



中国医药生物技术协会团体标准

CMBA/T 006—2017

细胞库质量管理规范

Code for cell banking facility quality management

2017 – 10 – 19 发布

2017 – 10 – 19 实施

中国医药生物技术协会

发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 细胞库的基本要求	3
4.1 质量管理体系	3
4.2 岗位职责和人员管理	4
4.3 设施和功能区分管理	4
4.4 物料和设备管理	5
4.5 卫生和安全管理	5
4.6 文件管理	6
5 细胞库的质量要求	6
6 细胞入库	7
6.1 细胞来源	7
6.2 细胞接收	7
6.3 入库放行	8
7 细胞冷冻与深低温保藏	8
7.1 冷冻	8
7.2 深低温保藏	8
8 细胞出库	9
8.1 出库批准	9
8.2 复苏	9
8.3 转移和运输	10
9 标识管理与追溯	10

前 言

本标准按照GB/T 1.1—2009《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》给出的规则起草。

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。

本标准由中国医药生物技术协会制定，由中国医药生物技术协会实施。

本标准起草单位：中国医药生物技术协会骨组织库分会、浙江金时代生物技术有限公司。

本标准主要起草人：郭全义、王健、赵翔、陈阳、李俊、王晓明、王华、靳继德、赵师充。

本标准为首次发布。

引 言

在我国，细胞治疗产业作为战略性新兴产业正快速发展，其增长热点覆盖了从细胞库到细胞制剂制备、细胞治疗技术研发等各个方面。其中，细胞库作为整个细胞治疗产业的上游，是细胞制剂研发制备与细胞治疗的基础。只有确立了安全、规范、稳定、可追溯的细胞库的管理，才能从源头保证整个细胞治疗产业的规范性和安全性。

当前，由于缺乏统一的行业标准和管理规范，各细胞库之间，或者细胞库与细胞制备机构或应用机构之间无法进行正常的评估和交流，一定程度上不利于细胞治疗产业的专业化发展，导致社会资源的重复投入和浪费。

为了适应我国细胞库产业的需要，进一步规范细胞库的质量管理，促进国际间同行的交流，有必要制定中国医药生物技术行业的细胞库质量管理规范。

细胞库质量管理规范

1 范围

1.1 本规范给出了在细胞从入库、冷冻、深低温保藏到出库的完整过程中防止病源微生物的引入和传播；避免污染、交叉污染、混淆、差错等风险控制措施，要求和建议，旨在确保细胞库的质量管理符合预定的用途和要求，保持贮存细胞的生物学效用和功能。

1.2 本规范适用于大规模、长期贮存干细胞和/或免疫细胞的机构；不适用于血库、脐血库、生物制品生产用的细胞库以及其他组织库和标本库。

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，仅所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（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 19000-2015 质量管理体系基础和术语

ICH质量风险管理Q9（ICH Draft Consensus Guideline Q9 Quality Risk Management）

AABB细胞治疗服务标准第8版（AABB Standards for cellular therapy services 8th Edition）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

细胞库 cell banking facility

规模化、长期贮存细胞的设施。

3.2

细胞制剂 cell-based medicinal products

以不同类型细胞为主要成分，具有明确生物学效应，符合相应质量及安全标准，用于治疗疾病或改善健康状况的制剂。

3.3

群体倍增水平 population doubling level; PDL

一个细胞系自开始体外培养至一段时间后的群体倍增数。群体倍增数应按下式计算：

$$P = \log_{10}(N \div N_0) \times 3.33$$

式中：

P ——群体倍增数；

N_0 ——该细胞系起始培养时的细胞数；

N ——该细胞系生长一段时间后的细胞数。

3.4

初级细胞库 pre-master cell bank

初级细胞又名细胞种子 (cell seed)，指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。初级细胞库是指分装于一定数量、并在一定条件下贮存初级细胞的容器集合。初级细胞库的贮存细胞经检定合格后可用于制备主细胞库。

3.5

主细胞库 master cell bank

由初级细胞库的细胞培养至特定倍增水平或传代水平，经一次制备获得的、性质均一的细胞群体，分装于一定数量，并在一定条件下贮存的容器集合。主细胞库的贮存细胞经检定合格后可用于制备工作细胞库或细胞制剂。

3.6

工作细胞库 working cell bank

由主细胞库的细胞经培养至特定倍增水平或传代水平，并经一次制备获得的、性质均一的细胞群体，分装于一定数量，并在一定条件下贮存的容器集合。工作细胞库的贮存细胞经检定合格后可用于制备细胞制剂。

3.7

供体 donor

提供细胞和/或组织的个体。

3.8

污染 contamination

在制备、取样、包装、贮存或运输等操作过程中，采集物、物料、细胞受到物理、化学或生物特性的杂质或异物的不利影响。

3.9

洁净区 clean zone

需要对环境中尘粒及微生物数量进行控制的房间（区域），其建筑结构、装备及其使用应当能够减少该区域内污染物的引入、产生、滞留和扩散。

3.10

隔离 quarantine

为了防止污染和/或交叉污染，将细胞或物料存放在规定的物理分隔区域内，或者用其他标准程序加以区别的操作。

3.11

深低温保藏 cryopreservation

在深低温（如液氮， -196°C ）条件下保存活体细胞的技术。

3.12

冻存液 cryoprotectant

当与活细胞相结合时，能保护细胞在冷冻和复苏过程不受损害的溶液或试剂。

3.13

标识 label

粘贴或附着在对象上的用于区分不同对象的标记、注释或条码。

3.14

可追溯性 traceability

通过审查文件和记录，追溯所考虑对象如供体、受者、关键物料、关键设备、操作流程、细胞、样本或服务等的历史、应用情况或所处位置的能力。

3.15

供应商 supplier

物料、设备、仪器、试剂、服务等提供方，如生产商、经销商等。

4 细胞库的基本要求**4.1 质量管理体系****4.1.1 应建立与细胞贮存相符的质量管理体系，包括但不限于：**

- a) 制订质量方针和质量目标；
- b) 建立贮存各个环节中细胞、采集物或关键物料的质量标准；
- c) 设立独立的质量管理部门，负责参与所有与质量有关的活动；
- d) 明确各个部门的质量管理要求；
- e) 定期检查质量管理体系的有效性和适用性。

4.1.2 应建立并实施质量保证和质量控制体系，包括但不限于：

- a) 取样、样品、样品贮存、环境监测等管理；
- b) 质量控制中心的管理；
- c) 批准和放行的管理；
- d) 深低温保藏稳定性的考察；
- e) 确认和验证；
- f) 变更控制；
- g) 内部审核和外部审核（含供应商评估）；
- h) 质量回顾分析；
- i) 偏差处理；
- j) 纠正措施和预防措施；
- k) 不合格品控制；
- l) 投诉与不良反应的管理。

4.1.3 应建立质量风险管理系统对细胞贮存的质量风险进行评估、控制、沟通和审核。**4.1.4 如涉及委托其他机构进行采集、培养、检验、运输或废弃物处理等工作，应建立并实施对所委托工作的质量管理体系，内容包括但不限于：**

- a) 所委托工作的质量要求；
- b) 评估受委托机构的质量体系是否满足所委托工作的质量要求；
- c) 委托双方的质量管理职责；
- d) 委托协议、通知和其他相关文件的管理；
- e) 变更控制；
- f) 委托工作中的交接和检验。

4.2 岗位职责和人员管理

4.2.1 应明确规定与细胞库质量有关的部门和岗位职责。

4.2.2 应为各个岗位配备足够数量并具有相应资质（职称、学历、培训和实践经验）的专业操作人员和管理人员。如个别岗位职责需委托他人，受委托人应同样满足该岗位职责的资质要求，委托人仍然承担最终责任。

4.2.3 应对与细胞库质量有关的所有人员进行与岗位要求相适应的培训和继续教育培训。

4.2.4 关键人员应至少包括质量管理负责人和细胞操作负责人。质量管理负责人不得与细胞操作负责人兼任。

4.2.5 关键人员应为全职人员，应具有与职责相关的专业知识，同时应具有 5 年以上相关工作经验或接受过相应的专业培训，应能够履行职责要求。

4.3 设施和功能管理

4.3.1 应根据细胞贮存的质量要求对细胞库的选址和内、外环境进行管理：

- a) 应建立在自然环境良好的区域，应远离空气严重污染、水质严重污染或病原微生物（含未知或无检测手段的病原微生物）丰富的场所，应远离振动或噪声干扰的区域；
- b) 应进行环境风险评估；
- c) 细胞库的内环境应清洁，地面、路面及运输等不应对细胞的加工和贮存造成污染；
- d) 建筑物应布局合理，间距恰当，人流、物流应不穿越或少穿越；
- e) 应建立并实施防虫、防鼠、防花粉等措施，防止无关动植物进入关键区域。

4.3.2 应根据细胞贮存的要求对细胞库的设施进行管理：

- a) 应有满足要求的面积；
- b) 应设置功能区，功能区可包括细胞操作区、质量控制区、深低温保藏区、医疗废物存放区和其他辅助区等。各功能区应有独立的空间、设施和设备；
- c) 功能区的设计、建造、运行和维护应满足细胞贮存的要求，应能防止污染、交叉污染、混淆和差错，应便于清洁、操作和维护；
- d) 应采用持续供电系统和集中供氮系统，实现连续和稳定地提供电力和液氮，确保深低温保藏条件长期稳定。

4.3.3 细胞操作区应设立洁净区，洁净区的设计、建设、管理、进出、使用、清洁、消毒、环境检测等参见《药品生产质量管理规范》无菌药品附录。

4.3.4 与细胞直接接触且非最终灭菌的物料和器具的操作应在 B 级背景下 A 级洁净度级别的环境中进行，包括但不限于：

- a) 无法高温灭菌的试剂的配制、分装和过滤除菌，如冻存液的配制、分装等；
- b) 已灭菌的物料和器具的装配。

4.3.5 质量控制区应与细胞操作区和深低温保藏区物理隔离，应设有醒目标识。

4.3.6 质量控制区内的细胞接收室、无菌检查室、特定病原体携带样品操作室应采用独立通风系统。

4.3.7 深低温保藏区内的环境、通风、照明和空气指标（包括氧分压）应符合液氮安全存放要求和安全操作要求；应装备空气成分自动监测和报警系统。

4.3.8 深低温保藏区内的地面应耐压、耐冻、防滑。

4.3.9 医疗废物存放区应设在远离其他功能区、可封闭、能耐受清洗和消毒的独立设施中。

4.4 物料和设备管理

4.4.1 应对物料和设备进行管理。管理的范围包括但不限于：

- a) 物料的评估（含供应商评估）、采购、抽样、检验、标识、存放、领用等工作；
- b) 设备的采购、安装、确认、标识、使用、清洁、校验、维修等工作；
- c) 电子设备的设计、安装、标识、校验、维护等工作；
- d) 应用软件的设计、安装、备份、维护等工作。

4.4.2 所使用的冻存材料和试剂包括但不限于：

- a) 冻存管、冻存袋等接触细胞的内包装材料；
- b) 配制冻存液的试剂；
- c) 配制冻存液、重悬细胞、分装细胞以及采样等操作中所使用的器材；
- d) 贮存工艺中与质量标准相关的试剂和物料，如检测用试剂等。

4.5 卫生和安全管理

4.5.1 应根据细胞贮存的质量要求对工作人员的安全、健康、卫生及良好行为规范进行管理：

- a) 应对专业操作人员进行安全教育，培训合格后方可上岗操作；
- b) 应对可能影响贮存质量的功能区域设立人员准入制度和登记制度；
- c) 应对可能直接接触细胞或采集物的专业人员进行上岗前健康检查和年度健康检查以决定是否可以上岗或继续任职；
- d) 应建立特定功能区域内的人员卫生要求和良好行为要求；
- e) 应建立进入特定功能区域前的人员卫生检查制度；
- f) 应在各个功能区内配备必要的防护措施。

4.5.2 应对特种设备、危险品等进行管理，包括但不限于：

- a) 对特种设备、容器或运输工具的安装、确认、检验、使用、维护等参见《国家特种设备安全管理法》；
- b) 对麻醉药品和精神药品、化学品及危险品的使用和管理参见《危险化学品安全管理条例》、《麻醉药品和精神药品管理条例》；
- c) 对劳动防护用品和设备的配备和管理参见《中华人民共和国职业病防治法》和《劳动防护用品监督管理规定》；
- d) 对医疗废物的管理，参见《医疗废物管理条例》。

4.5.3 应建立并实施针对断电、自然灾害、生物危害、化学危害、人员意外伤害、设备故障或者其他突发性事件的应急预案的标准规程，应按照预案的内容定期组织人员培训和演习，应定期修改和更新应急预案。

4.5.4 应建立液氮发生泄漏，或者液氮设备发生故障或破损等事故的应急预案，应配备备用的液氮深低温保藏设备。

4.5.5 应急预案的内容应包括但不限于：

- 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维护；
- 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) 应及时、准确地报告相关部门名称；
- g) 书面事故结论的格式和存档方式。

4.6 文件管理

- 4.6.1 应建立文件管理的标准操作规程，系统地设计、制定、审核、批准和发放文件。
- 4.6.2 应建立书面的质量管理文件（包括质量标准、质量管理文件、标准操作规程等）。文件应经过质量管理部门的审核，并由适当的人员签名和注明日期。
- 4.6.3 使用电子系统进行管理时，应制定电子系统的管理规范，规范电子系统的开发、安装、人员培训、数据完整性的监控、系统维护、备份等工作。
- 4.6.4 应记录与细胞库质量管理有关的每项活动。记录应能保证细胞库的质量控制和质量保证等活动可以被追溯。
- 4.6.5 记录的内容应符合现行的质量管理体系，应由各项工作的操作者及时按照实际情况填写。
- 4.6.6 纸质记录应准确、清晰并有电子备份。用电子方法贮存的记录应定期建立纸质备份。
- 4.6.7 贮存细胞的记录应包括但不限于接收记录、培养记录（如适用）、分装记录（如适用）、冻存记录、检验记录、贮存细胞的入库放行记录、出库批准记录，细胞来源机构提供的记录（如采集记录、供体健康筛查等）、关键物料设备的供应方提供的记录（如质量分析报告等）、物料的检测记录、细胞库与合作方或者客户之间的协议等。
- 4.6.8 贮存细胞的记录和备份（含电子记录和电子备份）应保管到该批细胞被使用或处理后的 30 年。细胞库其他一般工作（如质量控制、员工培训、机构管理等）的记录和备份（含电子记录和电子备份）应保管 30 年。在整个保管期限内应定期对记录的保管情况进行检查。
- 4.6.9 细胞库与合作方或者客户之间应签署协议以明确各方职责。细胞库应建立协议的标准规程。
- 4.6.10 应建立通知的标准规程，当细胞接收、细胞冻存、细胞转移或运输等过程中出现异常或特殊情况，导致或可能导致该份细胞不符合质量标准或者预定用途时，细胞库应通知受影响的机构或个人。
- 4.6.11 对外界（包括供应方、使用方以及专业医护人员等）提供的说明材料应具合法性。说明材料中关于治疗的内容应遵守相关法规，并经过细胞库负责人的审查和批准。

5 细胞库的质量要求

- 5.1 应根据每种贮存细胞的制备阶段、生物学特性、贮存目的和预定用途建立相适应的细胞库质量标准。
- 5.2 应根据每种贮存细胞的质量标准制定独立的检测要求，并实施相应的检验项目。
- 5.3 干细胞库宜根据贮存细胞的质量标准进行分级管理，分级可包括初级细胞库、主细胞库和工作细胞库。
- 5.4 初级细胞库的贮存细胞宜在 B 级背景下 A 级洁净度级别的环境中分离或制备；主细胞库和工作细胞库的贮存细胞应在 B 级背景下 A 级洁净度级别的环境中制备。
- 5.5 免疫细胞库的贮存细胞应在 B 级背景下 A 级洁净度级别的环境中分离或制备。
- 5.6 主细胞库：
 - a) 主细胞库的质量标准中应规定同一种类和同一预定用途的贮存细胞的代次要求；
 - b) 主细胞库的质量要求较初级细胞库应更加全面；
 - c) 主细胞库的质量检测项目不得直接引用初级细胞库的质量检测结果。
- 5.7 工作细胞库：

- a) 工作细胞库的贮存细胞的代次应不超过临床要求的最高限度代次；
- b) 工作细胞库应根据工艺流程和贮存细胞的生物学特性对关键的质量检测项目进行重新检测。

5.8 如适用，应根据贮存细胞的来源地特点建立相适应的来源地质量标准并增加检测项目（如寄生虫检测等）。

5.9 应根据贮存细胞的不同质量标准在细胞冷冻和深低温保藏区内分别设置独立的房间并各自建立准入管理。

6 细胞入库

6.1 细胞来源

6.1.1 应对细胞的来源机构（含采集机构、制备机构或提供机构）的资质进行评估，评估内容包括但不限于：

- a) 应确认来源机构得到授权、指定、许可、注册或认证，可以提供细胞；
- b) 应确认提供细胞的操作人员已经过培训，如适用，还应有合格资质；
- c) 如来源细胞是经过采集获得，应确认采集过程满足细胞库的质量要求；
- d) 如来源细胞是经过制备获得，应确认制备过程符合相关规范和细胞库的质量要求。

6.1.2 应建立并向来源机构明确细胞入库的质量要求，包括但不限于：

- a) 对细胞自身的质量要求；
- b) 对细胞样品的份数要求；
- c) 对采集记录或制备记录的要求；
- d) 对细胞供体信息的要求；
- e) 对细胞在采集或制备场所的临时贮存条件的要求；
- f) 对细胞的包装和发运的要求。

6.1.3 为保护供体权益，细胞库在贮存细胞时，应事先取得供体或其法定监护人（或代表人）的同意和授权，并签署知情同意书。细胞库应遵守伦理及法律要求保护供体的隐私。

6.1.4 为保证贮存细胞来源的可追溯性，细胞库应当获得并保管供体的健康调查资料。

6.2 细胞接收

6.2.1 应当设置专门的细胞接收室，进行待接收细胞的检查和取样、待接收细胞附带文件和记录的检查、赋予唯一性的标识代码、填写接收记录、暂时贮存等操作。

6.2.2 收到细胞后应进行待接收细胞的检查，以确定其可接受性。检查项目包括但不限于：

- a) 细胞包装物的外观是否符合要求；
- b) 细胞的标识是否符合要求；
- c) 细胞运输容器的完整性；
- d) 采集或制备记录的完整性；
- e) 接收时细胞容器内的温度。

6.2.3 接收细胞时应填写接收记录，内容包括但不限于：

- a) 细胞名称；
- b) 细胞来源机构名称；
- c) 唯一性的标识代码；
- d) 细胞采集或制备日期；
- e) 细胞附带的文件清单；

- f) 检查结果;
- g) 检查结论 (合格、隔离或不合格等);
- h) 接收人员和复核人员的签名;
- i) 接收日期和时间;
- j) 如适用, 唯一性的供体标识。

6.2.4 应根据待接收细胞的运输条件和细胞贮存的质量标准指定细胞的暂存条件。

6.2.5 发现细胞有异常或特殊情况时, 接收人员应填写记录并及时通知质量管理人员。

6.2.6 发现待接收细胞或其样品未达到细胞库的接收要求时, 细胞库应以通知的方式告知相关的机构或人员。如适用, 细胞库应与有关机构或人员签署补充协议。

6.3 入库放行

6.3.1 应建立细胞隔离存放的标准规程。未完成检测、经检测合格或者经检测不合格的细胞应分别存放在物理隔离的贮存罐或贮存区中, 贮存条件不应影响细胞的质量。

6.3.2 只有来源清楚、可追溯、经检验符合对应质量标准的细胞方可履行入库程序。

6.3.3 履行入库程序时, 应由质量管理部门审查该批细胞的批记录; 核对该批细胞的标识、警示和说明材料以及其他相关管理记录 (如变更、偏差、控制记录等), 核实无误后由质量管理负责人批准入库。

6.3.4 所有待入库细胞应同时提供符合细胞入库要求的足够份数的样品, 样品 (如细胞、组织、细胞悬液、血清、亲属样品等) 的成分和加工过程 (如适用) 应和样品对象完全一致。

7 细胞冷冻与深低温保藏

7.1 冷冻

7.1.1 应根据细胞的种类、特性、数量、预定用途制订相应的冻存液配方和细胞冷冻标准操作规程, 经过安全性和有效性验证后方可实施。

7.1.2 冷冻细胞所用的设备和容器应无污染, 并能长期耐受深低温 (如 -196°C)。

7.1.3 细胞冷冻前, 操作人员应核对细胞的标识并记录。

7.1.4 操作人员应严格执行深低温冷冻标准操作规程, 应实时监测冷冻过程的温度。

7.1.5 应建立深低温冷冻的可靠性考察, 对冷冻后的细胞抽检活率并记录。

7.2 深低温保藏

7.2.1 应根据每种贮存细胞的生物学特性和预定用途制定其深低温保藏的质量标准。

7.2.2 深低温保藏的细胞应贮存在 -150°C 或更低温度的液氮 (液相或气相) 中。

7.2.3 应根据贮存细胞的质量标准建立贮存细胞的样品保管的标准规程。

7.2.4 深低温保藏的细胞应赋予唯一性标识, 标识 (含识别代码) 应经过双重确认。

7.2.5 液氮深低温保藏设备宜装备:

- a) 实时监测装置, 监测液氮保藏设备内温度和/或液氮水平的装置;
- b) 远程自动报警装置, 当保藏条件发生异常或特殊情况, 可能导致贮存细胞出现质量问题时应能自动远程报警。

7.2.6 应建立深低温保藏区的巡查制度, 应至少每 24 小时安排专人检查液氮保藏设备的温度、压力、密封性、液氮液面等安全性指标, 以及液氮保藏区的温度、湿度、大气压力、氧气分压、电力供应等指标, 并记录。

7.2.7 应确认和验证贮存细胞的管理系统, 贮存细胞及其样品在贮存期间应能被准确查找到。

7.2.8 深低温保藏细胞的记录应包括：

- a) 唯一性的识别代码；
- b) 细胞名称；
- c) 所含各类细胞的数量（或浓度）；
- d) 细胞活率；
- e) 冻存液名称；
- f) 深低温保藏的细胞和其相关样品的保藏位置；
- g) 深低温保藏期间的温度记录。

7.2.9 应根据冷冻工艺、保藏条件、保藏容器对深低温保藏的细胞制定并执行深低温保藏稳定性考察，出具深低温保藏质量报告。用于稳定性考察的细胞，其冷冻工艺、保藏条件和保藏容器应以待考察的贮存细胞相同，其考察结果应具有代表性。

7.2.10 深低温保藏稳定性的考察内容至少应包括考察样品的活细胞得率和样品容器的完整性，考察时间应涵盖保藏有效期，考察批次数应能够获得足够的数据，以供趋势分析。

7.2.11 应对深低温保藏稳定性考察发现的不合格结果或异常趋势进行调查，必要时应实施质量复查。

7.2.12 深低温保藏稳定性的考察结果、调查结果和复查结果要有记录和总结报告，由质量管理负责人审核后存档以备追溯。

7.2.13 应建立贮存细胞达到指定的到期日期后审核贮存细胞的标准规程。

7.2.14 可根据深低温保藏稳定性考察结果重新指定贮存细胞的到期日期，如适用，应制定重新标记贮存细胞到期日期的标准规程。

7.2.15 应根据贮存细胞的样品的生物学特性和预定用途制定样品保管的标准规程。

7.2.16 应建立贮存细胞及其样品处理的标准规程，如适用，处理方式应符合贮存协议中列出的要求。

8 细胞出库

8.1 出库批准

8.1.1 应建立并实施贮存细胞出库的标准规程。

8.1.2 履行出库程序前，应由质量管理部门对该批细胞相关资料进行审核，审核内容包括但不限于：

- a) 应双重确认待出库细胞标识的准确性和完整度；
- b) 应审核待出库细胞的出库申请；
- c) 应审核待出库细胞的批记录、相关管理记录（如深低温保藏稳定性的考察记录、可能的变更、偏差、控制记录等）、警示与说明材料（如适用）；

8.1.3 审核合格后应出具审核合格结论并由审核人员签名。

8.1.4 审核合格后应由质量管理负责人批准出库。

8.1.5 依据供体筛选或其他检验结果，如果发现待出库细胞有可能影响受者的健康或细胞的预期效果，应先通知申请方，获得知情同意书后方可批准出库。

8.1.6 细胞出库后如需继续保管样品，应明确规定样品的继续保管时间并通知出库细胞的接收机构或人员。

8.1.7 细胞出库后应独立包装在唯一性标识的容器中。应双重确认该容器标识的准确性。

8.1.8 如实行细胞库的分级管理，从某一级别细胞库移出的细胞无论是否打开，不可返回同一级别细胞库再次贮存。

8.2 复苏

- 8.2.1 应根据贮存细胞的种类、数量、冻存方式、预定用途制订相应的复苏标准规程。
- 8.2.2 应按照复苏标准规程建立并实施贮存细胞和/或样品的复苏,复苏过程中应保证细胞或样品的密封性,不能造成泄漏、污染或混淆。
- 8.2.3 复苏操作的设备应进行日常清洁和定期消毒,并填写记录。

8.3 转移和运输

- 8.3.1 向其他机构转移细胞前,应和接收机构根据细胞转移和接收后暂存的质量要求建立协议,并在协议规定的温度下进行转移。
- 8.3.2 需要长时间冷冻转移的细胞应在转移容器上装备实时温度检测和记录装置。
- 8.3.3 需要以液氮为冷媒的转移,应派专业人员押运。
- 8.3.4 应采用合适的转移容器和包装方法以满足细胞转移的质量要求。转移容器的质量应定期检验以确认其在预期的转移时间内能将内部温度保持在要求的范围内。
- 8.3.5 应对转移的细胞及其容器做出正确的标识,在转移和运输过程中标识应保持准确性、完整性和可识别性。
- 8.3.6 转移和运输中的交接环节应有记录。
- 8.3.7 细胞在向同一细胞库的其他部门转移时,应确保细胞的说明文件和记录可被立刻查阅和确认。
- 8.3.8 细胞在向其他的非细胞库转移时,细胞的说明文件和信息记录应与细胞一起转移。
- 8.3.9 细胞在向其他的细胞库转移时,原细胞库应同时移交所转移细胞的全部档案。原细胞库应继续保留该档案的复印件。接收该转移细胞的细胞库应妥善保管所接收细胞的所有档案。

9 标识管理与追溯

- 9.1 应为贮存细胞、样品、设备、物料、保藏容器、文件与记录、可能的供体或受者等建立唯一性标识,以便追溯。
- 9.2 标识应使用数字、字母、条形码或二维码格式,应不可被遮挡、改动或删除。由地方或/和国家政府批准或许可的贮存细胞应根据批准或许可的条款进行标识。
- 9.3 应建立并实施标识的标准规程,规程应至少涵盖以下方面:
 - a) 贮存细胞的标识模板的设计、获取和管理;
 - b) 验证标识已满足细胞库的质量管理要求(包括对特定病原体检测阳性或其他特殊情况的贮存细胞的额外标识要求);
 - c) 使用前对标识的鉴定、审核和批准;
 - d) 标识使用时的现场确认;
 - e) 标识的管理(包括使用、存放和废弃等)。
- 9.4 应至少在以下时间点核实标识:
 - a) 接收细胞时;
 - b) 在细胞库内部将贮存细胞转移到不同的位置,或者对贮存细胞的样品进行类似操作时;
 - c) 审查入库申请和入库放行时;
 - d) 审查出库申请和批准出库时。
- 9.5 应建立并实施对贮存细胞及其样品进行追溯的标准规程。
- 9.6 追溯的标准规程应保证每一份贮存细胞及其所有样品在最初来源和最终处理(出库、制备或废弃等)之间的所有步骤的可识别性和可追溯性。追溯的标准规程还应能满足正向和反向的追溯需要。