



中华人民共和国国家标准

GB 18279—2023

代替 GB 18279.1—2015, GB/T 18279.2—2015

医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 医疗器械 灭菌过程的开发、确认和常规控制要求

Sterilization of health-care products—Ethylene oxide—Requirements
for the development, validation and routine control of a sterilization
process for medical devices

(ISO 11135:2014, MOD)

2023-09-08 发布

2026-10-01 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 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	8
5 灭菌因子特征	8
6 过程和设备特征	9
7 产品定义	10
8 过程定义	11
9 确认	12
10 常规监视和控制	15
11 产品的灭菌放行	16
12 保持灭菌过程有效性	16
附录 A (规范性) 灭菌过程杀灭率的确定——生物指示物/生物负载法	18
附录 B (规范性) 灭菌过程杀灭率保守性确定方法——过度杀灭法	19
附录 C (资料性) 温度传感器、湿度传感器和生物指示物数量	20
附录 D (资料性) 关于规范性要求的适用指南	23
附录 E (规范性) 单批放行	49
参考文献	51

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替 GB 18279.1—2015《医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求》和 GB/T 18279.2—2015《医疗保健产品的灭菌 环氧乙烷 第 2 部分：GB 18279.1 应用指南》，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 增加了对于医疗保健机构应用本文件的说明(见 1.1)；
- 增加了部分术语(见 3.10、3.38、3.43、3.57)；
- 删除了部分术语(见 GB 18279.1—2015 的 3.19、GB/T 18279.2—2015 的 3.1)；
- 更改了质量管理体系的要求(见 4.1、4.2、4.3，GB 18279.1—2015 的 4.1、4.2、4.3)；
- 更改了灭菌因子的要求(见 5.1、5.2、5.5，GB 18279.1—2015 的 5.1、5.4)；
- 增加了过程和设备特征的概述(见 6.1)；
- 更改了过程特征的要求(见 6.2，GB 18279.1—2015 的 6.1)；
- 增加了产品定义的目的和内容(见 7.1.1、7.1.5)；
- 删除了对于最难灭菌位置的要求(见 GB 18279.1—2015 的 7.1.3)；
- 增加了过程定义的目的(见 8.1)；
- 增加了确认的通则(见 9.1)；
- 增加了安装鉴定的要求(见 9.2.1.3、9.2.2.3、9.2.2.4、9.2.2.6)；
- 增加了性能鉴定的要求(见 9.4.1.1、9.4.1.5、9.4.1.6)；
- 更改了性能鉴定的要求(见 9.4.1.8，GB 18279.1—2015 的 9.3)；
- 增加了微生物性能鉴定的要求(见 9.4.2.5、9.4.2.6、9.4.3.2)；
- 增加了确认报告应规定的参数(见 9.5.4)；
- 增加了常规监视的目的和要求(见 10.1、10.2、10.3)；
- 更改了产品放行的要求(见 11.2、11.3、11.4，GB 18279.1—2015 的第 11 章)；
- 更改了再鉴定的要求(见 12.3.1、12.3.3，GB 18279.1—2015 的 12.3)；
- 增加了变更评估的要求(见 12.4.2、12.4.6)；
- 增加了等效评价的内容(见 12.5)；
- 删除了对于生物指示物/生物负载法的程序和计算方法的表述(见 GB 18279.1—2015 的 A.2、A.3)；
- 更改了过度灭杀法的程序(见 B.2，GB 18279.1—2015 的 B.2)；
- 更改了传感器、生物指示物的数量(见表 C.1 和表 C.3，GB 18279.1—2015 的表 C.1 和表 C.3)；
- 增加了单批放行相关内容(见附录 E)。

本文件修改采用 ISO 11135:2014《医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求》。

本文件与 ISO 11135:2014 的技术差异及其原因如下：

- 更改了范围中对于医疗保健机构要求的描述(见 1.1)，以避免标准的强制性要求与法规的要求相冲突；
- 删除了术语“医疗器械”(见 ISO 11135:2014 的 3.21)，以避免与我国法规冲突；
- 更改了“芽孢对数下降值”术语的表述(见 3.41)，以便更易于理解；

- 删除了解析(若采用)过程变量控制的例外条件(见 ISO 11135:2014 的 6.2.5),以规范过程控制要求;
- 删除了过度杀灭法中,证明生物负载抗力小于生物指示物抗力的证明方法的指定(见 ISO 11135:2014 的 B.1.4),以避免限制标准的应用;
- 将 4.1.2、4.3.1、4.3.2、4.3.3、4.4、7.3.2、8.9、11.3、11.4、E.1 中对于其他国际标准的资料性引用改为了注,以适应我国国情。

本文件做了下列编辑性改动:

- 纳入了 ISO 11135:2014/Amd. 1:2018 的修正内容,所涉及的条款的外侧页边空白位置用垂直双线(∥)进行了标示;
- 删除了 1.2.2 中的注,以适应我国国情;
- 用 YY/T 0287—2017 代替了 ISO 13485:2016,以适应我国国情;
- 将 11.4 中提及附录 E 的注移入正文,以与规范性附录 E 相符;
- 简化了 A.2 的描述,让标准条款更清晰;
- 增加了适用指南中可供参考的医疗保健机构的管理规范(见 D.4.2.2 的注)。
- 增加了 D.5.5.1 中的 2 个注,以更好地描述环氧乙烷燃烧爆炸情况;
- 更改 D.12.5 的解释为参考 YY/T 1268,使标准内容更易理解。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出并归口。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为:

- 2000 年首次发布为 GB 18279—2000;
- 2015 年第一次修订为 GB 18279.1—2015、GB/T 18279.2—2015;
- 本次为第二次修订。

引 言

无菌医疗器械是一种无存活微生物的产品。当医疗器械必须以无菌的形式提供时,在其灭菌前应将各种非预期的微生物污染降至最低。即便医疗器械产品是在满足质量管理体系(例如:YY/T 0287—2017)要求的标准制造条件下生产出来的,灭菌前仍会带有少量的微生物,此类产品属非无菌产品。灭菌的目的是灭活微生物,从而使非无菌产品转变为无菌产品。

利用物理方法或化学制剂来灭活医疗器械上纯培养微生物的灭菌动力学,常常可以通过存活的微生物的数量与环氧乙烷处理程度之间的指数关系加以说明,这就意味着无论处理的程度如何,微生物总会以有限的概率存活下来。对于一个施加的处理,微生物存活的概率是由微生物的数量、抗力以及在处理期间微生物存在的环境所决定的。由此可见,经过灭菌处理的一组产品中的任何一个产品的无菌状态是无法保证的,但是可以根据微生物在一个产品上存活的概率确定这一组产品的无菌状态。

本文件描述了医疗器械环氧乙烷灭菌过程的要求。满足了这些要求,就能在对医疗器械进行环氧乙烷灭菌时恰当地杀灭微生物;此外,也能确保微生物的杀灭是可靠的和可重复的,从而可以有充足的理由预测:灭菌后的产品上存在活微生物的概率很低。

设计与开发、生产、安装与服务等质量管理体系的一般要求见 GB/T 19001—2016,特殊要求见 YY/T 0287—2017。这些质量管理体系标准认为,制造中的有些过程有效性不能完全通过后续产品的检验和测试来验证,灭菌就是这样的特殊过程。因此,应在灭菌前进行灭菌确认,履行常规监视和设备维护。

实施适宜的灭菌确认、精确地控制灭菌过程,不是产品无菌及符合预期用途的唯一可靠保证。还需考虑如下方面:

- a) 使用的原料和/或组件的微生物状况;
- b) 用于产品的清洗和消毒程序的常规控制和确认;
- c) 产品制造、装配和包装环境的控制;
- d) 设备和过程的控制;
- e) 人员及其卫生的控制;
- f) 产品的包装方式和包装材料;
- g) 产品的储存条件。

待灭菌产品上的污染类型不同会影响灭菌过程的有效性。按制造商的说明(见 YY/T 0802—2020),可以重复灭菌的医疗保健产品宜被视为一种特例。这些产品虽经清洗过程处理,但仍有可能具有大量的污染微生物及无机和/或有机污染物的残留。因此,在再处理过程中,特别关注清洗和消毒过程的确认和控制是相当重要的。

本文件规范性部分,其要求是强制的。资料性附录中给出的指南不是规范性的,也不能作为评审员的检查表。附录 D 提供了解释和符合标准要求的恰当方法。除了在指南中给出的方法,其他方法如果也是符合本文件要求且有效的,那么也可使用。

灭菌过程的开发、确认和常规控制包含了数个不连贯但相关的活动,例如:校准、维护、产品定义、过程定义、安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定。本文件所要求的活动按照一定的次序组合在一起,但并不要求这些活动实施的顺序与它们在标准中出现的顺序一致。开发和确认的程序可能是反复实施的,因此这些活动不一定是按顺序的。实施不同的活动可能需要多个单独的个体和/或组织,他们中的每一个可能承担一个或多个活动。本文件并不规定某个特别的个体或组织执行某项活动。

产品正常使用时,最少的环氧乙烷及其副产物对于保护患者的安全是非常重要的。GB/T 16886.7—2015 规定了环氧乙烷和 2-氯乙醇(ECH)的残留允许限度。然而,乙二醇(EG)的残留限度没有在标准中要求,因为风险评估表明,当环氧乙烷残留量被控制时,不太可能有生物学上显著的乙二醇残留量出现。

医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 医疗器械 灭菌过程的开发、确认和常规控制要求

1 范围

1.1 适用

本文件规定了医疗器械产品在制造过程中环氧乙烷灭菌过程的开发、确认和常规控制要求,适用于采用环氧乙烷灭菌的医疗器械。

注 1: 产品制造过程和医疗保健机构中的灭菌过程开发、确认和常规控制有共性和差异,医疗保健机构中的环氧乙烷灭菌过程可参考本文件。其中相同之处在于质量体系、人员培训及适当的安全措施的通用要求;主要的区别涉及医疗保健机构独特的硬件环境和组织条件,以及供灭菌的可重复使用医疗器械的初始条件。

注 2: 医疗保健机构在灭菌区域的硬件设计、所使用的设备以及具备足够培训和经验的人员方面与医疗器械制造商不同。医疗保健机构的主要功能是为病人提供医疗保健服务,医疗器械的再处理仅是支持这一功能的无数活动之一。

注 3: 就医疗器械的初始条件而言,医疗器械制造商通常是对从原始材料开始、批量生产类似的医疗器械进行灭菌。另一方面,医疗保健机构应同时处理和加工新的,以及重复使用的有着不同生物负载水平的医疗器械,因此面临着灭菌前清洗、评估、准备和包装医疗器械的额外挑战。本文件推荐了针对医疗保健机构的灭菌过程开发、确认和控制的替代方法和指南。

注 4: 环氧乙烷气体及其混合物是有效的灭菌剂,主要用于对热和/或水汽敏感而不能进行湿热灭菌的医疗器械。

注 5: 尽管本文件限于医疗器械,但标准规定的要求和提供的指南同样可以适用于其他医疗保健产品。

1.2 不适用

1.2.1 本文件不适用于海绵状脑病(如骚痒病、牛海绵状脑病和克-雅病)的致病因子灭活过程的开发、确认和常规控制。

注: 见 YY/T 0771.1、YY/T 0771.2 和 YY/T 0771.3。

1.2.2 本文件未规定标明为无菌的医疗器械的特定要求。

1.2.3 本文件未规定对控制医疗器械生产所有阶段的质量管理体系。

注: 医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制,需要有效实施规定的和形成文件的程序。这些程序通常作为质量管理体系的要素。本文件不要求在制造或再加工过程中有完整的质量管理体系。必要的要素在本文件的适当位置进行了规范性引用(第 4 章)。需要注意控制医疗器械生产或再加工所有阶段的质量管理体系标准(见 YY/T 0287—2017)。

1.2.4 本文件未规定与环氧乙烷灭菌设施的设计和相关的职业安全要求。

注: 环氧乙烷有毒,易燃、易爆,有关安全性的更多信息,请参阅参考文献。

1.2.5 本文件未包含直接注入环氧乙烷或其混合气体到产品包装或柔性柜室中的灭菌。

1.2.6 本文件未包含确定环氧乙烷和/或其反应产物残留水平的分析方法。

注: 详细信息见 GB/T 16886.7—2015。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;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