

شماره سند: COA-P061 سند مرجع: SP-P061 شماره بازبینی: 01 تاریخ قابل اجرا: 10.01.2023 تاریخ بازبینی: 10.01.2026 شماره صفحه: ۱ از ۴	گواهی آنالیز بانک اصلی (MCB) سلول‌های بنیادی رویانی انسانی (رویان سل) (معتبرسازی) Embryonic Stem Cell (RoyanCell) Master Cell Bank (MCB) Certificate of Analysis (Validation)	 Royan ATI Tech Pharmed
 MASTER COPY It is valid in green Royan ATI Tech Pharmed		

اطلاعات عمومی
(General Information)



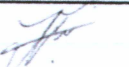
نام محصول (Product name)	بانک اصلی سلول‌های بنیادی رویانی انسانی (رویان سل) (Embryonic Stem Cell (RoyanCell) Master Cell Bank)	سایز سری ساخت (Batch Size)	77
نوع محصول (Product Type)	MCB <input checked="" type="checkbox"/> WCB <input type="checkbox"/>	شماره بچ (Batch Number)	hE1-1-1
دز محصول (Quantity)	1×10 ⁶ cells/0.5 ml	تاریخ تولید (Production Date)	04.08.2020
شرایط نگهداری (Storage Condition)	Embryo ≤ -150 °C	تاریخ انقضاء پیش بینی شده [†] (Proposed Expiration Date [†])	04.08.2025
مواد تشکیل دهنده (Ingredient)	سلول، محیط انجماد حاوی 90% FBS و 10% ماده DMSO (Cell, Freezing Media: 90% FBS, 10% DMSO)		

مشخصات کیفی
(Quality Parameters)

ردیف (No)	نام آزمون (Test Name)	روش آزمون (Test Method)	رفرنس (Reference)	محدوده مورد پذیرش (Acceptance criteria)	نتیجه (Results)
--------------	--------------------------	----------------------------	----------------------	--	--------------------

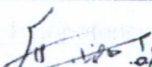


بی خطری (Safety)

1	Sterility (aerobic, anaerobic Bacteria, Fungi)	Culture	USP <71>	No Growth	No Growth
2	Mycoplasma	Real Time-PCR	[1] USP <63>	Not Detect	Not Detected
3	Level of Bacterial Endotoxin (Detection limit <0.125 EU/ml)	LAL (Gel Clot)*	USP <85 >	Free of detectable endotoxins	Free of detectable endotoxins
4	HIV I and HIV II	Real Time-PCR*	USP <1180,1240> [2,3]	Negative	Negative
5	HCV	Real Time-PCR*	USP <1180,1240> [2,3]	Negative	Negative
6	HBV	Real Time-PCR*	USP <1180,1240> [2,3]	Negative	Negative
7	CMV	Real Time-PCR*	USP <1237,1240> [3]	Negative	Negative
8	EBV	Real Time-PCR*	USP <1050> [3]	Negative	Negative

انسیه حاجی زاده صفار مسئول فنی امضاء:  28.01.2023	اعظم صمدیان مدیر کنترل کیفیت امضاء:  28.01.2023	نرگس صباحی موسوی کارشناس کنترل کیفیت امضاء:  28.01.2023
---	---	---

شماره سند: COA-P061 سند مرجع: SP-P061 شماره بازبینی: 01 تاریخ قابل اجرا: 10.01.2023 تاریخ بازبینی: 10.01.2026 شماره صفحه: ۲ از ۴	گواهی آنالیز بانک اصلی (MCB) سلول‌های بنیادی رویانی انسانی (رویان سل) (معتبرسازی) Embryonic Stem Cell (RoyanCell) Master Cell Bank (MCB) Certificate of Analysis (Validation)	 Royan ATI Tech Pharmed
 MASTER COPY It is valid in green Royan ATI Tech Pharmed		

9	HTLV I and HTLV II	Real Time-PCR*	USP <1180,1240> [3]	Negative	Negative	
10	Treponema Pallidum	Real Time-PCR*	USP <1180> [4]	Negative	Negative	
11	Genetic Stability (Karyotype)	G-Banding	USP <1046> [5]	Normal	46 XX	
کیفیت (Quality)						
12	Cell Viability	Pre-freeze	Trypan Blue exclusion	USP <1046> [3,6]	≥ 70%	
		Post-thaw				96%
13	Cell Counting	Cell Counter/ Neubauer Haemocytometry	USP <1046> [3,7]	(1±0.5)*10 ⁶	1.4*10 ⁶	
14	Population Doubling Time (PDT)	Cell Culture	USP <1046> [8]	≤36 h	20 h	
شناسایی (Identity)						
15	Morphology	Microscopy	USP <1046> [3,8]	Normal Morphology ¹	Normal	
16	STR DNA Profiling	PCR	USP <1046>	Unique ID should be obtained	Unique ID obtained	
17	Histocompatibility (HLA typing)	PCR	USP <1046>	HLA Typing should be obtained	HLA Typing obtained	
18	Pluripotency	OCT4 Expression	Flow Cytometry	USP <1046,1027> [3,6]	≥70%	95.6%
19		SSEA4 Expression	Flow Cytometry	USP <1046,1027> [3,6]	≥70%	82.6%
20		TRA-1-60 Expression	Flow Cytometry	USP <1046,1027> [3,6]	≥70%	74.9%
21		SSEA1 Expression	Flow Cytometry	USP <1046,1027> [3,6]	≤10%	0.53%
22		NANOG Expression	IF	USP <1046> [3]	Positive	Positive
23		TRA-1-81 Expression	IF	USP <1046> [3,8]	Positive	Positive
24	Alkaline Phosphatase Activity	Biochemical Assay	USP <1046> [8]	Positive	Positive	
اثربخشی (Efficacy)						

انسیه حاجی زاده صفار مسئول فنی امضاء:  23.01.2023	انسیه حاجی زاده صفار امضاء:  23.01.2023	نرگس صباحی موسوی کارشناس کنترل کیفیت امضاء:  23.01.2023
---	--	---

شماره سند: COA-P061 سند مرجع: SP-P061 شماره بازبینی: 01 تاریخ قابل اجرا: 10.01.2023 تاریخ بازبینی: 10.01.2026 شماره صفحه: ۳ از ۴	گواهی آنالیز بانک اصلی (MCB) سلول‌های بنیادی رویانی انسانی (رویان سل) (معتبرسازی) Embryonic Stem Cell (RoyanCell) Master Cell Bank (MCB) Certificate of Analysis (Validation)	 Royan ATI Tech Pharmmed
	 MASTER COPY It is valid in green Royan ATI Tech Pharmmed	

				mesoderm, ectoderm ²	ectoderm detected ⁴
¹ High nucleus to cytoplasm ratio in cells with prominent nucleoli forms compact, round and flat colonies ² Positive for markers of three embryonic germ layers; Ectoderm, Mesoderm, Endoderm ³ Positive for markers of three embryonic germ layers; Ectoderm: TUBULIN BIII, OTX2, Mesoderm: GATA4, TBX3, Endoderm: HNF4a, AFP ⁴ Positive for markers of three embryonic germ layers; Ectoderm: Tubulin BIII, Mesoderm: Brachyury (T), Endoderm: SOX17 † Expiration Date based on stability data (Stability analysis still ongoing) * Results from Analysis of Working Cell Bank					

گواهی می‌شود محصول بانک اصلی سلول‌های بنیادی رویانی انسانی (رویان سل) به شماره بیج hE1-1-1 از نظر کیفیت مورد تایید می‌باشد / نمی‌باشد. □

It is certified that the product "Embryonic Stem Cell (RoyanCell) Master Cell Bank" with batch number "hE1-1-1" is approved ■ / rejected □.

تهیه کننده: Produced By: <i>Narges Sabahi Moosavi</i> سمت: کارشناس کنترل کیفیت Designation: تاریخ و امضاء: <i>28-05-2023</i> Date and Signature:	تایید کننده: Approved By: <i>Azam Samadian</i> سمت: مدیر کنترل کیفیت Designation: تاریخ و امضاء: <i>28-05-2023</i> Date and Signature:
تایید کننده نهایی: Approved By: سمت: مسئول فنی Designation: تاریخ و امضاء: <i>29.05.2023</i> Date and Signature:	محل درج مهر کنترل کیفیت: Quality Control Stamp: 




References:

- Nübling, C.M., et al., World Health Organization international standard to harmonize assays for detection of mycoplasma DNA. Applied and environmental microbiology, 2015. 81(17): p. 5694-5702.
- Standardization, W.E.C.o.B., Guidelines on estimation of residual risk of HIV, HBV or HCV infections via cellular blood components and plasma. 2017.
- De Sousa, P., et al., Development and production of good manufacturing practice grade human embryonic stem cell lines as source material for clinical application. Stem cell research, 2016. 17(2): p. 379-390.
- Zhou, C., et al., PCR detection for syphilis diagnosis: Status and prospects. Journal of clinical laboratory analysis, 2019. 33(5): p. e22890
- Bruce, K.W., J.D. Campbell, and P. De Sousa, Quality assured characterization of stem cells for safety in banking for clinical application. Stem Cell Banking, 2017: p. 79-98.

انسیه حاجی زاده صفار مسئول فنی امضاء: <i>28.05.2023</i>	اعظم صمدیان مدیر کنترل کیفیت امضاء: <i>28.05.2023</i>	نورگس صباحی موسوی کارشناس کنترل کیفیت امضاء: <i>28.05.2023</i>
--	--	---

شماره سند: COA-P061 سند مرجع: SP-P061 شماره بازبینی: 01 تاریخ قابل اجرا: 10.01.2023 تاریخ بازبینی: 10.01.2026 شماره صفحه: 4 از 4	گواهی آنالیز بانک اصلی (MCB) سلول‌های بنیادی رویانی انسانی (رویان سل) (معتبرسازی) Embryonic Stem Cell (RoyanCell) Master Cell Bank (MCB) Certificate of Analysis (Validation)  MASTER COPY It is valid in green Royan ATI Tech Pharmed	 Royan ATI Tech Pharmed
---	--	---

6. Rehakova, Daniela, Tereza Souralova, and Irena Koutna. "Clinical-grade human pluripotent stem cells for cell therapy: characterization strategy." *International Journal of Molecular Sciences* 21.7 (2020): 2435. 7
7. De Sousa, P. A., et al. "Derivation of the clinical grade human embryonic stem cell line RCe013-A (RC-9)." *Stem cell research* 17.1 (2016): 36-41.
8. Tannenbaum, S.E., et al., Derivation of xeno-free and GMP-grade human embryonic stem cells—platforms for future clinical applications. *PloS one*, 2012. 7(6): p. e35325. 6

انسیه حاجی زاده صفار مسئول فنی امضاء:  22.01.2023	تایید کننده	اعظم صمدیان مدیر کنترل کیفیت امضاء:  22.01.2023	تایید کننده	نرگس صباحی موسوی کارشناس کنترل کیفیت امضاء:  22.01.2023	تایید کننده
--	-------------	--	-------------	--	-------------