

10.53106/199457952022051603004

Storing and Transporting Cell Therapy Specimens and Products

Chung-Guei Huang^{1*}, Yu-Shan Hsueh¹

¹Department of Laboratory Medicine, Linkou Chang Gung Memorial Hospital

*Corresponding Author: Chung-Guei Huang

Email: joyce@cgmh.org.tw

Abstract

After the enactment of the Regulations Governing the Application or Use of Specific Medical Techniques or Examinations, or Medical Devices, many medical institutions have introduced medical techniques specific to cell therapy. To ensure the safety of cell therapy, human tissue or blood specimens and cell products must be stored and transported at low temperature throughout the entire process and continuously monitored for their temperature. The tissue, specimens, and products must have their expiration dates and storage conditions labeled clearly and completely. Cell products that are damaged or transported without meeting the temperature requirements must be destroyed. To prevent the potential hazards of cell therapy and thus ensure patient safety, medical institutions conducting cell therapy must establish procedures for reporting and handling adverse events.

Keywords: cell therapy; Regulations Governing the Application or Use of Specific Medical Techniques or Examinations, or Medical Devices; specimen transportation; cell product transportation; continuous temperature record

細胞治療檢體及成品的儲存與運送

黃瓊瑰^{1*}、薛宇珊¹

¹長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院檢驗醫學部

*通訊作者：黃瓊瑰

電子信箱：joyce@cgmh.org.tw

所屬單位：長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院檢驗醫學部

聯絡地址：桃園市龜山區復興街5號

摘要

細胞治療在國內的特管辦法施行後，陸續吸引了許多醫療院所引進相關的特定治療技術。為確保細胞治療的安全性，必須確保人體組織或血液檢體與細胞製品的儲存及運送過程全程低溫，且有連續的溫度監控。人體的組織或血液檢體與細胞製品必須有清楚且完整的效期及儲存條件的標示。若細胞製品發生損壞或運送過程中溫度未達要求，應進行細胞製品的銷毀。為確保病人接受細胞治療的安全性，執行細胞治療的醫院應設置異常事件的通報及處理流程，以避免對病人造成危害。

關鍵詞：細胞治療、特管辦法、檢體運送、細胞製品運送、連續溫度紀錄

前言

「細胞治療」一詞為於1990年代由生物醫學界發現，利用人類的免疫細胞能夠進行癌症的有效控制與治療，近年來逐漸成為廣為醫界關注與討論的癌症治療方式。另外，利用人體不同來源仍具有再生與分化能力的自體幹細胞作為治療疾病或輔助維持生理機能正常運作的技術，在醫學上也有非常多的相關研究與臨床應用。

目前，國內有許多已取得中央主管機關細胞製備場所與人體組織器官保存庫認證的生技公司，能夠將從人體所取得的脂肪、軟骨或血液，分離與培養出自體幹細胞製品，此類的自體幹細胞療法技術，已陸續開放可於診所進行皮膚組織、傷口與關節軟骨修復的治療。為確保診所「在取得病人的脂肪、軟骨或血液組織檢體後妥善保存」、「檢體收送至符合規範的細胞製備場所，最後的細胞製品再送回診所」、「檢體與細胞製品儲存」、「運送條件要求與接收及銷毀的流程之妥善管理」，本文將分享目前國內醫療機構細胞治療檢體與細胞製品的儲存、運送、接收及銷毀流程的管理經驗，希望能夠提供診所在設置細胞治療儲存及運送作業時的參考。

檢體與細胞製品的保存方式

為確保檢體與細胞製品保存的正確性，檢體與細胞製品的採集應妥善標示，保存的溫度與儲存設備的溫度亦需妥善管理，以下將逐項說明：

一、檢體的容器

用於盛裝病人組織細胞的容器，應採用無菌、大小適當且能夠密封不易滲漏的材料為主。為確保檢體運送途中，不會因為容器滲漏而造成汙染，可以將密封的採檢容器放入乾淨的夾鏈袋密封後再進行運送。

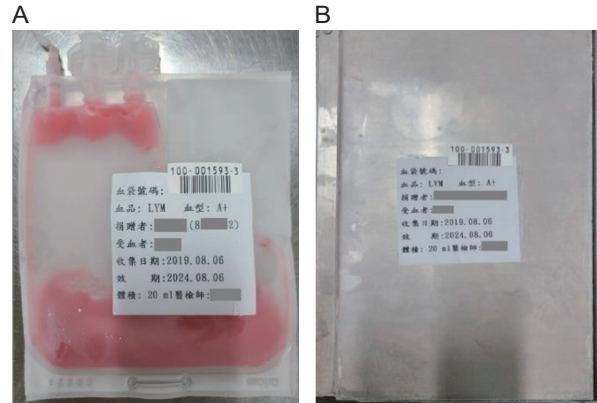


圖1 冷凍周邊血液幹細胞標示範例：A. 冷凍周邊血液幹細胞血袋，血袋表面必須完整標示血袋的內容物、效期及病人資訊；B. 冷凍血袋抗凍鐵夾，血袋置於其中可獲得妥善的保護，避免冷凍血袋破裂，鐵夾外層應標示與血袋相同的標籤，以便拿取時可立即進行核對。

二、檢體與細胞製品的標示

從病人體內取得的脂肪、軟骨或血液組織，必須於儲存容器上清楚標示病人之姓名、病歷號碼、出生年月日、採檢日期等資訊，確保檢體在傳送過程中作業人員都能夠清楚的核對確認病人資訊。當檢體完成處理為細胞製品送回診所時，細胞製品上應完整的登載病人姓名、病歷號碼、出生年月日等資訊，檢體的採取日期、保存期限與保存溫度等資訊，也應清楚標示（如圖1所示），以便於核對確認病人身分與確保細胞製品使用的安全性。

三、檢體與細胞製品的儲存溫度

檢體建議儲存於溫度範圍 $1^{\circ}\text{C} \sim 10^{\circ}\text{C}$ 的冰箱，存放檢體與細胞製品的冰箱應限定為醫療專用冰箱，不可與食物共同使用。如果冰箱中有存放其他的藥品或是疫苗，則細胞治療之病人檢體必須與其他藥品分層分區擺放，如圖2所示，以避免汙染與取用錯誤。

細胞製品的保存條件，依照細胞的特性與保存期限的長短，可分為冷藏、冷凍或超低溫液態氮保存。若為冷藏保存，可參考前述檢體的存放標準進行存放。若細胞製品出廠時的溫度要求為冷凍儲存，則必須依分層



圖2 存放檢體與細胞製品的冰箱應限定為醫療專用冰箱，不可與食物共同使用。冰箱中所存放其他的藥品或是疫苗，必須與其他藥品分層分區擺放，以避免汙染與取用錯誤。

分區原則，存放於醫療專用的冷凍櫃或液態氮桶。當細胞製品需存放於液態氮之超低溫環境中，建議將液態氮桶分為液相及氣相兩個部分，細胞製品建議儲存於氣相空間，則當發生細胞製品破損滲漏時，較可避免儲存於液相所可能造成之交叉汙染。超低溫液態氮桶的溫度與液面高度的管理，可以選擇有電子控制器的設備或由人工定期量測液態氮的液面高度再進行補充。人員在操作液態氮桶取放細胞製品時，應穿戴護目鏡與抗凍手套，以避免液態氮噴濺所造成的凍傷。

四、儲存設備的溫度記錄與管理

冰箱溫度的確認，建議可於冰箱中放置酒精或電子溫度計，人員每日確認冰箱溫度時，以參考溫度計之讀值為準，如果冰箱外部有溫度顯示，可直接登記顯示的溫度（如

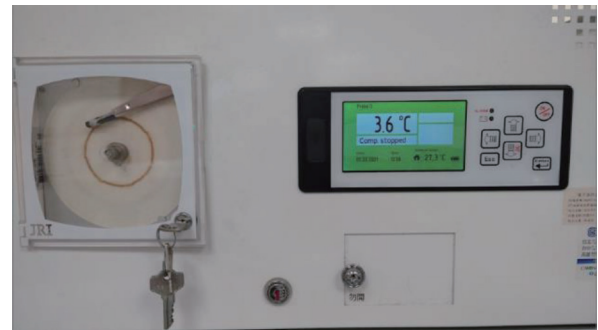


圖3 建議冰箱需有溫度的顯示、溫度異常的警報與連續溫度記錄裝置。

圖3所示)。用於監控冰箱溫度的溫度計或冰箱本身的溫度顯示，均應定期進行校正，以確保冰箱溫度監控的準確性。為確保檢體與細胞製品的品質與安全性，冰箱的溫度應持續監控。可以選擇有連續記錄器的冰箱或外加電子式連續溫控系统進行監控，溫度紀錄如圖4所示，冰箱溫度監控最基本的要求是製作紙本的紀錄表，由工作人員每日至少一次確認冰箱的溫度並記錄於紙本的温度登記表單。冰箱如果發生溫度異常或故障，則必須在溫度紀錄表上註明發生的日期，並留下處理過程的紀錄與儲存物品處置的相關紀錄。

檢體與細胞製品的運送與接收

檢體與細胞製品的收送流程管控，對於維護檢體與細胞製品的品質有至關重要的影響。檢體與細胞製品運送流程對品質的影響，最重要的關鍵是包裝的完整性與溫度管控。確保檢體與細胞製品是在安全保護與全程低溫的條件下運送，可避免病人有在接受細胞製品的治療時產生不良反應的風險。以下將分別就運送時的包裝與溫度控管進行說明：

一、檢體與細胞製品運送的包裝

檢體與細胞製品在進行運送之前，必須經過妥善的包裝，通常分為內包裝與外包裝兩個部分。檢體與細胞製品內包裝的要求是密封不易滲漏、保全不易破損及潔淨，以避免細菌或病毒的汙染。因此，在檢體與細胞製

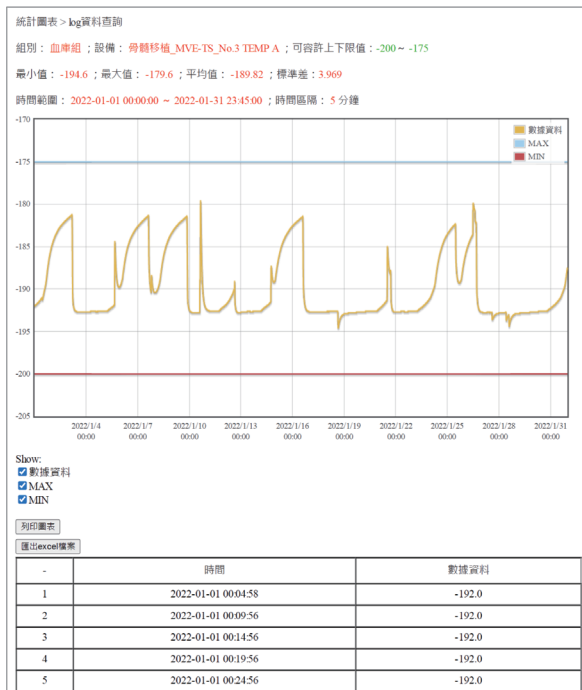


圖4 電子式冰箱溫度連續監控系統的連續溫度監控紀錄範例。

品的容器外層，應至少加一層密封且潔淨的外袋，以確保當內容物破損或滲漏時，不同的檢體或細胞製品不會發生交叉汙染。

檢體與細胞製品的外包裝最重要的要求是保溫。為了避免細菌的孳生，檢體與細胞製品的保存條件大多為低溫環境，因此在運送中檢體與細胞製品的溫度管控非常的重要。一般常見的外包材有保冷袋與保冰桶，

為了維持運送中的溫度，除使用電子式恆溫運送箱外，需放入冷凍冰寶維持外包材內的低溫狀態，如圖5所示。為確定保冷的能力，冰寶使用前應確認已完全冷凍，放置於庫內冷凍備用，剛剛使用過已回溫再入庫冷凍的冰寶，必須確實的分區存放，以避免未充分冷凍的冰寶，無法提供運送時必須維持的低溫。另外，若冰寶有標註使用期限，則應依照效期使用，超過使用期限的冰寶應進行汰換。

如果細胞製品需要以超低溫進行運送，則細胞製品的內外包裝均需為抗凍材質，且應確保密閉不易滲漏，以避免液態氮滲漏造成溫度上升或運送人員凍傷。

二、檢體與細胞製品運送的溫度管控

檢體與細胞製品運送期間，應持續監控傳送箱中的溫度，並先針對傳送箱的保冷能力進行確效，以確保檢體與細胞製品運送期間的溫度維持在適當的範圍。若使用目前市面上可以取得的電子式恆溫運送設備，則建議應定期進行溫度監測值的檢測與校正，以確保運送溫度符合要求，如圖6所示。

每一次的檢體與細胞製品運送，於開箱後應立即檢視溫度的連續紀錄並保留該紀錄。如果發現在運送的過程中有溫度超過預設標準的情況，則應規範運送溫度異常的處理流程，以確保病人不會遭受危害。



圖5 人體組織與血液檢體及細胞製品運送之包裝範例：A.檢體運送箱應放置冰寶及連續溫度記錄器，人體的組織與血液檢體應放置於防止滲漏的容器中，再放置於檢體運送箱內。B.運送細胞製品時，同樣應於運送箱底部先放置冰寶與連續溫度記錄器，C.再將細胞製品以夾鏈袋包覆後放置於冰寶上，以確保運送途中的溫度保持。



圖6 細胞製品運送包裝及連續溫度紀錄設備範例。由左至右依序為A.檢體專用的保冷運送箱、B.USB讀取式連續溫度記錄器及C.內建連續溫度記錄功能的超低溫檢體傳送箱，細胞製品於運送過程中應全程記錄溫度變化。

細胞製品的異常處理與銷毀

每一個檢體與細胞製品採集、保存及收送的事件，都可能存在意外損害的風險。為確保病人接受細胞治療的安全性，執行細胞治療的醫療單位均應設置異常事件的通報及處理流程。

一、細胞製品的異常處理

若檢體與細胞製品在採集、保存及收送的過程中發生毀損或不當溫度條件的保存與運送，應事先設置處理的流程規範，事發當下應於第一時間即將產生疑慮的檢體與細胞製品進行隔離，事發後應進行原因的確認與風險的評估並且必須留下異常處理的紀錄。依據風險評估的結果，採取最能夠維護病人安全與權益的做法，進行補救措施並保留實施檢討與改善措施的紀錄。

二、細胞製品的銷毀

若細胞製品發生損壞、運送過程中溫度未達要求或未於保存期限內使用，而可能危害病人安全時，應將細胞製品予以銷毀，以避免對病人造成危害。細胞製品的銷毀應設置處理流程的規範，依據規範的流程進行銷毀，並保留與被銷毀的細胞製劑相關的完整紀錄。已確定進入銷毀流程的細胞製品不可再使用，應依醫療廢棄物處理規範進行丟棄。

結語

隨著細胞治療特管辦法的開放，國內有越來越多的診所希望能夠取得主管機關的認證，引進自體幹細胞治療皮膚組織、關節或軟骨修復的技術。人體的組織與細胞製品的保存及運送，有其獨特且必須注意的許多細節。透過分享我們在設置人體器官組織保存庫及參與細胞治療的經驗，能夠提供診所在規劃檢體與細胞製品保存與運送流程上的建議，讓醫師與病人都能更安心的進行細胞治療的療程，得到醫病雙方都滿意的成果。🍵