

四川省卫生健康委员会

川卫科教函〔2025〕48号

关于印发四川省干（体）细胞临床研究机构 和项目备案工作指南（试行）的通知

各市（州）卫生健康委、科学城卫生健康委，委直属医疗卫生机构，国家委在川医疗卫生机构，有关单位：

为规范我省干（体）细胞临床研究机构和项目的备案工作，提高我省干（体）细胞临床研究机构和项目备案效率，根据《干细胞临床研究管理办法（试行）》（国卫科教发〔2015〕48号）和《体细胞临床研究管理办法（试行）》（中生协字〔2023〕第12号），结合我省实际情况，我委研究制定了《四川省干（体）细胞临床研究机构和项目备案工作指南（试行）》。现印发你们，请遵照执行。

四川省卫生健康委员会
2025年2月17日

四川省干（体）细胞临床研究机构和项目 备案工作指南（试行）

为规范我省干（体）细胞临床研究机构和项目备案工作，提高我省干（体）细胞临床研究机构和项目备案效率，根据《干细胞临床研究管理办法（试行）》（国卫科教发〔2015〕48号）和《体细胞临床研究管理办法（试行）》（中生协字〔2023〕第12号），结合我省实际情况，制定本指南。

一、备案条件和备案材料

干细胞临床研究机构和项目备案条件见附件1；

干细胞临床研究机构和项目备案材料见附件2；

体细胞临床研究机构和项目备案条件见附件3；

体细胞临床研究机构和项目备案材料见附件4。

二、备案流程

（一）干（体）细胞临床研究机构备案流程

开展干（体）细胞临床研究的机构，应在“国家医学研究登记备案信息系统”（网址：www.yxyj.org.cn，以下简称信息系统）完成机构备案。

首次申请干（体）细胞临床研究项目备案的机构（以下简称备案机构），需在申请项目备案的同时，同步通过信息系统向四川省干细胞临床研究专家委员会和伦理委员会提交机构备案材料，由省卫生健康委组织审查并按相应流程推荐至国家干细胞专家委员会。详细流程参照干（体）细胞临床研究项目备案流程。

（二）干（体）细胞临床研究项目备案流程

备案机构在首次申请干(体)细胞临床研究项目备案的同时,一并提交机构备案材料;若已完成机构备案,可直接进行项目备案,流程如下:

1.备案机构内部审核。备案机构学术委员会和伦理委员会对拟开展的干(体)细胞临床研究项目进行独立、客观、公正的学术和伦理审查,审查批准后由备案机构主要负责人审核立项。

2.备案机构提交备案材料。备案机构通过信息系统提交完整的备案材料至省干细胞临床研究专家委员会和伦理委员会。

3.备案材料受理。备案机构提交备案材料后向省卫生健康委报备,省卫生健康委对备案材料予以受理。

4.省级备案审查。省级备案审查通过网络预审和会议审查相结合的方式进行,视情况采取先网络预审后会议审查,或直接会议审查的方式。

(1)网络预审。备案材料受理后,省卫生健康委通过信息系统将备案材料先后分配至四川省干细胞临床研究专家委员会和伦理委员会进行网络预审。若专家无意见,直接进入会议审查;若专家提出意见,项目组按专家意见修改并通过机构学术和伦理审查后,重新在信息系统提交备案材料。

(2)会议审查和推荐。网络预审结束或备案材料受理后,省卫生健康委组织专家对项目进行会议审查,并在会议审查前通知项目组做好答辩准备。会议审查专家共同形成审查意见,分为以下4种:

①同意推荐。同意推荐的干细胞临床研究项目由省卫生健康委和省药品监督管理局共同推荐至国家干细胞专家委员会;体细

胞临床研究项目由省卫生健康委推荐至国家干细胞专家委员会。

②修改后同意推荐。项目组按照专家意见修改并重新在信息系统提交备案材料后，按程序推荐至国家干细胞专家委员会。

③修改后再审。项目组按专家意见修改并通过机构学术和伦理审查后，在信息系统提交备案材料，重新进入“会议审查和推荐”流程。

④不同意推荐。省卫生健康委对该项目终止审查，若项目组无法增加新的创新点或必要条件，将不再对该项目予以受理。

5.国家干细胞专家委员会审核。通过省级备案审查并推荐到国家干细胞专家委员会审核的项目，审核情况分为以下2种。

(1) 国家干细胞专家委员会审核通过，备案完成。

(2) 国家干细胞专家委员会审核后驳回，驳回后分以下2种情况处理。

①若项目被驳回整体意见为“备案材料基本符合要求，建议补充完善后备案”，项目组按驳回意见补充完善后，通过信息系统直接提交备案材料至国家干细胞专家委员会再次审核。

②若项目被驳回整体意见为“不符合备案要求，需补充修改后重新按程序提交”，项目组按意见补充修改，通过机构学术和伦理审查，重新在信息系统提交备案材料后，进入省级简易审查程序。省卫生健康委在信息系统将备案材料先后分配至1位省干细胞临床研究专家委员会专家和1位省干细胞临床研究伦理委员会专家进行网络审查。若专家无意见，省卫生健康委将项目直接推荐至国家干细胞专家委员会；若专家提出意见，项目组按专家意见补充修改并先后通过机构学术和伦理审查以及省级学术

和伦理审查后，由省卫生健康委推荐至国家干细胞专家委员会。

流程图详见附件 5。

联系人及联系电话：

四川省卫生健康委员会科技创新和成果推广办公室

孙成红 028-62391481 吴珮瑶 028-62398741

四川省卫生健康委员会科教处 佟丽 028-86137987

- 附件：
- 1.干细胞临床研究机构和项目备案条件
 - 2.干细胞临床研究机构和项目备案材料
 - 3.体细胞临床研究机构和项目备案条件
 - 4.体细胞临床研究机构和项目备案材料
 - 5.四川省干（体）细胞临床研究机构和项目备案工作流程图

干细胞临床研究机构和项目备案条件

一、干细胞临床研究机构应具备的条件

(一) 三级甲等医院，具有与所开展干细胞临床研究相应的诊疗科目。

(二) 依法获得相关专业的药物临床试验机构资格。

(三) 具有较强的医疗、教学和科研综合能力，承担干细胞研究领域重大研究项目，且具有来源合法、相对稳定、充分的项目研究经费支持。

(四) 具备完整的干细胞质量控制条件、全面的干细胞临床研究质量管理体系和独立的干细胞临床研究质量保证部门；建立干细胞制剂质量授权人制度；具有完整的干细胞制剂制备和临床研究全过程质量管理及风险控制程序和相关制度文件(含质量管理手册、临床研究工作程序、标准操作规范和试验记录等)；具有干细胞临床研究审计体系，包括具备资质的内审人员和内审、外审制度。

(五) 干细胞临床研究项目负责人和制剂质量授权人应当由机构主要负责人正式授权，具有正高级专业技术职称，具有良好的科研信誉。主要研究人员经过药物临床试验质量管理规范(GCP)培训，并获得相应资质。机构应当配置充足的具备资质的人力资源进行相应的干细胞临床研究，制定并实施干细胞临床研究人员培训计划，并对培训效果进行监测。

(六)具有与所开展干细胞临床研究相适应的、由高水平专家组成的学术委员会和伦理委员会。

(七)具有防范干细胞临床研究风险的管理机制和处理不良反应、不良事件的措施。

二、干细胞临床研究项目备案条件

(一)干细胞临床研究必须具备充分的科学依据,且预防或治疗疾病的效果优于现有的手段;或用于尚无有效干预措施的疾病,用于威胁生命和严重影响生存质量的疾病,以及重大医疗卫生需求。

(二)干细胞临床研究应当符合《药物临床试验质量管理规范》的要求。干细胞制剂符合《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》的要求。

(三)干细胞制剂的制备应当符合《药品生产质量管理规范》(GMP)的基本原则和相关要求,配备具有适当资质的人员、适用的设施设备和完整的质量管理文件,原辅材料、制备过程和质量控制应符合相关要求,最大限度地降低制备过程中的污染、交叉污染,确保持续稳定地制备符合预定用途和质量要求的干细胞制剂。

(四)项目备案前要完成项目的学术和伦理审查以及机构内立项工作。

附件 2

干细胞临床研究机构和项目备案材料

一、干细胞临床研究机构主要提交材料

- (一) 医疗机构执业许可证书复印件。
- (二) 药物临床试验机构资格认定证书复印件。
- (三) 机构干细胞临床研究组织管理体系（框架图）和各部门职责。
- (四) 机构干细胞临床研究管理主要责任人、质量授权人资质，以及相关人员接受培训情况。
- (五) 机构学术委员会和伦理委员会组成及其工作制度和标准操作规范。
- (六) 干细胞制备标准操作规程和设施设备、人员条件。
- (七) 干细胞临床研究质量管理及风险控制程序和相关文件（含质量管理手册、临床研究工作程序、标准操作规范和试验记录等）。
- (八) 干细胞临床研究审计体系，内审、外审制度，内审人员资质。
- (九) 干细胞质量评价标准和检测设备设施情况。
- (十) 防范干细胞临床研究风险的管理机制和处理不良反应、不良事件的措施。
- (十一) 其他相关资料。

二、干细胞临床研究项目应提交以下材料

- (一) 项目立项申报材料诚信承诺书。
- (二) 项目伦理审查申请表。
- (三) 临床研究经费情况。
- (四) 研究人员的名单和简历(包括临床研究单位和制剂研制单位), 干细胞临床研究质量管理手册。
- (五) 供者筛选标准和供者知情同意书样稿。
- (六) 干细胞制备过程中主要原辅料标准。
- (七) 干细胞制剂的制备工艺, 质量控制标准和制定依据, 以及工艺稳定性数据等。
- (八) 干细胞制备的完整记录和干细胞制剂质量检验报告。
- (九) 干细胞制剂的标签、储存、运输和使用追溯方案。
- (十) 不合格和剩余干细胞制剂的处理措施。
- (十一) 临床前研究报告, 包括细胞水平和动物实验的安全性和有效性评价。
- (十二) 临床研究方案, 应当包括以下内容:
 - 1.研究题目;
 - 2.研究目的;
 - 3.立题依据;
 - 4.预期效果;
 - 5.研究设计;
 - 6.受试者纳入、排除标准和分配入组方法;
 - 7.所需的病例数;
 - 8.干细胞制剂的使用方式、剂量、时间及疗程, 如需通过特殊手术导入治疗制剂, 应当提供详细操作过程;

- 9.中止和终止临床研究的标准;
- 10.疗效评定标准;
- 11.不良事件的记录要求和严重不良事件的报告方法、处理措施;
- 12.病例报告表样稿;
- 13.研究结果的统计分析;
- 14.随访的计划及实施办法。

(十三)临床研究风险预判和处理措施,包括风险评估报告、控制方案及实施细则等。

(十四)临床研究进度计划。

(十五)资料记录与保存措施。

(十六)受试者知情同意书样稿。

(十七)研究者手册。

(十八)相关知识产权证明文件。

(十九)机构学术委员会学术审查意见和伦理委员会伦理审查批件。

(二十)其他相关材料。

体细胞临床研究机构和项目备案条件

一、开展体细胞临床研究的医疗机构须具备的条件

(一)开展体细胞临床研究的医疗机构应当具备与干细胞临床研究机构相当的下列条件:

1.三级甲等医院,具有与所开展体细胞临床研究相应的诊疗科目。

2.依法经过相关专业药物临床试验机构备案。

3.属于医药领域全国重点实验室、国家临床医学研究中心依托的医疗机构,或者国家医学中心、转化医学国家重大科技基础设施建设单位,或者曾牵头承担国际多中心体细胞药物临床试验的医疗机构,或者牵头开展细胞药物临床试验并获得对应药品注册证书的医疗机构。

4.体细胞临床研究需有来源合法,相对稳定、充足的研究经费。

5.建立研究用体细胞制剂质量控制和质量授权人制度,具备全面的体细胞临床研究质量管理体系和独立的体细胞临床研究质量保证部门,具有完整的体细胞制剂院内质控和临床研究全过程质量管理及风险控制程序和相关文件(含质量管理手册、临床研究工作程序和标准操作规范等),具有体细胞临床研究审计体系,包括具备资质的内审人员和内审、外审制度。

6.体细胞临床研究负责人和制剂质量授权人应当由机构主要负责人正式授权，具有正高级专业技术职称，具有良好的科研信誉。主要研究人员经过药物临床试验质量管理规范（GCP）培训，并获得相应资质。机构应当配置充足的具备资质的人力资源开展相应的体细胞临床研究，制定并实施体细胞临床研究人员培训计划，并对培训效果进行监测。

7.具有与所开展体细胞临床研究相适应的、由高水平专家组成的学术委员会和伦理（审查）委员会。

8.具有防范体细胞临床研究风险的管理机制和处理不良反应、不良事件的措施。

（二）医疗机构应当明确体细胞临床研究管理责任人和管理部门，并建立相应的管理制度。

（三）机构学术委员会应当由与开展体细胞临床研究相适应的、具有较高学术水平的机构内外专家组成，专业领域应当涵盖临床相关学科、体细胞基础和临床研究、体细胞制备技术、体细胞质量控制、生物医学统计、流行病学等。

已经完成干细胞临床研究备案的机构应当在机构学术委员会中补充上述相关体细胞领域专家。

（四）机构伦理（审查）委员会及其伦理审查活动，应当符合《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》的要求。

二、体细胞临床研究须达到的技术要求

（一）基本要求

医疗机构应当按要求提供完整的体细胞临床研究材料，完成

机构内立项程序，提供由机构法定代表人签字的说明材料。开展体细胞临床研究应当具备充分的科学依据，并具有稳定、充足的研究经费。医疗机构和研究团队应当具备与所开展研究相适应的资质和能力。

（二）体细胞制剂

临床研究使用的体细胞制剂，其制备应当遵循《药品生产质量管理规范》（GMP）的相关基本原则和要求，生产工艺相对稳定且质量可控。对于部分创新性的体细胞概念验证性临床研究，其生产工艺和质量标准可能仍处于发展完善过程中，研究用的体细胞应当至少满足制备工艺路线清晰、制剂无外源因子污染和相关已知风险因素得到良好控制等要求，且有全面的临床研究风险控制措施。

1.应当建立与研究相适应的供者筛选标准。细胞或组织来自异体时，供者筛查和纳入排除标准应当包括供者既往病史（传染病史）、家族史（遗传病史）和肿瘤史等；传染病筛查及检测至少应当包括 HIV-1/2、HBV、HCV、梅毒螺旋体感染；如采集富含白细胞的样本，还应当进行 HTLV-1/2 及 CMV 的筛查及检测等内容；此外，还需对供者年龄、性别及一般健康检查有明确要求。如果细胞或组织来自自体，也建议进行传染病筛查，以建立防止细胞制备过程中交叉污染的措施。除此之外，细胞或组织的来源还应当合法合规并符合伦理要求。

2.体细胞制剂提供方应当具备与体细胞制剂制备相适应的设施设备和人员，建立符合 GMP 基本原则的体细胞制备质量保

证体系。制备车间/实验室各功能区设置合理，各功能区洁净度满足制备工艺需要。洁净度需经有资质的检测机构检测和/或洁净区环境监测，达到 GMP 的相关要求。如为基因修饰的体细胞制剂，同时应当具备与基因修饰载体制备相适应的设施设备、人员和质量保证体系。

3.体细胞制剂制备所使用的原材料、辅料、包装材料的质量标准如细胞采集物、培养基、各种添加成分、冻存液、基因修饰/改造用物质、辅料和各种培养用材料等，应当能满足质量控制的要求，如商业来源培养基需由有资质的生产商提供组成成分及相关质量合格证明，滋养层细胞需对细胞来源的供体、细胞建立过程引入外源致病微生物的风险进行相关检测和质量控制等。

4.具有从样品采集到细胞分离、扩增、细胞分级库、细胞冻存、细胞复苏、基因修饰、细胞制剂制备等完整、清楚的工艺路线图，并对制备的关键过程建立关键质量控制策略，对关键质量控制点的相关风险因素采取具体可行的质控措施。

如为基因修饰的体细胞制剂，还应当有基因修饰/改造载体制备的工艺流程图、关键工艺控制点及控制措施。

5.体细胞制剂的制备工艺应当有一定的工艺研究数据支持，包括关键添加成份的比较，细胞不同培养或传代工艺研究、基因修饰工艺研究，制剂配方及保存稳定性等。研究者可以根据细胞制剂的特点，结合同类项目的研究经验，选择关键工艺开展研究，结合临床研究的使用方式开展初步的运输和使用稳定性研究，并有代表性批次的数据支持工艺具有一定的稳定性。

6.体细胞制剂应当开展质量研究并制定相应的质量标准，质量标准的内容应当包括能体现细胞的常规特性、纯度和杂质、以及安全性和生物学效力等方面的质检指标及标准。体细胞制剂放行标准应当能反映细胞制剂的质量及安全信息的检测内容。质量检测的方法特别是与安全性相关的方法应当采用现行药典检测方法，如为非药典检测方法应当有方法研究及确认数据的支持。

如为基因修饰的体细胞制剂，还需对基因修饰/改造载体的生产工艺和质量工艺开展一定的研究，制定质量标准，或提供研究总结报告，能够在一定程度上反映产品在设计、生产及质量控制上的安全性及质量可控性。

7.体细胞制剂原则上需由专业检验机构进行体细胞制剂的质量复核检验，并出具检验报告。如果不能提供或只能提供部分第三方的质量检验报告，需有自行完成的全面质量检验报告，其检测方法应当经过较充分的确认或验证。

8.体细胞制剂标签、储存、运输和使用追溯规程可以保证制剂的质量和全程可追溯。不合格制剂处理、剩余制剂处理措施符合伦理和医疗废弃物处理相关规范。

（三）临床前研究

临床研究使用的体细胞制剂需完成必要的临床前研究，或已有临床研究数据支持开展相关临床研究。不同类型和用途的体细胞制剂需要完成的临床前研究要求可能不完全相同，对不同细胞制剂的临床前研究评价遵循具体情况具体分析的原则，一般包括：

1.毒性研究

根据体细胞制剂的适应症和目标人群，依据细胞类型、作用机制以及安全性风险的程度，采用至少一种动物模型，开展相应的毒性研究，给药方案应当最大程度地模拟临床拟用给药方案，给药途径、给药频率和给药期限应当能适当反映临床使用情况。在有充分科学性原理的支持下，有些研究可以与药效、药代等研究进行整合。研究用样品一般应当为与临床研究用制剂具有一致性的人源细胞制剂，对于安全性风险较小的或者有前期人体研究资料的细胞制剂，例如非基因修饰的自体细胞制剂，且因动物模型局限无法外推安全性的情况下，也可以采用动物源性替代细胞，在与细胞来源一致的、免疫系统健全的动物体内进行相关毒性研究，但动物源性细胞的工艺流程、质量属性和质控标准应当与人源细胞制剂一致。毒性研究指标应当包含一般毒性指标，以及基于目标人群特征和细胞特征的毒性指标。

2.制剂安全性研究

制剂安全性研究包括体细胞制剂的局部刺激性（可伴随）和体外溶血研究。制剂安全性研究用样品应当为拟临床研究使用的人源细胞制剂。

3.免疫反应研究

针对体细胞制剂的特点，进行相关免疫反应研究，观测细胞或其分泌物的免疫毒性或免疫原性。体细胞制剂的免疫反应研究通常是检测相关细胞因子，对于表达（分泌）外源蛋白的细胞类产品，如果动物模型适合，需要进行相关的免疫反应（免疫毒性

/免疫原性)检测。异常免疫反应研究可以整合在药效和/或毒性研究中进行。

4.成瘤性和致瘤性/致癌性研究

成瘤性和致瘤性/致癌性研究包括体外研究和动物体内研究，目的是考察细胞产品在体内(外)是否具有潜在的自身形成肿瘤或导致机体细胞形成肿瘤的作用。临床前毒理学中的体外成瘤性研究目前通常采用软琼脂克隆试验，体内研究通常包括皮下给予细胞的成瘤性研究和采用受试物临床拟用给药途径进行的长期致瘤性/致癌性研究。对于风险较小的非基因修饰自体细胞制剂，可在有充分科学判断的前提下减免或者只开展体外成瘤性相关研究。对于有一定风险的基因修饰自体细胞制剂，可视其风险等级，在临床研究前或临床研究进行过程中分阶段提供体外和/或体内成瘤性和致瘤性/致癌性研究数据。长期致瘤性/致癌性试验一般考虑使用免疫缺陷的啮齿类动物模型，需包含最大可行剂量、受试物应当到达拟定的临床治疗部位、且在足够长的试验周期下进行。

5.药代动力学研究

根据细胞产品本身的特点和作用机制，例如，异体或自体、是否有基因修饰、是否为靶向性作用等，在技术可行的前提下，可以采用至少一种动物种属或模型开展体细胞的药代动力学研究(具体可选择内容参见《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则》(试行)以及《基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则(试行)》)。传统的药代动力学研究方法可能不适用于体细

胞治疗产品的研究，应当根据研究目的及检测指标的临床价值建立和采用合适的生物分析方法并设计适当的检测指标。实验可以单独开展，也可以伴随毒性或概念验证性研究/药效学研究同步开展。

6.其他安全性研究

依据细胞制剂的特性，对于存在特殊风险的情况还应当开展生殖毒性、遗传毒性等其它安全性临床前评价。对于采用基因修饰/改造的细胞治疗产品，需关注有复制能力的病毒的产生和插入突变，特别是致癌基因的活化等特性带来的安全性风险。

7.药效学研究

包括体外研究和动物模型研究。与适应症相关的体外研究，主要是对体细胞的药效和机理进行概念性验证。动物模型研究采用至少一种动物模型评估体细胞制剂体内药效和治疗机理，对剂量-效应关系、治疗有效性指标和替代生物标记物指标和指标的时效性等开展合理观察；研究用样品应当与临床研究用制剂具有一致性。

因动物种属、疾病模型构建、动物实验数据外推存在局限性等特殊情况下，可以只完成概念性验证研究。

（四）研究方案

1.研究选题恰当

研究选题应当有充分的科学依据，适应症选择是针对尚无有效干预措施的、严重威胁生命或严重影响生存质量的疾病，以及未被满足的重大临床需求；研究的科学问题明确、可行。

2. 研究设计合理

研究设计应当与研究目的、研究阶段相适应，研究进度安排合理。有符合研究目标的适应症、以及病例选择和排除标准，受试者纳入排除标准清晰、合理，并能够在研究期间纳入充足的受试者。研究方案应当对干预进行详细描述，包括细胞制剂的细胞类型、剂量、给药途径、间隔和频率、疗程和设定依据等，研究性干预措施应当与研究目的相适应且具有可行性。如需对照组，应当合理设置。临床研究应当包含安全性和有效性等评价指标，主要评价指标恰当，并与研究目的相吻合，疗效评价标准应当包含该疾病领域公认的疗效指标，所有指标的测量描述规范、可行。病例报告表（CRF）内容全面，并与临床研究方案一致。对临床研究数据和细胞样本有质量监督和保存制度，统计分析方案科学完整。

3. 风险可控

开展临床研究前，应当对研究中潜在或可能的风险进行详细分析和评估，并制定有效的降低风险的控制方案和措施。应当制定退出标准、研究终（中）止标准，并为受试者购买第三方保险。制定完善的不良反应记录要求和严重不良事件报告方法、处理措施，如果受试者在研究过程中出现严重不良事件，应当及时妥善救治受试者，并于 24 小时内报告机构学术、伦理（审查）委员会，必要时需暂停研究。研究是否继续开展的决定须经机构学术和伦理（审查）委员会同意。

（五）伦理合规

体细胞临床研究应当通过机构伦理（审查）委员会的审查，符合伦理准则和规范，供者和受试者的权益须得到充分保障。

1. 审查程序规范

机构伦理（审查）委员会的成员组成应当符合要求，伦理（审查）委员会委员参加审查应当有签到，出席和表决委员人数应当符合伦理审查制度和相关规范的要求，利益冲突管理符合规范。伦理审查批件/意见的内容应当全面，审查意见应当与国家法规或伦理准则保持一致。机构伦理（审查）委员会如对研究有修改建议，研究负责人应当按照意见进行修改；如需修改后重审，应当完成重审并形成重审意见和记录。

2. 知情同意书内容符合伦理规范

供者知情同意书样稿内容应当涵盖采集的目的、方法、费用、用途、风险、隐私保护和权利等。受试者知情同意书样稿应当对研究背景、目的、方法、费用、赔偿和补偿、潜在风险、受益、隐私保护和退出机制等有明确说明。知情同意书应当语言通俗、清晰和准确，符合伦理规范。

3. 受试者和供者保护措施得当

应当充分考虑研究的风险和受益。研究方案和风险控制措施应当能有效保护受试者和供者的安全和权利，保护隐私权和个人信息，受试者选择具有科学的依据且公平，受试者和供者能够在研究的任何阶段自愿退出且自身权益不会受到损害。

三、体细胞临床研究过程管理要求

开展体细胞临床研究须遵循 GCP 的基本原则和相关要求，

不得向受试者收取或变相收取体细胞临床研究相关费用。严格按照纳入排除标准招募受试者，客观准确全面介绍临床研究存在的风险和获益。

（一）责任主体

开展体细胞临床研究的医疗机构是体细胞制剂和临床研究质量管理的责任主体，对体细胞临床研究负全面责任。医疗机构及其主要责任人，应当切实履行主体责任，负责机构内体细胞临床研究的日常监督管理，对体细胞制剂制备和临床研究全过程进行质量管理和风险管控。

1.体细胞制剂质量管理

研究用体细胞制剂制备医疗机构应当按照 **GMP** 的要求建立完整的体细胞制剂制备质量管理体系，配备相应的设施设备和人员，确保研究用体细胞制剂符合质量标准。研究用体细胞制剂若由合作机构制备，医疗机构应当在开展临床研究前对合作机构进行现场评估，确保合作机构的体细胞制备质量管理体系符合 **GMP** 的要求，并建立相应机制，监督制备机构按照 **GMP** 要求制备符合质量标准的研究用体细胞制剂。同时，医疗机构需建立机构内研究用体细胞制剂统一管理制度。

2.临床研究质量管理

医疗机构应当遵循 **GCP** 的原则，建立临床研究质量管理制度，监督研究团队严格按照研究方案开展研究和随访、记录和分析研究数据，如实报告研究结果，贯彻科研诚信要求。同时，监督研究团队按照研究风险防范预案，及时做好临床研究不良事件

和不良反应的记录和处理。医疗机构可以设立独立的数据监察委员会，定期对临床研究的进展、安全性数据和重要的有效性终点进行评估，并向机构和研究者建议是否继续、调整或者停止研究。

医疗机构应当按照机构内外审制度的要求，在临床研究过程中适时开展体细胞临床研究质量和管理的审计，不断提高体细胞临床研究质量和管理水平。

（二）研究报告

医疗机构应当参照《干细胞临床研究管理办法（试行）》中有关研究报告制度的要求，及时上报临床研究中发生的严重不良事件和不良反应、研究进度和研究结果。

（三）技术核查

由国家和省级卫生行政管理部门参照《干细胞临床研究管理办法（试行）》开展。

体细胞临床研究机构和项目备案材料

一、体细胞临床研究机构有关材料

(一) 医疗机构执业许可证书复印件。

(二) 医疗机构等级和药物临床试验机构备案说明材料。

(三) 机构体细胞临床研究组织管理体系(框架图)和各部门职责。

(四) 机构体细胞临床研究管理主要负责人、质量授权人资质, 以及相关人员进行培训情况。

(五) 机构学术委员会和伦理(审查)委员会组成及其工作制度 and 标准操作规范。

(六) 体细胞制剂院内管理和质量授权人制度。

(七) 体细胞临床研究质量管理及风险控制程序和相关文件(含质量管理手册、临床研究工作程序和标准操作规范等)。

(八) 体细胞临床研究审计体系, 内审、外审制度, 内审人员资质。

(九) 防范体细胞临床研究风险的管理机制和处理不良反应、不良事件的措施。

(十) 医疗机构承担国家和省级细胞相关研究重大课题, 以及国家临床医学研究中心, 或相关领域的国家医学中心、转化医学国家重大科技基础设施建设单位的说明材料。

二、体细胞临床研究项目有关材料

(一) 立项说明和申报材料诚信承诺书。

(二) 概述(包括研究简介、研究用细胞的技术路线介绍)。

(三) 临床研究经费情况。

(四) 研究人员的名单和简历(包括临床研究单位和制剂研制单位), 体细胞临床研究质量管理手册。

(五) 供者筛选标准和供者知情同意书样稿。

(六) 体细胞制备过程中主要原辅料标准。

(七) 体细胞制剂及相关载体的制备工艺, 质量控制标准和制定依据, 以及工艺稳定性数据等。

(八) 体细胞及相关载体制备的完整记录和体细胞制剂质量检验报告。

(九) 体细胞制剂的标签、储存、运输和使用追溯方案。

(十) 不合格和剩余体细胞制剂的处理措施。

(十一) 临床前研究报告, 包括细胞水平和动物实验的安全性和有效性评价。

(十二) 临床研究方案, 应当包括以下内容:

1. 研究题目;

2. 研究目的;

3. 立题依据;

4. 预期效果;

5. 研究设计;

6. 受试者纳入、排除标准和分配入组方法;

7. 所需的病例数;

8.体细胞制剂的使用方式、剂量、时间及疗程，如需通过特殊手术导入治疗制剂，应当提供详细操作流程；

9.中止和终止临床研究的标准；

10.疗效评定标准；

11.不良事件的记录要求和严重不良事件的报告方法、处理措施；

12.病例报告表样稿；

13.研究结果的统计分析；

14.随访的计划及实施办法。

(十三)临床研究风险预判和处理措施,包括风险评估报告、控制方案及实施细则等。

(十四)临床研究进度计划。

(十五)资料记录与保存措施。

(十六)受试者知情同意书样稿。

(十七)研究者手册。

(十八)知识产权相关文件。

(十九)利益冲突披露。

(二十)研究机构法定代表人同意研究实施的承诺函。

附件 5

四川省干（体）细胞临床研究机构和项目备案工作流程图

