



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1464—2022

代替 YY/T 1464—2016

医疗保健产品灭菌 低温蒸汽甲醛 医疗器械 械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求

**Sterilization of health care products—Low temperature steam and
formaldehyde—Requirements for development, validation and routine
control of a sterilization process for medical devices**

(ISO 25424:2018, MOD)

2022-10-17 发布

2023-10-01 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言	III
引言	V
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 灭菌因子的特征描述	7
6 过程和设备特征描述	7
7 产品定义	9
8 过程定义	10
9 确认	10
10 常规监测和控制	13
11 灭菌产品放行	14
12 保持过程有效性	14
附录 A (资料性) 标准的应用指南	16
附录 B (资料性) 低温蒸汽甲醛过程的开发、确认和常规控制的环境因素	24
附录 C (规范性) 基于参考微生物灭活的过程定义	27
附录 D (规范性) 基于参考微生物的灭活和待灭菌产品生物负载信息的过程定义	29
参考文献	30

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。

本文件是对 YY/T 1464—2016 的修订，与 YY/T 1464—2016 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 关于规范性引用文件，本文件做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件，调整的情况反映在第 2 章“规范性引用文件”中，具体调整如下：
 - 用等同采用国际标准的 GB 18281.1 代替了 ISO 11138-1:2006；
 - 用等同采用国际标准的 GB 18282.1 代替了 ISO 11140-1:2005；
 - 用等同采用国际标准的 GB/T 19973.1—2015 代替了 ISO 11737-1:2006；
 - 用等同采用国际标准的 GB/T 19973.2—2018 代替了 ISO 11737-2:2009；
- 更改了 4 个术语：校准、暴露时间、灭菌注入和确认（见 3.3、3.11、3.31、3.38，2016 年版的 3.6、3.15、3.38、3.47）
- 更改了 23 个定义：新版定义描述更准确（见 3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.11、3.12、3.13、3.14、3.15、3.16、3.19、3.20、3.23、3.24、3.25、3.27、3.28、3.29、3.30、3.34，2016 年版的 3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、3.10、3.11、3.15、3.16、3.17、3.18、3.19、3.20、3.24、3.25、3.28、3.29、3.31、3.33、3.34、3.35、3.37、3.41）；
- 删除了 10 个术语和定义：调整、解析、空气排除、环境控制、医疗器械、灭菌溶液、菌种保存库、规定、灭菌负载、存活曲线（见 2016 年版的 3.1、3.2、3.3、3.12、3.21、3.22、3.30、3.36、3.43、3.46）；
- 增加了 1 个术语和定义：负载（见 3.17）；
- 增加了 1 项质量管理体系要素的要求：强调文件、管理责任、产品实现、不合格产品的控制四个要素不可或缺（见 4.1）；
- 更改了质量管理体系要素的要求：使标准要求与英文原文意思一致（见 4.2、4.3、4.4、4.5，2016 年版的 4.1、4.2、4.3、4.4）；
- 更改了材料影响的要求：强调了引入新材料时对材料相容性和甲醛残留量的影响（见 5.4，2016 年版的 5.4）；
- 增加了“过程”的要求：强调确保产品暴露于灭菌因子之后的安全性和功能性（见 6.2.4）；
- 增加了灭菌全过程的示意图图 1（见 6.2.5）；
- 更改了灭菌周期的要求：与图 1 内容对应（见 6.2.5，2016 年版的 6.2.5）；
- 更改了“设备”的要求：使要求更加清晰（见 6.3.2，2016 年版的 6.3.2）；
- 更改了“产品”的要求：强调初始条件包括微生物、有机及无机污染水平，将推荐性标准的内容放入注释中（见 7.6、7.8，2016 年版的 7.6、7.8）；
- 更改了“性能鉴定”的要求：灭菌剂更改为灭菌因子、包装更改为无菌屏障系统，表述更准确（见 9.4.1.4、A9.4.1.4，2016 年版的 9.4.1.4、C9.4.1.4）；
- 更改了“确认的审核和批准”的要求：灭菌剂更改为灭菌因子、灭菌溶液更改为灭菌剂，表述更准确（见 9.5.3，2016 年版的 9.5.3）；
- 更改了“记录”的要求：灭菌剂供给服务更改为灭菌因子的供给服务或灭菌剂消耗量，表述更准确（见 10.4.2，2016 年版的 10.4.2）；

- 更改了“灭菌产品放行”的要求,指示更加清晰(见 11.1,2016 年版的 11.1);
- 删除了有关其他国家相关规定的条款(见 2016 年版的 1.2.5、附录 A.3);
- 删除了不确定性的注释条款(见 2016 年版的 1.2.4、5.5);
- 更改了附录 A 中部分条款顺序和内容,使之与正文一一对应(见附录 A,2016 年版的附录 C)。

本文件修改采用 ISO 25424:2018《医疗保健产品灭菌 低温蒸汽甲醛 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 25424:2018 的技术差异及其原因如下:

- 删除了 4 个术语和定义:医疗器械、菌种保存库、规定、灭活曲线,这 4 个术语和定义对实际理解标准没有明显的指导意义;
- 更改了 5 个术语和定义:处理、解吸附、暴露阶段、维持时间、 F_{BIO} 值,使术语定义更加适合于本文件特定的使用范围;
- 增加了灭菌全过程的示意图图 1,并更改了灭菌周期的要求:与图 1 内容对应,用示意图解释更加的直观,易于理解;
- 更改了 11.1b)中描述的对象,由于原国际标准存在错误,本文件将生物指示物或含有生物指示物的 PCDs 改成化学指示物或含有化学指示物的 PCDs;
- 更改了附录的排序:原附录 C 更改为附录 A,原附录 A 更改为附录 D,原附录 D 更改为附录 B,原附录 B 更改为附录 C,排版格式要求;
- 删除了有关其他国家相关规定的条款,其他国家的相关规定不合适我国国情。

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。

本文件由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本文件起草单位:广东省医疗器械质量监督检验所、山东新华医疗器械股份有限公司、倍力曼医疗设备(上海)有限公司、新乡市华西卫材有限公司、宁波甬安医疗器械制造有限公司。

本文件主要起草人:胡旭君、张海军、徐伟雄、廖惠儿、崔文波、张明兆、杨敏、王洪敏。

本文件所代替文件的历次版本发布情况为:

- 2016 年首次发布为 YY/T 1464—2016;
- 本次为第一次修订。

引 言

无菌医疗器械是无存活微生物的产品。本文件规定了灭菌过程的确认和常规控制的要求,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,此类产品均属非无菌产品。灭菌的目的就是灭活微生物,将非无菌产品转变为无菌产品。

采用医疗器械灭菌的物理因子和/或化学因子对纯种培养微生物灭活的动力学一般能用残存微生物数量与灭菌程度的指数级关系进行很好地描述。这就意味着无论灭菌程度如何,必然存在微生物存活概率。对于已定的处理方法,残存微生物的存活概率取决于微生物的数量、抗力及处理过程中微生物存在的环境。因此,经过灭菌加工的批量产品中的任一件产品不能保证是无菌的,经过灭菌加工的批量产品的无菌被定义为在医疗器械中存在活微生物的概率。

如果满足本文件的要求,灭菌设备将可提供一个预期用于医疗器械的具有相应灭活微生物能力的灭菌过程。此外,符合本文件的灭菌过程可实现和确保的可靠性和可重复性,可以认为灭菌后微生物存活概率比较低。达到无菌要求的微生物存活概率由监管部门规定,可能因国家而异(例如 YY/T 0615.1)。

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,医疗器械生产的质量管理体系的特殊要求见 YY/T 0287—2017。这些质量管理体系标准认为,制造中有些过程的有效性不能完全通过后续产品的检验和测试来确认,灭菌就属于这类过程。因此,灭菌过程经确认后才实施,对灭菌过程性能进行常规监测,及对设备进行保养。

暴露于已确认并能准确控制的灭菌过程并不是确保产品无菌并适合于预期用途的唯一因素。因此还应注意如下方面:

- a) 使用的原料和/或组件的微生物状况;
- b) 任何用于产品的清洁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) 产品的运输和储存条件。

灭菌产品的污染类型不同影响着灭菌过程的有效性。最好是将医疗机构使用过的并按照厂商说明书要求(见 YY/T 0802)再次灭菌的每一个产品视为特例。尽管经过清洁,这些产品仍然可能被广泛的微生物所污染,并残存有机和/或无机污染。因此,必须特别注意器械重复处理过程中清洁和消毒过程的确认和控制。

宣称与本文件一致的要求是本文件的规范性部分。附录 A 中给出的指南,不属于规范性要求,并不是作为评审员的评审表来提供。指南中给出的释义和方法应被视为符合标准要求的恰当手段。如果也能满足本文件的要求,指南中没有给出的方法也可以采用。

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。虽然本文件所规定的活动被分组和按特定次序排列,这并不要求这些活动必须按标准排列的顺序进行。所需行为并不一定是次第进行,因为过程中的开发和确认

可能需要反复实施。执行本文件所要求的活动的责任将因情况而异。本文件要求规定各方的责任(见 4.3),但没有规定将这些责任分配给谁。附录 A 提供了职责分配的指导。

本文件所要求的活动也可能对环境产生影响,此影响应考虑并最小化。环境方面的要求见附录 B。

医疗保健产品灭菌 低温蒸汽甲醛 医疗器械 械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求

1 范围

1.1 适用

1.1.1 本文件规定了医疗器械低温蒸汽甲醛灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求。本文件适用于在负压条件下使用混合低温蒸汽甲醛作为灭菌因子的灭菌过程。

注：虽然本文件的范围限于医疗器械，但它规定的要求和提供的指南可适用于其他产品和服务。

1.1.2 本文件预期用于过程开发者、灭菌设备制造商、无菌医疗器械的制造商和负责医疗器械灭菌的机构进行医疗器械的灭菌(见 GB/T 19974—2018 中表 E.1)。

1.2 不适用

1.2.1 本文件不适用于对海绵状脑病(如羊痒症、牛海绵状脑病和克雅症)病原体灭活过程的开发、确认和常规控制的要求。

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

1.2.2 本文件未规定标示“无菌”医疗器械的特定要求。

1.2.3 本文件未规定控制医疗器械生产的所有阶段的质量管理体系。

注：本文件并不是设备制造或器械再处理所需完整的质量管理体系的要求，它只是对于控制灭菌过程所必须的最低要求的质量管理体系的基本要素，这些要素在正文中的适当位置(特别参见第 4 章)作规范性引用。关注控制医疗器械生产所有阶段(包括灭菌过程在内的)的质量管理体系(见 YY/T 0287—2017)。更多指南见 GB/T 19974—2018 的 E.4。

1.2.4 本文件未规定与低温蒸汽甲醛灭菌设施的设计和运行相关的职业安全要求。

注：操作安全的要求由 GB 4793.4—2019 规定。

1.2.5 本文件不包括确定甲醛及其反应产物残留水平或残留量的分析方法。

注：关注 YY/T 0679 中的要求。

1.2.6 本文件不包括一些灭菌前所需的预处理工作，如清洁、消毒与包装。

注：标准的应用指南详见附录 A。

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)适用于本文件。

GB 18281.1 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分：通则(GB 18281.1—2015, ISO 11138-1:2006, IDT)

GB 18282.1 医疗保健产品灭菌 化学指示物 第 1 部分：通则(GB 18282.1—2015, ISO 11140-1:2005, IDT)

GB/T 19973.1—2015 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(ISO 11737-1:2006, IDT)