



中华人民共和国国家标准

GB 18280.2—2015/ISO 11137-2:2006
部分代替 GB 18280—2000

医疗保健产品灭菌 辐射 第 2 部分：建立灭菌剂量

Sterilization of health care products—Radiation—
Part 2: Establishing the sterilization dose

(ISO 11137-2:2006, IDT)

2015-12-31 发布

2017-07-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	I
引言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 缩略语、术语和定义	1
4 剂量设定、剂量证实和灭菌剂量审核中产品族的定义和保持	4
5 建立和验证灭菌剂量中产品的选择和试验	6
6 剂量建立的方法	8
7 方法 1:利用生物负载信息设定剂量	8
8 方法 2:从增量剂量试验中得到的阳性分数的信息确定外推因子的剂量设定方法	15
9 VD_{max} 方法——25 kGy 或 15 kGy 作为灭菌剂量的证实	21
10 灭菌剂量审核	29
11 实例	35
参考文献	50

前 言

GB 18280 的本部分的全部技术内容为强制性。

GB 18280《医疗保健产品灭菌 辐射》分为以下部分：

- GB 18280.1 医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求；
- GB 18280.2 医疗保健产品灭菌 辐射 第2部分：建立灭菌剂量；
- GB/T 18280.3 医疗保健产品灭菌 辐射 第3部分：剂量测量指南。

本部分为 GB 18280 的第2部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分部分代替 GB 18280—2000《医疗保健产品灭菌 确认和常规控制要求 辐射灭菌》，与 GB 18280—2000 相比，本部分由 GB 18280—2000 的附录 B 发展而来，主要技术内容变化如下：

- 增加了产品族的定义；
- 细化了剂量建立的方法，更详细地介绍了方法1和方法2的应用；
- 增加了 VD_{max} 方法。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 11137-2:2006《医疗保健产品灭菌 辐射 第2部分：建立灭菌剂量》。

与本部分规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

- GB/T 19973.1—2005 医疗保健产品灭菌 微生物学方法 第1部分：产品上微生物总数的估计(ISO 11737-1:1994, IDT)；
- GB/T 19973.2—2005 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第2部分：确认灭菌过程的无菌试验(ISO 11737-2:1998, IDT)。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

本部分由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本部分起草单位：北京市射线应用研究中心、深圳市金鹏源辐照技术有限公司、国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心。

本部分主要起草人：胡金慧、鲍矛、徐红蕾、林乃杰、陈强、沈以凌。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为：

- GB 18280—2000。

引 言

GB 18280 的本部分描述了根据 GB 18280.1—2015 的 8.2 给出的两种途径中的任意一种建立灭菌剂量的方法。这些方法是：

- a) 获得产品特有剂量的设定方法；
- b) 对预先选定的 25 kGy 或 15 kGy 做剂量证实。

本部分描述的设定剂量方法的基础主要是 Tallentire 首次提出的 (Tallentire, 1973^[17]; Tallentire, Dwyer and Ley, 1971^[18]; Tallentire and Khan, 1978^[19])。之后,标准草案形成的剂量设定方法基础经过 AAMI 推荐的 γ 辐射灭菌实践(AAMI 1984, 1991^{[4],[6]})细化后得到发展(Davis et al., 1981^[8]; Davis, Strawderman and Whitby, 1984^[9])。

方法 1 和方法 2 及相关的剂量审核程序中使用的数据来源于自然状态下存在于产品上的微生物群体。方法基于微生物群体失活的概率模型。由于生物负载由不同微生物种组成,概率模型设定了每一种微生物的单独 D_{10} 值。在模型中,当用给定的剂量辐射后,一件产品中有一个残存微生物的概率是由辐照前产品中微生物初始的数量和 D_{10} 值决定的。方法包括用低于灭菌剂量辐射产品后,对产品做无菌试验。试验的结果用于预测达到预定的无菌保证水平所需要的剂量。

在实施设定剂量试验中,方法 1 和方法 2 也可以用于证实 25 kGy 能够达到 10^{-6} 的无菌保证水平。证实 25 kGy 的方法,即: VD_{max} 的方法是由 Kowalski and Tallentire (1999)^[14]发展的。之后,对基本原理做了评估,包括应用计算机演示,为这个方法奠定了很好的基础(Kowalski, Aoshuang and Tallentire, 2000^[13]),现场试验证明了 VD_{max} 方法用于各种方法生产和组装出来的产品的灭菌都是有效的(Kowalski et al., 2002^[16])。

使用 VD_{max} 方法证实 25 kGy 作为灭菌剂量的标准程序曾经发表在 AAMI 的技术报告“医疗保健产品的灭菌 辐射 证实 25 kGy 作为灭菌剂量 VD_{max} 方法”(AAMI TIR27:2001)^[5],这个文件阐述了 VD_{max} 方法的主要原理。 VD_{max} 基于剂量设定方法 1,因此具有较高的安全性。 VD_{max} 类似于剂量设定方法 1,包括了用低于灭菌剂量的剂量辐射产品后,对产品作无菌检查。试验的结果用于证实 25 kGy 能够达到 10^{-6} 无菌保证水平。

为了表示 VD_{max} 方法预证实的剂量,将以 kGy 为单位的剂量值写在 VD_{max} 的右上角。证实 25 kGy, 表示为 VD_{max}^{25} 。

同样,证实 15 kGy 表示为 VD_{max}^{15} 。 VD_{max}^{15} 试验程序的使用限于平均生物负载 ≤ 1.5 的产品,其他与 VD_{max}^{25} 相同。检测的结果用于证实 15 kGy 能够使产品达到 10^{-6} 的无菌保证水平。

本部分也描述了依据 GB 18280.1—2015 的第 12 章实施的剂量审核的方法。建立灭菌剂量之后,灭菌剂量审核是例行的常规程序,以保证灭菌剂量持续能够达到需要的无菌保证水平。

医疗保健产品灭菌 辐射

第 2 部分：建立灭菌剂量

1 范围

GB 18280 的本部分规定了用于满足无菌特殊要求的最小剂量的设定方法和证实 25 kGy 或 15 kGy 作为能达到 10^{-6} 无菌保证水平(SAL)的灭菌剂量的方法。本部分还规定了剂量审核的方法,以便证明灭菌剂量持续有效。

本部分定义了用于剂量建立和剂量审核的产品族。

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 18280.1—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 1 部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(ISO 11137-1:2006, IDT)

ISO 11737-1 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 1 部分:产品上微生物总数的估计 (Sterilization of medical devices—Microbiological methods—Part 1: Determination of a population of microorganisms on products)

ISO 11737-2 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 2 部分:确认灭菌过程的无菌试验 (Sterilization of medical devices—Microbiological methods—Part 2: Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process)

3 缩略语、术语和定义

GB 18280.1—2015 界定的及以下缩略语、术语和定义适用于本文件。

3.1 缩略语

3.1.1

A

调整中值 ffp 向下到 FFP 的剂量。

3.1.2

CD*

在方法 2 的验证剂量试验中,从 100 个产品单元的无菌试验中获得的阳性数。

3.1.3

d*

从给定的生产批中抽取产品单元,做增量剂量试验,从试验得到的剂量。

3.1.4

D*

对供试产品达到 10^{-2} SAL 的最初估计剂量。