ICS 03.120.10
CCS C 00

团　　体　　标　　准

T/SHPPA 021—2023

CAR-T 细胞治疗产品及其物料出入境管理指南

Import and export management guidance for CAR-T cell therapy products and their materials

2023-06-10 发布　　2023-07-10 实施

上海医药行业协会　　发 布

全国团体标准信息平台

全国团体标准信息平台

目　次

前言 III
引言 IV
1　范围 1
2　规范性引用文件 1
3　术语和定义 1
4　管理体系 2
4.1　生物安全管理体系 2
4.2　质量管理体系 2
4.3　追溯管理体系 3
5　物料管理 3
5.1　一般要求 3
5.2　供者材料 3
5.3　人 AB 血清 4
5.4　病毒载体 4
5.5　细胞 4
6　进口包装和运输 4
6.1　包装 4
6.2　运输 5
7　进口清关 5
8　物料接收 5
8.1　接收制度 5
8.2　设施设备 5
8.3　检查验收 5
9　生产 6
9.1　生产设施 6
9.2　生产管控 6
10　检测放行 6
11　储存 7
12　出口清关 7
13　出口包装和运输 7
13.1　包装 7
13.2　运输 7

14 海外接收和使用 7
14.1 接收 7
14.2 使用 7
附录 A（规范性） CAR-T 细胞治疗产品研发和临床样品生产企业评估表 9
附录 B（规范性） CAR-T 细胞治疗产品及其物料出入境风险评估表 19

全国团体标准信息平台

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。

本文件由上海市生物医药科技发展中心提出。

本文件由上海医药行业协会归口。

本文件起草单位：上海市生物医药科技发展中心、上海药明巨诺生物科技有限公司、上海科济制药有限公司、上海医药行业协会。

本文件主要起草人：李积宗、史彤、任大伟、张华、孙静、周观君、何令、沈尊毅、夷征宇、吴耀卫、朱蓓芬、梅妮。

本文件首批执行单位：上海药明巨诺生物科技有限公司、上海科济制药有限公司、复星凯特生物科技有限公司、上海先博生物科技有限公司、原启生物科技（上海）有限责任公司。

全国团体标准信息平台

引　言

随着先进细胞治疗技术的快速发展，以 CAR-T 细胞为代表的细胞治疗产品已陆续在中国和海外上市。中国生产 CAR-T 细胞治疗产品，并在境外销售或开展临床试验已具备一定的临床需求，CAR-T 细胞治疗产品及其生产用物料进出口的需求快速增长。本文件的制定旨在确保 CAR-T 细胞治疗产品的安全、质量稳定和可追溯，以及研发、生产过程中的生物安全。

本文件提出了 CAR-T 细胞治疗产品在原料采集、采购、运输、接收，以及生产、检验和使用过程中的相关要求，对 CAR-T 细胞治疗产品及其物料的出入境进行规范管理，促进细胞治疗产业的快速有序发展。

全国团体标准信息平台

CAR-T 细胞治疗产品及其物料出入境管理指南

1 范围

本文件适用于获得监管机构上市或临床许可，在境外开展商业化销售和临床试验研究，以及在境内外开展临床前研究，所涉及的物料和CAR-T细胞治疗产品的管理。

其他细胞治疗产品所涉及的物料和产品的管理可参考本文件。

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。

GBZ/T 213-2008 血源性病原体职业接触防护导则

病原微生物实验室生物安全管理条例

人间传染的病原微生物名录

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

物料 materials

指在CAR-T细胞治疗产品研发和生产过程中使用的物料，包括供者材料、质粒、病毒载体、人AB血清、细胞株等。

3.2

供者 donor

指提供用于细胞治疗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。

3.3

供者材料 materials from donor

指从符合筛查标准的供者获得的用于细胞治疗产品生产的细胞或组织等，用于 CAR-T 细胞治疗产品生产的供体材料通常包括单采血、血浆、血清、PBMC 以及全血等。

3.4

阳性供者材料 materials from infected donor

指含有传染性疾病病原体的供者材料。

3.5

CAR-T 细胞治疗产品 CAR-T cell therapy products

指将T细胞特异性进行基因改造，可识别用于治疗目的所需的靶抗原的一种人类细胞治疗产品，包括临床前样品、临床试验样品和依法上市销售的药品。

4 管理体系

4.1 生物安全管理体系

4.1.1 生物安全管理

企业应建立符合监管要求，且切合企业实际的生物安全管理组织机构，建立制度明确职责。应制定生物安全管理体系，对研发和生产活动进行生物安全风险评估，根据评估结果制定和落实风险控制措施。

生物安全管理包括但不限于：

——生物安全的硬件设施；

——病原微生物暴露预防；

——生物安全培训和考核；

——个体防护用品的配备和使用；

——良好操作实践等。

4.1.2 风险管理

4.1.2.1 CAR-T细胞治疗产品研发和生产过程中涉及病原微生物的，应根据病原微生物等级在对应防护级别的生物安全实验室开展操作并满足相关防护要求。

4.1.2.2 实验生产活动涉及致病性生物因子时，应建立并执行实验室风险评估和风险控制程序，持续进行风险识别、风险评估和实施必要的控制措施。

4.1.2.3 具有潜在生物危害风险的物料在实验室或厂区内储存、转运及使用的设施和容器，应张贴生物危害标识。高风险物品应设置单独的储存地点，必要时采取双人双锁的方式进行储存管理。

4.1.2.4 企业如使用阳性供者材料进行 CAR-T 细胞治疗产品研究或生产，应充分评估供者材料所含的病原微生物生物安全风险，根据风险评估结果，选择与其相适应的生产设施，并采取降低生物安全风险的措施。与血源性病原体生产操作相关的人员，其防护要求应符合 GBZ/T 213-2008《血源性病原体职业接触防护导则》。

4.1.3 危险废物管理

根据国家及地方法规要求，对实验和生产活动中产生的感染性或化学性等废物及其沾染物，按照医疗废物、危险废弃物和一般工业固体废物等，实行严格的分类管控和合规处置。

4.1.4 应急处置管理

制定针对生物危害性物质或废弃物泄漏等突发事件的应急处理和响应预案，包括但不限于应急组织机构、应急管理程序、应急设备、污染源隔离和消毒、人员隔离和救治、现场隔离和控制等内容。

4.2 质量管理体系

4.2.1 已获批上市的 CAR-T 细胞治疗药品生产企业，应按其上市国家或地区监管机构要求建立药品生产质量管理体系。

4.2.2 开展 CAR-T 细胞治疗产品临床试验的企业，应按照临床试验批准国家或地区监管机构所要求的临床试验用药品 GMP 要求建立质量管理体系，并获得临床研究批件。

4.2.3 开展 CAR-T 细胞治疗产品临床前研究的企业，应参考药品研发和 GMP 相关要求，建立与研究内容相适应的质量管理体系。

4.2.4 尚未获得监管机构颁发药品许可证和 GMP 符合性申明的，企业可按照本文件附录 A 的要求对 CAR-T 细胞治疗产品临床前研究和临床样品生产设施的质量管理体系进行评估。

4.2.5 质量管理体系应包括对物料的采集、采购、包装、运输、接收，及 CAR-T 细胞治疗产品的生产、储存、运输等全过程进行风险评估，制定相应的风险控制策略和规程，以确保产品的安全、有效和质量可控。

4.3 追溯管理体系

4.3.1 追溯系统

企业应建立供者材料和CAR-T细胞治疗产品在境内外全流程的追溯系统，确保供者材料和产品信息、批号、批记录等的一致。

4.3.2 监控系统

4.3.2.1 必要时企业可建立视频监控系统，并设立数据备份系统，保证供者材料和 CAR-T 细胞治疗产品全流程可追溯。

4.3.2.2 供者材料接收、发放以及CAR-T细胞治疗产品的制备、储存和发货，宜在有视频监控的条件下进行操作。

5 物料管理

5.1 一般要求

5.1.1 企业应对CAR-T细胞治疗产品所使用的具有潜在生物安全风险的物料、中间体和产品进行风险评估，并制定相应的风险管理措施。企业可按照附录B的要求，对CAR-T细胞治疗产品常用的物料进行风险评估。

5.1.2 企业采购的动物源性或人源物料应满足输出国及输入国的法律法规及企业内部质量要求进行检测，并结合突发公共卫生事件，增加额外传染病检测。

5.2 供者材料

5.2.1 供者筛查

供者材料采集前，供者需进行常见的血液传播病原微生物筛查。筛查检测需要在符合当地法规要求的临床检验实验室中进行。血液筛查包括但不限于：

——人类免疫缺陷病毒（Human immunodeficiency virus，HIV）；

——乙型肝炎病毒 （Hepatitis B virus，HBV）；

——丙型肝炎病毒（Hepatitis C virus，HCV）；

——梅毒螺旋体等项目。

筛查结果均应阴性。

供者所在国发生传染病大流行时（如，新冠流行），宜增加相应的流行病原微生物筛查。

5.2.2 供者材料采集

5.2.2.1 供者材料的采集应在符合当地法规规定的医疗机构或单采中心进行。

5.2.2.2 采集应在密闭的一次性采集套件中进行，采集流程、器械及其套件耗材的管理，应满足当地法律法规要求。

5.2.2.3 对于企业可以接受的阳性供者材料，应有明确标识，确保材料送往工厂后将在指定的生产车间内进行加工。

5.2.3 采集后预处理

5.2.3.1 供者材料采集后需要进行后续的分离、冻存等预处理才能进口的，其预处理设施应满足当地法规要求。预处理设施应按照GMP管理或建立与其功能相适应的质量保证体系。

5.2.3.2 预处理过程中，宜采用合适的工艺控制病原微生物的污染，如采用密闭工艺生产，或在A级净化条件下的无菌操作。如有可能，可采用合适的降低或杀灭微生物污染的工艺。

5.3 人AB血清

5.3.1 对于人AB血清，作为血源性物料应进行HIV、HBV、HCV、梅毒螺旋体等传染病病原体检测，还应进行包括但不限于无菌、支原体、细菌内毒素等检测。

5.3.2 如企业将人AB血清作为生产用物料，每批次进厂时需进行抽样检测及留样，确保进厂检测合格后方可投入生产使用。

5.4 病毒载体

5.4.1 对于 CAR-T 细胞治疗产品生产用的病毒载体，应进行包括但不限于无菌、支原体、细菌内毒素及外源病毒等项目的检测。

5.4.2 对仅用于研究目的的病毒载体，应进行适当的生物安全控制，并进行相应的检测。

5.5 细胞

5.5.1 对于商业化细胞库来源的细胞，企业应参考相应海关管理文件提供相应证明性文件。

5.5.2 除商业化细胞库来源的细胞外其他来源的细胞，应满足输出国和输入国的法律法规要求，按照企业内控标准进行检测，并由企业提供相应证明性文件。

6 进口包装和运输

6.1 包装

6.1.1　运输包装应与生物安全要求相适应，应符合《人间传染的病原微生物名录》中对病原微生物及其相对应的运输包装要求的规定。
6.1.2　应采用符合产品包装要求和国际运输规范的包材，并加贴生物产品运输安全标识，在交接过程中需要确认包装及标签的完整性、一致性，并有记录。

6.2　运输

6.2.1　应选择具有相应资质的国内/国际承运商进行运输。操作人员应具备危险货物专业资质，并具有按照国际运输惯例处置包装破损、物品泄漏等应急响应的能力。
6.2.2　应根据进出口物料类型和特性选择合适的温度控制和运输包装，运输过程中对产品的温度进行监控，并确保运输过程中的温度和时限监控记录完整，数据可识别、可追溯。
6.2.3　含活细胞的进出口物品，如供者材料和CAR-T细胞治疗产品，需免予X光机的照射和检查，承运人员必须携带相关的有效证明，确保保证CAR-T细胞治疗产品的安全。
6.2.4　承运商对于航空、车辆等运输设备，必须按照相关要求进行清洁消毒。
6.2.5　对阳性供者材料的运输，应严格执行《病原微生物实验室生物安全管理条例》的相关规定。运输人员应了解所运输物品的潜在生物安全风险，并接受泄露处置和个人安全防护措施的培训。

7　进口清关

7.1　货物到港前，应获得政府主管部门的批准。
7.2　货物到港后，按运输要求的温度进入海关对应的仓库，对货物实行温控的检查，对于需要补充干冰或液氮的高风险特殊物品，应向海关提出申请，以确保在规定时效内完成。

8　物料接收

8.1　接收制度

8.1.1　企业应建立供者材料和有生物安全风险物料的接收规程和泄漏应急处置流程，并落实风险防控措施。
8.1.2　接收应在专门的场地或区域内进行，场地或区域宜在视频系统覆盖范围内。

8.2　设施设备

8.2.1　接收场所应配备相应的个人防护设施（PPE）和泄漏处置设施。接收人员应穿着合适的PPE后执行开箱检查工作，如发现泄露应按规定的泄漏处置流程进行处理。
8.2.2　供境外使用的 CAR-T 细胞治疗产品及其制备用进口特殊物料，宜与供境内生产用的产品和特殊物料分开储存。

8.3　检查验收

8.3.1　接受人员应核对物料名称、数量和随货文件，确保其与海关申报文件的一致性，检查并确认包装完整无破损，包装标签内容完整，及时做好台账记录。
8.3.2　对于供者材料，至少含有能够追溯到供者的个体识别码、采集日期和时间、采集量、实施采集

的医疗机构名称等信息；如采用信息化系统的，包装标签应能追溯到上述信息。

8.3.3　对于有温度储存要求的物料，应核对其运输过程的温度，以确认运输温度符合要求。

8.3.4　如需开箱查验，企业应配合监管机构进行相关的查验工作，同时做好书面记录。必要时企业也可进行影像记录，并对所有记录予以保存。

9　生产

9.1　生产设施

9.1.1　用于临床研究和上市销售的CAR-T细胞治疗产品制备设施，应满足临床试验或药品上市所在地和上市地区的GMP要求。用于进行临床前研究的设施，应与研究内容相适应。

9.1.2　生产设施需配备与其病原微生物风险相适应的生物安全防控和废弃物处置设施，并获得相应的病原微生物实验室备案文件。

9.1.3　直接用于细胞治疗产品生产的基因修饰病毒载体应与细胞治疗产品、其他载体或生物材料相隔离，分别在各自独立的生产区域进行生产，并配备独立的空调净化系统。

9.1.4　使用含有传染病病原体的阳性供者材料生产细胞治疗产品时，其生产操作应在独立的专用生产区域进行，并采用独立的空调净化系统，产品暴露于环境的生产区域应保持相对负压。

9.1.5　供境外使用的CAR-T细胞治疗产品的生产设施在开展生产活动前，应对生产设施、设备、共线生产的风险进行充分评估后，依据评估结果开展生产活动。

9.2　生产管控

9.2.1　商业化上市的CAR-T细胞治疗药品生产企业，应按照上市所在国家和地区的GMP要求组织生产和检验。CAR-T细胞治疗产品临床样品生产和研发企业，可按照本文件附录A的要求进行评估，符合要求后组织生产。

9.2.2　生产过程中如需使用病原微生物或存在潜在病原微生物污染风险的，需完成风险评估并严格执行控制生物安全风险的措施。

9.2.3　企业应当建立产品标识和追溯系统，确保在供者材料运输、接收以及产品生产和使用全过程中，来源于不同供者的产品不会发生混淆、差错，确保供者材料或细胞与患者之间的匹配性，且可以追溯。

9.2.4　CAR-T细胞治疗产品研发企业，未能在GMP条件下生产，且未建立产品追溯系统的，其产品不得用于临床试验。

10　检测放行

10.1　对于自体CAR-T细胞治疗产品或采用异体供者材料生产的需与患者配型使用的CAR-T细胞治疗产品，企业放行前应当核实供者材料或细胞的来源信息，并确认其与患者之间的匹配性；同时使用进口供者材料和国内采集的供体材料生产CAR-T细胞治疗产品的企业，应全程追溯产品的生产和储存，防止混淆，不得将国内采集的供体材料生产的CAR-T细胞治疗产品发运到国外。

10.2　对用于临床研究或已上市的CAR-T细胞治疗产品，生产完成后，企业应依据产品放行流程，对生产全过程进行合规审核。符合质检规程要求且检测合格的产品，方可予以放行用于输注使用。

10.3　产品检测放行标准中至少包括无菌、支原体、细菌内毒素等安全性项目，其中无菌、细菌内毒素应符合注射剂相关规定，支原体不得检出。

10.4　对于通过检查予以放行的CAR-T细胞治疗产品，企业应同步在追溯管理系统中完成相应操作，再次确保供者材料与产品的匹配性。

11　储存

11.1　根据CAR-T细胞治疗产品和物料的不同特性和要求，选择不同设备予以储存，并对储存场所实行门禁系统等控制，避免交叉污染和混淆。
11.2　储存场所应有温度、湿度、光照等控制与监测，并按要求对储存场所清洁消毒。

12　出口清关

12.1　CAR-T细胞治疗产品制备完成后，企业应按照产品的温度和生物安全的要求进行包装。在配合监管部门监管的各环节中，企业应确保产品的温度可控和包装完整。
12.2　当CAR-T细胞治疗产品在运输过程中发生包装袋破损、标签信息错误和脱落，温度超标等质量风险时，应当立即启动应急处理程序并开展调查，相关应急处理和调查应当有记录和报告。

13　出口包装和运输

13.1　包装

出口包装应符合6.1中的规定。

13.2　运输

出口运输应符合6.2中的规定。

14　海外接收和使用

14.1　接收

14.1.1　出口企业应对接收CAR-T细胞治疗产品的有相应资质的境外企业或机构进行评估审核，确认其符合当地监管要求。
14.1.2　如果境外企业或机构不具备储存条件，出口企业应选择具备相应资质的第三方负责接收和储存。

14.2　使用

14.2.1　CAR-T细胞治疗产品应在经出口企业审核授权的、符合当地监管要求、拥有资质的境外医疗机构进行使用，由具备资质的医护人员进行操作。
14.2.2　CAR-T细胞治疗产品在输注医疗机构交接时，应通过追溯管理系统核对供者信息和产品信息，确保细胞产品与患者之间的匹配性，并确认随行文件、运输规范、运输温度等符合要求后，方可给予患者使用。

14.2.3 CAR-T细胞治疗产品在输注后如有剩余，输注医疗机构应根据当地法规规定作为废弃物予以处理。

全国团体标准信息平台

附 录 A
（规范性）
CAR-T细胞治疗产品研发和临床样品生产企业评估表

表 A.1～表 A.4 给出了 CAR-T 细胞治疗产品临床前研究和临床样品生产企业质量管理体系评估要求，企业应按照相关要求进行评估，也可委托第三方评估机构对体系进行评估。

对于同时进行 CAR-T 细胞治疗产品研发的企业，还应按照表 A.4《CAR-T 细胞治疗产品研发企业评估表》的要求进行符合性评估。

全国团体标准信息平台

表 A.1 CAR-T细胞治疗产品研发和临床样品生产企业基本情况表

企业基本情况	
企业名称	
地址	
CAR-T细胞治疗产品研发、生产的内容	□商业化生产 □临床样品生产 □药品研发
是否已取得病原微生物实验室备案	□是 证书编号_____ 证书有效期_____ □否
生产场地是否进行 阳性供体材料生产	□是 □否
场地设施是否同时生产药品和临床样品	□是 □否 如果是，请回答如下三个问题 是否在同一设施内生产药品和临床样品 □是 □否 是否采用同一套质量保证体系管理 □是 □否 商业化场地是否取得了药监部门的质量体系认证 □是 □否
注：如果临床研究样品的生产在获得药监部门认证的商业化生产设施内进行，并采用同一套质量管理体系管理，不需要按照 A.2《临床样品生产通用要求评估表》进行评估，但仍需按照表A.3《CAR-T细胞治疗临床样品要求评估表》进行评估。	

表 A.2 CAR-T细胞治疗临床样品生产通用要求评估表

此部分是否需要评估： □是 □否
根据临床试验所在国家的临床样品GMP要求逐条评估，是否达到相应的要求，将检查中发现的不符合项逐条在下表中客观描述。 本次评估参考的临床试验用药规范为： □《药品生产质量管理规范（2010年修订）》《临床试验用药品（试行）》附录， NMPA 2022 □Current Good Manufacturing Practice for Phase 1 Investigational Drugs，FDA 2008 □其他
不符合项（不符合情况的客观描述）：
需说明的问题：
CAR-T细胞治疗临床样品生产质量保证体系评估结论： □ 合格 □ 不合格 □ 存在不符合项待整改

表 A.3 CAR-T细胞治疗临床样品要求评估表

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
1	企业应建立供者材料管理的规程，对供者病原微生物筛查、供者材料采集、供者材料运输和接收进行管理。	检查供者材料管理的规程，是否包含供者筛查和单采设施的资质要求、筛选标准、材料采集和运输的要求。	□供者筛查标准 □筛查检测机构或人员资质 □单采机构资质（医疗机构）				
2	企业应建立CAR-T细胞治疗产品管理规程，对CAR-T细胞治疗产品的运输、接收、复苏和输注进行管理。产品使用前，除检查产品包装的完整性外，还应核对其产品批号与供者的匹配性。	检查CAR-T细胞治疗产品管理的规程，是否包含CAR-T细胞治疗产品运输、医疗机构资质、产品接收、复苏和输注要求等。	□CAR-T细胞治疗产品管理规程 □开展临床试验的医疗机构资质				
3	企业应建立产品追溯系统，可全程追溯供者材料采集、运输、CAR-T细胞生产到产品的复苏使用的全过程，保证出口CAR-T细胞治疗产品使用的境外供者材料与境内供者材料不发生混淆。 未采用信息化系统的，需提供纸质台账追踪。	检查产品追溯系统功能。	□产品追溯系统功能说明 □供者材料和CAR-T细胞治疗产品的物料平衡计算说明				
4	企业应具备与要求的生物安全防护等级相匹配的硬件设施。	对设施的设计图纸和现场进行检查：清净区、半污染区、污染区三区分离，隔离控制设施和设备，防止污染的人流、物流、废物流设计，易于清洁消毒的墙、地面、天花板、工作台，竣工后的检测和验证等。	□生物安全硬件设施说明 □污染分区和人流、物流、废物流平面图 □通风次数、房间压差、生物安全柜、高效过滤器、高压灭菌器、应急响应等设备设施的检测				
5	企业需建立生物安全管理体系。	检查生物安全体系建立和运行情况。	□生物安全管理体系说明 □生物安全管理体系文件清单 □生物安全管理体系运行情况总结				
6	企业应获得与使用病原微生物相适应的生物安全实验室备案。	检查病原微生物实验室实验室资质。	□病原微生物实验室备案凭证				

表 A.3 CAR-T细胞治疗临床样品要求评估表（续）

不符合项（不符合情况的客观描述）：			
需说明的问题：			
CAR-T细胞治疗临床样品生产质量保证体系评估结论： ☐ 合格 ☐ 不合格 ☐ 存在不符合项待整改			
评估组成员			
评估组	姓名	单位和职务	签名/日期
组长			
组员			
组员			
组员			
组员			
组员			

[a] 请在评估意见所选项打“√”。
[b] 评估为不符合的，需在不符合项汇总中逐条进行客观描述。
[c] “缺项”指实验室不能提供该条款要求的相关材料或内容。
[d] “不适用”指实验室运行不涉及该条款。

表 A.4 CAR-T细胞治疗产品研发企业评估表

企业基本情况	
企业名称	
地址	
CAR-T细胞治疗产品研发内容	□病毒载体研发 □工艺研究 □质量研究 □药理毒理研究 □其他
涉及的特殊物品	□单采血 □PBMC □病毒载体 □人血清 □细胞株 □动物来源血清 □其他
是否同时生产临床样品 □是 □否	
是否进行阳性供体材料研究 □是 □否	
是否已有CAR-T细胞治疗产品获得IND批件 □是 获批时间_____ □否	
是否已取得病原微生物实验室备案 □是 证书编号_____ 证书有效期_____ □否	

表 A.4 CAR-T细胞治疗产品研发企业评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
1	**质量管理** 企业应参照药品注册和申报要求，应当基于风险建立药品研发管理体系，该体系应当涵盖影响药品研发质量的必要因素，并建立文件系统，确保质量管理体系有效运行。	是否已建立药品研发质量体系。	□体系简介 □其他				
		药品研发体系是否涵盖人员、设备设施、物料、实验记录管理、研究和检验管理等内容。	□文件清单 □其他				
2	**人员** 参与 CAR-T 细胞治疗产品研发的人员应当具有适当的资质并经培训，具备履行相应职责的能力。 其培训至少应当包括：药品研发相关法规和指南，本企业质量相关体系文件、CAR-T 细胞的工艺和质量概况、生物安全和特殊物品管理要求等。	是否建立了人员培训管理SOP。	□培训管理 SOP □其他				
		是否建立个人培训计划和培训档案。	□培训计划 □培训档案 □其他				
		培训内容是否覆盖要求。	□培训要求 □其他				
3	**厂房、设施和设备** 研发的厂房、设施和设备应符合所使用的病原微生物防护要求，同时生产临床样品的，应满足临床样品 GMP 生产的厂房、设施和设备要求。 CAR-T 细胞治疗产品研发过程使用的安全防护设备（如生物安全柜）和废弃物灭活设施（如湿热灭菌柜），应按法规要求进行定期维护和检测。 CAR-T细胞治疗产品研发过程使用的关键设备和仪器，应按法规要求进行定期校验。	设备设施是否符合所使用的病原微生物防护要求。	□涉及的病原微生物清单 □病原微生物实验室备案凭证 □其他				
		生物安全防护设备是否定期维护和检测。	□安全防护设备清单 □第三方检测报告 □检查机构资质 □其他				
		关键仪器设备是否定期校验。	□仪器设备校验清单 □校验报告 □校验企业资质 □其他				

表 A.4 CAR-T细胞治疗产品研发企业评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
4	**物料管理** CAR-T 细胞研发过程中使用的关键原辅料、关键中间体和成品应按照相应的储存条件储存，并建立台账，可对其接收、入库、领用、使用和销毁进行完整的追溯。 CAR-T细胞研发过程使用的涉及进出口监管的特殊物品，除建立台账跟踪并按条件储存外，还需建立档案，以记录其采购、进出口报关、运输、核销等全过程。	是否按物料要求的储存条件进行储存。	□储存条件清单				
		关键物料是否建立台账。	□物料台账				
		特殊物品是否建立了能跟踪其进出口信息的档案。	□特殊物品档案				
		特殊物品能否通过台账实现物料平衡。	□特殊物品物料台账				
5	**研究活动和记录** 应在符合相应病原微生物防护要求的设施内，佩戴合适的 PPE 进行药品研发活动，并落实其他必要的人员防护和健康监护措施。 药品研发记录应能追踪到所使用的关键原辅料、特殊物品和产品的批号、使用日期、数量等关键信息，可满足上述物品的物料平衡追溯。 在研发过程中，需进行分装操作的，应做好分装记录。 物料使用过程中需要在研发场所内转运的，应采用与物品特性相当的运输容器和运输条件。 具备相应等级菌（毒）种保藏的基本设备和生物安全保障设施。 进出口监管的特殊物料，不得在申报场所以外使用。 企业应建立研发记录，记录可追溯进出口监管特殊物品在企业内的接收、入库、领用、使用和销毁过程。 药品研发记录与特殊物品监管记录应有专人定期归档。	检查现场活动，是否在防护设施内进行活动，并佩戴合适的PPE。	□PPE发放领用记录				
		检查试验记录本或试验记录，活动和物料可追溯。	□实验记录 □实验记录本 □关键物料台账和物料平衡表				
		检查特殊物品分装记录，批号，数量可追溯，转运过程可追溯。	□分装记录 □转运记录 □温控记录				
		检查菌（毒）种管理制度和实际管理操作，菌（毒）种可追溯且达到物料平衡。	□菌（毒）种管理制度 □菌（毒）种档案 □菌（毒）种台账				
		检查特殊物品的储存使用场所、台账和记录，可追溯且达到物料平衡。	□特殊物品管理制度 □特殊物品档案 □特殊物品台账				

表 A.4 CAR-T细胞治疗产品研发企业评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
6	**标签、包装和运输** CAR-T 细胞治疗产品研发中使用的关键原辅料、特殊物品和产品应标识清楚，如需要分装使用的，其分装标签和储存容器应满足物料特性要求。 需出口运输的物品，其包装应符合其生物安全和运输要求。	检查关键和特殊物料的标签，标签应清晰。 检查分装物料标签，来源可追溯。 检查包装和运输包装，应符合生物安全和申报要求。	□特殊物品标签 □特殊物品分装标签 □特殊物品包装和运输包装要求				
7	**接收和发运** 应当有专人进行进出口特殊物品的接收和发运，并保留相关记录。	检查特殊物品接收和发运的场地和区域；检查监控设置；检查接收和发运的规程和实际操作；检查接收和发运记录。	□特殊物品接收规程 □特殊物品接收记录 □特殊物品发运规程 □特殊物品发运记录				
8	**废弃物处置和销毁** 应按所使用的特殊物品生物安全要求，采用在位灭活、集中灭活等方式处理后，按照相关危险废弃物要求处置使用后的物料、耗材及过期的特殊物品。	检查场所的废弃物分类、处置规程；检查场所的废弃物处置记录，并可追溯。	□废弃物处置规程 □废弃物处置记录 □废弃物委外处置合同 □废弃物委外处置记录				
不符合项（序号、不符合情况的客观描述）：							

表 A.4 CAR-T细胞治疗产品研发企业评估表（续）

<table>
<tr><td colspan="4">需说明的问题：</td></tr>
<tr><td colspan="4">CAR-T细胞治疗产品研发体系评估结论： ☐ 合格 ☐ 不合格 ☐ 存在不符合项待整改</td></tr>
<tr><td colspan="4">评估组成员</td></tr>
<tr><td>评估组</td><td>姓名</td><td>单位和职务</td><td>签名/日期</td></tr>
<tr><td>组长</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>组员</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>组员</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>组员</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>组员</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>组员</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="4">[a] 请在评估意见所选项打“√”。
[b] 评估为不符合的，需在不符合项汇总中逐条进行客观描述。
[c] “缺项”指实验室不能提供该条款要求的相关材料或内容。
[d] “不适用”指实验室运行不涉及该条款。</td></tr>
</table>

附 录 B
（规范性）
CAR-T细胞治疗产品及其物料出入境风险评估表

表B.1～表B.5给出了常见的CAR-T细胞治疗产品及其原材料的评估要点，其他物料可参考本附录进行评估。

全国团体标准信息平台

表 B.1　供者材料进口风险评估表

供者材料基本情况	
企业名称	
地址	
供者材料内容	□单采血　□冻存单采血　□单采血浆　□冻存PBMC　□其他_____
进口还是出口	□进口　□出口
供者来源	□健康供者 □患者
供者材料来源	
供者筛查机构	
供者筛查标准	
单采机构	
预处理机构（如需）	
是否接受阳性供者材料	□是　□否 如果是，请描述可接受的阳性供者标准_____

表 B.1　供者材料进口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
1	供者在进行单采前，需进行常见的血液传播病原微生物筛查。筛查检测实验室需要在符合当地法规要求的临床检验实验室中进行。	检查病原微生物筛查实验室资质。	□供者筛查病原微生物检验实验室资质文件				
2	CAR-T产品的供者血液筛查至少应检测HIV、HBV、HCV和梅毒，均应阴性。供者所在国发生传染病大流行时（如，新冠流行），宜增加额外的流行病原微生物筛查。	检查筛查项目和标准。 疫情期间检查应急预案。	□供者筛查的标准和检验方法 □供者筛查报告 □疫情应对方案				
3	供者材料需在符合当地法规规定的医疗机构或单采中心中进行，如采购商业化供者材料，其供者材料采需在符合当地法规规定的单采中进行。	审核供者材料采集设施的资质文件，确认其是否具备合法资质。	□单采设施资质文件				
4	在供者材料采集过程中，宜采用合适的工艺控制病原微生物的污染，如采用全程无菌控制和一次性耗材等。	审核供者材料采集过程，评估其控制污染和交叉污染措施。	□供者材料采集流程 □供者材料采集中采用微生物污染的措施				
5	如果在单采后需要进行预处理，需要在需在符合当地法规规定的单采和处理设施中进行。单采设施宜经当地药品监督管理部门批准，具备GMP质量管理体系。如未获得GMP资质，应评估其质量体系能否满足供者材料质量控制的要求。	审核预处理设施的资质文件和质量体系文件，确认其是否具备合法资质并满足GMP生产要求。	□处理设施资质文件（如有） □处理设施质量体系文件（如有）				
6	在预处理过程中，宜采用合适的工艺控制病原微生物的污染，如采用全程无菌控制，或采用合适的降低或杀灭微生物污染的工艺。	检查预处理工艺流程，评估其预处理过程是否可能引入微生物污染和交叉污染。	□工艺流程 □可能引入的病原微□生物风险评估及其应对措施 □工艺中采用微生物污染的措施 □工艺中采用降低或杀灭微生物污染的措施及其有效性说明。				

表 B.1 供者材料进口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
7	需建立供者识别系统，可保证通过供者材料的批号等信息可追溯到健康供者或患者。在进行供者材料预处理后，仍可保持对供者的识别和追溯。	评估供者材料的可追溯性。	□供者材料追溯的说明				
8	临床机构执行的单采血，应提供近期供者病原微生物的筛查的结果。	检查供者筛查报告。	□供者病原微生物筛查报告				
9	商业化的单采血和经过预处理的供者材料（如PBMC），除提供近期供者病原微生物的筛查的结果外，还应当提供包含工艺控制检验的检测报告。	检查检验报告项目和结果。	□供者材料检验报告				
10	供者材料的内包装应能应在其储存和运输条件下，能满足完整性要求。	检查供者材料的内包装形式及其密闭性报告，确保其能满足完整性要求。	□内包装说明 □包装完整性检测报告				
11	供者材料的运输包装，应与其病原微生物所对应的运输要求相适应，可保证其运输过程满足运输条件，并保证其完整性。	检查供者材料的运输包装，其包装应能满足防止病原微生物泄露的要求，同时也能保证产品的运输温度。	□运输包装说明（含国际运输包装文件和 UN 编号；及其运输包装选择依据）				
12	供者材料的使用设施（CAR-T生产研发设施），应建立生物安全体系，并获得与使用病原微生物相适应的生物安全实验室备案。	检查供者材料使用设施的病原微生物实验室资质文件。	□病原微生物备案凭证 □生物安全体系文件清单				
13	供者材料的使用设施（CAR-T生产研发设施），应建立与其功能相匹配的质量保证体系。	检查供者材料使用设施的质量体系资质文件。	□质量保证体系证书或说明 □质量体系文件清单				
14	供者材料的使用，须在符合生物安全要求的设施中使用，需采用控制生物安全风险的措施，防止病原微生物污染和交叉污染。	检查供者材料的使用工艺及其控制措施。	□工艺流程 □研发或工艺中采取的生物安全措施 □研发或工艺中采取的防止微生物污染措施				

表 B.1　供者材料进口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
15	供者材料在生产研发企业中使用，可完整追溯其接收、储存、领用、使用和销毁等全流程，并可进行物料平衡。	检查企业的台账系统，可完整追溯和进行物料平衡计算。	□供者材料台账				

全国团体标准信息

表 B.1 供者材料进口风险评估表（续）

不符合项（序号、不符合情况的客观描述）：			
需说明的问题：			
评估结论： ☐ 符合要求 ☐ 不符合要求 ☐ 存在不符合项待整改			
评估组成员			
评估组	姓名	单位和职务	签名/日期
组长			
组员			
组员			
组员			
组员			
组员			

[a] 请在评估意见所选项打“√”。
[b] 评估为不符合的，需在不符合项汇总中逐条进行客观描述。
[c] “缺项”指实验室不能提供该条款要求的相关材料或内容。
[d] “不适用”指实验室运行不涉及该条款。

表 B.2 CAR-T细胞治疗产品出口风险评估表

CAR-T细胞产品基本情况	
企业名称	
地址	
CAR-T细胞产品名称	
进出口类型	□进口　　□出口
产品类型	□自体回输 □通用型
供者类型	□健康供者 □患者
是否涉及阳性供者材料	□是　□否
进出口目的	□境外药品销售　□境外临床研究　□境外药品注册研究　□其他
境外代理机构	
境外输注医疗机构	
境外产品储存机构	

表 B.2 CAR-T细胞治疗产品出口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
1	企业进行境外 CAR-T 细胞产品临床研究或产品上市销售，需满足当地药品监管部门的要求。	检查临床研究和上市许可文件。	CAR-T 细胞用途的合法性证明： □上市产品：药品批准文件 □临床试验：临床批件 □临床前研究：企业立项文件				
2	临床研究需有批准的临床研究方案，以明确供者/患者的数量（仅限于临床研究项目）。	检查临床研究方案，确认其供者筛查标准，入组人数，产品使用情况。	□临床研究方案综述（含供者/患者筛选和数量信息）				
3	已获得上市批准的CAR-T细胞治疗药品，其生产检验设施应符合销售国家或地区的GMP规范要求。	检查设施的GMP符合性资质。	□生产设施药品监管许可文件，如药品生产许可证，药品GMP符合性声明				
4	临床前和临床研究阶段未通过药品监管部门检查的，需建立药品研发质量管理体系或临床样品生产体系。	检查设施的质量管理体系情况。	□参考附录 A 完成临床样品质量管理体系评估 □参考附录 A 完成药品研发质量管理体系评估				
5	生产出口CAR-T细胞产品使用的供者材料应为通过正规途径进口的境外供者材料。	检查供者材料的来源。	□供者材料进出口批准文件				
6	供者的血液筛查至少应检测HIV、HBV、HCV和梅毒，均应阴性。通用型CAR—T产品的供者血液筛查项目和标准不得低于自体回输CAR—T供者标准。供者所在国发生传染病大流行时（例如，新冠流行），宜增加额外的流行病原微生物筛查。	检查出口CAR-T细胞产品对应的供者材料批次的病原微生物筛查情况，需为阴性。	□进口供者材料的病原微生物筛查报告				

表 B.2 CAR-T细胞治疗产品出口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
7	企业应建立产品追溯系统，实现供者材料和 CAR-T 细胞产品在境内所有环节追溯，保证出口 CAR-T 细胞产品使用的境外供者材料与境内供者材料不发生混淆。未采用信息化系统的，需提供纸质台账追踪。	检查产品追溯系统功能。	□产品追溯系统功能说明 □每批出口产品与供者材料一致性证明 □供者材料和CAR-T细胞产品的物料平衡				
8	企业需建立生物安全管理体系。	检查生物安全体系建立和运行情况。	□生物安全体系说明 □生物安全体系文件清单 □生物安全工作年度总结				
9	企业应获得与使用病原微生物相适应的生物安全实验室备案。	检查生物安全实验室备案情况。	□病原微生物实验室备案凭证				
10	如使用阳性供体材料，需制定与其病原微生物相适应的生物安全控制措施。并采取有效手段，防止阳性供体材料对同时生产的其他供者材料的污染或交叉污染。	检查阳性供者材料的生物安全评估和生物安全措施。 检查其阳性供者材料储存、使用的专用设备设施，检查其生产检验的实际控制，检查其人员培训、防护、免疫等措施。	□阳性供者材料风险评估报告 □阳性供者材料生物安全控制措施 □阳性供者材料防止污染交叉污染措施。				
11	企业应对所使用的病原微生物进行过生物安全风险评估，且制定了相应的风险控制策略。	检查病原微生物风险评估报告，包括但不限于:供者材料、潜在生物安全风险的原料、病毒载体、CAR-T细胞等。	□病原微生物生物安全风险评估报告及其控制措施				
12	企业在研发、制备和检验流程中，已制定防止病原微生物暴露和防止微生物污染的措施。	检查使用过程中的生物安全控制措施。	□研发或工艺中采取的生物安全措施 □研发或工艺中采取的防止微生物污染措施				

表 B.2 CAR-T细胞治疗产品出口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
13	企业应当建立研发、制备和检验记录体系，可追踪特殊物品的使用、灭活和销毁。	检查研发或生产检验记录，可追溯到特殊物品的使用，可实现物料平衡。	□实验记录管理 SOP □生产记录管理 SOP □检验记录管理SOP				
14	企业应制定病原微生物泄露应急预案。	检查泄露处置预案和预案演练情况	□病原微生物泄露应急预案 □应急预案演练报告				
15	企业应制定废弃物处置流程，并委托有资质的企业进行废弃物处理。	检查废弃物灭活设施和废弃物处置情况。	□废弃物处置流程 □危废医废委外处置合同 □废弃物在线灭活或集中灭活的处置流程 □废弃物灭活设施的定期检验报告 □废弃物灭活设施检验单位资质证明				
16	企业应建立物料管理系统，对特殊物品的验收、入库、领用、使用、废弃物处置、销毁等可全程追踪，且达到物料平衡。	检查特殊物品的物料管理流程，在企业内可追溯，并达到物料平衡。	□物料管理 SOP □台账体系				
17	如有必要，企业应建立视频追溯系统，可追踪特殊物品的开箱验收、使用和产品发货。	如已建立视频追溯系统，检查其是否能追溯特殊物品开箱、储存、使用的全过程。查看其数据备份功能。	□视频追溯系统说明				
18	如有条件，企业可申报进出口监管白名单或相关信用评估资质。	如有，检查其资质。	□可证明企业进出口信用资质的材料 □企业进出口监管历史记录				

表 B.2 CAR-T细胞治疗产品出口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
19	CAR-T细胞产品的内包装应能应在其储存和运输条件下，能满足完整性要求。	检查CAR-T细胞产品的内包装形式及其密闭性报告，确保其能满足完整性要求。	□内包装说明 □包装完整性检测报告				
20	特殊物品的运输包装，应与其病原微生物所对应的运输要求相适应，可保证其运输过程满足运输条件，并保证其完整性。	检查CAR-T细胞产品的运输包装，其包装应能满足防止病原微生物泄露的要求，同时也能保证产品的运输温度。	□运输包装说明（含国际运输包装文件和UN编号；及其运输包装选择依据）				
21	应选择具有资质的国际运输公司承担运输，其操作人员应具备危险货物持证人员资质。	检查国际货运公司资质和危险货物持证人员资质。	□国际运输公司资质 □危险货物持证人资质				
22	应选择具有资质的国内运输公司承担运输，其操作人员应具备危险货物持证人员资质。	检查国际货运公司资质和危险货物持证员资质。	□国内运输公司资质 □危险货物持证人资质				
23	应建立运输过程发生泄漏时的应急处预案。	检查运输泄露应急预案。	□泄漏处置应急处预案				
24	企业应建立特殊物品的接收验收流程，须在与其病原微生物防护要求相适应的条件下进行验收，验收过程需确认其包装的完整性。 如验收过程发现泄露，有应急处置措施。	检查特殊物品接收规程和防泄漏处置预案，检查其特殊物品接受设施，应符合要求。	□特殊物品的接收验收流程				
25	企业宜采用照相、录像、视频监控等技术手段记录特殊物品的开箱验收过程。	检查开箱验收设施的照相录像设备，查看照片视频储存和备份设施。	□企业视频监控系统介绍				

表 B.2 CAR-T细胞治疗产品出口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
26	企业应建立CAR-T细胞产品的出口发货查验流程，须在与其病原微生物防护要求相适应的条件下进行查验，查验过程需确认其包装的完整性。如验收过程发现泄露，有应急处置措施。	检查企业CAR-T细胞产品打包发运场所和规程，确认其可满足打包发运和检查的能力。需要时，可配合监管部门进行出口查验。	□CAR-T细胞产品打包发运程序（含与监管机构配合□进行开箱核验的方式）				
27	**海外接收** CAR-T细胞产品由经出口企业评估审核过的符合当地监管要求、拥有相应资质的境外企业或机构负责接收。	检查 CAR-T 细胞产品海外接收的机构资质，确认其与所使用的目的相匹配。 检查境外接收流程，确认其进行了产品的完整性检查。	□境外接收机构的资质证明 □境外的接收流程				
28	**海外储存** 如使用第三方储存供应商，应具有相应资质并能保证产品的正确储存。	检查第三方储存机构的资质。 检查企业对第三方储存机构的管理，应做到台账清晰，储存条件符合产品的储存要求。	□境外储存机构的资质 □储存机构的质量体系证书 □产品出入库和储存流程				
29	**海外使用** CAR-T细胞治疗产品应在经出口企业审核授权的、符合当地监管要求、拥有资质的境外医疗机构进行。	检查境外医疗机构资质，检查企业对使用过程的监管。 检查其使用过程是否进行产品与供者的匹配性检查、是否进行产品的完整性检查和运输温度检查。	□境外使用医疗机构的资质 □CAR-T 细胞治疗产品在境外使用及企业监管的说明				
30	CAR-T 细胞治疗产品在输注医疗机构交接时，须通过追溯管理系统核对供者信息和产品信息，确保细胞产品与患者之间的匹配性，并确认随箱文件、运输规范、运输温度符合要求后，方可给予患者使用。 CAR-T 细胞治疗产品在输注后如有剩余，输注医疗机构应根据当地法规规定作为废弃物予以处理。	检查 CAR-T 细胞治疗产品复苏输注手册，确认其有匹配性核对、包装完整性检查、文件检查和运输温度检查等要求。 检查手册，有剩余废弃物按医废处置的要求。	□CAR-T 细胞治疗产品交接清单模板				

表 B.2 CAR-T细胞治疗产品出口风险评估表（续）

不符合项（序号、不符合情况的客观描述）：			
需说明的问题：			
评估结论： ☐ 符合要求 ☐ 不符合要求 ☐ 存在不符合项待整改			
评估组成员			
评估组	姓名	单位和职务	签名/日期
组长			
组员			
组员			
组员			
组员			
组员			

[a] 请在评估意见所选项打“√”。
[b] 评估为不符合的，需在不符合项汇总中逐条进行客观描述。
[c] “缺项”指实验室不能提供该条款要求的相关材料或内容。
[d] “不适用”指实验室运行不涉及该条款。

表 B.3 病毒载体进出口风险评估表

病毒载体基本情况	
企业名称	
地址	
病毒载体名称	
病毒载体种类	
病原微生物分类	
对应的生物安全防护等级	
进口还是出口	□进口　　□出口
进出口目的	
病毒载体的制造商	

表 B.3 病毒载体进出口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
1	病毒载体的设计，应当满足CAR-T细胞治疗产品安全性要求，如不可复制、不具备致病性和传染性等。	检查病毒载体的生物安全风险评估，含其基因修饰风险评估，确认其安全性。	□病毒载体生物安全风险评估报告				
2	病毒载体的生产制造商，应建立生物安全体系，并获得与使用病原微生物相适应的生物安全实验室备案。	检查病毒载体制造商的病原微生物实验室资质文件。	□病原微生物备案凭证 □生物安全体系文件清单				
3	病毒载体的生产制造商，应建立与其功能相匹配的质量保证体系。	检查病毒载体制造商的质量体系资质文件。	□质量保证体系证书或说明 □质量体系文件清单				
4	病毒载体生产，须在符合生物安全要求的设施中使用，需采用控制生物安全风险的措施，防止病原微生物污染和交叉污染。	检查病毒载体的生产工艺及其控制措施。	□病毒载体工艺流程 □研发或工艺中采取的生物安全措施 □研发或工艺中采取的防止微生物污染措施				
5	用于CAR-T细胞治疗产品生产用的病毒载体，应包括但不限于无菌、支原体、细菌内毒素及外源病毒等检测。	检查其检测报告和可接受标准。	□病毒载体检测报告				
6	病毒载体的内包装应能应在其储存和运输条件下，能满足完整性要求。	检查CAR-T细胞产品的内包装形式及其密闭性报告，确保其能满足完整性要求。	□内包装说明 □包装完整性检测报告				
7	病毒载体的运输包装，应与其病原微生物所对应的运输要求相适应，可保证其运输过程满足运输条件，并保证其完整性。	检查CAR-T细胞产品的运输包装，其包装应能满足防止病原微生物泄露的要求，同时也能保证产品的运输温度。	□运输包装说明（含国际运输包装文件和 UN 编号及其运输包装选择依据）				

表 B.3 病毒载体进出口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
8	病毒载体的使用设施（CAR-T生产研发设施），应建立生物安全体系，并获得与使用病原微生物相适应的生物安全实验室备案。	检查病毒载体使用设施的病原微生物实验室资质文件。	□病原微生物备案凭证 □生物安全体系文件清单				
9	病毒载体的使用设施（CAR-T生产研发设施），应建立与其功能相匹配的质量保证体系。	检查病毒载体使用设施的质量体系资质文件。	□质量保证体系证书或说明 □质量体系文件清单				
10	病毒载体的使用，须在符合生物安全要求的设施中使用，需采用控制生物安全风险的措施，防止病原微生物污染和交叉污染。	检查病毒载体的使用工艺及其控制措施。	□CAR-T 工艺流程 □研发或工艺中采取的生物安全措施 □研发或工艺中采取的防止微生物污染措施				
11	病毒载体在生产研发企业中使用，可完整追溯其接收、储存、领用、使用和销毁等全流程，并可进行物料平衡。	检查企业的台账系统，可完整追溯和进行物料平衡计算。	□病毒载体使用台账				
不符合项（序号、不符合情况的客观描述）：							

表 B.3 病毒载体进出口风险评估表（续）

需说明的问题：			
评估结论： ☐符合要求 ☐ 不符合要求 ☐ 存在不符合项待整改			
评估组成员			
评估组	姓名	单位和职务	签名/日期
组长			
组员			
组员			
组员			
组员			
组员			

[a] 请在评估意见所选项打“√”。
[b] 评估为不符合的，需在不符合项汇总中逐条进行客观描述。
[c] “缺项”指实验室不能提供该条款要求的相关材料或内容。
[d] “不适用”指实验室运行不涉及该条款。

表 B.4　人血清进口风险评估表

人血清基本情况	
企业名称	
地址	
血清名称	
血清种类	□健康供者血清　□人 AB 血清　□患者血清
进口还是出口	□进口　□出口
供者来源	□健康供者 □患者
进口目的	
供者筛查机构	
采血机构	
血清生产商	

表 B.4 人血清进口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
1	供者在进行采血前，需进行常见的血液传播病原微生物筛查。筛查检测实验室需要在符合当地法规要求的临床检验实验室中进行。	检查病原微生物筛查实验室资质。	□供者筛查病原微生物检验实验室资质文件				
2	血清的供者血液筛查至少应检测HIV、HBV、HCV和梅毒，均应阴性。供者所在国发生传染病大流行时（例如，新冠流行），宜增加额外的流行病原微生物筛查。	检查筛查项目和标准。 疫情期间检查应急预案。	□供者筛查的标准和检验方法 □供者筛查报告 □疫情应对方案				
3	血清生产所用的供者材料采集，需在符合当地法规规定的医疗机构或采血中心中进行。	审核供者材料采集设施的资质文件和质量体系文件，确认其是否具备合法资质并满足GMP生产要求。	□采血设施 资质文件（药监或行政管理） □采血设施质量体系文件				
4	血清的分离，需要在需在符合当地法规规定的单采和处理设施中进行。单采设施宜经当地药品监督管理部门批准，具备GMP质量管理体系。如未获得GMP资质，应评估其质量体系能否满足供者材料质量控制的要求。	审核血清分离设施的资质文件和质量体系文件，确认其是否具备合法资质并满足GMP生产要求。	□处理设施 资质文件（如有） □处理设施 质量体系文件（如有）				
5	临床机构采集的血清或血浆，应提供一个月内供者病原微生物的筛查的结果。	检查供者筛查报告。	□供者病原微生物筛查报告				
6	商业化的血清，除提供一个月内供者病原微生物的筛查的结果外，还应当提供包含工艺控制检验的检测报告。	检查检验报告项目和结果。	□血清检验报告				
7	血清的内包装应能应在其储存和运输条件下，能满足完整性要求。	检查血清的内包装形式及其密闭性报告，确保其能满足完整性要求。	□内包装说明 □包装完整性检测报告				

表 B.4 人血清进口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
8	血清的运输包装，应与其病原微生物所对应的运输要求相适应，可保证其运输过程满足运输条件，并保证其完整性。	检查血清的运输包装，其包装应能满足防止病原微生物泄露的要求，同时也能保证产品的运输温度。	□运输包装说明（含国际运输包装文件和UN编号及其运输包装选择依据）				
9	作为生产用质控物料人血清，每批次进厂时需进行抽样检测及留样，确保进厂检测合格后方可投入生产使用。	检查生产质控物料用血清的质量标准和检验报告，应符合要求。	□血清的质量标准 □血清检验报告				
10	血清的使用设施（CAR-T生产研发设施），应建立生物安全体系，并获得与使用病原微生物相适应的生物安全实验室备案。	检查血清使用设施的病原微生物实验室资质文件。	病原微生物备案凭证 生物安全体系文件清单				
11	血清的使用设施（CAR-T生产研发设施），应建立与其功能相匹配的质量保证体系。	检查病毒载体使用设施的质量体系资质文件。	□质量保证体系证书或说明 □质量体系文件清单				
12	血清的使用，须在符合生物安全要求的设施中使用，需采用控制生物安全风险的措施，防止病原微生物污染和交叉污染。	检查病毒载体的使用工艺及其控制措施。	□CAR-T 工艺流程 □研发或工艺中采取的生物安全措施 □研发或工艺中采取的防止微生物污染措施				
13	血清在生产研发企业中使用，可完整追溯其接收、储存、领用、使用和销毁等全流程，并可进行物料平衡。	检查企业的台账系统，可完整追溯和进行物料平衡计算。	□血清台账				
不符合项（序号、不符合情况的客观描述）：							

表 B.4　人血清进口风险评估表（续）

需说明的问题：			
评估结论：　☐符合要求　　☐ 不符合要求　　☐ 存在不符合项待整改			
评估组成员			
评估组	姓名	单位和职务	签名/日期
组长			
组员			
组员			
组员			
组员			
组员			

[a] 请在评估意见所选项打“√”。
[b] 评估为不符合的，需在不符合项汇总中逐条进行客观描述。
[c] “缺项”指实验室不能提供该条款要求的相关材料或内容。
[d] “不适用”指实验室运行不涉及该条款。

表 B.5　细胞株进口风险评估表

细胞株基本情况	
企业名称	
地址	
细胞株名称	
细胞种类	
原始细胞来源的种属	
细胞来源（供应商）	

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
1	进口细胞宜从商业化知名细胞库采购，并提供细胞株说明和检验报告。	检查细胞株来源。	□合同发票 □细胞库文件 □细胞库检验报告				
2	非商业化的细胞应来源清楚，在其生产或扩增前应进行相应的供体病原微生物检测。 细胞应满足输出国及输入国的当地法律法规及企业内部质量要求进行检测。	检查细胞的来源和检验文件。	□细胞来源说明（含供体筛查情况） □细胞检验报告				
3	生产用细胞株，应按照药典或 ICH 指南要求，对细胞株进行病原微生物和外源因子检测，符合标准方可使用。	检查生产用细胞库质量标准和检验报告，应符合要求。	□生产细胞库质量标准 □细胞检验报告				

表 B.5 细胞株进口风险评估表（续）

序号	要求	检查内容	证明性文件	评估意见[a]			
				符合	不符合[b]	缺项[c]	不适用[d]
4	检验用细胞株，至少应当进行支原体和无菌检验。	检查检验用细胞库质量标准和检验报告，应符合要求。	□检验用细胞库质量标准 □细胞检验报告				
5	企业应建立细胞株的管理文件。可追踪细胞的接收、检验、出入库、使用和销毁的全过程。	检查细胞库管理文件和台账，可全程追溯和进行物料平衡。	□细胞库管理 SOP □细胞库台账				
不符合项（序号、不符合情况的客观描述）：							
需说明的问题：							
评估结论： □符合要求 □ 不符合要求 □ 存在不符合项待整改							

表 B.5　细胞株进口风险评估表（续）

评估组成员			
评估组	姓名	单位和职务	签名/日期
组长			
组员			
组员			
组员			
组员			
组员			

[a] 请在评估意见所选项打“√”。
[b] 评估为不符合的，需在不符合项汇总中逐条进行客观描述。
[c] “缺项”指实验室不能提供该条款要求的相关材料或内容。
[d] “不适用”指实验室运行不涉及该条款。

参 考 文 献

[1] 药品生产质量管理规范(GMP)（2010年修订）及GMP附录：临床试验用药品（试行）（2022年发布）
[2] GB19489-2008 实验室生物安全通用要求
[3] WS 233-2018 病原微生物实验室生物安全通用准则
[4] 中华人民共和国海关进出口货物申报管理规定
[5] 出入境特殊物品卫生检疫管理规定（署令243号）
[6] 海关总署卫生检疫司关于印发<出入境特殊物品使用经营单位生物安全控制规范（试行）>的通知（卫生函第40号）
[7] 中华人民共和国药典（2020年版）
[8] 细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）（2022年发布）
[9] 出入境特殊物品使用经营单位生物安全控制规范（试行）
[10] 病原微生物实验室生物安全环境管理办法
[11] 感染性物质运输规章指导
[12] 上海市二级生物安全防护实验室管理规范
[13] 上海市自体嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）治疗药品监督管理暂行规定
[14] T/SHPPA 011－2021 自体CAR-T细胞药品供应链管理规范
[15] FDA-2005-D-0157，2008年7月 工业界指南：临床I期研究药物药品生产与质量管理规范（Guidance for Industry: Current Good Manufacturing Practice for Phase 1 Investigational Drugs, July 2008）

全国团体标准信息平台