

团 体 标 准

临床研究 人源间充质干细胞 通用准则 第 3 部分：质量检测

Clinical Research - Human Mesenchymal Stem Cells - General Guidelines
Part 3: Quality Testing

2025-XX-XX 发布

2025-XX-XX 实施

中国整形美容协会 发布

目 次

前言	错误！未定义书签。
1 范围	2
2 规范性引用文件	2
3 术语和定义	2
4 缩略语	4
5 一般要求	5
5.1 检测机构	5
5.2 检测人员	5
5.3 检测设备	5
5.4 检测物料	6
5.5 检测方法	7
5.6 检测环境	7
6 过程要求	8
6.1 准入检验	8
6.2 质量检验	8
6.3 放行检验	100
6.4 复核检验	100
6.5 原辅料检测	100
6.6 稳定性评价	10
7 质量控制要求	11
7.1 质量管理体系	11
7.2 内部质量控制	11
7.3 外部质量控制	12
7.4 风险防控	12
参考文献	错误！未定义书签。2

前 言

本标准按照GB/T1.1—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》给出的规则起草。

本文件是T/CAPA 0XX-2025《临床研究 人源间充质干细胞 通用准则：第3部分 质量检测》。

本文件由中国整形美容协会提出。

本文件由中国整形美容协会归口。

本文件起草单位：中国整形美容协会干细胞研究与应用分会、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、湖北医药学院附属太和医院、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、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、山东科金生物发展有限公司。

本文件起草人：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、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、王禄、李佳潞。

临床研究 人源间充质干细胞 通用准则

第 3 部分：质量检测

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：临床研究用是指符合《干细胞临床研究管理办法(试行)》国卫科教发〔2015〕48号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 19489-2008 实验室生物安全通用要求

GB/T 27025-2019 检测和校准实验室能力的通用要求

GB/T 39729-2020 细胞纯度测定通用要求 流式细胞测定法

GB/T 40365-2021 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

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

GB/T 16294—2010 医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法

WS 233-2017 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

3.1 方法验证 method validation

通过系统化的实验和数据分析，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

指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

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

3.4 细胞周期 cell cycle

指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。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实验技术。

3.6 原辅料

在生产过程中直接与细胞接触的材料，包含试剂、耗材。

注：本文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/碘化丙啉 (Acridine Orange/Propidium Iodide)

Annexin V-FITC/PI: 膜联蛋白V-异硫氰酸荧光素/碘化丙啉 (Annexin V-Fluorescein Isothiocyanate/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)

ISO: 国际标准化组织 (International Organization for Standardization)

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 19489-2008、WS 233-2017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 27025-2019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,无传染性疾病和遗传性疾病,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、核型扫描仪等。

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

检测所购的试剂应当符合相应的质量标准，建议采购时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

试剂耗材应当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) 和现行版《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

检测方法须制定详细的标准操作规程(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 20~24℃,相对湿度 45~60%,D 级洁净区 18~26℃,相对湿度 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,无菌室不低于 B 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。

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得进入检测区域。

6 过程要求

6.1 准入检验

6.1.1 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。

6.1.2 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）。

6.1.3 优先选择快速检测方法进行。

6.2 质量检验

6.2.1 为确保干细胞治疗的安全性和有效性，每批干细胞制剂均须符合现有干细胞知识和技术条件下全面的质量要求。

6.2.2 检测内容

6.2.2.1 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。

6.2.2.2 短串联重复序列（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间充质干细胞各代次及批次细胞 STR 图谱匹配度应为 100%。

6.2.2.3 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，确认细胞来源为人类，无其他物种（如牛、鼠等）污染。

6.2.2.4 细胞活率和数量 参考 GB/T 42076.1-2022，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%。

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

6.2.2.6 细胞周期 宜通过流式细胞术检测细胞周期分布，处于 G₀、G₁ 的细胞比例宜不低于 40%。

6.2.2.7 细胞纯度 应按照 GB/T 39729-2020 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%。

6.2.2.8 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 40365-2021 规定,采用荧光定量 PCR 方法作为放行检验参考,快速检测方法需进行方法学验证并与药典方法进行比对,以药典方法结果为准。

6.2.2.9 支原体 应采用《中华人民共和国药典》现行版本中 3301 支原体检查,也可采用荧光定量 PCR 方法作为放行检验参考,快速检测方法需进行方法学验证并与药典方法进行比对,以药典方法结果为准。

6.2.2.10 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。

6.2.2.11 内外源病毒 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。

6.2.2.12 核型分析 应参考《中华人民共和国药典》规定,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。随机选取至少选择 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/XY),无染色体缺失、易位、重排等异常现象。

6.2.2.13 免疫缺陷小鼠成瘤实验 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。

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

6.2.2.15 软琼脂克隆形成实验 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,人间充质干细胞在软琼脂中培养 28 天后应无克隆形成。

6.2.2.16 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。

6.2.2.17 免疫调节 免疫细胞增殖抑制实验：应采用 CCK-8 法检测人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。

6.2.2.18 促血管形成实验 应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。

6.2.2.19 细胞因子检测 应通过 ELISA 检测人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。

6.2.2.20 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 值、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》。

6.2.2.21 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。

6.3 放行检验

6.3.1 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，在临床应用前应进行的相对快速和简化的细胞检验。

6.3.2 检测内容应包括：细胞活率和数量（参见 6.2.2.4）、无菌（参见 6.2.2.8）、支原体（参见 6.2.2.9）、内毒素（参见 6.2.2.10）、理化检测（参见 6.2.2.20）。

6.3.3 临床使用放行检验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，同时与药典方法检测对比，并建立风险放行机制。

6.4 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，宜由具备 CMA/CNAS 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 6.2 质量检验。

6.5 原辅料检测

6.5.1 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性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。参考现行版《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。

6.5.2 基本检测项目包括但不限于：无菌（参见 6.2.2.8）、支原体（参见 6.2.2.9）、内

毒素（参见 6.2.2.10）、理化检测（参见 6.2.2.20）。如使用到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。

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

6.5.4 当原辅料来自成分不明确的生物源性材料时，宜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。

6.5.5 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。

6.6 稳定性评价

6.6.1 指对干细胞在生产、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。

6.6.2 检测项目包括干细胞活率和数量（参见 6.2.2.4）、群体倍增时间（参见 6.2.2.5）、细胞纯度（参见 6.2.2.7）、无菌（参见 6.2.2.8）、支原体（参见 6.2.2.9）、内毒素（参见 6.2.2.10）、核型分析（参见 6.2.2.12）、软琼脂克隆形成试验（参见 6.2.2.15）、细胞因子分泌（参见 6.2.2.19）等关键指标。

6.6.3 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。

6.6.4 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。

6.6.5 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，须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，保证检测结果的有效性，宜采用方式包括：使用标准物质或质量控制物质；使用其他已校准能够提供可溯源结果的仪器；测量和检测设备的功能核查；测量设备的期间核查；使用相同或不同方法重复检测；留存样品的重复检测；样品不同检测结果之间的相关性；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. 国家药典委员会, 2025 年版
 - [2] 药品生产质量管理规范. 原卫生部, 2010 年修订
 - [3] 《细胞治疗产品生产检查指南》国家药监局核查中心, 2025
 - [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, 2023
 - [5] 《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》原国家卫生计生委与食品药品监管总局, 2015
 - [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, 2024 年修订
 - [7] Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent
 - [8] mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement
 - [J]. Cytotherapy, 2006, 8(4): 315-317.
 - [9] 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.
-