



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0567.1—2013/ISO 13408-1:2008
代替 YY/T 0567.1—2005

医疗保健产品的无菌加工 第 1 部分：通用要求

Aseptic processing of health care products—
Part 1: General requirements

(ISO 13408-1:2008, IDT)

2013-10-21 发布

2014-10-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

目 次

前言	I
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 质量管理体系要素	6
5 无菌加工定义	7
6 制造环境	9
7 设备	17
8 人员	19
9 产品的生产	21
10 模拟生产	25
11 无菌测试	29
附录 A (资料性附录) 流程图举例	30
附录 B (资料性附录) 无菌加工定义的典型要素	31
附录 C (资料性附录) 特定风险举例	32
附录 D (资料性附录) 洁净间的分级比较	33
附录 E (资料性附录) 生产用水技术规范	34
附录 F (资料性附录) 无菌加工区	36
参考文献	37

前 言

YY/T 0567《医疗保健产品的无菌加工》分为六个部分：

- 第 1 部分：通用要求；
- 第 2 部分：过滤；
- 第 3 部分：冻干法；
- 第 4 部分：在线清洗技术；
- 第 5 部分：在线灭菌；
- 第 6 部分：隔离器系统。

本部分为 YY/T 0567 的第 1 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 YY/T 0567.1—2005《医疗产品的无菌加工 第 1 部分：通用要求》，与 YY/T 0567.1—2005 相比主要修改内容如下：

- 修改了“引言”；
- 修改了“范围”；
- 增加了“规范性引用文件”；
- 修改了部分的术语和定义；
- 修改了“质量体系要素”；
- 增加了“无菌加工定义”；
- 修改了“制造环境”、“设备”、“人员”、“产品的生产”、“模拟生产”、“无菌测试”等部分的内容；
- 删除了原有的附录 A，增加了附录 A、附录 B、附录 C、附录 D、附录 E 和附录 F。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 13408-1:2008《医疗保健产品的无菌加工 第 1 部分：通用要求》。与本部分中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 18280.2—2011 医疗保健产品灭菌 辐照 第 2 部分：建立灭菌剂量 (ISO 11137-2:2006, IDT)

GB/T 19001—2008 质量管理体系 要求 (ISO 9001:2008, IDT)

GB/T 19974—2005 医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌工艺的设定、确认和常规控制的通用要求 (ISO 14937:2000, IDT)

GB/T 25915.1—2010 洁净室及相关受控环境 第 1 部分：空气洁净度等级 (ISO 14644-1:1999, IDT)

GB/T 25915.2—2010 洁净室及相关受控环境 第 2 部分：证明持续符合 GB/T 25915.1 的检测与监测技术条件 (ISO 14644-2:2000, IDT)

GB/T 25915.3—2010 洁净室及相关受控环境 第 3 部分：检测方法 (ISO 14644-3:2005, IDT)

GB/T 25915.4—2010 洁净室及相关受控环境 第 4 部分：设计、建造、启动 (ISO 14644-4:2001, IDT)

GB/T 25915.5—2010 洁净室及相关受控环境 第 5 部分：运行 (ISO 14644-5:2004, IDT)

GB/T 25915.7—2010 洁净室及相关受控环境 第 7 部分：隔离装置 (洁净风罩、手套箱、隔离器、微环境) (ISO 14644-7:2004, IDT)

GB/T 25916.1—2010 洁净室及相关受控环境 生物污染控制 第 1 部分：一般原理和方法 (ISO 14698-1:2003, IDT)

YY/T 0567.1—2013/ISO 13408-1:2008

GB/T 25916.2—2010 洁净室及相关受控环境 生物污染控制 第2部分:生物污染数据的评估与分析(ISO 14698-2:2003, IDT)

YY/T 0287—2003 医疗器械 质量管理体系用于法规的要求(ISO 13485:2003, IDT)

YY/T 0316—2008 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用(ISO 14971:2007, IDT)

YY/T 0567.2—2005 医疗保健产品的无菌加工 第2部分:过滤(ISO 13408-2:2003, IDT)

YY/T 0567.3—2011 医疗保健产品的无菌加工 第3部分:冻干法(ISO 13408-3:2006, IDT)

YY/T 0567.4—2011 医疗保健产品的无菌加工 第4部分:在线清洗技术(ISO 13408-4:2005, IDT)

YY/T 0567.5—2011 医疗保健产品的无菌加工 第5部分:在线灭菌(ISO 13408-5:2006, 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:杭州泰林生物技术设备有限公司、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:郑燕、夏信群、赵振波、叶大林、黄秀莲。

本部分由全国消毒技术与设备标准化技术委员会负责解释。

本部分代替 YY/T 0567.1—2005。

引 言

标识有“无菌”字样的医疗保健产品,应使用质量体系规定的适当的且经过验证的方法进行生产,并严格执行质量体系规定的控制要求。对于药品和医疗器械而言,还需符合其他相关法规的要求,如:标准、法规以及药典要求。

采用最终灭菌的无菌医疗保健产品,应尽量在封装到最终容器中后,再进行灭菌。ISO/TC 198 已经制定了用于医疗保健产品各种最终灭菌工艺的相应标准,包括:辐射灭菌(GB 18280)、湿热灭菌(ISO 17665-1)、干热灭菌(ISO 20857)和环氧乙烷灭菌(GB 18279)。

当一种医疗保健产品要求无菌却又不能进行最终灭菌时,无菌加工可作为一种替代方案。凡是与无菌加工的产品直接接触的产品、产品部件和/或部件以及所有的设备应经过预灭菌。无菌加工旨在使经过预灭菌处理的部件和产品在装配期间仍然保持无菌状态。从而使封装在最终容器中的产品达到无菌的要求。无菌加工也可用于防止生物制品或者生物系统(例如:生物组织、疫苗)受到污染。

最终灭菌的灭菌工艺明确,可以通过控制该灭菌工艺使最终灭菌对产品达到一定的杀灭力。并且能够从灭菌数据推断出无菌保证水平(SAL)值。但是,这不适用于无菌加工。

无菌加工的应用实例包括:

- 溶液、悬浮液、半固体和粉末的无菌处理与无菌灌装;
- 固态产品(包括固态医疗器械)的无菌处理、无菌转移和无菌包装;
- 组合产品的无菌处理、无菌转移和无菌包装;
- 生物组织或者生物制品系统的无菌处理。

作为进行无菌加工前提条件的部件和/或零部件的灭菌程序可以作为独立的程序来对待,并且应分别进行评估和验证。尽量降低部件和/或零部件灭菌程序的风险是非常重要的。无菌加工涵盖从产品和部件的灭菌直到产品最终封装在容器或者包装中的所有生产步骤。为了使无菌加工的界定清晰、可行,YY/T 0567 的本部分专门针对维持无菌状态的风险。

控制所有可能的污染源对于保持各部件的无菌状态非常重要。为此,界定无菌加工时应涵盖每件产品,且基于风险分析;在应用时,综合考虑产品、包装设计、环境和生产工艺设计。产品加工应在受控环境中进行,该受控环境的微生物水平和微粒水平应维持在所即定的最低水平,同时尽量减少人为干预。使用经过验证的系统、经过充分培训的人员、受控的环境和具有完善的文件体系的生产程序以确保成品的无菌状态。

无菌加工被分为多个单元操作(例如:产品或者部件的灭菌,包括无菌过滤、部件组装、已灭菌产品的处理和储存)。而且,应考虑和最小化来自材料、部件、产品、人员、设施、设备和公用介质(例如水系统)的潜在污染。只有当所有的风险都已经被识别、并且已经被尽可能地最小化、被消除或者被控制且最终经评估被认为可接受时,无菌加工的控制才能被视为是可接受的。需要对无菌加工的指定要素进行适当的验证,其中过程模拟研究是必需的。

本次 YY/T 0567.1 标准的修订旨在使该标准适用于该领域的技术现状。

医疗保健产品的无菌加工

第 1 部分:通用要求

1 范围

YY/T 0567 的本部分规定了关于经过无菌加工的医疗保健产品的制造过程的开发、确认和日常控制的流程、程序和执行步骤的一般要求以及指南。

本部分涵盖关于整个无菌加工的总体要求和指南。其他部分则规定了关于过滤、冻干、在线清洗、在线灭菌和隔离系统的各种专用/专门流程和方法的特定要求及准则。

注: YY/T 0567 本部分并不取代或者替代国家的法规要求,诸如“药品生产质量管理规范(GMPs)”和/或属于特定的国家或者地区管辖范围内的制药要求。

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。

ISO 9001 质量管理体系 要求(Quality management systems—Requirements)

ISO 11135-1 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 1 部分 医疗器械灭菌过程开发、确认和常规控制要求(Sterilization of health care products—Ethylene oxide—Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)

ISO 11137-1 医疗保健产品灭菌 辐射 第 1 部分 医疗器械辐射灭菌的开发、确认和常规控制要求(Sterilization of health care products—Radiation—Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)

ISO 11137-2 医疗保健产品灭菌 辐照 第 2 部分:建立灭菌剂量(Sterilization of health care products—Radiation—Part 2: Establishing the sterilization dose)

ISO 13408-2 医疗保健产品的无菌加工 第 2 部分:过滤(Aseptic processing of health care products—Part 2: Filtration)

ISO 13408-3 医疗保健产品的无菌加工 第 3 部分:冻干法(Aseptic processing of health care products—Part 3: Lyophilization)

ISO 13408-4:2005 医疗保健产品的无菌加工 第 4 部分:在线清洗技术(Aseptic processing of health care products—Part 4: Clean-in-place technologies)

ISO 13408-5 医疗保健产品的无菌加工 第 5 部分:在线灭菌(Aseptic processing of health care products—Part 5: Sterilization in place)

ISO 13408-6 医疗保健产品的无菌加工 第 6 部分:隔离器系统(Aseptic processing of health care products—Part 6: Isolator systems)

ISO 13485 医疗器械 质量管理体系用于法规的要求(Medical devices—Quality management systems—Requirements for regulatory purposes)

ISO 14160 含有动物源性材料的一次性医疗器械的灭菌 利用液态化学灭菌剂灭菌的确认与常规控制(Sterilization of single-use medical devices incorporating materials of animal origin—Validation and routine control of sterilization by liquid chemical sterilants)