

SZDB

深圳市标准化指导性技术文件

SZDB/Z 266—2017

综合细胞库设置和管理规范

Comprehensive cell bank set up and management specification

2017 - 09 - 12 发布

2017 - 10 - 01 实施

深圳市市场监督管理局 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语与定义	1
4 组织设置和要求	2
5 建设要求	3
6 管理要求	6
附录 A（资料性附录） 供者知情同意书	11
参考文献	12

前 言

本文件按照GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本文件由深圳市发展和改革委员会提出和归口。

本文件起草单位：深圳市北科生物科技有限公司、深圳市标准技术研究院。

本文件主要起草人：胡祥、刘沐芸、徐绍坤、李琴、梁晓、张学峰、李婵、曾碧静、李睿、钟振忠、寇风云、陈康卓。

本文件为首次发布。

综合细胞库设置和管理规范

1 范围

本文件规定了综合细胞库的术语与定义、组织设置和要求、建设要求和管理要求。
本文件适用于综合细胞库的建设与管理。

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 5458-2012 液氮生物容器

GB/T 18442.3-2011 固定式真空绝热深冷压力容器 第3部分：设计

GB 19489-2008 实验室 生物安全通用要求

GB/T 20269-2006 信息安全技术 信息系统安全管理要求

GB/T 20801.4-2006 压力管道规范 工业管道 第4部分：制作与安装

GB/T 20988-2007 信息安全技术 信息系统灾难恢复规范

GB/T 22239-2008 信息安全技术 信息系统安全等级保护基本要求

GB 50034-2013 建筑照明设计标准

GB/T 50174-2008 电子信息系统机房设计规范

GB 50243-2002 通风与空调工程施工质量验收规范

SN/T 2294.5-2011 检验检疫实验室管理 第5部分：危险化学品安全管理指南

SZDB/Z 188-2016 细胞制备中心建设与管理规范

3 术语与定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

综合细胞库 comprehensive cell bank

用于储存人类多种活体细胞和/或相关组织、提取物的样本库以及相应生物学信息和临床数据的信息库。以下简称为细胞库。

3.2

样本 specimen

细胞库内保存的人类多种活体细胞和/或相关组织、提取物等。

3.3

镜像保存 mirror image storage

将同一来源的样本分成若干份，分别在异地储存库进行长期保存，以防止不可抗性因素所导致的损坏或丢失，确保样本的安全性。

4 组织设置和要求

4.1 一般要求

4.1.1 细胞库应建立统一领导、分级管理、职责明确的管理机构，并实行最高管理者负责制。

4.1.2 应建立伦理审查和科学审查机制，由独立的伦理委员会和科学委员会负责审查等工作。

4.1.3 应设置质量管理部门和运营管理部门，其中质量管理部门应单独设置并根据授权拥有质量相关事项的否决权，对最高管理者负责；运营管理部门负责对信息管理部门的管理。

4.1.4 细胞库的运行架构,如图1所示:

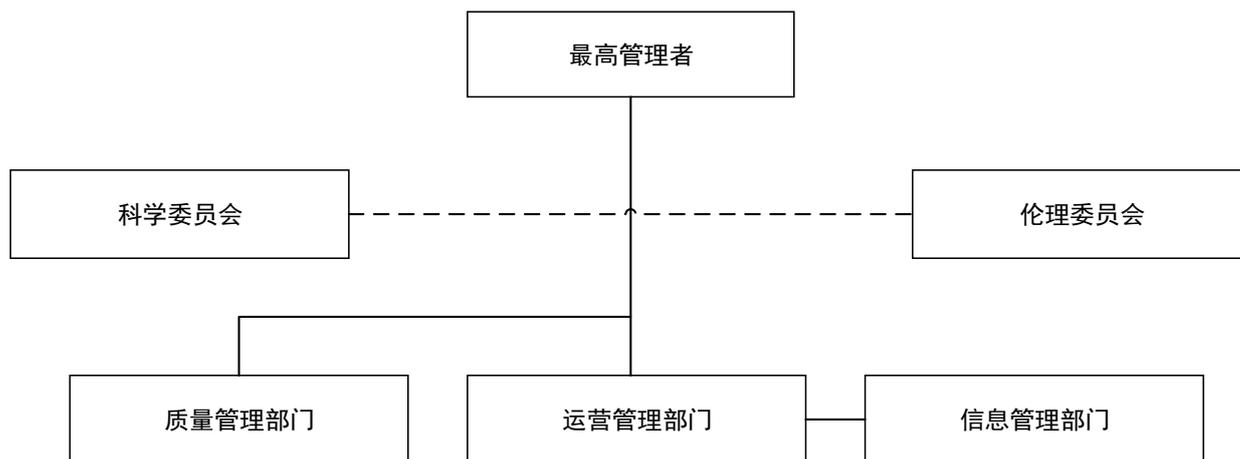


图1 运行架构图

4.2 职责与资质要求

4.2.1 最高管理者

4.2.1.1 应具备生物学或医学相关教育背景，并有相关行业10年以上管理经验。

4.2.1.2 对细胞库的运作具有最高裁决权，负责制定细胞库的目标和总体方针，建立并确保管理体系的有效运作，监督和管理各职能部门。

4.2.2 伦理委员会

4.2.2.1 应由医学、生命科学、伦理学、法学等领域的多学科人员组成。委员人数应根据细胞库规模确定，且总数应为奇数。

4.2.2.2 负责对细胞库的各项活动进行伦理审查，对相关方提供伦理方面的指导与咨询。

4.2.3 科学委员会

4.2.3.1 应由生物医学领域专家组成，成员要求有主持或参与大型科研项目的经历，或有10年以上生物或医学领域工作经验，具备承担科学顾问工作的能力。

4.2.3.2 负责对细胞库中样本采集、存储和使用等技术环节进行科学审查。

4.2.4 质量管理部门

4.2.4.1 应由生物医学相关专业背景，且具有生物医药产业3年以上质量管理经验的人员组成。

4.2.4.2 负责策划、建立及维护质量管理体系，对流程监测、样本质量审核及相关人员的监督管理。

4.2.5 运营管理部门

4.2.5.1 应由具有相关工作经验且能承担细胞库工作的生物、医学、信息技术等各领域专业人员组成。

4.2.5.2 负责细胞库的规划、建设、组织、协调和运营，并完成样本的接收评价、入库管理、在库管理、出库管理等。

4.2.6 信息管理部门

4.2.6.1 应由电子信息领域专业人员组成，成员宜有5年以上数据库、网络信息平台等运营管理经验，或具备软件设计开发维护等工作经验，能够承担细胞库信息平台的运维工作。

4.2.6.2 负责信息平台建设的规划、组织、协调和运营维护，并完成信息平台的数据采集、存储、分析、使用、备份以及安全管理等日常工作，且对信息平台各项活动进行可行性审查。

5 建设要求

5.1 总体原则

5.1.1 细胞库的设计及建造应符合GB 19489-2008第5章的要求。其地形、地质、水文条件、占地面积及周围环境、交通状况等应满足建筑安全及使用要求。

5.1.2 应满足样本储存和样本信息储存等功能的要求。提供镜像保存服务的应在异地设立镜像储存库。

5.2 功能分区

5.2.1 细胞库总体平面布局应清晰合理，宜设置行政办公区域、样本库区域、档案存放区域、机房区域（电子信息储存），且各区域相互独立，不应交叉混合使用。

5.2.2 样本库区域应根据使用需求和样本储存条件进行功能分区，应能够防止混淆、差错和交叉污染。至少包括：

- 样本接收区（包含暂存区）；
- 样本-80℃储存区；
- 样本-150℃深低温储存区；
- 气体储存区；
- 物料储存区。

5.3 场地与设施设备

5.3.1 样本库区域要求

5.3.1.1 环境要求

样本库区域环境应满足以下基本要求：

- 通风应符合 GB 50243-2002 的要求；
- 环境温度应控制在 16℃~28℃；
- 湿度宜不高于 60%；
- 氧浓度应不小于 19.5%；
- 照明应符合 GB 50034-2013 的要求。一般照明的照度值宜大于 300LX, 对照度有特殊要求的区域应设置工作照明, 在冻存样本附近应使用冷光源照明；
- 环境噪声排放限值应不大于 60dB(A)；
- 环境洁净度宜根据样本自身储存需求设置相适应的级别。

5.3.1.2 专业设施设备要求

样本库区域专业设施设备在符合GB 19489-2008第6章中对实验室设施和设备的要求基础上, 还应满足以下要求：

- 应配置环境在线实时监测系统, 如氧气监测系统、温湿度监测系统、洁净度监测系统等；
- 应配置设备在线实时监测系统, 如液氮温度监测系统、液氮量监测系统、冰箱温度监测系统等；
- 宜设置液态氮气自动供应系统, 系统应具备远程在线监测和报警功能。液态氮气自动供应系统的设计和安装应符合 GB/T 18442.3-2011 和 GB/T 20801.4-2006 的要求；
- 应配备-80℃超低温冰箱, 设备应能够保持箱体内部温度精确稳定, 且具有记录和保存温度数据功能, 配备远程报警接口, 具备安全门锁设计；
- 应配备程序降温仪, 设备应能够精确控温及快速降温, 确保温度的均一性, 可连续显示腔体/样本温度, 降温程序可编程；
- 应配备低温工作台, 设备应具有高精度温度监测和记录功能, 并与液氮输送管道连接, 保证在开盖情况下提供安全可控的环境；
- 应配备气相液氮罐, 设备应能维持内部温度稳定, 且能实时探测并显示罐内温度和液位高度以防止液氮过度灌注污染样本, 并具备多功能的报警及密码保护等安全设置；
- 应配备备用贮存设备, 以应对可能的设备故障；
- 应配置环境消毒装置, 如紫外灯、臭氧消毒机等；
- 应配备不间断电源, 以应对可能的断电。

5.3.2 机房区域要求

机房建设应符合GB/T 50174-2008 中对B级机房的各项要求。

5.4 信息平台建设

5.4.1 功能要求

5.4.1.1 信息平台应具备以下数据业务功能：

- 出入库管理功能：样本入库及出库的申请、审核、分配, 以及台账管理；
- 质量管理功能：样本质检提醒、年度质检登记、质检报告查询与导出；
- 信息管理功能：样本储存登记、库存量查询、样本信息查询与统计；
- 档案管理功能：样本信息建档管理、档案自定义查询、档案信息导出；
- 安全管理功能：包括安全监测、安全预警、应急响应和决策分析。

5.4.1.2 信息平台宜支持以下的拓展功能：

- 在线交易；
- 第三方监管。

5.4.2 性能要求

- 5.4.2.1 数据采集应支持多种录入模式，包括键盘录入、扫描输入、图像输入、语音输入、其他设备导入、第三方系统导入等。
- 5.4.2.2 数据存储支持分布式扩展，满足不同样本量信息储存要求。
- 5.4.2.3 服务器并发处理量应满足实际使用需求，至少支持 1000 份样本数据在线处理。
- 5.4.2.4 应设置灾难备份系统，宜采用云技术实现多地备份。
- 5.4.2.5 平台接口应满足政府及第三方监管监督查询、类似信息平台或数据库交互共享。
- 5.4.2.6 平台应按照20%冗余设计，满足业务高峰期和临时突发性需求。
- 5.4.2.7 系统可用性应满足99.9%的要求，容错率应低于0.1%。

6 管理要求

6.1 人员管理

- 6.1.1 人员培训与考核、档案管理应符合 SZDB/Z 188-2016 中 6.1 的规定。
- 6.1.2 人员健康管理应满足以下要求：
 - 建立工作人员健康档案，每年至少体检 1 次，符合所在岗位健康要求方可上岗；
 - 工作人员身体情况不适宜进行某项工作时，应避免进入相应工作区域，如发生上呼吸道感染，不应进行细胞出入库工作；
 - 发生职业暴露人员应暂时调离工作岗位，再次上岗前应体检合格并取得主管人员的批准。

6.2 物料与设施设备管理

细胞库中物料与设施设备管理应符合 SZDB/Z 188-2016 中6.2及6.3的规定。储存设备应有明确的标识，保证其唯一性和溯源性。

6.3 样本管理

6.3.1 入库前评估

- 6.3.1.1 将接收的样本按相关要求进行了冻存或相应处理。
- 6.3.1.2 将处理好的样本移至暂存区中储存，储存温度为-150℃以下，同时由获授权工作人员对样本状态及随附资料进行评估，判断是否达到入库标准，评估应基于以下内容：
 - 供者资料：主要包括健康问卷、个人信息、诊断过程、治疗用药档案等；
 - 样本采集资料：主要包括知情同意书（供者知情同意书见附录 A）、采集过程描述（手术或操作记录等）、运输前处理描述（消毒方法、保存条件记录等）；
 - 样本运输资料：主要包括运输起止点、路线、时长、保存方案等；
 - 样本制备资料：样本制备的全部档案；
 - 样本检测资料：由专业检测机构出具的样本检测报告。
- 6.3.1.3 将符合入库标准的样本根据供者健康情况、样本类型以及储存条件等进行分类储存管理。对未通过评估的样本，应将样本退回，如客户要求代为销毁的，应按6.3.5.2要求进行处理。

6.3.2 入库管理

- 6.3.2.1 应对入库样本进行编码标识，于最小包装上贴附标签，具体参照SZDB/Z 188-2016 中 6.5 的要求。

- 6.3.2.2 利用信息平台出入库管理功能分配已编码样本的储存位置，操作人员再次核实资料后确认储存位置，现场质量管理人员复核后可放行。
- 6.3.2.3 操作人员将样本存入相应储存位置，现场质量管理人员确认过程操作情况，并在样本信息管理系统内记录，样本完成入库。
- 6.3.2.4 应完成完整的档案填写，并及时将样本的相关信息导入信息平台，包括样本随附的生物学信息等数据资料以及样本库的管理信息资料。

6.3.3 在库管理

- 6.3.3.1 应定期记录并核查细胞库环境监控数据和设备运行状态数据。
- 6.3.3.2 应定期对样本的储存条件及环境进行验证。
- 6.3.3.3 应对库存期间样本安全保障方面事项定期进行核查。
- 6.3.3.4 应根据信息管理系统记录的样本储存位置信息进行核实，确认储存管理信息和样本实际位置对应。
- 6.3.3.5 在库样本未经批准不得随意变更存储位置和状态，变更后应及时更新样本档案。
- 6.3.3.6 对珍贵样本或客户提出需求的样本，宜采用镜像保存的方案，避免不可抗力造成的损失。

6.3.4 出库管理

- 6.3.4.1 运营管理部门应对样本的出库申请进行审核，根据出库目的，由最高管理者核准。
- 6.3.4.2 对获得出库准许的样本，运营管理部门应按照接收方要求进行放行评价。评价应包括但不限于以下内容：
 - 安全性方面的指标：如传染病项目、无菌项目等；
 - 有效性方面的指标：如活率、数量等；
 - 专属性方面的指标：如细胞表面标志物、基因检测等。
- 6.3.4.3 通过放行评价的样本可出库，出库时应根据接收方要求随附相关信息，并确认包装容器的完整性。随附信息应包括但不限于以下内容：
 - 样本的生物信息；
 - 储存过程的监控资料。

6.3.5 样本销毁

- 6.3.5.1 需要销毁处理的在库样本应由质量管理部门提交处理申请，最高管理者核准，按客户协议的规定进行处理。
- 6.3.5.2 处理方式应安全，避免造成生物危害，对销毁样本应进行记录，包括销毁样本的名称与数量、销毁的原因、批准和执行销毁的日期、销毁的操作人员等。

6.4 信息平台管理

6.4.1 数据管理

- 6.4.1.1 应对重要数据采取分密级控制、数据访问控制、防篡改和防窃取控制等措施。
- 6.4.1.2 应指定专人负责保管备份数据，且不得随意更改，并定期进行完整性和可恢复性校验。
- 6.4.1.3 应使用通用术语、规范格式和统一编码规则定义样本信息。
- 6.4.1.4 对样本信息、个人隐私信息、管理信息等各种数据信息实行分类管理，并可按照业务需求对数据添加相应标记。
- 6.4.1.5 应按照统一规则对数据做修改、备份、销毁、更新等操作，并保存操作日志记录。

6.4.2 运行管理

- 6.4.2.1 应依据规范化的日常操作流程执行操作，关键操作建立复核机制。
- 6.4.2.2 应对信息系统的运行环境、运行状况等进行实时监控和事后分析，并提供预警报警信息。
- 6.4.2.3 应建立详细的运行日志和故障日志，对系统运行故障进行分析，及时修补漏洞，升级系统，并定期进行审核、备份。
- 6.4.2.4 应有系统的配置和变更文档，确保运行环境的可恢复性。
- 6.4.2.5 应按照GB/T 20988-2007中灾难恢复能力等级第1级的要求开展灾难备份工作。

6.5 安全管理

6.5.1 人员安全管理

- 6.5.1.1 进入细胞库应获得授权，未授权工作人员在工作需要的情况下应由授权人员陪同进入，外来人员应通过审批同意后由授权人员陪同进入，并作备案登记。应定期对细胞库内人员出入情况进行审查。
- 6.5.1.2 未获操作授权的人员不得直接或间接操作细胞库任何仪器设备。
- 6.5.1.3 应由受过专业培训的人员进行涉及感染性样本的操作，防止人员感染。
- 6.5.1.4 应为工作人员提供相应的安全防护装备，如进行液氮操作时的防冻服、防冻手套等。
- 6.5.1.5 细胞库相关区域及相关设施应具有安全标识。

6.5.2 生物安全管理

- 6.5.2.1 生物危害事件的处理应从生物安全及危害性、疾病传播预防、生物安全审查等方面进行考虑。
- 6.5.2.2 应根据操作的危害和风险大小，采取符合GB 19489-2008中7.4要求的生物安全预防措施。
- 6.5.2.3 细胞库危险废物处理和处置应符合法律法规的要求，可参照GB 19489-2008中7.19的原则，如对具有传染性的细胞样本应进行灭活处理后再作为医疗废弃物集中处理。

6.5.3 理化安全管理

- 6.5.3.1 细胞库中危险化学品安全管理应符合SN/T 2294.5-2011的要求，建立分类储存管理和使用管理制度，且均应具备“化学品安全说明书（MSDS）”。
- 6.5.3.2 储存容器应符合GB/T 5458-2012的要求。

6.5.4 信息安全管理

- 6.5.4.1 信息系统安全等级保护应符合GB/T 22239-2008中第2级别的要求。
- 6.5.4.2 细胞库信息安全管理应符合 GB/T 20269-2006 的要求，能够确保数据信息的安全性、完整性、可用性，并包括以下措施：
 - 制定适用于细胞库的安全管理策略；
 - 由专人负责信息安全管理；
 - 做好内部信息安全培训。

6.6 应急管理

- 6.6.1 应建立风险评估体系，对运行过程中的风险进行预测和等级评价。
- 6.6.2 应建立应急处置预案，包括对应急事件的预警、反应、处置和恢复等步骤。出现应急事故时应按应急预案处理。

6.6.3 应根据应急预案制定演习计划，定期对工作人员开展培训和演习，并对演习进行总结，提出改进方案。

参 考 文 献

- [1] WS/T482 卫生信息共享文档编制规范
 - [2] WS/T483 健康档案共享文档规范系列标准
 - [3] 中国医药生物技术协会生物样本库标准(试行)
 - [4] ISBER 生物样本库最佳实践 2012
 - [5] 《医疗废物管理条例》国务院令380号
 - [6] 《脐带血造血干细胞库设置管理规范》卫医发(2001)10号
 - [7] 《中华人民共和国消防法》主席令(2008)第6号
-