair J, D Ercole C, De March M, et al. Macroporous Epoxy-Based Monoliths Functionalized with Anti-CD63 Nanobodies for Effective Isolation of Extracellular Vesicles in Urine[J]. *International journal of molecular sciences*, 2023,24(7):6131.
- [10] MISEV2023 Minimal information for studies of extracellular vesicles.