ICS 11.020.20
CCS C 50

T

团　　体　　标　　准

T/CAPA 17.3—2026

临床研究 人源间充质干细胞 通用准则 第3部分：质量检测与控制

Clinical research—human mesenchymal stem cells—General Guidelines—Part 3: Quality testing

2026-10-10发布　　2026-10-10实施

中国整形美容协会　发布

目　次

前言 III
引言 IV
1 范围 1
2 规范性引用文件 1
3 术语和定义 1
4 缩略语 2
5 一般要求 3
5.1 检测机构 3
5.2 检测人员 3
5.3 检测设备 4
5.4 检测物料 4
5.5 检测方法 4
5.6 检测环境 5
6 过程要求 5
6.1 基本原则 5
6.2 准入检验 5
6.2 质量检验 5
6.4 放行检验 7
6.5 复核检验 7
6.6 原辅料控制 7
6.7 稳定性评价 7
7 质量控制要求 8
7.1 质量管理体系 8
7.2 内部质量控制 8
7.3 外部质量控制 8
7.4 风险防控 8
参考文献 10

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。

本文件是T/CAPA 17《临床研究 人源间充质干细胞 通用准则》的第3部分。T/CAPA 17已经发布的以下部分：

——第 1 部分：制备平台建设；

——第 2 部分：制备；

——第 3 部分：质量检测与控制；

——第 4 部分：采集；

——第 5 部分：存储；

——第 6 部分：运输；

——第 7 部分：研究参与者知情同意；

——第 8 部分：供者知情同意。

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。

本文件由中国整形美容协会干细胞研究与应用分会提出。

本文件由中国整形美容协会归口。

本文件起草单位：上海市东方医院（同济大学附属东方医院）、国家干细胞转化资源库、上海干细胞临床转化研究院、上海市干细胞临床诊疗工程研究中心、同济大学、上海同金干细胞科技有限公司、武汉珈创生物技术股份有限公司、北京昭衍药物检定研究有限公司、十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）、襄阳市第一人民医院（湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院）、浙江恒驭生物科技有限公司、上海金检检测有限公司、中山大学中山眼科中心（中山大学附属眼科医院）、南通生原干细胞科技有限公司、北京葆来生物科技有限公司、东莞粤港澳干细胞生物科技有限公司、上海原天生物科技有限公司、致慧医疗科技（上海）有限公司、天士力医药集团股份有限公司、上海建发致胜生物科技有限公司、北京百普赛斯生物科技股份有限公司。

本文件主要起草人：刘中民、康九红、白志慧、贾文文、汤红明、赵庆辉、郑从义、饶春明、柳夏林、孟忠吉、郭兴荣、徐国东、朱向莹、唐勇、裴斌、刘厚奇、齐奕尧、张萌、李雪阳、阮建波、臧爱萍、陈炳地、王根辈、陈胜枚、刘茜、李佳潞。

引言

本部分属于T/CAPA 17《临床研究 人源间充质干细胞 通用准则》的基础保障模块，旨在确立临床研究用间充质干细胞的质量检测要求。质量检测是验证间充质干细胞安全性、有效性的核心手段，贯穿采集、制备、存储等全流程。本部分的目的在于：

——明确检测机构、人员、设备、物料及方法的合规性要求；

——规范准入、质量、放行、复核、原辅料及稳定性等全环节检测项目；

——建立质量管理体系、内外部质量控制及风险防控等质量控制机制。

本部分的制定，将为其他环节的质量控制提供验证依据，是保障临床研究用间充质干细胞合规性的核心支撑，为行业规范化发展提供统一技术依据与操作遵循，拟由八个部分构成：

——第1部分：制备平台建设。目的在于确立制备平台场地、环境、设施设备的合规要求，为后续环节提供基础保障。

——第2部分：制备。目的在于规范细胞分离、培养、扩增等全流程工艺，保障细胞安全性、有效性与一致性。

——第3部分：质量检测与控制。目的在于明确全环节检测项目与方法，为干细胞质量提供验证依据。

——第4部分：采集。目的在于规范九类样本专属采集流程，保证干细胞源头质量与供者权益。

——第5部分：存储。目的在于明确存储场地、设备及全流程操作要求，维持细胞质量稳定性。

——第6部分：运输。目的在于规范运输温控、包装、监控要求，保障细胞流转过程中质量稳定。

——第7部分：研究参与者知情同意。目的在于明确知情同意基本原则与实施程序，保护研究参与者合法权益。

——第8部分：供者知情同意。目的在于规范供者知情同意核心条款与操作流程，确保样本采集合规与供者权益。

临床研究 人源间充质干细胞 通用准则

第 3 部分：质量检测与控制

1 范围

本文件规定了临床研究用人源间充质干细胞质量检测的一般要求、过程要求及质量控制要求。

本文件适用于临床研究用人源间充质干细胞质量检测的实验室或机构。

注：适用于临床研究用是指符合《干细胞临床研究管理办法（试行）》规定的用于疾病预防或治疗的临床研究。

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本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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 医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法

GB/T 16293 医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法

GB/T 16294 医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法

GB 19489 实验室生物安全通用要求

GB/T 27025 检测和校准实验室能力的通用要求

GB/T 39729 细胞纯度测定通用要求流式细胞测定法

GB/T 40365 细胞无菌检测通则

GB/T 42076.1—2022 生物技术细胞计数第 1 部分：细胞计数方法通则

WS 233 病原微生物实验室生物安全通用准则

ICH Q2（R2） 分析方法验证

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

方法验证 method validation

通过系统化的试验和数据分析，证明检测方法适用其预期目的而进行的技术和评估过程。

3.2

方法确认 method verification

首次使用分析方法时，由现有的分析人员或实验室对分析方法中关键的验证指标进行有选择性的考察，以证明方法对所分析样品的适用性，同时证明分析人员有能力使用该法定分

析方法。

3.3

群体倍增时间 population doubling time

细胞在对数增长阶段活细胞增长一倍所需要的时间间隔，能通过公式计算或绘制生长曲线来测量。

3.4

细胞周期 cell cycle

细胞从一次分裂结束开始，到下一次分裂结束所经历的全过程。注：不同细胞周期阶段包括 G0、G1、S、G2、M 期。

3.5

核型分析 karyotype analysis

通过对细胞分裂中期染色体的数目、形态、大小及带型特征进行系统性观察、分类和排列，以确定物种或个体染色体组成的试验技术。

3.6

原辅料 raw material and incipient

在生产过程中直接与细胞接触的材料。

注 1：原辅料包含试剂、耗材。

注 2：本文件中所述的原辅料不包括组织或细胞。

3.7

实验室间比对 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物品进行测量或检测的组织、实施和评价。

3.8

能力验证 proficiency testing

利用实验室间比对，按照预先制定的准则评价参加者的能力。

3.9

测量审核 measurement audits

一个检测实验室或机构对被测样品进行实际测试，其测试结果与参考值进行比较的活动，是“一对一”能力评价的能力验证计划。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

AO/PI：吖啶橙/碘化丙啶（Acridine Orange/Propidium Iodide）

B19：人细小病毒 B19（Human Parvovirus B19）

CCK-8：细胞计数试剂盒（Cell Counting Kit-8）

CMA：中国计量认证（China Metrology Accreditation）

CNAS：中国合格评定国家认可委员会（China National Accreditation Service for Conformity Assessment）
CMV：巨细胞病毒（Cytomegalovirus）
DMSO：二甲亚砜（Dimethyl Sulfoxide）
ELISA：酶联免疫吸附试验（Enzyme-Linked Immunosorbent Assay）
HAV：甲型肝炎病毒（Hepatitis A Virus）
HBV：乙型肝炎病毒（Hepatitis B Virus）
HCV：丙型肝炎病毒（Hepatitis C Virus）
HIV：人类免疫缺陷病毒（Human Immunodeficiency Virus）
HLA-DR：人类白细胞抗原-DR（Human Leukocyte Antigen-DR）
HTLV：人类 T 淋巴细胞病毒（Human T-lymphotropic Virus）
IQ：安装确认（Installation Qualification）
OQ：运行确认（Operational Qualification）
PQ：性能确认（Performance Qualification）
PCR：聚合酶链式反应（Polymerase Chain Reaction）
SCID：重症联合免疫缺陷（Severe Combined Immunodeficiency）
SOP：标准操作规程（Standard Operating Procedure）
STR：短串联重复序列（Short Tandem Repeat）
TRAP：端粒重复扩增实验（Telomeric Repeat Amplification Protocol）
TP：梅毒螺旋体（Treponema pallidum）

5 一般要求

5.1 检测机构

5.1.1 机构资质

从事人源间充质干细胞检测的机构应为法律实体，或法律实体中被明确界定的一部分，该实体对检测实验室活动承担法律责任。机构宜通过中国合格评定国家认可委员会（CNAS）ISO 17025 体系认可。

5.1.2 生物安全

机构所从事的检测活动涉及病原微生物菌（毒）种，应符合 GB 19489、WS 233 规定，并根据《病原微生物实验室生物安全管理条例》的规定进行备案。

5.2 检测人员

5.2.1 资质与培训

5.2.1.1 应设立质量管理负责人、技术负责人和质量受权人等检测管理人员。检测管理人员需具备细胞生物学、微生物学、药学、生物化学相关专业本科及以上学历，并从事相关管理工作3年以上。质量管理负责人履行干细胞质量管理和体系建设的职责，技术负责人负责检测项目过程和资源要求，质量受权人履行授权细胞放行和报告审批的职责。

5.2.1.2 检测技术人员需具备细胞生物学、微生物学、药学、生物化学相关专业本科及以上学历，负责检测项目的实施。

5.2.1.3 除管理和技术人员外，机构宜遵循GB/T 27025设置监督员、内审员、样品管理员、文件管理员、设备管理员等。

5.2.1.4 定期组织人员进行培训和继续教育活动。培训内容应包括但不限于细胞基础理论、检测技术、质量控制、生物安全等方面。

5.2.2 健康与安全要求

5.2.2.1 检测人员应具备良好的健康状况，无传染性疾病，并定期进行体检。

5.2.2.2 机构应按照GB 19489—2008为检测人员提供必要的个人防护用品。检测人员应严格遵守实验室生物安全操作规程。

5.3 检测设备

5.3.1 关键设备配置

5.3.1.1 机构应根据检测项目的需要配备仪器设备，仪器设备的性能应满足检测工作的精度和灵敏度要求。

5.3.1.2 通用设备包括生物安全柜、超净台、二氧化碳培养箱、倒置显微镜、离心机、水浴锅、移液器、冷藏冰箱、冷冻冰箱、超低温冰箱、程序降温盒等。

5.3.1.3 理化检测设备包括伞硼灯、渗透压仪、pH 计等。

5.3.1.4 基本生物学属性检测设备包括细胞计数仪、流式细胞仪等。

5.3.1.5 生物学有效性检测设备包括酶标仪等。

5.3.1.6 微生物学安全性检测设备包括 PCR 仪、荧光定量 PCR 仪、微生物自动培养系统、高压灭菌锅、恒温培养箱等。

5.3.1.7 如有条件，可增加设备包括核酸提取仪、基因测序仪、核型扫片仪等。

5.3.2 管理与维护

5.3.2.1 建立设备管理制度，对设备的采购、安装、调试、验收、使用、维护、报废等环节进行规范管理。

5.3.2.2 关键设备校准周期≤12 个月，需由 CNAS 认可或 CMA 认证机构出具校准证书。

5.3.2.3 建立设备档案，记录设备的基本信息、使用情况、校准报告等。关键设备使用人员须经过培训和授权，且定期对设备进行维护保养。

5.3.3 验证与确认

5.3.3.1 新购置或维修后的设备在投入使用前，应进行验证和确认，包括 IQ（安装确认）、OQ（运行确认）、PQ（性能确认），验证内容包括设备的功能验证、性能验证、精度验证等。

5.3.3.2 对于关键设备，需要关注设备的审计追踪和权限设置功能，确保数据可追溯，并定期进行数据备份与加密存储。

5.4 检测物料

5.4.1 采购

检测所购的试剂应符合相应的质量标准，采购时宜优先选择符合资质认证的试剂。若无符合医疗器械认证的试剂供选择，建议根据性能指标择优选择。

5.4.2 验收

同一批次试剂耗材使用前由检测技术人员进行技术验收，验收合格后进行入库管理。

5.4.3 储存

试剂耗材应根据其性质有序分批储存和周转，发放采用先进先出和近效期先出的原则。对存储有温度、湿度要求的物品应建立对储存环境的监控手段并规定环境记录的要求。

5.5 检测方法

5.5.1 方法选择与验证

5.5.1.1 检测方法的选择优先采用国家标准或《中华人民共和国药典》规定方法，依此可进行顺序选择检测方法：国际标准、地方标准或政府发布的技术规范、行业标准、团体标准、文献期刊公布的方法、机构自建方法。

5.5.1.2 对于标准方法，在首次使用前应进行方法确认；对于非标准方法或机构自建的方法，应进行方法验证。按照ICH Q2（R2）和《中华人民共和国药典》，验证内容包括方法的专属性、精密度、准确度、范围。可将耐用性作为方法开发的一部分进行评估。

5.5.1.3 关键检测项目需通过实验室间比对、能力验证或测量审核。

5.5.2 标准操作规程

检测方法应制定详细的SOP，明确操作步骤、注意事项、质量控制措施等。操作人员应严格按照SOP进行操作，并记录操作过程中的关键参数和结果，SOP应定期评审和更新。

5.5.3方法改进与更新

应建立方法改进的评估和审批流程，对新方法或改进方法进行充分的验证和培训。

5.6 检测环境

5.6.1 功能区域

5.6.1.1 实行检测区域与办公场所分离，应将不兼容的检测活动进行区域隔离。

5.6.1.2 功能区域包括但不限于样品接收室、微生物检测室（含无菌间、阳性间、培养间等）、PCR检测室、细胞功能检测室、内毒素检测室、理化室。

5.6.2 环境要求

5.6.2.1 温湿度要求：设定A、B、C级洁净区温度为20℃~24℃，相对湿度为45%~60%，D级洁净区温度为18℃~26℃，相对湿度为45%~65%。非洁净区温度冬季为16℃~20℃，夏季为26℃~30℃。

5.6.2.2 洁净区要求：细胞功能检测实验室洁净度不低于C级；微生物检测室洁净度不低于C级；生物安全柜和超净台洁净度不低于A级。

5.6.3 环境检测

洁净区悬浮粒子、沉降菌、浮游菌检测频次应符合GB/T 16292、GB/T 16293、GB/T 16294标准的要求。

5.6.4 环境监控

必要时对环境条件（温度、湿度）进行监控，超限时自动报警并记录处理措施。环境监控设施或设备按照设备管理要求进行校准。非实验室的人员未经批准不应进入检测区域。

6 过程要求

6.1 基本原则

6.1.1 6.3 所列项目为全面质量评价的参考范围。其中，“应”条款项目是保障细胞安全性与基本属性的基本要求，建议作为常规检验的核心内容；“宜”条款项目是为深入评估细胞功能与稳定性的推荐要求，机构可根据产品阶段和资源条件分步实施或在关键批次中完成。

6.1.2 制备机构需建立准入检验、质量检验、放行检验、原辅料检验、稳定性评价项目。临床研究机构至少建立放行检验项目。

6.2 准入检验

6.2.1 由制备机构开展，临床样本采集后，在进入制备生产区前应设置质控点，对采集时可能暴露的样本，如脐带、胎盘等，进行微生物学安全性检测。

6.2.2 检测内容包括：无菌（6.2.2.8）支原体（6.2.2.9）内毒素（6.2.2.10）。

6.2.3 优先选择快速检测方法进行。

6.3 质量检验

6.3.1 总体要求

由制备机构开展，为确保干细胞治疗的安全性和有效性，每批干细胞制剂均应符合现有干细胞知识和技术条件下全面的质量要求。

6.3.2 检测内容

6.3.2.1 细胞形态 应通过光学显微镜观察细胞形态，要求细胞贴壁生长，呈长梭形纤维细胞样，形态均一。

6.3.2.2 STR鉴定：应采用人基因组DNA短串联重复序列测序技术进行检测，同一供体来源的临床级人源间充质干细胞各代次及批次细胞STR图谱匹配度应为100%。

6.3.2.3 种属鉴定：宜通过多重PCR技术或物种特异性基因序列分析（如线粒体细胞色素C氧化酶基因）进行种属鉴定，检测结果应确认为人源，且无其他物种特异性序列检出。

6.3.2.4 细胞活率和数量：参考GB/T 42076.1，应采用台盼蓝染色法或AO/PI荧光染色法检测活细胞比例和数量，冻存细胞宜采用AO/PI荧光染色法。在有效期内，新鲜细胞活细胞比例应不低于90%，冻存细胞复苏后活细胞比例应不低于80%。

6.3.2.5 群体倍增时间：应通过连续传代培养计算群体倍增时间，人源间充质干细胞群体倍增时间宜在18h~40h（包括新鲜细胞和冻存后复苏细胞）。

6.3.2.6 细胞周期：宜通过流式细胞术检测细胞周期分布，处于G0、G1的细胞比例不宜低于40%。

6.3.2.7 细胞纯度：应按照GB/T 39729要求，采用流式细胞术检测细胞纯度，CD105、CD73、CD90阳性细胞率不低于95%，同时CD45、CD34、CD14或CD11b、CD79a或CD19、HLA-DR阳性细胞率不高于2%。

6.3.2.8 无菌：应依据《中华人民共和国药典》现行版本中1101无菌检查和9406细胞类制品微生物检查指导原则进行检测。可按照GB/T 40365的规定，采用荧光定量PCR方法作为放行检验方法，快速检测方法需进行方法学验证并与药典方法进行比对，当出现阳性或可疑阳性结果时，应以《中华人民共和国药典》规定方法进行确认。

6.3.2.9 支原体：应采用《中华人民共和国药典》中3301支原体检查，也可采用荧光定量PCR方法作为放行检验方法，快速检测方法需进行方法学验证并与药典方法进行比对，当出现阳性或可疑阳性结果时，应以《中华人民共和国药典》规定方法进行确认。

6.3.2.10 内毒素：应依据现行版《中华人民共和国药典》中的细菌内毒素检查法对内毒素进行检测，各机构可制定内毒素限值，但不能超过药典要求，一般制剂限值为0.5EU/mL。

6.3.2.11 内外源致病因子：人源的细胞系/株，应检测如人EB病毒、CMV、HIV-1/2、HTLV-1/2、HAV、HBV、HCV、人细小病毒B19、TP等，优先使用核酸检测法。逆转录病毒和非特定病毒因子检测，应按照《中华人民共和国药典》三部通则“生物制品生产检定用动物细胞基质制备及质量控制”的相关要求进行。

6.3.2.12 核型分析：至少随机取200 个分裂中期细胞，精细计数染色体数目，进行超二倍体、亚二倍体和多倍体检查以及染色单体、染色体断裂（包括缺失、插入、倒位、易位）、双着丝粒、多着丝粒、环状染色体、染色体交换等结构异常检查。随机至少选择50个分裂中期细胞，进行G分带或Q分带技术核型分析，并精细检查染色体缺失、插入、倒位、易位及环状染色体数目等结构异常，并记录。要求染色体数目为46（含XX或XY），无染色体缺失、易位、重排等异常现象。

6.3.2.13 免疫缺陷小鼠成瘤试验：宜通过免疫缺陷动物（裸鼠或SCID鼠）体内成瘤性试验评估细胞安全性。对于无成瘤风险的间充质干细胞可选择性进行检测。

6.3.2.14 端粒酶活性检测：应采用TRAP法进行端粒酶活性检测，人源间充质干细胞应无或低端粒酶活性，且无异常升高。

6.3.2.15 软琼脂克隆形成检测：应制备两个不同浓度的低熔点琼脂糖溶液，采用浓度分别为1.2%和0.7%形成双层琼脂，呈单个细胞进行培养，人源间充质干细胞在软琼脂中培养28天后应无克隆形成。

6.3.2.16 三系分化：应在体外特定诱导条件下分化为脂肪细胞、骨细胞及软骨细胞。成脂分

化：油红O染色法应为阳性；成骨分化：茜素红染色法应为阳性；成软骨分化：阿尔辛蓝染色应为阳性。

6.3.2.17 免疫调节：免疫细胞增殖抑制检测：应采用CCK-8法检测人源间充质干细胞对人外周血淋巴细胞或其他稳定的免疫细胞株的增殖抑制率。免疫细胞亚群分析：流式细胞术检测Treg、Th1、Th17细胞比例变化，Treg比例应显著增加，Th1/Th17细胞比例应显著降低。

6.3.2.18 促血管形成试验：宜采用人脐静脉内皮细胞体外成管实验模型评估促血管生成能力。人脐静脉内皮细胞应形成完整管状网络结构，管腔长度及分支数较对照组显著增加。

6.3.2.19 细胞因子检测：应通过ELISA检测人源间充质干细胞分泌的关键功能因子，包括但不限于免疫调节因子、促血管生成因子、组织修复因子。

6.3.2.20 理化检测：应结合产品类型和制剂特征开展一般理化特性分析，常包括外观、颜色、pH、明显可见异物、渗透压摩尔浓度、装量等项目，检测方法依据《中华人民共和国药典》的要求执行。

6.3.2.21 残留检测 杂质分析包括工艺相关杂质和产品相关杂质，应在工艺中去除并检测，进行定性或定量控制，如DMSO、消化液、培养基等。

6.4 放行检验

6.4.1 由制备机构、医疗机构开展，在完成质量检验的基础上，对每一类型的每一批次干细胞制剂进行的相对快速和简化的细胞检验。制备机构进行出厂前的放行检验，医疗机构开展临床使用前的放行复检。

6.4.2 检测内容应包括细胞活率和数量（见6.3.2.4）无菌（见6.3.2.8）支原体（见6.3.2.9）内毒素（见6.3.2.10）、细胞纯度（见6.3.2.7）等。

6.4.3 可选用核酸检测方法进行无菌和支原体快速检测，快速检测方法应进行方法学验证及适用性评估。当快速检测结果为阴性时，可基于风险评估予以放行；若出现阳性或可疑阳性结果，应使用《中华人民共和国药典》规定方法进行确认。

6.5 复核检验

为全面评估干细胞制备工艺的安全性、有效性和稳定性，如开展复核检验，应由具备相关检测检验资质的第三方机构/实验室进行干细胞质量复核检验，出具检验报告。检测项目参考6.3 。

6.6 原辅料控制

6.6.1 干细胞制剂的原辅料由制剂制备工艺确定。原辅料的质量和安全影响干细胞制剂的质量，有必要采用基于风险的方法对其进行选择和质量评估。参考《中华人民共和国药典》根据原辅料对干细胞产品质量的影响程度进行风险分级管理。

6.6.2 基本检测项目包括但不限于：无菌（见6.3.2.8）支原体（见6.3.2.9）内毒素（见6.23.2.10）理化检测（见6.3.2.20）。如使用涉及人源的原辅料时还需要增加人源病毒检测，如血小板裂解物、人血清白蛋白等。

6.6.3 除特殊情况外，尽可能避免在干细胞培养过程中使用动物源性血清，如应使用动物血清，应确保其无特定动物源性病毒污染。

6.6.4 当原辅料来自成分不明确的生物源性材料时，须评价该原材料在细胞制剂制备过程中可能影响效能的活性，同时应评估所有可能导致不良反应的物质的影响。

6.6.5 原辅料供应者宜向使用者提供适用的检测方法，供使用者用于检测细胞治疗产品中生产用原材料的残留。

6.7 稳定性评价

6.7.1 对干细胞在生产、储存、运输和使用等过程中，其质量保持相对稳定状态的评估过程，试验样品至少为三批。
6.7.2 检测项目包括干细胞活率和数量（见6.3.2.4）群体倍增时间（见6.3.2.5）细胞纯度（见6.3.2.7）无菌（见6.3.2.8）支原体（见6.3.2.9）内毒素（见6.3.2.10）核型分析（见6.3.2.12）软琼脂克隆形成试验（见6.3.2.15）细胞因子检测（见6.3.2.19）等关键指标。
6.7.3 在评价过程中，需进行多种类型的试验，包括影响因素试验、加速稳定性试验、长期稳定性试验和运输稳定性试验。变化条件包括温度、储存时间、存放方式、震荡等。
6.7.4 评价内容包括但不限于来源组织/细胞运输保存的稳定性、中间产品/细胞库存储稳定性、细胞原液稳定性、细胞制剂存储稳定性、细胞制剂运输稳定性、细胞制剂临床使用稳定性、细胞传代稳定性等。
6.7.5稳定性原液或中间产物尽量采用与临床使用制备时相同材质的容器和密闭系统；制剂应采用与临床使用制备时相同的包装容器与密闭系统。

7 质量控制要求

7.1 质量管理体系

7.1.1 管理体系

通过完善质量管理内容，涵盖人员管理、设备管理、物料管理、检测方法、环境控制、质量控制等方面。建立四级质量管理体系架构，分为质量手册、程序文件、作业指导书、记录表格。

7.1.2 文件管理

机构应制定并实施文件控制程序，包括但不限于文件编制、审核、批准、发放、修订、废止等，应保持文件的现行有效性。

7.2 内部质量控制

7.2.1 实验室应制定检测方法对比和控制文件，以保证检测结果的有效性，采用方式宜包括：使用标准物质或质量控制物质，使用其他已校准且能够提供可溯源结果的仪器，对测量和检测设备进行功能核查，对测量设备进行期间核查，使用相同或不同方法重复检测，对留存样品进行重复检测；样品不同检测结果之间的相关性，进行实验室内比对、盲样测试。
7.2.2 通过内审和管理评审的方式对实验室技术和管理体系运行进行审查。

7.3 外部质量控制

实验室应满足相关法规要求，宜采用以下方式进行：

a） 能力验证或测量审核：每年至少参与 1 次能力验证或测量审核项目；
b） 实验室间比对：与至少 2 家有资质或行业认可的实验室进行样本比对检测；
c） 外部审计：每 2 年接受第三方机构审计，针对不符合项进行整改。

7.4 风险防控

7.4.1 偏差管理

建立偏差处理程序，明确偏差的分类、报告、调查与处理流程。当检测过程中出现偏差时，如细胞培养条件偏离设定范围、检测结果异常等，立即报告并启动调查，评估偏差对检测结果的影响，采取相应的纠正措施，如重新检测、补充检测等。

7.4.2 纠正措施

针对已识别的问题或潜在风险，制定并实施纠正措施。对于反复出现的偏差或质量问题，深入分析根本原因，从人员培训、设备升级、方法优化、环境改善等方面采取有效纠正措施，防止问题再次发生。

7.4.3 持续改进

建立持续改进机制，定期对质量管理体系进行全面评审，识别改进机会，制定改进计划。通过人员培训与技能提升、设备更新与技术改进、检测方法优化与创新、环境设施升级与完善等措施。

参考文献

[1] 中华人民共和国药典（2025年版）

[2] 药品生产质量管理规范（中华人民共和国卫生部令第79号）

[3] 细胞治疗产品生产检查指南（国家药监局核查中心）

[4] 人源干细胞产品药学研究与评价技术指导原则（试行）（国家药监局药审中心通告2025年第33号）

[5] 干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）（国卫办科教发〔2015〕46号）

[6] 病原微生物实验室生物安全管理条例（中华人民共和国国务院令第797号）

[7] Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement [J]. Cytotherapy, 2006, 8(4): 315-317.

[8] Zhang et al. Eradication of specific donor-dependent variations of mesenchymal stem cells in immunomodulation to enhance therapeutic values[J]. Cell Death and Disease, 2021, 12:357.