DB

上海市地方标准

DB 31/ T687—2013

临床细胞治疗技术平台设置基本要求

Essential Requirements for Setting a Clinical Cellular Therapy

Technological Platform

2013-03-11 发布

2013-07-01 实施

上海市质量技术监督局

发布

目 次

前言

1 范围

2 规范性引用文件

3 术语和定义

4 平台设计总体要求

5 平台装备设施配置与要求

6 平台的管理要求

附录 A（资料性附录） 各国医药行业洁净室（区）洁净度等级对比表

附录 B（资料性附录） 仪器设备的技术特征及要求

附录 C（资料性附录） 技术平台设备配置表

附录 D（资料性附录） 临床级人体细胞质量控制检测项目

附录 E（资料性附录） 临床级人体自体免疫细胞质量控制检测项目

前 言

本标准作为临床细胞治疗技术平台建设标准。是本市临床细胞治疗技术平台设计、施工、检验、验收、维护和管理依据。

本标准按照《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写规则》(GB/T 1.1-2009)的条文编排和编写。

本标准由上海市卫生局提出。

本标准主要起草单位：上海市胸科医院（上海交通大学附属胸科医院）、上海奇康生物科技开发有限公司。

本标准参加起草单位：中国科学院上海生命科学研究院、上海交通大学 MED-X 研究院、复旦大学附属中山医院、复旦大学附属肿瘤医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海交通大学医学院附属新华医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院、上海市第一人民医院（上海交通大学附属第一人民医院）、同济大学、上海市肺科医院（同济大学附属上海市肺科医院）、上海中医药大学、上海市针灸经络研究所、中国人民解放军第二军医大学附属第二医院（长征医院）、中国人民解放军第二军医大学附属第三医院（东方肝胆外科医院）、上海申佑科技咨询有限公司、上海市室内环境净化行业协会。

本标准主要起草人：孙鲁申、高文、范小红、陈茜、刘晓新、严整辉、廖美琳、刘新垣

本标准参加起草人：储以微、董强刚、冯运、谷涌泉、韩宝惠、李进、李铮、刘伟、刘华、马杰、马红亮、钱其军、沙慧芳、谭强、王杰军、武文权、徐国彤、徐荻、许锋、徐以兵、殷卫海、朱学东、张华、张庆华、张霁珺、张鸿声、张绍明、邹庆、吴直江、吴伟忠、王理伟、姚康、吴向华

本标准归口单位：上海市卫生局。

本标准管理单位：上海市医疗服务标准化技术委员会。

本标准于 2013 年 3 月首次制定。

临床细胞治疗技术平台设置基本要求

1 范围

本标准规定了临床细胞治疗技术平台(以下简称平台)的总体要求、设施配置要求以及管理要求。

本标准适用于新建、改建与扩建细胞制备技术及其临床应用平台建设的设计、施工、检验、验收、维护和管理。

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 16292-2010 医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法

GB/T 16293-2010 医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法

GB50346 生物安全实验室建筑技术规范

GB19489 实验室生物安全通用要求

GB50333 医院洁净手术部建筑技术规范

GB20815 视频安防监控数字录像设备

GB50016 建筑设计防火规范

GB50052 供配电系统设计规范

GB50198-1994 民用闭路监视电视系统工程技术规范

GB50395 视频安防监控系统工程设计规范

GB50394 入侵报警系统工程设计规范

GA576 防尾随联动互锁安全门通用技术条件

GB50457 医药工业洁净厂房设计规范

GB50591 洁净室施工及验收规范

《药品生产质量管理规范》(2010年修订版)

《医疗废物管理条例》 国务院第380号令

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

临床细胞治疗技术平台 technical platform for clinical cellular therapy

实施临床级细胞制备的软硬件集成系统。该系统采用物联网信息技术实现细胞制备环境参数受控、数据图像处理和设备集成等智能化管控功能，满足医疗专业人员从事细胞采集、分离纯化、培养扩增、鉴定质控、冻存复苏、细胞回输等技术的临床应用。

3.2

临床细胞治疗体外制备技术 technology of in vitro preparation for clinical cellular therapy

将人体细胞通过采集、加工、处置和运输等或其他能改变细胞生物学行为的临床级体外处理技术。

3.3

物联网信息技术 internet of things information technology

指采用标准化的技术体系实现各类数据以统一格式进行采集、通信、存储、处理与控制的技术。

3.4

洁净室 cleanroom

悬浮粒子浓度受控的房间，其建造和使用方式可减少房间内进入的、产生的、滞留的粒子，房间内温度、湿度、压力等其他参数按要求受控。

3.5

洁净区 clean zone

悬浮粒子浓度受控的专用空间区域，其建造和使用方式可减少房间内进入的、产生的、滞留的粒子，房间内温度、湿度、压力等其他参数按要求受控。

3.6

洁净设施 clean installation

包括了全部构筑物、空气处理系统、维护系统、动力设施的洁净室，或包括上述系统的一个或数个洁净区。

3.7

悬浮粒子 airborne particle

用于空气洁净度分级的空气悬浮粒子尺寸范围在 $0.5\mu\text{m}$ – $5\mu\text{m}$ 的固体和液体粒子。

3.8

中央数据处理追溯系统 central data processing and tracking systems

由在线环境检测、视频监控、入侵报警、出入口控制（门禁）系统和电子标识等监测监视监控设备集成的中央信息化溯源系统。

3.9

电子标识 electronic identification

采用电子信息技术对所有物料进行溯源管理的一种载体。

4 平台设计总体要求

4.1 平台构成

4.1.1 平台应由细胞采集室、准备室、细胞分离室、细胞培养室、细胞检测室、质量控制室、储藏室及其相关设备设施的支持，以及管理人员与管理体系组成。

4.1.2 平台应能满足医疗专业人员进行细胞采集、分离纯化、培养扩增、鉴定质控、冻存复苏、细胞回输、运输及其细胞制备设备集成与环境参数受控、数据分析等技术的应用。

4.1.3 平台应符合《药品生产质量管理规范》（2010年修订版）相关要求，并应有实施临床级细胞制备技术处理的硬件系统和监控、追溯记录系统。

4.2 平台设计原则

4.2.1 平台用房基本要求

4.2.1.1 平台总建筑面积应 $\geq 200\text{m}^2$ 。

4.2.1.2 洁净区实际控制面积应 $\geq 70\%$ 。

4.2.1.3 每间可使用面积应 $\geq 12\text{m}^2$ 。

4.2.1.4 洁净室的净高宜在 2.3m 至 2.8m 之间。

4.2.1.5 功能房应包括：细胞采集室、准备室、细胞分离室、细胞培养室、细胞检测室、质量控制室、储藏室、监控中心、资料档案室等。

4.2.2 平台环境基本要求

4.2.2.1 平台选址应自然环境好的区域，独立或相对独立的地点，自成体系。

4.2.2.2 平台在设计、布局、建造、改造和维护方面必须符合细胞制备的要求，应能最大限度避免污染和交叉污染，便于清洁、操作和维护。

4.2.2.3 平台环境设计应符合 GB19489、GB50333、GB50346、GB50457 的要求。

4.3 平台总体布局及工艺要求

4.3.1 平台总体平面布置原则应符合 GB19489、GB50333、GB50346、GB50457 的要求，应有利于环境净化，避免交叉污染等要求。建筑平面和空间布局应具有适当的灵活性。主体结构的耐久性应与室内装备、装修水平相协调。清洁物与污物的放置应严格分隔。洁净区内物品传递距离应尽可能短捷。

4.3.2 平台洁净区内各功能房(包括细胞采集室、准备室、细胞分离室、细胞培养室、细胞检测室、质量控制室)和功能布置应清晰合理，不应交叉混合使用。

4.3.3 平台非洁净区(包括气体储存室、物料储存室、试剂储存室、办公室、监控中心、资料档案室和生活区等)不应与洁净区交叉过往。

4.3.4 平台工艺流程应符合临床级细胞制备技术流程的要求，且应符合人流物流分流的原则。人流通道与洁净区入口应设气闸室(缓冲室)，不应设空气吹淋室。

4.3.5 防止污染措施

4.3.5.1 平台临床细胞制备室不应与非临床应用的其它细胞制备或研究混用。

4.3.5.2 不同类型细胞的制备应分别设置专用的工作用房；在更换不同种类细胞与不同来源细胞时应进行原位灭活清场，以避免交叉污染。

4.3.5.3 废弃物和污染物应通过专用传递窗传出，不应与细胞样本或洁净物品合用一个传递窗。污物传递窗应有明确标识且有防污染措施。污物包应经原位灭活后集中处理，应符合《医疗废物管理条例》的要求。

4.3.5.4 临床细胞制备室处理具有其它传染性疾病（第三类病原微生物）来源的细胞时，应使用独立送风的洁净室系统。

4.3.5.5 质量控制室应独立于细胞制备室之外，并应设立独立于制备室的B级背景、局部A级的净化系统。

4.3.5.6 平台临床细胞制备室应采用专用的消毒灭菌（灭活）系统。

4.3.5.7 洁净空调系统、送风系统应设立于洁净区外的独立的设备间。

4.3.6 平台建设施工完成后，洁净室、公用设施、强弱电布线图、固定管道等的竣工图纸应归档永久保存。

4.4 平台用房装饰要求

4.4.1 建筑装饰选材应遵循不产尘、不积尘、耐腐蚀、防潮防霉、容易清洁和符合防火要求为原则。所用家具不应选用木材等易霉变的材料，宜选用化学性质稳定、放射性符合规定的金属及其他有机或无机材料。

4.4.2 洁净区内所有的房间门均应能够自动关闭；通道门应由低洁净级向高洁净级方向开启，且不应妨碍灾难逃生。平台所有观察窗均应采用双层中空透明安全玻璃，并应与墙体表面保持平整。

4.4.3 洁净室和辅助用房内所有的插座、开关、灯具、监测监控设备、控制柜均采用嵌入式设计和安装。

4.4.4 高效过滤器散流板(罩)边缘应平面或斜坡状设计,宜采用嵌入式安装,并应有检漏检测装置。

4.4.5 传递窗应具备自净、紫外杀菌功能。传递窗送风方式应为上送侧回。通道门应装有联动互锁装置,联动互锁装置应符合 GA576 的要求。门的内边缘宜采用密闭性好并易于清洁的圆角设计。

4.4.6 平台用房洁净室的日常空气消毒设施宜采用臭氧消毒或紫外线消毒。

4.4.7 平台用房洁净室内不应安装水池和地漏。

4.5 平台洁净室环境技术要求

4.5.1 制备区域应符合 GB50591 规定的环境技术指标;不应有可能存在的污染源。

4.5.2 细胞制备室洁净区应以微粒和微生物为主要控制对象,环境的温度、湿度、新鲜空气量、照度等参数应符合以下规定:

a)细胞制备室空气洁净度要求应为 B 级(第一次缓冲和更衣)、B 级(第二次缓冲和更衣)、局部 A 级。与细胞制备直接相关的操作应在 B 级背景下的 A 级环境中进行。洁净室空气洁净度应符合表 1 的要求;

b)洁净室内的温度应控制在 18℃至 26℃之间,湿度应 $\leq$ 65%;

c)洁净室应维持正压。空气洁净度等级不同的相邻房之间的静压差应 $\geq$ 5Pa,洁净室与室外大气的静压差应 $\geq$ 15Pa;

d)非单向流洁净室总送风量中应有 10%~30%的新风量,洁净区内每人每小时的新风量应 $\geq$ 30m³;

e)洁净室内动态噪声应 $\leq$ 65dB(A),噪声控制设计应不影响洁净室的净化条件;

f)平均照度宜 $\geq$ 300Lx。

4.5.3 洁净室空气悬浮粒子及含菌浓度应符合表 1 的要求。

4.5.4 洁净区必须由具有资质的专业机构定期进行净化指标的检测，确保符合 GB/T 16292、GB/T 16293、GB50591 的要求。

表 1 洁净室空气洁净度等级

空气 洁净度	悬浮粒子最大允许数/立方米				含菌浓度	
	静 态		动 态		沉降菌 (cfu /皿， 0.5h计)	浮游菌 (cfu/m ³)
	≥0.5μm	≥5.0μm	≥0.5μm	≥5.0μm		
A级	3520	20	3520	20	≤1	≤1
B级	3520	29	352000	2900	≤3	≤5
C级	352000	2900	352000	29000	≤25	≤100
D级	352000	29000	不作规定	不作规定	≤50	≤200

4.6 平台公用设施的要求

4.6.1 空气净化、空调通风系统、送风管道、气流组织和水气供应系统应符合《药品生产质量管理规范》（2010年修订版）的相关要求。

4.6.2 在平台入口处应设置自动洗手和洁净风烘干设备。

4.6.3 细胞培养所需的二氧化碳气（CO₂）供气设备站应置于净化室旁的非洁净区。

4.6.4 标识系统应符合以下要求：

- a) 平台的出入口应设有显示平台工作状态的文字或灯光标识；

b) 平台内所有房间的出口和逃生路线应有在黑暗中可明确辨认的指示标识，有潜在危险的任何区域应有明确和醒目的标识；

c) 污物和清洁传递窗应有明确和醒目的标识。

4.6.5 强电系统应符合以下要求：

a) 平台的用电负荷等级和供电要求应符合 GB50052 和相关的工艺要求；

b) 平台的电源线宜采用桥架和预埋线槽布线，电源进线应设置切断装置，并宜设在非洁净区便于操作管理的地点。

4.6.6 照明系统应符合以下要求：

a) 照明灯宜选用净化型平板 LED 节能灯，且应嵌入式安装，与顶棚在同一水平面。灯具与顶棚接缝处应采用可靠密封措施；

b) 洁净室和洁净区应根据细胞制备要求提供足够的照度。主要工作室一般照明的照度值不宜 $\leq 300\text{lx}$ ，且应避免过强的光线和反射。

4.6.7 弱电系统应符合以下要求：

a) 各弱电系统管线布置应有防干扰措施，弱电系统设施及其终端布线应采用桥架和预埋线槽方式并符合相关标准的要求；

b) 各房间均应预留 ≥ 4 个系统集成控制的网络通讯端口。

4.6.8 消防系统应符合以下要求：

a) 平台房间均应按 GB50016 的要求安装火灾自动烟感报警装置、设置紧急逃生通道和安全出口（可为全封闭的玻璃门，并备有铁锤），安全出口大小尺寸应兼顾相应的仪器设备进出口；

b) 洁净室内的技术夹层宜安装火灾自动烟感报警装置。洁净室内不应设置自动洒水灭火喷头（可采用其他类型的自动灭火系统）；

c) 应设置消防疏散警示标识，消防应急照明时间应 $\geq 30\text{min}$ 。

5 平台装备设施配置要求

5.1 平台装备设施组成

平台装备设施应由仪器设备统一数据接口、电子标识系统(条形码系统/二维码系统/射频标签系统)、环境监测系统、视频监控系统、出入口控制(门禁)系统、入侵报警系统、消防安全系统与中央数据处理追溯系统等设施设备组成。

5.2 平台装备设施基本要求

5.2.1 平台装备设施的设计、安装、维护应确保其适用于预定用途,洁净室内选用的设备及设施,应满足灭菌、防尘、防微生物污染和工艺合理的要求。

5.2.2 细胞分离培养操作应使用生物安全柜。

5.3 平台装备设施配备要求

5.3.1 平台应设置通讯对话系统和计算机网络系统,以实现平台内部与外部系统交换资料和数据。宜预留通讯端口,以实现数字医疗和电子病历对接。

5.3.2 平台中央数据处理追溯系统(监测、监视与监控总控系统)应实时纪录平台内有控制要求的参数、关键设施设备的运行状态;应能监控、纪录和存储发生故障的现况、发生时间和持续时间;应可随时查看历史纪录。对平台样本检测、人员活动应实行实时监测、监视与监控报警。管理软件系统应与总控系统集成。

5.3.3 平台出入口控制(门禁)系统应符合以下要求:

a) 平台出入口控制(门禁)系统应由控制器、读卡器、电控锁、门磁、开门开关、门禁卡和传输通路、管理主机、管理软件等组成。其中控制器、读卡器、电控锁、门磁、开门开关、门禁卡构成基本的门禁控制单元设备;

b) 平台每个工作用房均应通过出入口控制(门禁)系统对人员出入进行授权管控,准入的授权应符合管理规定,以确保对人流实行严格控制;

c) 出入口控制(门禁)系统监控内容、系统管理、硬件配置、软件功能和系统维护等要求应符合 GB50396 的要求;

d) 出入口控制(门禁)系统信息记录应保存 30d。

5.3.4 平台环境监测系统应符合以下要求：

a) 环境监测系统应由远程在线粒子计数器及探测器、远程在线温湿度探测器、远程在线压差探测器、在线浮游菌探测器、在线监控软件及系统组成；

b) 平台内环境生物安全应实行全过程和实时监控(包括实时监测、显示、记录和储存平台各区域的尘埃粒子数、相对湿度、温度、压差、浮游菌等参数，以及记录生物安全柜、净化工作台、CO₂ 培养箱、超低温冰箱等主要实验设备的运行状态)。各参数应易于区分和识别，并能随时追溯历史记录。

5.3.5 平台远程在线粒子计数器及探测器应符合以下要求：

- a) 各检测通道同时测量四个通道粒径，检测范围为 0.3、0.5、0.7、1.0、5.0 μm ；
- b) 流量标准应为 28.3L/min；
- c) 真空度应为 38.1cmHg；

5.3.6 平台远程在线温湿度探测器应符合以下要求：

可连接温湿度探测器直接检测温湿度，系统应简单、灵活配置。

5.3.7 平台远程在线压差探测器应符合以下要求：

可连接压差探测器直接检测压力差(可内置于温湿度探测器)。

5.3.8 平台在线监控软件及系统应符合以下要求：

符合易于集成行业其他各种设备，支持行业各种数据库；在线监控软件及系统必须与中央数据处理追溯系统集成。

5.3.9 平台视频监控系统应符合以下要求：

a) 视频监控系统应由前端设备、传输设备、处理/控制设备和记录/显示设备四部分组成。视频监控系统应与中央数据处理追溯系统集成；

b) 视频监控系统前端设备彩色摄像机选型应符合以下规定：

- 1) 充分满足监视目标的环境照度、安装条件、传输、控制和安全管理需求等因素的要求；
- 2) 彩色摄像机水平清晰度应 $\geq 520\text{TVL}$ ；
- 3) 应根据监视目标的距离等来确定选用焦距合适的镜头。

c) 摄像机安装应符合以下要求：

- 1) 出入口、通道应安装固定焦距摄像机；
- 2) 监控区域应无盲区，并应避免或减少图像出现逆光现象；
- 3) 固定摄像机的安装指向与监控目标形成的垂直夹角宜 $\leq 30^\circ$ ，与监控目标形成的水平夹角宜 $\leq$

45° ;

4) 摄像机工作时, 监控范围内的平均照度应 $\geq 50\text{Lx}$, 必要时应设置与摄像机指向一致的辅助照明光源;

5) 摄像机应采用稳定、牢固的安装支架, 安装位置不应影响现场设备运行和人员正常活动;

d) 视频监控图像应符合以下要求:

1) 视频图像应清晰显示人员的行为特征;

2) 关键工作区域内视频图像应清晰地显示人员的体貌、实验操作活动特征、工艺操作关键步骤等具体操作细节(尤其是生物安全柜内从事细胞分离、培养换液等关键操作); 必要时应设置多台摄像机。

e) 摄像机在标准照度下, 视频安防监控系统图像质量主观评价应符合 GB 50198-1994 规定的评分等级 4 级的要求。系统显示水平分辨率宜 $\geq 350\text{TVL}$;

f) 系统所有功能的控制响应时间、图像信号的传输时间不应有明显时延;

g) 具备视频监控与报警联动的系统, 当报警控制器发出报警信号时, 监控中心的图像显示设备应能联动切换出与报警区域相关的视频图像, 并全屏显示。其联动响应时间应 $\leq 2\text{s}$;

h) 视频图像应有日期、时间、监视画面位置等的字符叠加显示功能, 字符叠加应不影响对图像的监视和记录回放效果。字符时间与标准时间的误差应在 $\pm 5\text{s}$ 以内;

i) 具有 16 路(含)以上的视频图像, 在单屏多画面显示的同时, 系统应按 $\geq$ 摄像头总数 1/16(含)的比例另配图像显示设备, 对其中重点图像(例如出入口)进行固定监视或切换监视。操作员与屏幕之间的距离宜为监视设备屏幕对角线尺寸的 3~6 倍;

j) 应配置平台中心存储设备, 对系统所有摄像头摄取的图像进行 24h 记录。录像保存时间应不小于 90d, 抓取的图片保存时间不少于 365d。中心存储同时应符合以下要求:

1) 针对视频、图片数据进行优化存储, 数据流以块式组织, 不应采用通用文件系统进行数据存储组织, 克服文件碎片问题;

2) 支持录像秒级定位(可定位到任一秒)和秒级时移回放(可立即回放 25s 前的录像);

3) 支持多倍率的回放与倒放, 倍率: 1/16、1/8、1/4、1/2、1.1x、1.2x、2x、4x、16x; 支持单帧播放;

4) 支持录像按任意时间段下载, 提供文件格式的打包高速下载;

5) 可对任意时间段录像进行锁定, 并可支持手动、定时自动解锁;

6) 支持 SNTP 协议, 支持系统时钟同步;

7) 支持网管, 可以监控本机磁盘使用状态、网络吞吐、图片实时读写状态;

k) 系统应配置统一时钟源对所有 IP 设备(编解码器、IPC、服务器、磁盘阵列等)进行时钟同步;

1) 系统宜采用智能化视频分析处理技术, 具有虚拟警戒、目标检测、行为分析、视频远程诊断、快速图像检索等功能;

m) 系统其他要求应符合 GB50395 的规定。

5.3.10 平台电子标识系统应符合以下要求:

a) 电子标识可追溯系统应包括条形码系统、二维码系统、射频标签系统;

b) 射频标签系统应由高频RFID读写器、RFID标签、专业可控软件程序系统组成;

c) 细胞制备、治疗以及随访全过程中, 对所有诸如: 物料、试剂、细胞中间产品及细胞的最终产品的应设立电子标识系统, 以便追溯其来源、使用、流程控制、废弃过程, 此外对工艺流程操作的放行步骤进行控制;

d) 高频RFID读写器应符合以下要求:

1) 可读写国际标准的非接触IC卡和非接触CPU卡;

2) 符合ISO 14443A协议的高频RFID读写器, 带USB接口、RS232串口或TCP/IP网口。

e) RFID标签应符合以下要求:

1) 应采用贴合不干胶电子标签;

2) 电子标签可封装各种高频芯片。

f) 专业可控软件程序系统应与中央数据处理追溯系统集成。

5.3.10 平台入侵报警系统要求

5.3.10.1 入侵探测器的选用和安装应确保对非法入侵行为及时发出报警响应, 探测范围应有效覆盖每个工作室与外界相通的门、窗等区域, 同时应避免或减少因室内人员正常活动而引起误报的情况发生。平台出入口门应设置独立防区并设定为延时方式。

5.3.10.2 报警防区的设置应符合以下要求:

a) 每个工作室应分别独立设置报警防区;

b) 每个工作室应设置紧急报警(求助)装置, 装置可共用一个报警防区, 但串接数应 ≤ 4 个;

c) 配电间、空调机房等重要机房应分别独立设置报警防区。

5.3.10.3 工作室室内入侵探测器报警信号可采用有线或无线方式传输。紧急报警信号应采用有线方式传输。

5.3.10.4 工作区域与监控中心的报警联网信号应采用专线方式传输。

5.3.10.5 监控中心报警主机应符合以下要求:

a) 应有显示(声光报警)、存储、统计、查询、屏蔽(旁路)、巡检和打印输出各相关前端防盗报

警控制器发来的信息的功能，信息应包括周界防区、各住户和相关用户的名称、部位、报警类型（入侵报警、求助、故障、欠压等）、工作状态（布防、撤防、屏蔽、自检等）所发生的日期与时间；

b) 应具备支持多路报警接入、处理多处或多种类型报警的功能。

5.3.10.6 系统其他要求应符合GB50394的规定。

5.3.11 平台装备的基本配置数量应符合表2的要求。

5.3.12 监测监视监控设备应有足够的分辨率和数据存储容量，保证所有数据可存储10y以上备查。

表2 平台装备的基本配置数量

装备名称	最低配置数量
计算机终端	1台
网络接口	6个
每个工作房间彩色摄像机	≥1个
每个生物安全柜彩色摄像机	≥1个
每个工作房间环境监测探测器（粒子计数探测器、温湿度探测器、压差探测器、浮游菌探测器）	1套
生物安全柜内监测探测器（粒子计数探测器、彩色摄像机）	1套
每个工作房间入侵探测器	≥1个
门禁单元	1套
电子标识读写设备	1-2套
中央数据处理追溯系统（总控平台与上述装备系统集成）和数据存储机柜	

5.4 临床级细胞制备的仪器设备要求

5.4.1 平台配备的临床级细胞制备仪器设备应符合专业认证要求。安装和使用后，应由有资质的专业人员定期对每台仪器设备的运行性能和完整性进行认证，以检查其是否符合相关国家标准及国际标准的要求。

5.4.2 平台细胞制备设备和仪器应为自有、专用，不应与其他机构共用。制备不同种类细胞所使用的必备设备和仪器不应混用。共用仪器设备应包括检测、检验设备仪器，应明确标识，并应建立严格管理规程，杜绝可能出现的交叉污染。

5.4.3 平台设备和仪器配置应分为必备和选用两大类。

5.4.3.1 平台必备仪器设备应包括以下内容：

- a) 全自动细胞分离仪；
- b) 细胞质量鉴定分析仪；
- c) A级净化工作台；
- d) A/B型生物安全柜；
- e) 低速冷冻细胞离心机；
- f) 全自动消毒细胞培养箱；
- g) 倒置显微镜；
- h) 热合封管仪；
- i) 高压灭菌锅（一次性用具则免）；
- j) -80℃深低温冰箱；
- k) 4℃冰箱；
- l) 液氮罐。

5.4.3.2平台选用仪器设备应包括以下内容：

- a) 血细胞分离仪；
- b) 流式细胞仪；
- c) 普通光学显微镜；
- d) 外源因子检测设备（酶标仪、PCR仪、微生物培养鉴定仪等）。

5.4.3.3 平台设备应具备标准数据通信接口或通过数据转换接口输出有关参数，应支持中央数据处理追溯系统数据格式统一和汇总，并进行控制与综合分析处理。

5.4.3.4 平台设备技术特征应符合附录B的要求。

5.4.3.5 平台设备配置要求应符合附录C的要求。

6 平台应用管理要求

6.1 总则

6.1.1 本平台开展人体细胞体外制备技术的应用应遵照国家卫生部相关审批程序和规定。

6.1.2 开展细胞治疗技术服务的医疗机构及其医务人员应具备相应资质并应遵守本平台应用管理要求。

6.2 机构和人员

6.2.1 原则

6.2.1.1 平台应建立完善的组织管理机构和运行程序规范。每个部门和每个岗位的分工和职责应清晰、明确；各级人员应明确并理解自己的工作范围和职责，应熟悉与其职责相关的要求，应具有履行本岗位职责的技术和管理能力，并应接受岗前培训和继续教育。

6.2.1.2 平台应建立技术管理体系、运行管理体系和独立的全程质量控制体系，各体系中应设置相适应的部门，并应配置相适应的部门负责人和工作人员，履行相关职责。

6.2.1.3 平台应设立独立的质量控制部门，并应配备专职质量控制人员，且应与细胞制备部门关系独立，工作地点分开。质量管理部门应参与所有与质量有关的活动和事务，应负责审核所有相关文件。质量管理部门人员的职责不应委托给其它部门的人员。

6.2.1.4 平台的人员配置应按岗位设置，不应一人多岗、交叉任职等人员重叠配置。

6.2.2 人员设置及培训

6.2.2.1 平台人员设置应包括：平台负责人、专业技术负责人、质量控制负责人、各体系中的部门负责人及其技术人员。

6.2.2.2 平台关键岗位人员应是全职人员，且不应兼任其他实体组织的实质性职务。

6.2.2.3 平台工作人员应当进行岗位培训；平台管理体系和安全知识及技能和平台设施设备的安全使用的培训。

6.2.2.4 平台应指定专职人员负责培训管理的工作，应有经制备技术管理负责人或质量管理负责人审核或批准的培训方案或计划，培训记录长期保存；培训和继续教育的实际效果应进行定期检查和评估。

6.2.2.5 平台质控人员和质量检验人员应接受卫生行政管理部门认证的有资质的培训机构的专业技术培训，并应取得相应的合格证书。

6.2.2.6 平台工作人员应接受专业的生物安全培训，应急措施与现场救治，并应取得相应的合格证书。

6.2.3 人员卫生

6.2.3.1 平台操作人员应接受本岗位要求的卫生培训，平台应按岗位建立人员卫生操作规程，以防止操作人员造成污染风险。

6.2.3.2 平台人员卫生操作规程应包括：人员健康、卫生习惯及人员着装相关的内容；应当符合《药品生产质量管理规范》（2010年修订版）和国家规定的卫生标准和要求。

6.3 质量控制要求

6.3.1 平台实施全方位质量控制，应按细胞制备操作工艺流程确定质量控制点。所有涵盖的流程包括：

细胞载体采集、运输、细胞分离、培养、传代、扩增、刺激诱导、定向分化、收集、冻存、复苏、生物学鉴定、病毒和病原微生物检测、分装、原辅材料、运输等,均应设置两个以上的质控点。实施全程跟踪记录全覆盖,以确保临床级细胞的安全性、有效性和可控性。

6.3.2 平台应对所有质量控制点实施全程动态跟踪检测。应对外源因子的检测涵盖病毒、细菌、内毒素的检测。对细胞质量的检测应涵盖细胞数量、活率、纯度和圆度及均一性以及生物学效应。对于经过数代培养的细胞应进行细胞鉴定、无污染和其他添加成份残余量检测。

6.3.3 平台应建立涵盖细胞体外制备技术质量保证系统,确保细胞体外制备技术质量符合预定要求。应制定完整与系统的标准操作规程(SOP)文件形式明确规定质量保证措施,并应监控其实施的有效性。

6.3.4 平台细胞产品质量控制主要检测项目应符合附录D、附录E的要求。

6.4 内部管理制度

6.4.1 平台应严格按照细胞体外制备工艺技术的流程和质量目标,制定系统的、无缝隙的、可实施的内部管理制度。

6.4.2 平台应建立涵盖全部制备工艺程序的标准操作规程(SOP);标准操作规程应包括:行政管理、档案管理(电子和纸质档案)、细胞载体的采集和运输管理、细胞制备过程管理、质量管理、仪器设备管理、物料供应管理、临床应用管理、后续服务管理。

6.4.3 平台负责人应对标准操作规程的制定、培训、实施、效果评价和版本更新负全责;平台操作人员应对本岗位的标准操作规程全面掌握并按其内容要求规范所有操作行为。

6.5 仪器设备管理

6.5.1 平台应拥有符合细胞体外制备工艺技术要求设施、仪器设备。

6.5.2 平台必备仪器和设备不应混用;共用仪器设备包括:检测、检验设备仪器,应明确标识,并应建立严格的管理规程,应杜绝可能出现的交叉污染。

6.5.3 平台应建立仪器和设备管理文件系统(SOP、SMP文件等),并按流程顺序作好记录,以确保平台管理和操作符合管理监督的要求。

6.5.4 平台应建立仪器设备档案,包括设备名称、资产编号、分类号、型号、规格、单价、说明书原件、组件附件、生产商家及出厂编号和购入日期、验收标准及记录、当前位置、维护记录和年度维修计划、校准记录和校准计划、损坏、故障、改装或维修记录、预计更换日期或使用寿命、安全检查记录。

6.5.5 平台设备和仪器的使用和维护、维修应严格执行相关的管理规程,并应保存相应的电子数据和纸质记录。记录保存应 $\geq 10y$ 。

6.6 验收管理

6.6.1 验收和认证要求

验收和认证内容应包括：洁净项目、设备设施、文件与记录的验收和综合认证。

6.6.1.1 洁净项目验收：按净化工程验收应参照 GB50591 要求进行。应由第三方检测机构对已竣工验收的洁净室环境净化项目的等级指标和技术指标进行全面检测和评定，并应出具检测报告。

6.6.1.2 设备设施验收：由相关的认证机构、或有资质的设备商对设备安装、技术性能和运行达标等进行全面检测和评定，并应出具验收或认证报告。

6.6.1.3 文件与记录验收：应包括建设设计文件、施工文件、施工纪录、监理质检文件和综合性能的评定文件。

6.6.1.4 平台综合认证：本平台设置标准具有行业专业性，平台临床应用项目应由专业机构或政府组织综合认证审核。

附 录 A
(资料性附录)

各国医药行业洁净室(区)洁净度等级对比表

类 别	洁净度等级			
美国FDA cGMP (2004年9月)	100	1000	10000	100000
ISO14644.1 (1996年9月)	5	6	7	8
欧盟EU cGMP附录I 2008年3月	A	B	C	D
澳大利亚 TGA cGMP 2002年8月16日	A	B	C	D
美国药典 USP32NF	M3.5	M4.5	M5.5	M6.5

空气洁净度级别检测基数以该级别的任一粒径的悬浮粒子数/m³

附 录 B
(资料性附录)

仪器设备的技术特征及要求

序号	设备名称	技术特征及要求
一	必备仪器设备	
1	A级净化工作台	垂直或水平洁净空气，并确保达到实时A级净化要求；带紫外灭菌消毒功能；自带或可安装视频和粒子监测可追溯系统。
2	A/B型生物安全柜	达到动态A级净化要求，对人、样品和环境的三重保护功能；配备风速风压监控系统，工作面与环境之间压差不应 $<5\text{Pa}$ ；配备紫外灯定时功能；自带或可安装视频和粒子监测可追溯系统。
3	全自动细胞分离仪	密闭性管袋操作的多功能细胞分离模式；备有设备端口通讯功能。
4	低速细胞离心机	大容量多功能细胞离心分离功能； 可配置适用于15ml/50ml/250ml/500ml离心管，25/75cm ² 培养瓶，采血袋等细胞容器分离的适配器；最大容量不低于2.0L；可在50g样品重量差异范围内自我修正平衡，并可配备数据输出端口功能。
5	消毒细胞培养箱	可配备内部分割培养空间功能，内置红外精确高温检测探测器，内置140℃自动灭菌功能，工业级要求内腔预热技术，高效双盘加湿系统，备有设备端口通讯功能和软件管理功能
6	倒置显微镜	微分干涉性能：可以直接通过塑料培养皿观察细胞（一般微分干涉观察只能用玻璃培养皿），聚光镜可以向后移动，无使用范围限制 图像采集功能，备有设备端口通讯功能和软件管理功能
7	热合封管仪	生物安全密闭封管、接管功能
8	细胞质量鉴定分析仪	3分钟内实现细胞质量检测并通过CCD实时成像技术实现对细胞形态指标（大小分布，圆度，浓度）及细胞存活质量各方面的分析和图像记录，备有设备端口通讯功能和软件管理功能。
9	-80℃深低温冰箱	-80℃低温稳定功能，具有实时温度监控输出端口和软件，远程网络控制及远程报警功能。
10	4℃冰箱	普通冷藏
11	液氮罐	备有设备液位报警和管理功能。

12	高压灭菌柜	用于原位灭活
二	选用仪器设备	
13	流式细胞仪	配备检测四种荧光波长以上的功能，采用半导体激光器作为光源，备有设备端口通讯功能和软件管理功能。
14	酶标仪	通过免疫诊断技术快速检测病源并备有设备端口通讯功能和软件管理功能。
15	荧光定量PCR仪	在基因水平快速诊断并备有设备端口通讯功能和软件管理功能。
16	微生物培养鉴定仪	能够时间检测病源微生物并备有设备端口通讯功能和软件管理功能。
17	普通生物显微镜	用于细胞计数观察

附录 C

(资料性附录)

技术平台设备配置表

序号	功能室	实验操作台设备	数据可追溯系统设备	仪器设备
1	总控室	专门工作台	电脑及信息终端、电子标识读写设备	总控操作平台、模块集成机柜、可追溯数据图像储存机柜
2	样本收发室	不锈钢工作台	电脑及信息终端、电子标识读写设备	
3	细胞采集室	不锈钢工作台 不锈钢治疗车	电脑及信息终端、电子标识读写设备	单采机、采集床、4℃冰箱、无菌消毒柜
4	细胞分离制备室	不锈钢工作台 不锈钢治疗车	电脑及信息终端、电子标识读写设备	大容量冷冻离心机、生物安全柜/净化台、热合封管仪、细胞计数仪、4℃冰箱
5	细胞培养处理室	不锈钢工作台 不锈钢治疗车	电脑及信息终端、电子标识读写设备	CO ₂ 细胞培养箱、CO ₂ 气体供应管道系统、倒置显微镜、生物安全柜、大容量离心机、4℃冰箱
6	质量检测室	不锈钢工作台 不锈钢治疗车	电脑及信息终端、电子标识读写设备	细胞质量鉴定分析仪、流式细胞仪、外源因子检测设备、倒置显微镜、生物安全柜、细胞计数仪、4℃冰箱、无菌消毒柜
7	消毒室	不锈钢工作台	电脑及信息终端、电子标识读写设备	高压灭菌锅、干燥箱
8	准备室	不锈钢工作台	电脑及信息终端、电子标识读写设备	-80℃冰箱、4℃冰箱、热合封管仪、无菌消毒柜
9	更衣室	更衣柜 不锈钢鞋箱 防护服存衣柜		自净消毒洗手器
10	储藏室	不锈钢工作台 不锈钢储藏柜	电脑及信息终端、电子标识读写设备	-80℃深低温冰箱、液氮罐、程序降温仪
11	洁具室	专用洁具		

注：1、电脑及信息终端：计算机与数据采集端口设备：视频探测器、在线环境监测探测器（尘埃粒子、温湿度、压差、浮游菌）。

2、不锈钢工作台不设抽屉等易积灰尘等部件。

附录 D

(资料性附录)

临床级人体细胞质量控制检测项目

D 1 细胞载体采集阶段：应对采集细胞的技术方法的安全性、可行性、稳定性进行控制，应采取预防微生物及病毒等有害因子污染、预防共用设备和设施可能带来的交叉污染等措施，应从源头上保证细胞原材料符合国家标准。

D 2 细胞制备阶段：应在其适当阶段对细胞进行质控检定，包括细胞的收率、存活率、纯度、圆度、均一性等。

D 3 细胞培养再处理阶段：应在细胞培养和保存过程中尽可能采用人源成分或明确的化学成分取代动物源成分，以减少有害的化学或生物学材料以及病源传播的风险。应对每批自制的培养基（已加入血清及生长添加剂等）进行无菌试验和病毒检测，以及对拟给病人用的体外培养细胞的激活及/或支持生长试验。

D 4 细胞体外制备制剂检测内容：即细胞制品外源因子的检测，应参照现行版《中国药典》细胞规程进行细菌、病毒、真菌、支原体、内毒素检测。

D 4.1 细菌检测：培养开始后3~4d起应每隔一定时间取培养液样品，包括患者回输前48小时取样，应按现行版《中国药典》细胞无菌试验规程进行。在患者使用前，应进行细胞悬液留样并检测外源感染因子；

D 4.2 支原体检测：应进行长期培养的细胞必须进行，快速PCR法（支原体检测试剂盒）；

D 4.3 病毒检测：常规的病毒检测应包括：巨细胞病毒(CMV)DNA、梅毒螺旋体特异抗体测定(TPPA)、梅毒螺旋体非特异抗体不加热血清反应素试验(TRUST)、人免疫缺陷病毒抗体测定(Anti-HIV)、甲型肝炎病毒抗体IgM测定(Anti-HAV IgM)、丙型肝炎病毒抗体测定(Anti-HCV)、乙肝三系定性；除常规检测方法以外，可用电镜检测、免疫组织病理学，免疫荧光抗体、放射免疫、酶联免疫吸附法测定和多聚酶链反应等方法进行；

D 4.4 内毒素检测：应利用鲎试剂来检测和量化由革兰氏阴性菌产生的细菌内毒素，以判断供试品中内毒素的限量是否符合规定的一种方法。

D 5 细胞质量指标参数应符合以下要求：

D 5.1 细胞来源确认，样本有明显的标识；

D 5.2 细胞有效得率（回收率）：于制备完毕及输注前应进行细胞得率检定；

D 5.3 细胞计数：细胞数量需满足临床最低需求，一般为 $\geq 3 \times 10^7$ 个；

D 5.4 细胞形态参数：细胞直径大小分布、细胞圆度等；

D 5.5 细胞存活率：采用经典台盼蓝(Trypan Blue)方法 $\geq 85\%$ ；

D 5.6 细胞纯度和均一性：达到临床应用水平（细胞纯度 $\geq 70\%$ ，细胞活性 $\geq 85\%$ ）；

D 5.7 细胞生物学效应：检测每份细胞具备正常功能和生物学效应（活力增值力）；细胞具有的某种生物学功能，分泌某种产物的能力，表达某种标志的水平等；

D 5.8 临床细胞体外制备制剂其他添加成份残余量检测：血清蛋白、抗体、血清、抗生素、固相微粒等；

D 5.9 临床细胞体外制备制剂的稳定性检测；

D 5.10 细胞鉴定及无污染检查：对于经过数代培养的细胞应进行细胞鉴定及无污染检查，以保证未被其他类型细胞污染或取代。对于细胞体外操作中所用的非人用成份应测定其成品中的含量，并制定相应的限量指标；

D 5.11 应具有细胞制备及检定过程的原始记录和检定的电子和书面报告，并永久保存。

附 录 E (资料性附录)

临床级人体自体免疫细胞质量控制检测项目

E 1 细胞载体采集阶段：应对采集细胞的技术方法的安全性、可行性、稳定性进行控制，应采取预防微生物及病毒等有害因子污染、预防共用设备和设施可能带来的交叉污染等措施，应从源头上保证细胞原材料符合国家标准。

E 2 细胞制备阶段：应在其适当阶段对细胞进行质控检定，包括细胞的存活率、纯度、圆度、均一性等。

E 3 细胞培养再处理阶段：应在细胞培养和保存过程中尽可能采用人源成分或明确的化学成分取代动物源成分，以减少有害的化学或生物学材料以及病源传播的风险。应对每批制成的培养基（已加入血清及生长添加物等）进行无菌试验，以及对拟给病人用的体外培养细胞的激活及/或支持生长试验。

E 4 细胞体外制备制剂检测内容：即细胞制品外源因子的检测，应参照现行版《中国药典》生物制品相关规程对制剂进行细菌、真菌、支原体、热源和内毒素以及细胞体外操作中所用的非人用成份检测。

E 4.1 无菌检测：包括细菌、真菌检测。每批培养的细胞在患者输注前均应进行无菌检测。建议在培养开始后 3~4d 起每间隔一定时间取培养液样品，包括患者回输前 48 小时取样，按现行版《中国药典》生物制品无菌试验规程进行。在患者使用前，取培养液及/或沉淀物用丫啶橙染色或革兰染色，追加一次污染检测。对每一批细胞终制剂应留样检测。如果留样发现阳性结果或发现几次阳性结果后，应及时对生产过程进行检查。如果在细胞制备的早期发现有污染的情况，应终止该批细胞制品的继续制备；

E 4.2 支原体检测：应进行长期培养的细胞必须进行支原体检测。可参照现行版《中国药典》支原体检测相关规程或采用快速 PCR 法（支原体检测试剂盒）进行；

E 4.3 内毒素检测：应利用鲎试剂来检测和量化由革兰氏阴性菌产生的细菌内毒素，以判断供试品中内毒素的限量是否符合规定。

E 5 细胞质量指标参数应符合以下要求：

E 5.1 细胞来源确认，样本有明显的标识；

E 5.2 细胞计数：细胞数量需满足临床最低需求，一般为 $\geq 1 \times 10^{10}$ 个；

E 5.3 细胞形态参数：细胞直径大小分布、细胞圆度等；

E 5.4 细胞存活率：采用经典台盼蓝（Trypan Blue）方法 $\geq 95\%$ ；

E 5.5 纯度和均一性或细胞表型的生物学特征标志检测：

免疫细胞： $CD3^+CD8^+ \geq 80\%$ ； $CD3^+CD56^+ \geq 15\%$ 。

E 5.6 生物学杀伤活性： $\geq 50\%$ ；（效靶比 10:1）

E 5.7 细胞鉴定及无污染检查：对于经过数代培养的细胞应进行细胞鉴定及无污染检查，以保证未被其他类型细胞污染或取代；

E 5.8 外源因子的检测：细菌、真菌、支原体，必须全部为阴性；内毒素含量及细胞体外操作中所用的非人用成份在成品中的含量必须低于现行版《中国药典》对于生物制品规定的限值；

E 5.9 应具有细胞制备及检定过程的原始记录和检定的电子和书面报告，并永久保存。