

《干细胞制剂制备质量管理自律规范》

现场检查手册

CMBA版权所有



中国医药生物技术协会

CMBA版权所有

二〇一八年

编写说明

- 一、为规范和提高会员单位干细胞制剂制备的质量管理，实现干细胞制剂制备领域的行业自律，协会根据《药品生产质量管理规范》、《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》、《干细胞制剂制备质量管理自律规范》等相关规定，制定本检查手册。
- 二、本手册的检查对象为中国医药生物技术协会会员单位。
- 三、本手册共分 10 个部分 199 个检查项目，其中严重缺陷(△)18 项，主要缺陷 (*) 52 项，一般缺陷 129 项。
- 四、在检查过程中，受检查单位故意隐瞒有关情况或提供虚假材料的，按照检查未通过处理。检查组应保存相关材料并详细记录。
- 五、检查结果评定
 - 1、现场检查未发现严重缺陷项，主要缺陷项通过率达到或超过 90%，一般缺陷项通过率达到或超过 80%，视为现场检查通过。
 - 2、现场检查通过并在检查中发现的缺陷项目能够立即改正的，应立即整改；不能立即改正的，需在整改后向协会提交整改报告（含整改后的现场图片资料）。
 - 3、现场检查未满足上述第一条所规定的三个条件的，视为现场检查未通过，需一年以后重新申请。

科 目	总条款	严重缺陷△	主要缺陷*	一般缺陷
(一) 机构和人员	10	1	3	6
(二) 设施、环境和安全	42	3	10	29
(三) 设备	16	2	3	11
(四) 质量管理和文件系统	32	3	9	20
(五) 采集和接收	22	2	7	13
(六) 培养基和其他物料	19	2	6	11
(七) 制备和放行	19	2	5	12
(八) 贮存和运输	7	0	2	5
(九) 标识和记录	15	2	3	10
(十) 卫生	17	1	4	12
小计	199	18	52	129

(一) 机构和人员 (10 项, △ 1 项, * 3 项)

项目	检查内容	通过	未通过	检查情况
1.1	机构必须具有独立法人资格。			
1.2	机构应规定可能影响干细胞制剂质量的部门职责和岗位职责，并制定组织结构图明确其相互关系。			
*1.3	机构应配备与干细胞制剂制备和贮存、质量检测、质量管理相适应的足够数量的全职专业人员。专业人员应具有与岗位职责相符的专业知识、岗位经验及工作能力，应能正确履行其职责。			
*1.4	干细胞制剂的制备负责人（如适用，包括贮存负责人）、检测负责人和质量管理负责人（如适用，包括质量授权人）应具有与职责相关的专业知识（细胞生物学、微生物学、分子生物学、生物化学、免疫学、医学、药学等），同时应具有 5 年以上的相关工作经验或接受过相应的专业培训。			
△1.5	干细胞制剂的质量管理负责人（如适用，包括质量授权人）和制备负责人（如适用，包括贮存负责人）之间不得相互兼任。			
*1.6	机构应建立员工培训制度并建立培训档案，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、应急预案等方面，培训方式应包括上岗前培训、在岗继续培训以及必要的考核。			
1.7	工作岗位可能影响干细胞制剂质量的人员（包括干细胞制剂制备、贮存、质量检测、质量管理、包装、清洁、维修、物料库管理等）应根据其工作性质进行质量管理体系、安全知识、应急预案等培训。			
1.8	从事干细胞制剂制备、贮存、质量检测的机构人员应经过相应的专业基础知识、岗位操作知识和良好行为知识等培训。			
1.9	涉及高风险区（如传染性、危险性等操作区）工作，或者特种设备（如大型高温高压灭菌设备、液氮储罐）操作的机构人员应接受专业基础知识、岗位操作知识、安全知识、应急预案等培训。			
1.10	从事干细胞制剂制备、贮存、质量检测和质量管理工作的人员应进行年度健康检查及传染病检查以决定是否可以任职（或继续任职），健康检查应有记录。			

(二) 设施、环境和安全 (42 项, △ 3 项, * 10 项)

项目	检查内容	通过	未通过	检查情况
*2.1	机构内应设立限制区, 制备、贮存、检测、包装等可能影响细胞质量与安全的工作应在限制区域内进行。限制区域应设立人员准入授权制度和登记制度, 进入人员和进入时间应有记录。			
△2.2	机构内应设置功能区。功能区可包括细胞制备区、质量检测区、细胞贮存区、物料库区、医疗废物存放区、行政区、辅助区等。各功能区总体布局应合理且不得互相妨碍。			
2.3	机构应建立在远离严重空气污染、水质污染、病原微生物(含未知或无检测手段的病原微生物)丰富的场所, 应远离辐射、振动或噪声干扰的区域。			
*2.4	机构应采用高可靠性供电方式供电。			
2.5	机构的内环境应清洁, 地面、路面及运输等不对细胞的制备和贮存造成污染。			
*2.6	细胞制备区、细胞贮存区、质量检测区应为相互独立或相互物理隔离的区域。			
2.7	进入洁净区(室)的空气必须经过净化, 并根据制备工艺要求划分空气洁净度级别, 应符合协会质量管自律理规范要求。			
△2.8	与细胞制备和细胞贮存的质量要求相关的、在非完全密封状态下的细胞操作应在 B 级背景下的 A 级洁净等级进行。			
2.9	洁净区内人员净化用室和制备用室的建筑面积应与工艺要求、空气洁净度等级和工作人员数量相适应。			
*2.10	细胞制备区中的有菌操作区和无菌操作区应有各自独立的空气净化系统, 应配置状态标识(如工作中、消毒中等)。			
2.11	洁净区的出风口和回风口设置应合理, 不应产生空气流通的死角。可能涉及高危致病因子的操作, 其空气系统等设施应符合特殊要求。			
2.12	洁净区应配备良好的加湿、除湿、排风、除尘、降温、升温、消毒等设施。			
2.13	机构应建立洁净区环境监测的标准操作规程, 应定期监测洁净区动态条件下的环境温度、湿度、尘埃粒子数和微生物数, 监测结果应符合设计要求并记录存档。			
*2.14	洁净区与非洁净区之间应设置缓冲间。空气洁净度等级不同的相邻区域之间应有静压差。			

*2.15	不同空气洁净度级别的洁净区（室）之间的人员和物料出入，应有防止交叉污染的措施。			
2.16	洁净区的人流、物流应分开，房间设置与走向应合理。B级及以上洁净区的人流和物流应为单向进出。应建立B级及以上洁净区人流和物流进出的标准操作规程。			
*2.17	洁净区的窗户、天棚及进入室内的管道、风口、灯具与墙壁或天棚的连接部位应密封。洁净区的墙壁与地面的交界处应成弧形或采取其他措施以减少灰尘积聚和便于清洁。			
2.18	洁净区内各种管道、灯具、风口以及其他公用设施应易于清洁。			
2.19	洁净区应根据制备要求提供足够的照明：主要工作室的照度应达到300勒克斯；对照度有特殊要求的制备区域应设置局部照明；还应设有应急照明设施。			
2.20	洁净区内水、电、气、汽的主管线应接在技术夹层内，夹层外管道的设计和安装应避免死角、盲管。与设备连接的主要固定管道应标明管内物料名称和流向。			
2.21	洁净区内的水池、地漏不得对细胞产生污染。A级和B级洁净等级的区域不能设置水槽和地漏。			
2.22	洁净区使用的管道系统（含通气过滤器）应定期清洁或更换并记录。			
*2.23	洁净区的内表面应平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落、耐受清洗和消毒。			
2.24	机构内的非洁净区的地面、墙壁、天棚等内表面应平整，易于清洁，无霉迹。			
2.25	质量检测区应设有醒目的标识，应使用独立的传递窗传递待检物品进入质量检测区。			
*2.26	质量检测区如设立洁净区，洁净区应有独立的空气净化系统。			
2.27	有特殊要求的检测仪器、设备应安放在专门的仪器室内，应配备防止静电、震动、高温、潮湿或其它外界因素影响的设施。			
△2.28	细胞贮存区的地面、通风、照明、温度、湿度和空气指标等应满足液氮安全存放要求和安全操作要求，并应配备氧气浓度报警装置。			
2.29	细胞贮存区应安排专门部门进行日常检查并有记录。			
2.30	物料库区应有与制备规模相适应的面积和分区。			
2.31	物料库区的温度、湿度控制应满足物料的存放要求，应按规定定期监测并记录。			

2. 32	如适用，机构应建立强酸、强碱、易燃、易爆等危险品专用贮存库或专用贮存室，应由专门部门管理。危险品的贮存方式与贮存数量应符合该危险品的特性和相关国家规定。			
*2. 33	机构应按照国家相关规定对医疗废物按特性实行集中存放，指定专门部门管理。禁止将医疗废物提供或者委托给无经营许可证的单位从事收集、贮存、利用、处置的经营活动。			
2. 34	医疗废物存放区应为远离机构其他功能区的限制区域。存放区应能耐受清洗和消毒，并配有必要的防护措施；存放设施的清洁消毒应有记录。			
2. 35	办公室、档案室、空气净化机房、盥洗室等区域的设置不得对干细胞制剂制备区、细胞贮存区和质量检测区造成不良影响。盥洗室不得与干细胞制剂制备区和细胞贮存区直接相通。			
2. 36	机构应履行消防安全职责，应设立紧急疏散出口和指定逃生通道并张贴逃生示意图。禁止封闭、堵塞各区域的出口。			
2. 37	机构的建筑构件和建筑材料的防火性能必须符合国家规范，室内装修、装饰应使用合格的不燃、难燃材料。			
2. 38	机构对可能发生急性职业损伤的有毒、有害工作场所应当设置现场急救用品、冲洗设备和/或应急撤离通道。			
2. 39	机构应确保工作环境中的噪声符合适当的噪声规范，必要时应规定指定地点的噪声标准。			
2. 40	机构应设置防护网、防鼠板、鼠夹、灭蚊灯、灭虫器等设施，应制定相应的标准操作规程防止无关动植物进入并有记录。			
2. 41	机构应建立应急预案的标准操作规程，对各种危机事件或突发事件成立以机构负责人为首的应急组织，将风险控制在最低水平。应急预案应定期培训和演习并记录。			
2. 42	<p>应急预案的对象至少应包括断电、自然灾害、生物危害、设备故障、人员意外伤害等情况，如适用，还应包括液氮贮存设备发生故障、破损或其他液氮泄漏事故。应急预案的内容应包括：</p> <ul style="list-style-type: none"> a) 制定事故报告方式和内容以及安全防护措施； b) 确定联系人和联系方式，以便出现紧急状况时及时到场进行处理； c) 根据紧急状况和事故类型制订应急事故处理方案； d) 次生伤害的预报和预防； e) 配置备用的设备、空间和转运工具； f) 及时、准确的报告相关管理部门； g) 书面的事故结论并归档保存。 			

(三) 设备 (16 项, △ 2 项, * 3 项)

项目	检查内容	通过	未通过	检查情况
3.1	机构应建立设备、仪器、电子设备、应用软件的相应管理制度, 并指定专门部门负责。			
3.2	仪器设备的设计、选型、安装应符合干细胞制剂质量标准的要求, 应易于清洗、消毒或灭菌, 应便于操作和维修、保养, 应能防止差错和减少污染。			
3.3	制备、贮存和检测用仪器、设备应在确认符合要求的参数范围内使用。经改造或重大维修的设备应再次确认各项参数符合要求后方可重新使用。			
3.4	关键设备(包括程控降温仪、液氮冰箱、流式细胞仪、空气净化机组等)应进行安装确认、操作确认和性能确认并有记录。			
△3.5	与干细胞制剂制备、检验和贮存相关的仪器设备应编制唯一性编号, 如适用, 还应指定管理人员或规定计量有效期等。			
*3.6	细胞制备、检测和贮存设备(含空气净化机组等)应按规定清洁、维修、保养并记录。			
3.7	洁净区内设备(含操作台)应不易积尘、表面不应有颗粒或其他物质脱落。			
3.8	干细胞制剂制备相关的通气过滤器、水过滤器或其他管道系统应便于消毒, 如为一次性使用的应便于更换。			
3.9	与采集物、干细胞、制备用试剂等直接接触的设备和耗材(含生物反应器、过滤筛等)应耐腐蚀, 不吸附细胞和释放异物。			
3.10	干细胞制剂制备过程中应避免使用易碎、易脱屑、易长霉的器具。			
3.11	纯化水和注射用水贮存和分配应能防止微生物的滋生和污染。如适用, 纯化水和注射用水的制备也应能防止微生物的滋生和污染。			
*3.12	制备和贮存相关的仪器、仪表、量具、衡器等, 其适用范围和精密度应符合制备、贮存和检测要求, 应有明显的合格标志, 应定期校验并记录。			
△3.13	关键的制备、检验和贮存设备应配有明显的状态标识和/或文字说明。状态标识内容应包括工作状态、清洁状态、校准情况等, 文字说明内容应包括设备名称、用途、内容物(如适用)、注意事项、异常情况处理方式、管理人和联系方式等。			
3.14	工作场所中的停用设备或者不合格设备(如被污染、待维修等)应配有明显的状态标识。如可能, 应移出所在工作场所。			

*3.15	特种设备、容器或运输工具的选型、安装、确认、检测、使用、维护、保养、校准和维修应遵照《国家特种设备安全管理法》的要求。			
3.16	对温度、湿度、静电、震动、潮湿等外界因素有特殊要求的仪器设备应配备相应的环境监测装置，使用时应记录相应的环境参数。			

(四) 质量管理和文件系统 (32 项, △ 3 项, * 9 项)

项目	检查内容	通过	未通过	检查情况
4.1	机构应建立质量目标，质量目标应分解到机构的各职能部门。			
*4.2	机构应建立质量管理部门。质量管理部门负责干细胞制剂制备全过程的质量管理和检测，应受企业负责人直接领导，并能独立履行其职责。			
*4.3	机构应为质量管理部门配备足够数量的质量管理和检测人员，应有与细胞制剂品种、制备规模、检测要求相适应的场所、仪器、设备。			
△4.4	机构应赋予质量管理部门对物料、采集物、中间品和细胞制剂放行的决定权，以及对不合格制剂最终处理的决定权。			
4.5	质量管理部门应根据工艺要求、物料的质量标准以及对供应商质量管理体系的审计结果，规定物料的质量控制项目。			
4.6	机构如对采集物和物料只进行部分检测的，应由质量管理部门审计采集机构或物料供应商的全检报告，保证其满足机构的质量要求。			
4.7	机构如对采集物、物料和细胞制剂进行委托检测的，应由质量管理部门审计被委托方的资质能满足机构的质量要求。			
4.8	质量管理部门应制定检测用设备、仪器、试剂、培养基、标准对照（如适用）等的管理制度。			
*4.9	质量管理部门应制定取样、留样和检测的管理制度，应按检测的原始数据如实出具具有明确结论的检测报告，如合格、不合格或其他具体决定。检测报告应有出具结论的人员签名。			
4.10	质量管理部门应建立验证管理制度，对空气净化机组、各类检测仪器、设备清洗、制备工艺、特殊检测方法等进行验证并有报告，关键设备和工艺应定期进行再验证。			
4.11	质量管理部门应建立变更管理制度。当质量文件或可能影响干细胞制剂质量的因素发生变更时应履行变更流程。			
*4.12	质量管理部门应制定不合格制剂处理的管理制度。			
4.13	质量管理部门应建立调查细胞制剂质量缺陷或异常的管理制度，找出问题并持续改进。			

*4.14	质量管理部门应建立细胞制剂不良反应和质量投诉的管理制度，应指定专门部门负责调查处理，应有详细记录。			
*4.15	质量管理部门应建立干细胞制剂召回的管理制度，应规定召回的情形和召回方式等。			
4.16	质量管理部门应制定偏差处理的管理制度，应记录所有偏差并对重大偏差出具调查报告。			
4.17	机构应由质量管理部门定期组织自检或质量回顾分析，并出具报告，报告应包括自检和回顾的结果、评价的结论以及改进措施和建议。			
4.18	质量管理部门应建立质量风险管理制度，规范工作人员以系统的方式处理安全问题，控制风险，并监控控制措施的有效性，最后对细胞制剂的安全性做出评估。			
4.19	质量管理部门应建立纠正和预防措施的管理制度，通过分析日常生产、质量调查、偏差、自检、回顾、风险评估等各种来源的质量数据来制定有效的预防和纠正措施。			
4.20	机构应建立并执行内审外审制度。			
△4.21	质量管理部门应针对采集物、关键物料、关键检测试剂、中间品、细胞制剂、贮存细胞等制定质量标准，内容至少应包括检测项目、限度要求及各项的检测方法等。			
*4.22	质量管理部门应针对干细胞的制备、贮存、检测等制定工艺规程。工艺规程应经过验证并经过正式批准，内容应全面并不得任意更改。工艺规程的内容应包括：干细胞制剂名称、规格、数量，制备要求，质量标准和技术参数（包括采集物、中间品、细胞制剂等各个环节）、贮存要求，容器和包装材料的要求等。			
△4.23	质量管理部门应针对可能影响干细胞质量的工作岗位按部门和类别制定标准操作规程和标准管理规程，标准规程的内容应包括：题目、编号、制定人及制定日期、审核人及审核日期、批准人及批准日期、颁发部门、生效日期、分发部门、标题及正文。			
*4.24	质量管理部门应建立文件的起草、修订、审核、批准、复制、保管、修订、撤销和销毁等管理制度，并有相应的文件分发、撤销、复制、销毁的记录。			
4.25	分发和使用的文件应为批准的现行版本，已撤销的文件不应在工作现场出现。			
4.26	各类文件应有便于识别其文本、类别的系统编码，写明制定日期、审查日期以及批准日期，应有制定、审查和批准的责任人签名。			
4.27	文件的标题应能清楚地说明文件的性质。文件使用的语言应确切、易懂。			

4.28	所有纸质版记录应留有足够空格填写数据。			
*4.29	所有记录应及时填写，内容真实，字迹清晰、易读，不易褪色。记录页面应保持干净，不得撕毁和任意涂改，任何更改都应签注姓名和日期，并使原有信息仍清晰可辨。记录不可随意重写，如记录修改或损坏严重已影响保存和阅读，方可申请重新书写一份记录，同时原纪录需与新纪录装订，一同保存。			
4.30	使用电子记录保管系统，关键项目的电子数据系统必须具有审计追踪功能，保证电子数据的真实性、完整性、可追溯性、有效性、可见性以及保密性。			
4.31	质量管理部门应建立通知的标准操作规程，当出现导致或可能导致采集物或干细胞不符合质量标准或者不符合预定用途的情况时，应能及时通知受影响的部门或相关机构。			
4.32	质量管理部门应建立协议制定、审查、批准、更改的标准操作规程。			

(五) 采集和接收 (22项, △ 2项, * 7项)

项目	检查内容	通过	未通过	检查情况
5.1	机构应对采集机构进行审计，审计内容至少应包括：采集机构的资质、设施、设备和人员条件，采集的标准操作规程，采集机构的质量管理体系。			
5.2	机构应向采集机构明确对采集物的质量标准、留样要求、采集记录、供者信息、发运前的临时保存条件、运输容器、包装和发运的要求、以及当传染病测试结果阳性或活跃后的通知和处置程序。			
*5.3	机构在接收采集物时，应遵守伦理及法律准则，应获取其供者或法定代表人、监护人的同意和授权，并签署知情同意书。			
*5.4	机构应建立并执行供者评估标准，筛查供者的既往病史、家族史、当前健康报告，必要时还应包括出入疫区等其他情况的报告及样本检测（包括但不限于 HIV、HBV、HCV、HTLV、EBV、CMV、梅毒螺旋体等）。			
5.5	对于自体用途的供者，机构应根据所制备干细胞制剂的来源、特性和预定用途，制定合理的自体供者的评估标准和制备要求，并完成规定的病原体筛查。			
*5.6	机构应当保存所有供者合格资格的相关记录；同时应充分保护供者隐私，指定专门部门保管供者的相关信息。			

5.7	供者病史筛查和检测后如果发现异常结果，且可能影响干细胞的质量和预定用途，或者可能影响预定受者的健康时，机构应中止接受采集物或者要求签署补充协议，如适用，还应签署预定受者的知情同意书。			
*5.8	采集物应密封保存在适合存放的运输容器中进行运输。运输容器的选择应能将运输过程中的温度控制在要求的温度范围内，并能减少运输过程中温度的波动，还应能保证运输人员的健康和安全。			
5.9	用于低温运输的运输容器的性能应定期进行确认和验证，以确保其能提供符合要求的运输条件。			
*5.10	采集物的运输容器表面应有明确的标识，包括但不限于：内容物名称、发运方及联系方式，接收方及联系方式、运输条件、警示标示等。			
5.11	采集物或外来细胞的运输过程应有完整的运输记录。根据运输记录，应能够追溯采集机构和承运机构的名称、采集物的名称和唯一性标识、采集物的采集时间、送达接收机构的时间以及交接人的签名等。			
*5.12	采集物或外来细胞在运输过程中不能受到放射线或者超声波的影响。			
5.13	机构应设置专门的接收室进行接收，应防止接收环境对采集物的质量造成不良影响，并应防止采集物对接收环境和接收人员造成不良影响。			
*5.14	机构应建立采集物的管理文件，规范接收对象的检查、取样、检测、文件审核、标识、记录、暂存等操作。			
5.15	机构应在接收采集物的同时审核采集记录并保存，如发现采集物不合格，仍应当保存采集记录。			
△5.16	采集记录至少应包括唯一性的标识、采集机构的名称和地点、采集日期和时间、采集方式、供者评估所需的相关临床资料、采集操作人和复核人的签名等。			
△5.17	接收人员应根据接收结果填写接收记录，内容至少应包括采集物的名称、标识、外观、容器完整性、接收时的温度、采集机构、采集日期、自带的文件材料，检查结论（合格、隔离或不合格）、接收人员和复核人的签名等，如适用，还应包括采集物的供体标识和采集物的有效期。如采集物发生异常或特殊情况时应记录			
5.18	机构应根据待采集物的特点和运输条件、机构的质量要求和工艺流程决定所接收的采集物的暂存条件。			
5.19	机构应评价采集物的质量稳定性，并规定采集物的最后处理期限。			
5.20	如某些检测项目周期较长，需要先进行后续工艺操作时，机构应对采集物进行有效的识别和隔离，待检测结果合格后方可正式放行。			

5.21	如采集物没有达到机构要求的采集物标准，或者达到标准但不符合该批采集物的预定用途时，机构应以通知的方式告知相关的机构或部门。			
5.22	机构应建立处置不合格或不符合预定用途的采集物的管理制度，执行时应记录。			

(六) 培养基和其他物料 (19项, △ 2项, * 6项)

项目	检查内容	通过	未通过	检查情况
6.1	机构应针对培养基和其他物料的采购、验收、存放、发放、使用、退库、处理等制定管理文件和记录。			
△6.2	机构应为细胞制备所用的关键物料、细胞贮存所用的关键物料、与细胞制剂直接接触的包装材料等建立相应的质量标准。			
*6.3	机构应建立完善的供应商审计制度，应从符合质量要求的供应商购进培养基和其他物料，应定期对供应商进行质量评估并建立供应商档案，档案应包括供应商评估结果、供应商资质证明文件、购买合同等资料。			
6.4	培养基和其他物料运输应能满足其质量要求。			
6.5	培养基和其他物料的包装应有标签注明所需的信息，信息包括但不限于名称、规格、生产厂家、货号、批号、有效期、贮存方式、成分（如适用）等。购进的物料、试剂应按批执行验收、抽样、检测等程序，合格后方可由质量管理部门批准入库。			
*6.6	物料应当根据其性质（如待验、合格、不合格、退库物料等）分区存放。不同分区应有易于识别的明显标志。			
6.7	检验合格的物料应按照品种、规格、批号、使用期限等分批贮存和周转。贮存期内出现特殊情况的物料应及时复验。			
6.8	物料的发放和发运应按照先进先出和近效期先出的原则。			
6.9	机构应遵照《危险化学品安全管理条例》、《麻醉药品和精神药品管理条例》、《医疗用毒药、限制性剧毒药管理规定》等国家法规对涉及的药品、化学品及危险品的验收、贮存、保管、使用和处置进行管理。			
*6.10	生产过程中使用的物料应按批取样检验。			
6.11	机构应对库存的培养基和其他物料数量变化及去向进行记录。			
△6.12	干细胞制备或存储过程中所用的培养基，纯度级别应满足要求，并应无菌、无病毒、无支原体及低内毒素（机构应根据工艺要求制定内毒素标准，应符合中国药典的相关规定）。			

6.13	应根据细胞制剂的工艺规程选用工艺用水，直接接触干细胞的用水应符合注射用水标准。			
*6.14	采集物或动物源性物料在使用时应详细记录。如需要使用动物血清，应审计其无特定动物源性病毒污染。如需要使用猪源胰酶，应审计其无猪源细小病毒污染。严禁使用来自海绵体状脑病疫区的牛血清。			
6.15	如果培养基中含有人的血液成分，如白蛋白、转铁蛋白等生物源性成分，应尽量采用国家已批准的可临床应用的产品，并明确其来源、批号、制造商及制造商提供的质量检定合格报告。			
*6.16	干细胞制剂中的重悬液成分应采用国家已批准的可临床应用的产品，每种成分应满足现行《中华人民共和国药典》的质量要求。如无临床应用产品，应符合国家相关管理要求。			
6.17	用于特定病原体（HIV、HBV、HCV、EBV、HTLV、CMV 及梅毒螺旋体等）检测的体外诊断试剂，应使用国家批准的试剂，并严格按照检测规范进行检测。			
6.18	干细胞制剂的说明材料（含说明书、警示材料、补充协议等）应由质量管理部门审核后，经机构负责人批准并有记录。			
*6.19	干细胞制剂的关键包装材料（含标签、说明书、合格证等）应指定专人管理，应专室（柜）存放，并根据批包装指令和实际需要量发放并记录。			

（七）制备和放行 （19 项，△ 2 项，* 5 项）

项目	检查内容	通过	未通过	检查情况
△7.1	应严格按照机构批准的工艺规程、标准操作规程、标准管理规程进行干细胞制剂的制备和检测。制备全过程应有记录。			
*7.2	干细胞制剂应按规定划分制备批次，并编制唯一性的制剂批号。批制备记录应按批号整理归档。			
*7.3	不同品种、规格、批号的制备的开放操作不得同时在同一 A 级洁净等级的区域进行。			
7.4	制备需要的物料、容器、设备或其他物品进入洁净区的无菌操作区时应先经过灭菌处理或对外表面进行消毒。			
7.5	制备过程中需要灭菌后使用的设备和物品从灭菌到使用的最长间隔应有规定。			
7.6	开始制备前应确认无上次制备遗留物，设备处于已清洁及待用状态，检查结果应纳入本次制备的批记录中。			
*7.7	开始制备前应核对物料、采集物和细胞的名称、代码、批号和标识，确保正确且符合要求。			

7.8	细胞在制备室内或制备室之间的流转应有避免混淆和污染的措施。			
7.9	制备过程中直接接触细胞的容器、过滤筛、包装材料不得回收使用。			
7.10	制备过程中不合格的细胞，应明确标示并应按规定处理并有记录。			
7.11	干细胞培养过程中，尤其是在最后的培养阶段中，除非必要，不应使用抗生素。			
7.12	应对干细胞制剂制备过程中残留的培养基成分和含量制定相应的标准。			
*7.13	细胞制剂的包装应注明细胞制剂名称、规格、批号、制备日期，有效日期，制备单位等相关信息。如自体使用，还应注明受者的唯一编码。			
7.14	制备阶段完成后应由制备操作人员清场，填写清场记录。清场记录应纳入批制备记录。			
7.15	外包装开始前应检查包装场所和设备已处于清洁或待用状态，没有与本批细胞制剂包装无关的物品，检查结果应纳入批包装记录。			
*7.16	外包装过程中应对待包装细胞制剂的名称、规格、数量、状态、随箱文件、外标识、警示标识等进行双重核对，核对结果应有记录。			
7.17	包装结束时，应有清场记录，剩余包装材料应当由包装操作人员负责计数和处理，并有记录。			
△7.18	质量管理部门应在审核相关记录合格后方可放行细胞制剂，放行记录应有质量授权人的签名。			
7.19	机构部应评价细胞制剂的质量稳定性，并规定细胞制剂的有效期。			

(八) 贮存和运输 (7项, △ 0项, * 2项)

条款	检查内容	通过	未通过	检查情况
*8.1	机构应建立干细胞中间制剂和终制剂贮存管理规程，并有足够的贮存容器			
8.2	干细胞制剂的冻存、贮存、复苏等应有记录。			
8.3	未经检验合格批准放行的干细胞制剂，应在待检区域中隔离存放。			
*8.4	干细胞制剂的运输条件应经过验证。应建立发生紧急或意外情况时的运输应急预案。			
8.5	每批次干细胞制剂均应有发运记录。			

8.6	对于存在安全隐患决定召回的干细胞制剂，或者未使用和使用后剩余的干细胞制剂，应就地封存，由机构进行合法和符合伦理要求的处置并记录存档。			
8.7	机构如委托第三方机构运输干细胞制剂，应评估承运机构的资质。承运人应接受机构相应的培训确保其可按照细胞制剂运输要求完成运输过程。			

(九) 标识和记录 (15 项, △ 2 项, * 3 项)

条款	检查内容	通过	未通过	检查情况
△9.1	质量管理部门应建立完整的干细胞制剂制备编码标识系统和可追溯系统，应建立完善的标识的制版、批准、打印、发放、使用、回收、销毁的标准管理规程。			
9.2	编码标识系统的对象应包括但不限于采集物、细胞制剂、设施设备、文件记录等，如适用，还应包括供体与可能的受体等。			
9.3	干细胞制剂标识内容至少应包含以下信息：干细胞制剂唯一性字母或数字识别码、干细胞制剂名称、属性（自体使用或异体使用）、规格、细胞数量、使用方式、机构及联系方式、制备日期及时间、失效日期及时间、贮存温度等环境要求、生物危害标识以及其他特殊描述说明（如适用）等。			
9.4	机构应明确规定不同标识的使用用途和使用节点，使用节点至少应包括采集物的采集和接收，干细胞制剂的制备、冻存、贮存和发运。标识使用时应经过双重审核。			
△9.5	每批次的干细胞制剂均应有相应的批记录，应至少包括采集物批接受记录、批培养记录（如适用）、批制备记录、批检测记录、批包装记录、细胞制剂批放行审核记录、批发运记录、细胞制剂批接收记录等与本批次干细胞制剂有关的记录。			
*9.6	批制备记录至少应包括：干细胞制剂名称、规格、批号、制备日期和时间、关键制备参数、关键试剂信息、使用的关键仪器设备信息与状态、环境监测信息、细胞数量、必要的清场记录、制备操作人和复核人的签名等。			
*9.7	批检测记录至少应包括：干细胞制剂名称、批号、检测日期、检测项目、检测方法、检测结果、关键试剂信息、使用的关键仪器设备信息与状态、检测操作人和复核人的签名等。如适用，检测结果应为原始记录。			
9.8	批包装记录至少应包括：待包装干细胞制剂的名称、批号、规格、制备人员、关键包装材料（如使用说明书和合格证等）的使用数量、本批包装制剂的数量、清场记录、包装操作人和复核人的签名等。			

*9.9	细胞制剂批放行审核记录至少应包括：细胞制剂名称、批号、包装规格、细胞数量；批制备记录、批检测记录、批包装记录、制备过程的控制记录及偏差处理记录（如适用）、纠正措施及记录（如适用）、放行结论；审核人和质量授权人的签名（或盖章）等。			
9.10	批发运记录至少应包括：细胞制剂的名称、批号、规格、数量、接收方（单位或联系人）、联系方式、发运日期、发运人的签名等。			
9.11	如适用，每份存储干细胞均应有相应的记录，包括批接收记录（如适用）、批培养记录（如适用）、批冻存记录、批包装记录（如适用）、批检测记录、批贮存细胞放行审核记录等与该批干细胞存储有关的记录。			
9.12	批冻存记录至少应包括：贮存细胞的名称、规格、贮存批号、冻存日期和时间、关键试剂信息、关键使用设备信息与状态、环境监测信息、细胞数量、必要的清场记录、冻存操作人和复核人的签名等。			
9.13	与采集、制备、检测、发运和贮存直接有关的记录必须保存：干细胞制剂的相关记录，保存期限为使用后 30 年。			
9.14	质量控制、员工培训、资格审查以及其他一般工作的记录应至少保存 30 年，或按照项目的特殊要求保存更长时间。			
9.15	纸质记录应有电子备份。电子记录应有打印的纸质备份。记录与备份不应在同一房间保存。			

(十) 卫生 (17 项, Δ 1 项, * 4 项)

项目	检查内容	通过	未通过	检查情况
10.1	机构应建立洁净区域的人员进出、更衣、个人卫生、良好行为等相关标准操作规程，并有记录。			
Δ 10.2	机构应有防止污染的卫生措施，应制定各项卫生管理制度，并由专门部门负责。			
10.3	洁净区(室)内应使用无脱落物、易清洗、易消毒的卫生工具，卫生工具应存放于对产品不造成污染的指定地点，并限定使用区域。			
10.4	机构应按工艺要求和质量要求制定各功能区的清洁规程，内容应包括：清洁方法、程序、间隔时间、使用的清洁剂或消毒剂、清洁工具的清洁方法和存放地点。			
10.5	机构应按工艺要求和质量要求制定设备的清洁规程，内容应包括：清洁方法、程序、间隔时间，使用的清洁剂或消毒剂，清洁工具的清洁方法和存放地点。			
10.6	应建立员工主动报告身体不适应细胞制备要求的制度。			

10.7	洁净区不得存放非生产物品和个人杂物，制备中的废物应及时处理。			
10.8	工作服的选材、式样及穿戴方式应与生产操作和空气洁净度等级要求相一致，并不得混用。洁净工作服的质地应光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒物。			
10.9	无菌工作服应能包盖全部头发、胡须、口鼻及脚部，并能阻留人体脱落物。			
10.10	工作服洗涤、灭菌时不应带入附加的颗粒物质，应制定工作服清洗周期。			
*10.11	B级以上区域的洁净工作服应在洁净区(室)内洗涤、干燥、整理，并记录。			
*10.12	进入洁净区的工作人员(包括维修、辅助人员)应定期进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面的培训及考核。			
10.13	临时外来人员进入洁净区前应进行申请，并接受指导和监督。			
10.14	进入洁净区的人员不得化妆和佩带饰物；洁净区操作人员不得裸手操作，应尽量减少人员活动降低空气流动。			
*10.15	洁净区应定期消毒并记录，使用的消毒剂不得对设备、物料和成品产生污染。			
10.16	应制定消毒剂的配制规程并有配制记录。应选用一种以上的消毒剂应定期轮换使用，应定期检测消毒效力并记录。			
*10.17	患有传染病、皮肤病、皮肤有伤口者和对干细胞制剂质量产生潜在的不利影响的人员，不得进入制备区进行操作或进行质量检验。			