

团 体 标 准

T/CSCB 0001—2020
代替 T11/CSSCR 001—2017

干 细 胞 通 用 要 求

General requirements for stem cells

2020-04-30 发布

2020-08-30 实施

中国细胞生物学学会 发 布



前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2020 给出的规则起草。

本标准代替 T11/CSSCR 001—2017《干细胞通用要求》，与 T11/CSSCR 001—2017 相比主要技术变化如下：

- 修改“术语及定义”英文译名(见 2.1、2.7, 2017 年版 2.1、2.7)；
- 修改了“术语及定义”的表述形式(见 2.2、2.3、2.5、2.15, 2017 年版 2.2、2.3、2.5、2.15)；
- 在“根据干细胞分化潜能”中增加了表示类型的词语及其英文译名(见 3.2)；
- 删除了“辅料要求”(见 2017 年版 6.2.2)条目, 对编号进行修改(见 6.2.1.6、6.2.1.7、6.2.1.8, 2017 年版 6.2.2.1、6.2.2.2、6.2.2.3; 6.2.2 及其子条目, 2017 年版 6.2.3 及子条目)。

本标准由中国细胞生物学学会干细胞生物学分会提出。

本标准由中国细胞生物学学会归口。

本标准起草单位: 中国科学院动物研究所北京干细胞库、中国标准化研究院、中国计量科学研究院。

本标准主要起草人: 周琪、马爱进、赵同标、陈思、郝捷、王磊、王柳、傅博强、周家喜、裴雪涛、张愚、项鹏、胡士军、李启沅、张勇、夏英杰。

干细胞通用要求

1 范围

本文件规定了干细胞的分类、伦理要求、质量要求、质量控制要求、检测控制要求和废弃物处理要求。

本文件适用于干细胞的研究和生产。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

伦理审查委员会 ethics committee

负责对科学研究中涉及的伦理道德问题进行评估和审查的专门组织。

2.2

知情同意 informed consent

是指个人或其合法授权代表在被告知与其作出决定参与研究有关的所有信息之后,在没有不当引诱、欺诈、欺骗、暴力胁迫或其他形式的约束或强制的情况下,自由进行选择并明确作出同意的过程。

2.3

干细胞 stem cell

一类能够自我更新、具有分化成一种或多种功能细胞类型的细胞。

2.4

全能干细胞 totipotent stem cell

能够分化成完整生物个体的干细胞。

2.5

多能干细胞 pluripotent stem cell

可在体外无限制的自我更新,并且具有向三胚层细胞分化潜能的干细胞。

注:多能干细胞包括胚胎干细胞、核移植胚胎干细胞、诱导多能干细胞等。

2.6

胚胎干细胞 embryonic stem cell

源自早期胚胎中内细胞团的初始未分化细胞,可在体外“无限制地”自我更新,并且具有向三胚层细胞分化潜能的干细胞。

2.7

核移植胚胎干细胞 Somatic cell nuclear transfer-derived embryonic stem cell

利用核移植技术将供体细胞移入去核的卵母细胞中,经过体外培养到囊胚后分离内细胞团而形成的胚胎干细胞。

2.8

诱导多能干细胞 induced pluripotent stem cell

一类通过细胞重编程技术人工诱导获得的、具有类似于胚胎干细胞特性的干细胞。

2.9

成体干细胞 somatic stem cell

位于各种组织中未分化的干细胞。

2.10

采集 harvest

从供者获得组织、细胞等生物样本的过程。

2.11

分离 isolation

从生物样本获取目的细胞的过程。

2.12

冻存 cryopreservation

使细胞暂时脱离生长状态而保存其细胞特性的低温冷冻过程。

2.13

复苏 thawing

使细胞从脱离生长状态重新获得生长活力的过程。

2.14

扩增 amplification

细胞经培养后,数量得到增加的过程。

2.15

分化 differentiation

不同层级或分化潜能的干细胞在特定条件下逐渐产生出形态结构、功能特征各不相同的细胞类群的过程。

2.16

干细胞库 stem cell bank

对不同来源干细胞及相关信息数据等进行采集、存储、处理、检测和分发的专门机构。

2.17

细胞纯度 cell purity

具有特定生物学特性(如细胞表面标志物、遗传多态性及生物学活性等)的细胞占全部细胞的百分比。

2.18

细胞存活率 cell viability

能够增殖、保持正常代谢活性的细胞占全部细胞的百分比。

注:细胞存活率具有多样性,可通过对关键的细胞生理指标的标记来进行检测,如细胞代谢活性[酯酶的功能,四甲基偶氮唑盐比色法(MTT法)],凋亡标记物、细胞氧化还原电位、膜电位、增殖率(DNA含量)、线粒体功能和膜的完整性等。

2.19

干细胞自我更新 stem cell self-renewal

干细胞通过对称分裂,形成两个相同的干细胞;或者通过非对称分裂,使得一个子细胞不可逆地走向分化的终端而成为功能专一的分化细胞,另一个子细胞仍维持干细胞特征。

2.20

干细胞分化潜能 stem cell differentiation potential

干细胞经细胞分裂产生形态、结构和功能上具有稳定性差异的子细胞的能力。

3 分类

3.1 根据干细胞来源

分为胚胎干细胞、成体干细胞。

3.2 根据干细胞分化潜能

分为全能(totipotent)、多能(pluripotent)、专能(multipotent)、寡能(oligopotent)和单能(unipotent)干细胞。

4 伦理要求

4.1 干细胞研究和生产组织应成立伦理审查委员会,负责相关伦理问题的审查和评价,包括初始审查、跟踪审查和复审等。

4.2 应按照国家法律法规和行业要求,建立干细胞伦理准则和相应的伦理操作规范。

5 质量要求

5.1 一般要求

根据不同干细胞的特性,建立包括生物学特性、安全性、稳定性和有效性等相应的干细胞质量控制指标和方法,并严格遵循。

5.2 生物学特性

应建立包括但不限于标志物、分化潜能、细胞形态、遗传学和代谢酶亚型谱等干细胞生物学特性指标。

5.3 安全性

应建立包括但不限于无菌试验(细菌、真菌)、支原体检测、细胞内外源致病因子的检测、内毒素检测、异常免疫学反应、致癌性检测、培养基及有关成分残留量等干细胞安全性指标。

5.4 稳定性

应建立包括但不限于干细胞密度/浓度、存活率、生物学活性等干细胞稳定性指标。

5.5 有效性

应建立包括但不限于干细胞分化潜能、分化细胞的结构和生理功能、特定基因和蛋白的表达及特定细胞因子的分泌等干细胞有效性指标。

6 质量控制

6.1 一般要求

6.1.1 干细胞操作相关人员应具备一定的专业知识和相应技能,并定期进行培训和考核。

6.1.2 相关设备应满足干细胞研究和生产要求,经检定校准,符合计量溯源性要求。

6.1.3 应对干细胞原材料、辅料及废弃物处理等进行记录和控制。

6.1.4 根据干细胞特性,应建立采集、分离、扩增、储存、运输及检测等标准操作程序和质量控制文件,并定期审核和修订。

6.1.5 根据干细胞特性,应对温度、湿度和洁净度等操作环境条件进行控制。

6.1.6 相关文件应具备真实性、完整性和可追溯性,并建档长期保存。

6.2 生产

6.2.1 原材料要求

6.2.1.1 干细胞的来源应符合国内认可的伦理和当地的法律法规。

6.2.1.2 用于人类胚胎和干细胞研究的配子、胚胎在获取前应严格审查。

6.2.1.3 干细胞材料供者应签署书面的合法有效的知情同意书,包括但不限于,在合适条件下潜在研究及治疗的应用、意外发现的反馈、研究成果潜在的商业应用以及其他问题所适用的内容。应建立干细胞供者个人隐私保护机制。

6.2.1.4 干细胞研究和生产组织应建立并执行干细胞供者评估标准,每一干细胞都应具有干细胞的获取方式、途径以及相关的临床资料,包括但不限于供者的一般信息、既往病史、家族史等。既往病史和家族史应对遗传性疾病相关信息进行详细采集。根据情况应收集供者的 ABO 血型、人类白细胞抗原 (HLA) I 类和 II 类分型资料。

6.2.1.5 干细胞系起源应通过查阅相关的知情同意书及其基因组和功能性鉴定的原始数据被确证。

6.2.1.6 培养基、生长因子等辅料应符合相应的质量要求。必要时,应对辅料进行检验。

6.2.1.7 使用动物血清时,应无特定动物源性病毒污染。禁止使用海绵体状脑病流行区来源的牛血清。

6.2.1.8 若培养基中含有人的血液成分,如白蛋白、转铁蛋白和各种细胞因子等,应明确其来源、批号及质量检定合格报告,并尽量采用国家已批准的相关产品。

6.2.2 制备

6.2.2.1 采集与分离

6.2.2.1.1 应建立干细胞样本的唯一标识。

6.2.2.1.2 采集过程应采取措施保护供者的健康和安全。

6.2.2.2 扩增

6.2.2.2.1 干细胞扩增过程中应避免细胞系之间交叉污染、混淆等,并建立风险应对措施。

6.2.2.2.2 干细胞扩增过程应明确干细胞的培养代次和细胞名称,注明操作日期、培养条件、操作人姓名或首写字母。

6.2.2.3 分化

6.2.2.3.1 干细胞分化所用的起始细胞、设备、培养体系以及操作步骤应该明确,建立标准的、可重复的流程,采用相同的分化流程可以重复得到同样的分化细胞群。

6.2.2.3.2 干细胞分化过程产生的分化细胞应有但不限于明确的形态特征、系统的标志分子鉴定。

6.2.2.4 冻存

6.2.2.4.1 冻存的干细胞应标明细胞名称、培养条件、代次、操作人名字或首写字母和冻存日期等。冻存细胞应具有唯一标识,与其采集、分离、扩增等过程对应。

6.2.2.4.2 应符合冻存原则,并做好对应细胞冻存记录。

6.2.2.5 复苏

6.2.2.5.1 复苏过程应快速融化,最大限度确保干细胞活力和生物学活性。

6.2.2.5.2 应明确标明细胞信息,包括但不限于细胞名称、代次、培养条件、操作人名字或首写字母及复苏时间等。

6.3 储存

6.3.1 应制定并遵守干细胞储存管理原则和流程,详细记录信息,包括但不限于向细胞储存组织提出的书面申请、伦理审查委员会同意文件和细胞系的具体信息等。

6.3.2 干细胞的领用应由使用组织或个人提出申请,经干细胞储存组织审核同意。

6.3.3 在干细胞库储存的干细胞应符合相应的干细胞库管理要求。

6.4 运输

6.4.1 根据干细胞的使用要求,选择合适的运输方式和运输条件,保证干细胞生物学特性、安全性、稳定性和有效性。

6.4.2 干细胞的运输应考虑但不限于细胞特性、承载细胞的容器、运输路线、运输条件、运输设备、运输方式、运输风险和保障措施等因素。

6.4.3 运输条件的控制应包括但不限于温度范围、振荡、无污染、设备性能和包装等。

6.4.4 干细胞的运输应记录,包括但不限于干细胞运输的方式和条件、路径、时间、人员、地址及干细胞信息等。

7 检测控制

7.1 应根据需要制定相应的检测流程,操作管理等文件,确保检测过程受控以及检测结果的准确性和可靠性,并保证有关人员熟悉和理解。

7.2 应采购符合干细胞检测要求的试剂、耗材等供应品。

7.3 应有合适的人员开展干细胞检测工作。法律法规对特定检测岗位人员有特殊要求的,应符合相应的规定。

7.4 检测的设施和环境应满足相应的法规、标准要求。应确保设施和环境条件不使检测结果无效或检测质量受到不良影响。

7.5 应配备满足干细胞需要的设备,并建立设备管理程序,包括但不限于设备使用、维护计划等。确保仪器在检定有效期内使用,对有重要影响的仪器关键参数制定校准计划,确保相应的设备达到检测要求。

7.6 检测试剂和危害物管理应符合相应的规定。

7.7 在干细胞采集与分离、扩增、分化、复苏、储存等环节中,应对干细胞的生物学特性、安全性、稳定性和有效性等进行检测,并详细记录。

8 废弃物处理

8.1 应建立废弃干细胞管理文档,严格执行管理规范并详细记录。

8.2 对于干细胞研究和生产中不合格的干细胞、剩余废弃的干细胞或捐赠物(如供者的胚胎、生殖细胞、骨髓、血液等),应进行合法、妥善并符合伦理的处理。

参 考 文 献

- [1] SZDB/Z 126—2015 人类间充质干细胞库建设与管理规范
 - [2] 药品生产质量管理规范(2010 修订)(卫生部令第 79 号)
 - [3] 国家卫生计生委,食品药品监管总局.干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行),2015.
 - [4] 食品药品监管总局.人体细胞治疗研究和制剂质量控制技术指导原则,2003.
 - [5] 国家卫生计生委,食品药品监管总局.干细胞临床研究管理办法(试行),2015.
 - [6] 中国医药生物技术协会.干细胞制剂制备质量管理自律规范,2016.
 - [7] 卫生部.脐带血造血干细胞治疗技术管理规范(试行),2009.
 - [8] 卫生部,科学技术部.人胚胎干细胞研究伦理指导原则,2003.
 - [9] 世界医学协会.赫尔辛基宣言,2013.
 - [10] 国际医学科学组织理事会,世界卫生组织.涉及人的生物医学研究的国际伦理准则,2002.
 - [11] 国家卫生计生委,涉及人的生物医学研究伦理审查办法,2016.
 - [12] ISSCR.Guidelines for stem cell science and clinical translation,2016.
-

中国细胞生物学学会

团 体 标 准

干 细 胞 通 用 要 求

T/CSCB 0001—2020

*

中国标准出版社出版发行

北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)

北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 14 千字

2020年8月第一版 2020年8月第一次印刷

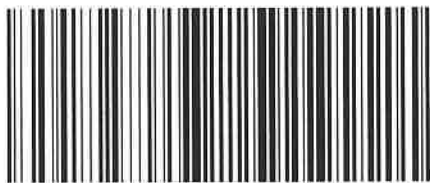
*

书号: 155066·5-2151 定价 16.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68510107



T/CSCB 0001-2020