

ICS XX.XXX.XX
X XX

团 体 标 准

T/CRHA XXX—XXXX

人类生物样本库自动化样本处理质量管理 体系指南

Quality Management System Guidelines for Automated Sample Processing in Human
Biobanks
(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中国研究型医院学会 发布

目 录

前言.....	2
引言.....	3
1 范围.....	4
2 规范性引用文件.....	4
3 术语和定义.....	7
4 要求.....	7
4.1 组织.....	7
4.2 人员.....	8
4.3 场所和环境.....	9
4.4 仪器设备.....	11
4.5 试剂和耗材.....	11
4.6 操作过程.....	14
4.7 管理体系.....	18
参 考 文 献.....	19
附录 A.....	22
附录 B.....	22

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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。

本文件由中国研究型医院学会临床数据与样本资源库专业委员会提出。

本文件由中国研究型医院学会归口。

本文件起草单位：天津市肿瘤医院，中国人民解放军总医院，上海芯超生物科技有限公司，复旦大学附属肿瘤医院，上海市第一人民医院，广东省中医院，中国医学科学院北京协和医院，北京大学肿瘤医院，中山大学肿瘤防治中心，上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心，上海交通大学医学院附属仁济医院，海军军医大学第二附属医院，西安交通大学第一附属医院，浙江省肿瘤医院，帝肯（上海）实验器材有限公司，基点生物科技（上海）有限公司。

本文件主要起草人：李海欣、何娜，赵秀梅，张小燕，孙孟红，陈欢，陈曲波，郭丹，胡颖，郑小辉，刘世建，康晓楠，王雪琦，王亚文，郑智国，胡鹤鸣，金泗虎，魏巍，赵芳，孙琦。

引 言

自动化样本处理系统将是未来生物样本库建设的优先选择，越来越多的生物样本库将会完成人工样本处理向自动化处理方向的转变。但是，目前在自动化样本库建设中还没有人类生物样本库自动化样本处理质量管理体系通用标准，为弥补自动化建设中的空白，亟需形成《人类生物样本库自动化样本处理质量管理体系指南》共识，对人类生物样本库的自动化设备应用及自动化样本处理质量体系进行统一规范，保障人类生物样本库自动化建设在全国范围内安全有效地开展，为人类生物样本库提供系统化的自动化管理框架。

人类生物样本库自动化样本处理质量管理体系指南

1 范围

本文件规定了人类生物样本库应用自动化样本处理设备的管理与技术规范要求。

本文件适用于人类生物样本库建立自动化样本处理全过程的质量管理和评估自动化建设与运行过程的符合性。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成文件必不可少的条款。凡是注明时间的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；凡是不注时间的引用文件，其最新版本(包括所有修改单)适用于本文件。

GB/T 37864-2019 生物样本库质量和能力通用要求

GB/T 38736-2020 人类生物样本保藏伦理要求

GB/T 39767-2021 人类生物样本管理规范

GB/T 39766-2021 人类生物样本库管理规范

GB/T 27476.1-2014 检测实验室安全 第1部分：总则

GB/T 22576.1-2018 医学实验室 质量和能力的要求 第1部分：通用要求

GB/T 27476.5-2014 检测实验室安全 第5部分：化学因素

GB/Z 27427-2022 实验室仪器设备管理指南

3 术语和定义

GB/T 37864-2019, GB/T 39766-2021, GB/T 39767-2021界定的以及下列术语和定义适用于本文件。为了便于理解，以下重复列出了GB/T 37864-2019, GB/T 39766-2021, GB/T 39767-2021中的某些术语和定义。

3.1

人类生物样本库 human biobank

开展人类生物样本保藏的合法实体或其部分。

3.2

人类生物样本数据 human biological material data

包含样本本身相关的生物学特征信息、利用人类生物样本材料产生如基因组测序数据、数据库中样本的类型、数量、保存位置、分类等信息的总称。

3.3

公正性 impartiality

体现客观性。

注1：客观性是指不存在利益冲突，或对生物样本库活动造成不利影响的利益冲突已解决。

注2：其他可用于传达公正性的术语有独立、摆脱利益冲突、摆脱偏见、摆脱成见、中立、公正、开放性、公平性和平衡。

3.4

伦理 ethics

处理人与社会、人与自然相互关系时应遵循的具体行为准则。

注：包括一系列指导行为的观念，是人与人相处的各种道德标准。

3.5

自动化设备专用场地 dedicated area

人类生物样本库（3.5）保存生物样本库运行所需各类自动化设备所在的空间。

3.6

信息记录 documented information

生物样本库要求控制和保留的信息及信息载体。

注1：信息记录可以是任意形式、任何载体和任意来源。

注2：信息记录包括以下形式：

- 管理系统，包括相关的过程；
- 因生物样本库运营而产生的信息（记录）；
- 获得结果的证据。

3.7

处理 processing

在生命周期（3.29）的所有阶段对生物样本和相关数据执行的全部活动。

3.8

制备 preparation

在生物样本收集之后，为使其适用于未来生命周期（3.29）的使用、储存（3.47）或分发（3.20）而在实验室中进行的活动。

注：这些活动包括离心、匀浆、纯化、固定、稳定、复制、过滤、分类、培养、真空干燥、冷冻干燥、冷冻和解冻、组织切片、分馏、分配/分装、冻存等。

3.9

质量控制 quality analysis; QC

以确定标准评估一个程序或项目的品质和性能，验证所规定的要求是否被满足的技术操作系统。

3.10

室间比对 interlaboratory comparison

按照预先规定的条件，由两个或多个实验室对相同或类似的项目进行测量或检测的组织、实施和评价。

3.11

计量溯源性 metrological traceability

通过一条具有规定不确定度的不间断的比较链，使测量结果能够与参考标准联系起来特性。

3.12

不符合 nonconforming

偏离特定要求。

3.13

员工 personnel

人类生物样本库（3.5）聘用的或为人类生物样本库工作的人员。

3.14

标准操作程序 standard operating procedures (SOPs)

描述如何执行在研究计划或试验指南中没有详细说出的试验或活动的书面程序。

3.15

原始数据 raw data

试验机构全部的原始记录与文件，或其经过核实的副本，这些资料都是研究中最初观察和活动的结果。原始数据也包括照片、微缩胶卷或微缩胶片拷贝、计算机可读的存储介质、口述观察记录、自动化设备所记录的数据，或能在一段时期内安全保存以上资料的其他数据存储介质。

3.16

参照物 reference item**对照物 control item**

提供与试验样品对比依据的物质。

3.17

质量 quality

一组固有特性满足要求的程度。

注1：术语“质量”可使用形容词例如差、好或优秀来修饰。

注2：“固有的”（其反义是“赋予的”）是指本来就有的，尤其是那种永久的特征。

3.18

质量指标 quality indicator

一组内在特征满足要求的程度的度量。

注1：质量的测量指标可表示为，例如，产出百分数（在规定要求内的百分数）、缺陷百分数（在规定要求外的百分数）、百万机会缺陷数（DPMO）或六西格玛级别。

注2：质量指标可测量一个机构满足用户需求的程度和所有运行过程的质量。

3.19

质量管理体系 quality management system

在质量方面指挥和控制组织的管理体系。

注1：本定义中的术语“质量管理体系”涉及以下活动：通用管理活动，资源供给与管理、检测前、检测和检测后过程，评估和持续改进。

3.20

质量方针 quality policy

由实验室管理层正式发布的关于质量方面的实验室宗旨和方向。

注1：通常质量方针与组织的总方针相一致并为制定质量目标提供框架。

3.21

质量目标 quality objective

在质量方面所追求的目的。

注1：质量目标通常依据实验室的质量方针制定。

注2：通常对组织的相关职能和层次分别规定质量目标。

3.22

验证 verification

通过提供客观证据对规定要求已得到满足的认定。

注1：“已验证”一词用于表明相应的状态。

注2：认定可包括下述活动，如：

——变换方法进行计算；

——将新设计规范与已证实的类似设计规范进行比较；

- 进行试验和演示；
- 文件发布前进行评审。

4 要求

4.1 组织

- 4.1.1 开展自动化样本存储和处理活动的机构应是人类生物样本库（以下简称“样本库”）。样本库组织架构应遵守 GB/T37864-2019, GB/T39766-2021 中第 5 章的要求。
- 4.1.2 样本库应明确其组织和管理结构、自动化设备技术运作和配套支持服务之间的关系。样本库应配备自动化样本处理质量管理体系活动所需的人员、场所环境、设备、信息系统及配套支持服务。
- 4.1.3 样本库及其人员从事自动化样本存储和处理活动应遵守国家法律法规及伦理规定，以及遵守诚信独立、公平公正、互惠互利、保密性等原则。
- 4.1.4 样本库应建立和保持公正性保证程序，应确保样本库及其员工保持工作的独立性，不受来自政治、行政、商务、财务等方面的干扰和影响；避免卷入任何可能降低在能力、公正性、判断力或运作诚实性等方面可信度的活动。样本库应建立和保持风险识别与控制程序及时识别风险，并采取预防和/或纠正措施，确保控制和消除风险。
- 4.1.5 样本库应建立和保持隐私与数据保密管理程序，承担对所获得或产生的隐私与数据等信息的保密责任及后果。确保所有能够接触样本隐私与数据等信息的人员（包括访问学者、进修人员、实习人员等）纳入监督与管理

4.2 人员

- 4.2.1 样本库应建立并保持人员的管理程序，应符合GB/T37864-2019中6.2的要求和GB/T 39766-2021中第6章的要求。
- 4.2.2 样本库最高管理者对自动化样本处理质量及其管理体系负有最高责任。样本库应设有专职或兼职设备管理人员以及质量负责人，质量负责人拥有与设备管理相应的权限和资源，以履行以下职责：
- a) 建立、实施、保持、监控和改进自动化样本处理质量管理体系；
 - b) 识别对自动化样本处理质量管理体系的偏离以及采取预防或减少这些偏离的措施；
 - c) 向样本库管理层报告自动化样本处理质量管理体系运行状况和改进需求；
 - d) 规定对自动化设备有影响的所有管理、操作和监督人员的职责、权力和互相关系；
 - e) 确保使用自动化设备的人员理解他们活动的要求和风险，以及如何为实现使用目标做出贡献。确保人员在其能控制的领域承担自动化设备管理方面的责任和义务，包括遵守自动化设备管理要求，避免因个人操作原因造成不良事故；
 - f) 选择和监控自动化设备及其相关配套耗材和试剂供应方的服务和质量；
 - g) 处理自动化设备使用员工（或）样本库服务用户的投诉、要求或建议；
 - h) 为样本库员工制定自动化设备培训计划，建立全员参与机制，并为其提供机会参与自动化设备使用培训活动；
 - i) 设计和实施应急计划，以确保自动化设备在出现故障等紧急或其他情况下可继续提供必要服务；
 - j) 策划和实施自动化设备相关研发工作（适当时）；
 - k) 应建立样本库内外部使用自动化设备的沟通和报告机制。

4.2.3 设备操作人员应获得与设备操作相关的教育培训、技能证明并经授权方可从事相关操作，操作人员授权应明确操作内容与仪器设备种类范围，并确保操作人员受到必要的监督，使其工作符合要求。

4.2.4 样本库建立和保持人员培训程序，制定和实施培训计划，并对培训活动进行督导和有效性评价，所有培训计划和考核评价过程都应有文件记录。

4.2.5 样本库应制定设备操作人员能力评价计划并形成文件记录，确保操作人员具备相关操作能力。

4.2.6 样本库应保存所有人员的相关教育经历、培训、资格资质、技术、能力评估和操作经历等档案，包括正式人员、合同制员工、辅助人员和外部支持人员（工程师）。

4.3 场所和环境

4.3.1 样本库应建立和保持场所和环境控制程序，应确保环境条件既能满足样本处理标准和技术规范要求又能满足安全环境要求。应依据仪器设备使用及对环境的要求放置仪器设备。对开展不相容活动的相邻区域采取有效隔离措施，防止交叉污染。各区域应设置明确标识及控制设施，防止未经允许人员进入相关区域。经批准进入控制区域的其他人员应由专人陪同并记录。

4.3.2 样本库的设备储存场地和环境条件应符合GB/T37864-2019中6.3和GB/T39766-2021中第7章的要求。应确保设备、生物样本、文件、记录、试剂、耗材、结果及其他影响样本质量的物品的完整性。

4.3.3 放置在样本库实验室内的自动化设备应符合医学实验室GB/T 22576.1-2018，GB 19489-2008的要求。

4.3.4 设备所在区域的通信系统要与样本库信息管理系统相适配，以确保设备信息的有效传输。

4.3.5 当出现可能影响样本处理过程和质量的环境变化时，要及时停止活动并监测、控制和记录环境条件。操作人员应注意识别环境条件变化，及时向管理人员反馈并做出处置。

4.3.6 样本库应制定设备区内务管理程序，设备区应保持良好内务状态。

4.3.7 样本库应制定设备区设施与环境应急处理程序，以防发生紧急事件时能迅速反应并处置。

4.4 仪器设备

4.4.1 仪器设备的选择与配备

4.4.1.1 样本库应配置与自身样本自动化处理活动相适应的仪器设备，建立和保持仪器设备管理程序，对仪器设备实施管理。

4.4.1.2 样本库应遵守GB/T 37864-2019中6.5和GB/Z 27427-2022中的要求制定自动化处理活动所需仪器设备的选择、购买、安装与验收、运行、报废等程序。其中选择的标准包含但不限于以下内容：

- a) 场地和环境要求；
- b) 配置和安装要求；
- c) 仪器性能指标；
- d) 运行指标；
- e) 噪声、电磁波、电气系统和控制功能；
- f) 安全影响指标；
- g) 仪器设备关键材质的适用性；
- h) 试剂、耗材与设备的适配性；

- i) 仪器设备信息管理系统与样本库管理系统的适配性;
- j) 仪器设备技术指标应符合预期用途;
- k) 供应商的质量保证能力。

4.4.1.3 样本库应制定仪器设备供应商能力评价程序，能力评价标准包含但不限于以下内容：

- a) 供应商资质和质量保证能力;
- b) 供应商提供安装、维护保养、维修等售后服务的能力;
- c) 供应商提供设备专业技术培训的能力。

4.4.2 仪器设备维护与维修

样本库应遵守GB/T 37864-2019中6.5、GB/T 39766-2021中8.4和GB/Z 27427-2022中7.6的要求建立仪器设备维护保养程序，明确设备维护的项目和保养周期及计划，定期进行维护保养并做好相应的记录，使自动化设备始终处于完好状态。

4.4.3 仪器的管理

4.4.3.1 样本库仪器的管理应遵守 GB/T 37864-2019 中 6.5 和 GB/T 39766-2021 中 8.2 的要求。

4.4.3.2 样本库应建立仪器设备准确性保障程序以确保不会对样本质量造成间接或直接影响，保障结果的准确性。

4.4.3.3 当仪器设备校准过程中产生修正因子时，样本库应确保其得到正确的更新和应用。

4.4.3.4 样本库应建立仪器设备测量结果的计量溯源程序，确保仪器设备相关检测和（或）校准结果能够溯源至国家基本标准并做总体要求。无法溯源到国家基本标准的，样本库应提供设备比对、能力验证结果的满意证据。

4.4.3.5 样本库应制定仪器设备硬件和软件的安全管理程序。

4.4.4 仪器的控制

4.4.4.1 仪器设备出现异常、显示的结果可疑或经其他方式表现出有缺陷时，应当立即停用，并加以明显标识直至修复。修复的设备必须经过检定、校准或自校准等方式证明其功能指标已恢复。应评估这种缺陷对以往进行的样本处理过程与结果造成的影响。

4.4.4.2 如设备需要返厂维修从而脱离生物样本库控制，在设备返回后使用前应对其功能和校准状态进行检查并能显示满意结果再投入使用。同时记录并保存维修活动的记录。

4.4.4.3 应对仪器设备进行涉密数据安全处理及对涉及安全风险的仪器设备进行无害化处理后再进行报废。报废后的自动化设备应尽快撤离样本库，如暂时无法撤离应设标识明确报废状态以防误用。

4.5 试剂和耗材

4.5.1 样本库应建立和保持采购管理程序。

4.5.2 样本库应具备符合要求的贮存和处理试剂耗材的专用区域与设施。应确保储存的试剂耗材保持应有的性能、参数等并符合样本制备要求。过期物品销毁处置应符合生态环境要求。

4.5.3 样本库应使用与设备适配的试剂耗材（要符合国际标准、国家标准、行业标准、地方标准的方法学验证结果）或经过生物样本库自行建立的方法学验证的试剂和配套实验耗材，应确认这些方法可满足预期要求。

4.5.4 当影响样本质量的试剂耗材的成分或流程改变，或使用新的批次或货号的试剂和耗材之前都应进行方法学验证和偏离的控制。

4.5.5 样本库如有条件可在信息管理系统中建立自动化设备试剂和耗材的库存管理模块，库存管理模块应对试剂耗材进行记录、分类、监控、预警、使用不良事件备案、弃用等管理。

4.5.6 样本库应建立并保存每一种试剂和耗材的纸质和/或电子档案，该档案应包括但不限于以下内容：

- a) 试剂和耗材的名称、标识、批次和货号；
- b) 制造商名称、制造商地址、电话、购置价格、购买日期；
- c) 生产日期、失效日期、接收日期、使用日期、停用日期（适用时）；
- d) 接收时的状态说明；
- e) 存放位置和存放条件；
- f) 试剂纯度，浓度及是否为特殊试剂（剧毒、易燃易爆、放射性、贵重等）；
- g) 试剂耗材的使用说明书和操作指南（如适用），如说明书为英文应翻译为中文存档；
- h) 试剂耗材初始数量及领用记录；
- i) 试剂耗材性能验证记录及持续使用状态记录；
- j) 自制试剂要写明制备人和时间。

4.6 操作过程

4.6.1 操作前过程

样本库应制定自动化设备操作前活动程序。操作前准备内容应包括：

- a) 每天或每次启动自动化设备前检查设备外观有无异常；
- b) 检查自动化设备操作控制台是否显示正常工作状态；
- c) 启动自动化设备前检查所有电路连接，液氮等气体液位高度压力、温度、湿度是否正常；
- d) 检查UPS（不间断电源）工作是否正常，断电会有报警蜂鸣声；
- e) 检查设备管路接头是否连接牢固可靠，自动化低温储存设备是否有挂霜、冰等现象；
- f) 检查自动化设备区域环境温度湿度等是否符合本标准要求；
- g) 操作人员应做好自身防护，应根据实验性质类别和防护装备的防护性能配备个体防护装备。防护装备也应记录在样本库库存管理程序中，定期检查失效日期及其完好状态。低温样本存储自动化设备操作人员应配备防低温手套、护目镜、口罩等其他相关防护装备。自动化样本处理操作人员应配备隔离衣、帽子、口罩、护目镜、手套等其他相关防护装备。同时，防护用品应放置在显而易见且方便拿取的位置上；
- h) 操作前应检查试剂耗材的失效日期，避免使用过期和失效的试剂耗材，同时配置好自动化设备所需的试剂和耗材及其摆放的位置，包括但不限于以下内容：枪头（不同规格），废液板、试剂槽、加样板、试剂盒、深低温转运桶、96孔冻存板、自配试剂、自动旋盖机等；
- i) 操作前样本准备，样本库应遵守GB/T39767-2021人类生物样本管理规范的要求，避免样本在自动化处理前活动中发生丢失、质量损耗或破坏；
- j) 进行自动化设备运行前程序的全面自检，一切正常方可运行。

4.6.2 操作过程要求

4.6.2.1 自动化设备程序的选择、验证和确认

4.6.2.1.1 样本库应选择样本储存与处理用途经过确认的自动化程序，同时应记录自动化样本处理过程中从事操作活动的人员身份。首选程序应为经过方法学确认的规定程序（国际标准、国家标准、行业标准、地方标准、公认/权威教科书、经同行审议过的文章或杂志发表的、国际公认指南中的程序），要满足实际应用及预期需求。

4.6.2.1.2 在自动化设备程序应用之前，应对自动化程序进行验证或确认。

4.6.2.1.3 样本库应获取自动化设备操作程序的相关信息，以确定自动化样本处理程序的性能特征。

4.6.2.1.4 自动化设备程序的验证应通过设备性能指标和样本质量指标来反映程序与预期用途的相关性。

4.6.2.1.5 样本库应制定自动化设备方法学验证和校准程序，并记录验证及校准结果。应由样本库质量负责人对结果进行审核并记录审核过程和结果并制定确认程序的作业指导书。样本库应对以下来源的自动化设备程序进行确认：

- a) 未应用过自动化设备的新方法；
- b) 非首选标准方法；
- c) 样本库自行制订的非标准方法；
- d) 已确认方法需要更改时；
- e) 标准方法的偏离。

4.6.2.1.6 应对已确认的程序进行不间断的监督，当程序出现变化时，应及时进行原程序废止和更改，适当时，应进行方法变更。

4.6.2.2 被测量值的测量不确定度

当测试方法中有规定和/或用户有要求、不确定度与结果的有效性或应用有关、不确定度影响到对规范限度的符合度时，样本库应对测量值进行不确定度评价。应制定测量不确定度的客观指标并对测量不确定度的评估进行定期评审。样本库在与客户解释样本处理结果时应将测量不确定度纳入解释范畴，如需要，样本库应为客户提供测量不确定度评估报告。

4.6.2.3 自动化设备程序文件化

样本库应将自动化设备应用的所有程序文件化，包括与程序相关的文件、标准、手册、作业指导书等。文件均应现行有效并易于操作人员获取。程序文件应包括但不限于以下内容：

- a) 样本处理目的；
- b) 程序的原理和使用方法；
- c) 处理样本类型和数量；
- d) 性能指标和样本质量指标形式；
- e) 所需的自动化设备配套耗材；
- f) 所需的自动化设备配套试剂和仪器；
- g) 自动化设备运行环境和安全控制；
- h) 自检、验证和校准步骤；
- i) 质量控制程序；

- j) 干扰（如电磁波等）和方法偏移效应；
- k) 结果计算程序的原理，包括测量不确定度（相关时）；
- l) 样本处理结果的指标参考区间；
- m) 结果的可报告区间；
- n) 当结果出现偏移时，对结果报告的说明；
- o) 警示或危急值（适当时）；
- p) 自动化设备处理结果的解释；
- q) 出现变异的潜在来源；
- r) 客观指标参考标准及文献。

当拟改变自动化处理的程序导致结果与报告不符时，应对处理程序进行确认后，向样本库服务客户解释程序改变对结果产生的影响。

4.6.3 操作后过程

4.6.3.1 处理结果的复核

样本库应建立与保持结果复核程序和复核标准，以确保自动化样本处理结果提供给客户前能够得到复核和评估。结果复核的全部活动应文件化并记录。

4.6.3.2 操作后自动化设备、样品及实验废弃物的处理

样本库应建立与保持自动化设备操作后活动程序用于对自动化设备、样品、实验废弃物进行识别、收集、保留、储存、检索、维护和安全处置。该程序包括但不限于以下内容：

- a) 自动化设备的安全复位、关机与断电；
- b) 自动化设备操作台面的清洁与复位；
- c) 操作后样品的储存和分发应遵守GB/T 39767-2021的要求；
- d) 实验废弃物的处置应遵守国家相关法律法规和GB/T 27476.1-2014，GB/T 27476.5-2014等国家

标准要求。

4.7 管理体系

4.7.1 总则

样本库应建立、实施、保持和持续改进与其规模及活动性质相适应的自动化样本处理质量管理体系，确定如何满足自动化样本处理要求，并形成文件。应遵守GB/T37864-2019第8章的要求，自动化样本处理质量管理体系应覆盖样本库人员、自动化设备维护人员、供应方、参观者与其他被授权进入的人员，包括使用和进入样本库的学生、进修人员、清洁工和安保人员。自动化样本处理质量管理体系至少应包括但不限于以下内容：

- a) 管理体系文件；
- b) 管理体系文件控制；
- c) 记录控制；
- d) 应对内外部风险与机遇的措施；
- e) 改进与纠正措施；
- f) 内部审核；

g) 管理评审。

4.7.2 质量方针目标

样本库最高管理者应确定和批准样本库应用自动化设备获得样本质量的质量方针，建立、实施和保持形成文件的自动化设备储存和提取样本的质量目标，并在管理评审时予以评价。

4.7.3 实施方案

样本库应制定、实施、检查和处置实现质量目标的方案，包括实现质量目标所需的资源，权限和职责的制定，实现目标的方法和计划时间表，方案的结果评审，应定期按时间间隔对方案进行评审，必要时做出调整，确保目标得以实现及其可持续性发展。

4.7.4 文件控制

样本库文件控制应遵守GB/T37864-2019中8.3的要求建立并保持文件编制、审核、批准、标识、发放、保管、修订和废止等的控制程序，确保文件现行有效。

4.7.5 服务协议

4.7.5.1 建立服务协议

样本库应遵守GB/T38736-2020中关于样本保藏与使用的要求，制定服务协议程序用于建立提供样本库服务的样本储存和使用协议并对其进行评审。样本库服务协议应包括并不只限于申请入库出库、制备和结果报告。协议应规定申请所需的信息以确保适宜的自动化处理和结果解释。样本库执行服务协议时应满足以下要求：

- a) 规定、文件化并理解客户和用户、样本库服务提供者的要求，包括储存和使用生物样本库的全过程；
- b) 申请协议符合公平性原则，不应受行政权利的影响；
- c) 样本库及申请方均需有资质能力和资源满足要求，同时，研究项目要有科学价值；
- d) 样本库人员具备实施预期接收、储存和处理样本所需的技能和专业知识；
- e) 选择的自动化样本处理程序适宜并能够满足客户的需求；
- f) 如需要，协议应包括样本间接费用的计量和收取；
- g) 当协议的偏离影响到结果时，及时通知客户和用户；
- h) 协议应明确样本及样本相关研究结果的持续利用和共享情况；
- i) 涉及国际合作、重要遗传家系、特定地区人类遗传资源、国务院科学技术行政部门规定种类、数量的人类遗传资源申请协议应遵守《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》等法律要求及GB/T38736-2020中7.6, 7.7中的内容。

注：客户和用户可包括研究项目负责人、第三方付费组织或机构、研究合作机构、卫生保健机构。

4.7.5.2 服务协议的评审

样本库或其所在机构的样本库管理层、科学委员会和伦理委员会负责对申请入库及出库的每个项目的研究方案进行科学评估和技术审查，提出学术意见和建议做出学术评估，保障生物样本的科学合理利用。样本库服务开始后如需修改协议内容，应重复相同的评审过程，并将所有修改内容通知所有受影响方。样本库应对评审情况、申请书、样本供体的资料及其他相关事项做出保密承诺。

4.7.5.3 咨询服务

样本库应建立与客户沟通的机制：

- a) 为样本申请使用服务提供专业性查询、指导和建议，包括所需生物样本信息、临床信息以及申请数量等信息；
- b) 为申请者提供适合的自动化服务建议；
- c) 为自动化设备样本处理结果提供专业建议和判断；
- d) 推动样本库自动化样本处理质量控制体系的高效运转；
- e) 咨询自动化设备处理结果不符合标准的情况。

4.7.5.4 投诉的解决

样本库应建立完善的申诉和投诉处理文件化程序，处理相关方对采用自动化设备提供样本及其衍生生物质量结果提出的投诉和反馈意见。应保存所有申诉和投诉及处理结果的记录。

4.7.5.5 不符合的识别和控制

样本库应遵守GB/T37864中7.11中的内容，制定不符合的识别和控制程序以识别和处理自动化样本处理质量管理体系各方面发生的不符合，包括自动化处理前、处理中和处理后过程。同时应确定需采取的纠正措施并文件化。

4.7.5.6 纠正措施、预防措施及改进

样本库应建立处理实际和潜在不符合的纠正、风险防范和改进的文件化程序，以减少类似不符合工作发生的可能性。样本库应通过实施纠正、风险防范措施等持续改进自动化样本处理质量管理体系。如果在纠正和风险防范措施中识别出了新的风险或对控制措施有新的需求时，应对这些措施在实施前先行进行风险评估。

4.7.5.7 记录控制

样本库应结合自身情况并依据现行自动化样本处理质量管理体系制定记录程序。自动化设备使用、维护保养记录的编制、填写、更改、识别、收集、索引、存档、维护和清理及安全处置应按照程序规范进行。

所有使用自动化设备的工作都应在当时予以记录。记录的字迹要清晰、标识明确并可追溯。对于自动化设备中的电子记录也应采取安全措施，避免原始信息或数据的丢失或改动。

所有记录存放的区域应与对记录材料有腐蚀作用的区域分开，确保记录材料不被腐蚀、损坏或丢失。

所有质量记录和原始观察记录、计算机中数据以及人员证书等技术记录均应归档并按适当的期限保存。

所有记录都应安全、妥善保管并为客户保密。

4.7.5.8 内部审核

样本库应建立、实施和保存审核程序，定期对自动化样本处理质量管理体系进行内部审核，以验证其运作是否持续符合自动化样本处理质量管理体系要求以及持续改进质量管理体系的有效性。年度计划内的内部审核应覆盖自动化样本处理质量管理体系的全部要素和所有活动。内审员应经过培训并获得内审员资格，同时，如人力资源条件允许，内审员应独立于被审核的工作。

4.7.5.9 管理评审

样本库最高管理者应按照计划和程序定期评审自动化样本处理质量管理体系,以确保其持续、适宜、充分、有效运行并进行必要的改进。

管理评审的输入应包括下列内容:

- a) 以往管理评审对不符合情况所采取的纠正措施情况;
- b) 自动化样本处理质量管理相关程序和质量方针适宜性的定期评审;
- c) 自动化样本处理质量管理体系人员、监督人员、客户及相关使用方的反馈评审;
- d) 与自动化样本处理质量管理体系相关的内外部关键影响因素的变化;
- e) 近期内部审核的结果;
- f) 应用自动化设备处理样本质量目标的实现情况;
- g) 纠正和预防措施效果评审;
- h) 外部机构的评审;
- i) 实验室间比对和能力验证的结果;
- j) 投诉、申诉的监管与处理评审;
- k) 外部供应方提供相关产品和服务表现的评审;
- l) 生物样本库资源的充分性以及相关人员的培训情况评审;
- m) 应对风险和机遇的管理;
- n) 持续改进的建议;
- o) 质量控制活动的结果。

管理评审的输出应包括下列内容:

- a) 自动化样本处理质量管理体系及其过程可持续发展的有效性;
- b) 符合本标准要求之必要改进;
- c) 运行自动化样本处理质量管理体系所需的资源需求;
- d) 维持自动化样本处理质量管理体系所需的变更。

4.7.5.10 结果报告

4.7.5.10.1 样本库应制定文件化程序用于结果报告,报告的编制、审核、发放、归档等应遵守 GB/T 37864-2019 中 7.12 的规定,并保存相关记录。

4.7.5.10.2 结果报告内容应全面完整、用语规范、表述简洁,报告格式应统一规范。报告的形式可以是纸质文档或电子文档,报告有关资料性附件应详实、准确。

4.7.5.10.3 当出现对结果报告质量问题的投诉和反馈时,应调查分析原因并及时回复客户。如确定为质量问题,应对样本进行重新测定,并按照质量管理体系的要求,启动纠正措施。

4.7.5.10.4 结果报告的内容及格式参见附录 A。

4.7.5.11 结果质量的保证

4.7.5.11.1 总则

样本库应遵守 GB/T37864 中 7.8 的要求,建立并实施自动化样本处理质量控制程序,识别并控制影响自动化样本处理所得样本质量的关键操作步骤。

样本库应提供满足自动化样本处理质量管理体系要求的样本及相关数据,应对自动化样本处理操

作全过程实施质量控制并进行监督。适当时进行更新，确保质量控制程序能始终满足实际应用与预期需求。

4.7.5.11.2 质量控制

样本库自动化样本处理所得核酸及其他衍生物质量应遵守国家标准 GB/T 40664-2021, GB/T 40974-2021 核酸样本质量评价方法等其他相关标准的要求。以确保自动化样本处理所得样本质量能满足预期要求。

样本库应建立并实施自动化样本处理内部质量控制方案和计划，并按计划的时间间隔执行，样本库应记录并保留质量控制全过程的信息。样本库管理者定期对计划和实施结果进行评审。其中关键质量控制点应包含但不限于以下内容：

- a) 自动化设备的主要技术参数；
- b) 设备配套试剂耗材的主要技术参数，应用不同品牌、不同批次试剂盒检测结果的比对；
- c) 分析样本不同质量特征的相关性；
- d) 自动化设备所在实验室环境的比对；
- e) 自动化设备应用程序控制，同一检测目的不同操作程序之间的比对。应确定关键控制参数、属性或功能特性和可接受参考值范围；
- f) 控制的类型、频率、范围和计划安排；
- g) 操作人员所需技能水平，不同操作人员检测结果比对；
- h) 选择适宜的质控品进行定期检测，以确保样本的重要质量特征（如稳定性、性能、准确度等）；
- i) 数据结果分析控制与持续改进；
- j) 质量控制文件记录控制，记录应便于进行统计分析并发现质量控制体系的问题与发展趋势。

样本库应制定并实施外部质量控制计划，通过外部客观的评价方法确保样本的质量，提高样本库自动化处理样本结果的可信度。外部质量保证活动包括但不限于以下方法：

- a) 国家权威部门组织的能力验证计划；
- b) 国际、国内或行业间组织的室间比对计划；
- c) 请外部权威专家验证结果；
- d) 样本库自行制定方法在样本库间交换样本进行比对验证。

应对自动化设备产生的采集、处理、记录、报告、存储或检测数据进行质量控制，以确保数据的完整性和保密性。

样本库应保存外部质量控制相关活动的记录，当结果未满足外部评价准则时，应对识别出的问题采取纠正措施并记录。

4.7.5.12 自动化设备信息管理

4.7.5.12.1 样本库自动化设备信息管理应遵守GB/T 37864-2019中7.10的要求，应获得开展自动化样本处理活动所需的数据和信息，开展活动前应进行自动化设备信息与样本库信息系统适配的功能确认。对自动化设备信息系统的任何变更都应经过验证、批准、记录成文并确认。

4.7.5.12.2 应当对自动化设备数据与生物样本库信息系统之间转换做出相应措施规定，以确保数据得到正确的计算和转换，避免因计算处理和数据转换出现错误而造成结果不可信。如条件允许应由自动化设备操作人员以外的工作人员对录入结果进行详细核查并形成文件避免错误发生。

4.7.5.12.3 样本库应建立自动化设备数据的安全保护程序，自动化设备操作人员应实行专职制，未经批准不得交叉使用；自动化设备产生的数据应有备份并建立定期刻录和电子签名制度；软盘、光盘、U盘应由专人保管，禁止非授权人接触，防止结果被修改；软件应有不同等级的密码保护；设备软件由多人访问时应设置不同级别的访问权限，已确定对不同用户的开放性。

4.7.5.12.4 样本库应建立自动化设备及其软件数据维护和更新程序，以确保其功能正常，并提供必要的环境及运行条件防止病毒感染。

4.7.5.12.5 样本库应建立自动化设备信息系统相关说明书、软件使用手册和参考数据的档案，并存放于操作人员易于获取的位置。

附录 A
(资料性附录)

自动化样本衍生生化处理结果报告

自动化样本衍生生化处理结果报告

项目申请人		项目编号		样本类型	
提取日期		提取程序		衍生物类型	
方法依据		自动化设备名称(编号)		操作人(制备人)	

样本编号	衍生物编号	提取试剂	提取结果	质量评估	储存方式	存储设备

编制:

审核:

签发(授权签字人):

(样本库盖章)

日期: 年 月 日

图 A.1 自动化样本衍生生化处理结果报告

附录 B

(资料性附录)

程序性文件应具备目录与 GB/T 37864-2019 相关性

序号	程序文件	生物样本库质量和能力通用要求（2019）对应条款
1	公正性保证程序	4.2 公正性
2	保密程序	4.3 保密性
3	人员管理程序	6.2 人员
4	人员培训程序	6.2.3 人员培训
5	场所和环境需求程序	6.3.1 生物样本库应明确规定其活动所需的基础设施/专用场地和环境的要求
6	环境控制程序	6.3.5 必要时，或当环境影响生物样本及相关数据的质量和/或人员健康和安时，生物样本库应对基础设施/专用场地的环境条件进行测量、监测、控制和记录。
7	内务管理程序	6.3.2 生物样本库或其母体组织应确定、控制和维持符合质量控制准则要求的基础设施/专用场地，并建立相关程序以确保生物样本及相关数据满足预期要求及生物安全和生物安保的要求。
8	设施与环境应急处理程序	6.3.7 生物样本库应制定应急预案，以确保在风险情况下其基础设施/专用场地内的环境条件符合要求。
9	自动化设备管理程序	6.5.2 生物样本库应建立、成文并实施程序，用于控制所有设备的安装、安全操作、运输、储存和计划性维护，必要时还包括校准程序。
10	自动化设备维护保养程序	6.5.5 生物样本库应建立和维持包含本标准 6.5.1 和 6.5.2 中确定的设备清单，包括每台设备的编目、性能、维护、验证及确认（如适用）的相关信息。
11	自动化设备校准程序	6.5.7 关键设备应能达到所要求的准确度，并应符合样本处理或测试方法相关规范。
12	计量溯源程序	6.5.10 生物样本库应建立和维持测量结果的计量溯源性，通过不间断的比较链或比对，关联到适当的参考物质
13	自动化设备硬件和软件的安全管理程序	6.5.9 关键设备及其软件应采取防护措施，防止被改动并产生无效结果。
14	自动化设备报废程序	6.5.12 生物样本库应根据本标准 7.11 条采用适当方法检查设备与作业指导书的缺陷或偏离。
15	自动化设备故障转移程序	6.5.12 生物样本库应根据本标准 7.11 条采用适当方法检查设备与作业指导书的缺陷或偏离。

16	自动化设备风险评估程序	6.5.4 生物样本库应使用基于风险管理的方法，根据其对生物样本及相关数据的质量可能产生的直接或间接影响，对所有设备进行分类，确保能明确识别关键设备。
17	自动化设备选择和购买的控制程序	6.4.2 生物样本库应确定和采用相关准则，用于评价、选择、监管和再次评价外部供应方是否具备根据生物样本库需求提供过程或产品和服务的能力。生物样本库应保留这些活动及评估过程中必要措施的信息记录。
18	自动化设备配套试剂耗材的选择、接收、贮存、验收、弃用和库存管理程序	6.4.2 生物样本库应确定和采用相关准则，用于评价、选择、监管和再次评价外部供应方是否具备根据生物样本库需求提供过程或产品和服务的能力。生物样本库应保留这些活动及评估过程中必要措施的信息记录。
19	方法的确认和验证程序	6.4.5 生物样本库应确定必要的验证或其他活动，以确保外部供应的过程、产品和服务满足要求
20	操作前活动程序	7.6 生物样本的制备和保存；7.7 生物样本的储存
21	结果复核程序	7.12.2.2 生物样本库应对测试报告或校准证书的所有信息负责，除非这些信息是由提供者/接收者/用户提供的。当生物样本库不负责样本的采集和收集时，报告应声明其内容是基于生物样本库所接收到的样本。
22	操作后活动程序	7.3.3 分发；7.6 生物样本的制备和保存；7.7 生物样本的储存
23	文件控制程序	8.3 质量管理体系文件控制（方式A）
24	处理申诉与投诉的程序	7.13.1 生物样本库应建立、成文并实施关于投诉的接收、评估及处理程序。
25	服务协议评审程序	7.3.3.2 当向生物样本库以外的接收者/用户提供生物样本及相关数据时，应确保使用书面协议或具有法律约束力的文件（如合同、书面和签署的承诺、有约束力的网络接收条款和条件）阐明提供和使用生物样本及相关数据的条件。对这些文件的所有更改都应记录。
26	不符合输出的控制程序	7.11.2.1 生物样本库应尽可能减少不符合输出的影响，采取与不符合输出造成的风险相称的纠正措施，以防止其再次发生。纠正措施（也见8.7）应在确定的范围内实施，且该措施在不符合输出纠正后应加以控制。
27	纠正措施控制程序	8.7 纠正措施（方式A）
28	风险防范措施控制程序	8.5 风险防范措施（方式A）

29	记录控制程序	8.4.2 生物样本库应实行对其记录的识别、储存、保护、备份、存档、检索、保留时间和弃用的控制。生物样本库应遵循合同和法律规定的的时间跨度来保留记录。
30	内部审核控制程序	8.8 内部审核（方式A）
31	管理评审控制程序	8.9 质量管理评审（方式A）
32	结果报告控制程序	7.12 报告要求
33	开发自动化设备程序方法的控制程序	7.9.2.1 当生物样本库为关键活动提供/应用方法时，生物样本库应确认这些方法可满足预期要求。当由生物样本库来进行确认时，生物样本库应记录并按规定的时间保留获得的结果、确认的程序以及该方法是否满足要求的声明。
34	采/抽样（采样）程序	7.8.2.1 生物样本库应建立、成文并实施程序，规定覆盖生物样本保藏全过程的QC活动，并包括符合既定规范的QC准则，以证明生物样本及相关数据能满足预期要求。
35	质量控制程序	7.8.2.1 生物样本库应建立、成文并实施程序，规定覆盖生物样本保藏全过程的QC活动，并包括符合既定规范的QC准则，以证明生物样本及相关数据能满足预期要求。
36	参加外部能力验证的控制程序	7.8.2.10 如生物样本库参加室间比对计划，当其未满足预定的评价准则时，应监控室间比对的相关结果并实施和记录纠正措施。
37	保护数据完整性和安全性的程序	7.4.7 生物样本库应建立、成文并实施传输和接收数据的程序。数据传输应确保其完整性并防止侵犯数据隐私。数据传输前，应就数据的分发和接收与有关各方共同做出安排。
38	数据维护和更新程序	7.10.3 当信息系统用于生物样本库活动时，应有计算机系统的软件、硬件和数据库的安装、变更和使用程序。该程序应至少包括保护数据的完整性、安全控制和备份系统，防止数据的丢失或损坏。

参 考 文 献

- [1] GB/T 22278-2008 良好实验室规范原则
 - [2] GB/T 40343-2021 智能实验室 信息管理系统 功能要求
 - [3] GB/T 27025-2019 检测和校准实验室能力的通用要求
 - [4] GB/T 19001-2016 质量管理体系 要求
 - [5] ISBER 最佳实践 2018, 中国医药生物技术, 2018年第13卷增刊
-