

附件

《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》 血液制品附录

(2024 年 6 月 4 日, 2024 年第 70 号公告修订)

第一章 范 围

第一条 本附录所称血液制品, 特指人血浆蛋白类制品。本附录适用于人血液制品的生产管理、质量控制、贮存、发放、运输和处理。

第二条 本附录中的血液制品生产包括从原料血浆接收、入库贮存、复检、血浆组分分离、血液制品制备、检定到成品入库的全过程。

第三条 生产血液制品用原料血浆的采集、检验、贮存和运输, 应当符合《中华人民共和国药典》中“血液制品生产用人血浆”的规定和《单采血浆站质量管理规范》的规定。

第四条 血液制品的管理还应当符合本规范及其他适用附录和国家相关规定。

第二章 原 则

第五条 原料血浆可能含有经血液传播疾病的病原体, 为确保产品的安全性, 必须确保原料血浆的质量和来源的合法性, 必须对生产过程进行严格控制, 特别是病毒的去除和/或灭活工序,

必须对原辅料及产品进行严格的质量控制。

第三章 人 员

第六条 企业负责人应当具有血液制品专业知识,并经过相关法律法规知识的培训。

第七条 生产管理负责人应当至少具有药学或相关专业(如微生物学、生物学、免疫学、生物化学等)本科学历(或中级专业技术职称或执业药师资格),至少具有5年从事血液制品生产和质量管理的实践经验。其中,至少具有3年从事血液制品生产的实践经验。

第八条 质量管理负责人和质量受权人应当至少具有药学或相关专业(如微生物学、生物学、免疫学、生物化学等)本科学历(或中级专业技术职称或执业药师资格),至少具有5年从事血液制品生产和质量管理的实践经验。其中,至少具有3年从事血液制品质量保证、质量控制的实践经验。

第九条 从事血液制品生产、质量保证、质量控制及其他相关人员(包括清洁、维修人员)应当经过生物安全防护的培训,尤其是经过预防经血液传播疾病方面的知识培训。

第十条 境内从事血液制品生产、质量保证、质量控制及其他相关人员应当接种预防经血液传播疾病的疫苗。

第四章 厂房与设备

第十一条 血液制品的生产厂房应当为独立建筑物,不得与

其他药品共用，并使用专用的生产设施和设备。

第十二条 原料血浆、血液制品检验实验室应当符合国务院《病原微生物实验室生物安全管理条例》、国家标准《实验室生物安全通用要求》的有关规定，并具备与企业生产和质量要求相适应的检验能力。企业应定期开展实验室能力评估，确保实验结果准确、可靠和检验过程信息记录的真实、准确、完整和可追溯。

第十三条 原料血浆和生产用合并血浆检验实验室应当独立设置，使用专用检验设备，并应当有原位灭活或消毒的设备。如有空调系统，应当独立设置。

第十四条 原料血浆破袋、合并、分离、提取、分装前的巴氏灭活等工序至少在 D 级洁净区内进行。

第十五条 血浆融浆区域、组分分离区域以及病毒灭活后生产区域应当彼此分开，生产设备应当专用，各区域应当有独立的空气净化系统。

第十六条 血液制品生产中，应当采取措施防止病毒去除和/或灭活前、后制品的交叉污染。病毒去除和/或灭活后的制品应当使用隔离的专用生产区域与设备，并使用独立的空气净化系统。

第五章 原料血浆

第十七条 企业对每批接收的原料血浆，应当检查以下内容：

- (一) 原料血浆采集单位与法定部门批准的单采血浆站一致；
- (二) 运输过程中的温度监控记录完整，温度符合要求，运

输过程中出现的温度偏差，按照偏差处理规程进行处理，并有相关记录；

（三）血浆袋的包装完整无破损；

（四）血浆袋上的标签内容完整，至少含有献血浆者姓名（或识别号）、卡号、血型、血浆编号、采血浆日期、血浆重量及单采血浆站名称等信息；

（五）血浆的检测符合要求，并附检测报告。

第十八条 原料血浆接收后，企业应当对每一人份血浆进行复检，并有复检记录。原料血浆的质量应当符合《中华人民共和国药典》相关要求。企业对复检不符合质量标准的原料血浆应当按照规定销毁，不得用于投料生产，销毁情况应写入年度质量回顾分析报告中。用于检测的血浆样本及血浆样本留样不得用于生产。

企业应当对所有投料生产用原料血浆留样，至血浆投料生产所有产品有效期届满后 1 年。原料血浆留样量应当满足规定病毒的核酸、病毒标志物检测及复测等的用量要求，原料血浆留样使用的容器应当满足留样期间样品保存、信息标识等的需要。

第十九条 原料血浆检疫期应当符合相关规定。

第二十条 投产使用前，企业应当对每批放行的原料血浆进行质量评价，内容应当包括：

（一）原料血浆采集单位与法定部门批准的单采血浆站一致；

（二）贮存过程中的温度监控记录完整，温度符合要求，贮

存过程中出现的温度偏差，按照偏差处理规程进行处理，并有相关记录；

（三）采用经批准的体外诊断试剂对每袋血浆进行复检并符合要求；

（四）已达到检疫期管理的要求；

（五）血浆袋破损或复检不合格的血浆已剔除并按规定处理。

第二十一条 企业应当建立原料血浆的追溯系统，确保每份血浆可追溯至献血浆者，并可向前追溯到献血浆者最后一次采集的血浆之前至少 60 天内所采集的血浆。

第二十二条 企业应当与单采血浆站建立信息交换系统，出现下列情况应当及时交换信息：

（一）发现献血浆者不符合相关的健康标准；

（二）以前病原体标记为阴性的献血浆者，在随后采集到的原料血浆中发现任何一种病原体标记为阳性；

（三）原料血浆复检结果不符合要求；

（四）发现未按规程要求对原料血浆进行病原体检测；

（五）献血浆者患有可经由血浆传播病原体（如 HAV、HBV、HCV 和其他血源性传播肝炎病毒、HIV 及目前所知的其他病原体）的疾病以及克-雅病或变异型新克-雅病（CJD 或 vCJD）。

第二十三条 企业应当制定规程，明确规定出现第二十二条中的任何一种情况的应对措施。应当根据涉及的病原体、投料量、检疫期、制品特性和生产工艺，对使用相关原料血浆生产的血液

制品的质量风险进行再评估，并重新审核批记录。必要时应当召回已发放的成品。

第二十四条 发现已投料血浆中混有感染 HIV、HBV、HCV 血浆的，应当立即停止全部产品的生产，封存用相应投料血浆所生产的组分、中间产品、待包装产品及成品，并向所在地省级药品监督管理部门报告。企业应及时启动原因调查，进行风险评估，并采取相应的风险控制措施。风险控制措施关闭且调查结束后，用相应投料血浆所生产的组分、中间产品、待包装产品及成品应均予销毁。

第二十五条 企业应当加强对单采血浆站的质量审核，督促单采血浆站严格执行国家有关法律法规及规范性文件对原料血浆采集、供应的相关规定，采用信息化手段如实记录原料血浆采集、贮存、运输及检验数据。企业应当定期对单采血浆站进行现场质量审核，至少每半年一次，并有质量审核书面报告。

第六章 生产和质量控制

第二十六条 企业应当对原料血浆、血浆蛋白组分、中间产品、成品的贮存、运输温度及条件进行验证。应当对贮存、运输温度及条件进行监控，并有记录。

第二十七条 用于血浆中特定病原体（HIV、HBV、HCV 及梅毒螺旋体）标记检查的体外诊断试剂，应当获得药品监督管理部门批准。体外诊断试剂验收入库、贮存、发放和使用等应当与原辅料管理相同。

第二十八条 单份血浆按照生产规模混合后进行血液制品各组分的提取前,企业应当根据产品特点逐一对所有合并容器中的合并血浆(或者分离冷沉淀后的合并血浆)留取有代表性样品,并将样品保存至血浆投料生产所有产品有效期届满后1年。合并血浆留样量应当满足规定病毒的核酸、病毒标志物检测及复测等的用量要求。合并血浆留样使用的容器应当满足留样期间样品保存、信息标识等的需要。企业应当按《中华人民共和国药典》规定对合并血浆进行取样、检验,并均符合要求。合并血浆检验结果不符合要求的,不得继续用于生产,企业应当按照规定销毁,销毁情况应写入年度质量回顾分析报告中。用于检测的合并血浆样本及合并血浆样本留样不得用于生产。

第二十九条 原料血浆解冻、破袋、化浆的操作人员应当穿戴适当的防护服、面罩和手套。

第三十条 企业应当制定操作规程,定期对破袋、融浆的生产过程进行环境监测,并逐一对所有合并容器中的合并血浆进行微生物限度检查,尽可能降低操作过程中的微生物污染。

第三十一条 已经过病毒去除和/或灭活处理的产品与尚未处理的产品应当有明显区分和标识,并应当采用适当的方法避免不同产品的混淆、交叉污染,避免生产或质量控制操作发生遗漏或差错。

第三十二条 不得用生产设施和设备进行病毒去除或灭活方法的验证。

第三十三条 企业应当对成品开展有关病毒污染和安全风

险评估。经评估无法有效排除风险的，企业应当对成品开展有关病毒标志物检测，以确保质量安全。

第三十四条 企业对血液制品的放行应当符合《生物制品批签发管理办法》的要求。

第三十五条 企业应当采用信息化手段如实记录生产、检验过程中形成的所有数据，确保生产全过程持续符合法定要求，并基于质量风险评估情况对关键生产、检验环节采取适宜的可视化监控措施。对于人工操作（包括人工作业、观察及记录等）步骤，应当将该过程形成的数据及时录入相关信息化系统或转化为电子数据，确保相关数据的真实、完整和可追溯。

第七章 不合格原料血浆、中间产品、成品的处理

第三十六条 企业应当建立安全和有效地处理不合格原料血浆、中间产品、成品的操作规程，处理应当有记录。