

医学抗衰老行业技术规范指南(续)

免疫细胞抗衰老技术规范指南

中国整形美容协会抗衰老分会

近年来很多学者注意到免疫与衰老的关系,并提出了衰老的免疫学说。免疫系统在正常情况下的功能是:(1)消灭入侵的有害物——不生病;(2)保护自身组织功能和结构的稳定——抗衰老。免疫系统功能随年龄增长而减退,不能识别体内细胞或分子的细微变化,即使能识别,也不能调动免疫反应有效地加以清除,因此,恶变细胞的发生率增高。由于老年时免疫功能的衰退,老人易发免疫缺陷病,如感染、自身免疫病、癌症、脑、心、肾等重要器官的动脉硬化及神经细胞变性引起的痴呆、帕金森病等。因此,有人称衰老是一种流行性免疫病。免疫系统应激能力因衰老而下降,又可转而影响衰老的过程。免疫细胞疗法能够提高自身免疫细胞水平,清除体内毒素、炎症因子,为自身健康细胞提供良好的生存环境,减缓衰老的进程和疾病的发生。

本规范化指南所涵盖的免疫细胞抗衰老技术是指将自体/异体外周血或新鲜脐带血来源的单个核细胞,经过体外激活和扩增后,成为有特异活性的细胞(T细胞、NK细胞等)输入到人体内的治疗方法。应用免疫细胞干预技术进行抗衰老临床治疗,是抗衰老干预与治疗的新兴领域,其机制、操作、疗效及临床评价等还需统一的多中心临床循证医学的验证。因此,该技术的开展必须遵循科学、规范、公开、符合伦理学的原则。所有的治疗均应有充分的科学证据,或者经过多中心的循证医学验证,并应严格参照国家相关法规进行申报、审批与实施。

1 医疗机构的基本要求

(1)医疗机构开展免疫细胞(T细胞、NK细胞等)治疗技术与其功能、任务相适应。

(2)卫生行政部门核准登记的综合医院或专科医院,具备应用免疫细胞治疗的基本条件与人员,并配备必要的辅助科室以进行治疗的随访和检查。

(3)具备开展免疫细胞治疗技术的场地、设备和设施;具备从事免疫细胞治疗质量控制的专业检验科室。

(4)医院设有管理规范、运作正常的,由医学、法学、伦理学等方面专家组成的免疫细胞治疗技术伦理委员会。

2 专业人员资质

2.1 免疫细胞治疗医师

(1)取得《医师执业证书》,并登记注册。有3年以上相关临床诊疗工作经验。

(2)负责人应具有副主任医师及以上专业技术职务任职资格,主管医师应具有主治医师及以上专业技术职务任职资格。

(3)掌握人体细胞免疫治疗技术的基本原理,经过卫生行政部门认可的免疫细胞治疗技术系统培训,并考核合格的治疗医师。

2.2 其他相关专业技术人员

(1)至少具备1名具有免疫学研究背景的副研究员及以上专业技术职务任职资格的总体负责人,能对细胞制备和治疗管理中的实际问题作出正确判断与及时处理。

(2)血细胞采集室应有护理专业学历,经专业技术培训并考试合格的执业护士。

(3)从事免疫细胞制备的操作人员应具有相关专业(生物、免疫、检验和医学)大学(专)本科及以上学历,有不少于50例实验性免疫细胞制备经验,并经过细胞制备相关专业系统培训以及考核合格。

(4)细胞质量检测室应有检验相关专业大学(专)本科及以上学历,经专业技术培训并考试合格的专业检验人员。

3 相关组织、材料、制剂、药品及仪器设备要求

3.1 细胞生产的基本要求

具备经市级以上食品药品监督管理部门出具的洁净度检测报告,符合无菌医疗器械生产管理规范(YY0033-2000)的国家GMP认证的人体细胞生产洁净室。

(1)整体环境不低于洁净度10 000级,细胞分选、操作区局部应达到洁净度100级。

(2)洁净室布局合理,与细胞收集、细胞数量调整等工艺相适应,人流、物流分开并固定走向。

(3)具备开展组织和细胞的采集、分离、培养、鉴定、处理和保存的仪器设备,具备能够充分防止交叉污染的制度和措施。

(4)具备细胞采集、加工、检定、保存和临床应用每一过程的标准操作规程(SOPs),确定关键步骤、质控标准和检测指标。

(5)遵循细胞产品质量控制标准(QC),具备完善的检测分析设备和仪器,建立规范、完整的质量管理体系。

3.2 对免疫细胞供者的要求

作为细胞制备信息中的重要内容之一,需提供免疫细胞的获取方式和途径以及相关的临床资料,包括供者的一般信息、既往病史、家族史等。对异体或者脐带血作为免疫细胞供者,必须经过检验筛选证明无人源特定病毒(包括 HIV、HBV、HCV、HTLV、EBV、CMV 等)的感染,无梅毒螺旋体感染,革兰氏染色和支原体检测均为阴性。必要时需要收集供者的 ABO 血型、HLA- I 类和 II 类分型资料,以备追溯性查询。

自体来源的免疫细胞供者,根据免疫细胞制剂的特性对供体的质量要求和筛查标准及项目进行调整。

3.3 免疫细胞采集、分离及扩增培养阶段质量控制的基本要求

在免疫细胞的采集、分离及扩增培养阶段,应当进行全面的内外源致病微生物、免疫细胞特性检测,以及细胞纯度分析。免疫细胞特性包括特定细胞表面标志物群、表达产物和体外杀伤肿瘤细胞能力等。

(1)血细胞采集的管道和相关材料必须保证 1 人 1 套,防止交叉感染和其他不良反应。

(2)细胞制备过程中使用的细胞培养成分和添加物(培养液、细胞因子、血清等)以及制备过程所用的耗材,其来源和质量认证应符合临床使用的质量要求。除特殊情况外,应尽可能避免在免疫细胞培养过程中使用人源或动物源性血清,不得使用同种异体人血清或血浆。若培养基中含有其他添加成分,如人血液成分中的白蛋白、转铁蛋白及各种细胞因子等,应明确其来源、批号、质量检定合格报告,并尽量采用国家已批准的可临床应用的产品。

(3)分离、纯化细胞产品所需试剂和器械均必须经食品药品监督管理部门审批,具有临床应用的许可证。

(4)一次性耗材不能重复使用,使用经药品监督管理部门审批的医用物品和耗材,建立登记制度,保证来源可追溯。

(5)应对制剂制备的全过程,包括细胞收获、传代、操作、分装等进行全面的工艺研究和验证,制定合适的工艺参数和质量标准,确保对每一过程的有效控制。

3.4 免疫细胞的质量控制

(1)应包含如下内容:细胞鉴别,存活率及生长活性,细胞纯度和均一性。细胞数量应满足临床最低要求,存活率应不低于 80%。细胞纯度大于 70%,细胞活性大于 85%,纯度和均一性须达到临床使用要求。

(2)参照现行版《中国药典》生物制品相关规程进行细菌、真菌、支原体、内毒素以及其他添加成分残余量的检测。

(3)生物学效应:如有可能,应根据前期基础研究,尽量检测每批细胞的生物学效应。

(4)细胞制备实验室应具有免疫细胞制备及检定过程的原始记录和检定报告,并永久保存。

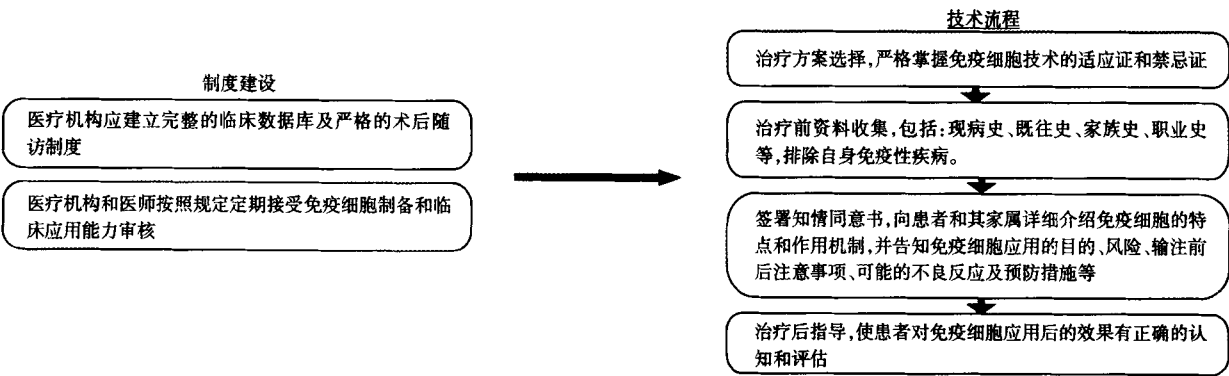
3.5 免疫细胞临床应用的基本要求

(1)具有符合要求的免疫细胞注射室:①有移动或固定的房间消毒设备。②有符合细胞存储的低温设备。③具有急救设备和必备的抢救药品。

(2)细胞产品必须由 cGMP 细胞实验室负责人完成质量控制检测并签字确认后,方能用于临床治疗。医疗机构应建立完整的细胞免疫治疗技术临床应用不良反应(事件)处理预案和紧急上报程序,并严格遵照执行。

(3)建立并配备专职人员严格管理免疫细胞治疗技术临床应用的数据库,完善患者的长期随访。建立细胞样本存档的标准操作程序,样本和文本数据,保存期限为 30 年。

4 技术管理规范流程



5 并发症处理及预防

(1)发热。个别患者出现低热,38.5℃以下无需处理,可自然消退。对于高热患者可对症处理。

(2)过敏。个别患者对于细胞制剂中的添加物过敏,在输液前 30 min 应用口服或肌肉注射抗过敏药物预防。严重过敏者停用细胞制剂,应用地塞米松治疗。

(3)一过性血压升高。输注前监测血压,细胞制剂输注前 10 min 内保持在 20 ~ 30 滴/min;10 min 后可加快至正常滴速。

(丛秀丽,王学军,崔 磊)