



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0567.2—2021
代替 YY/T 0567.2—2005

医疗保健产品的无菌加工 第 2 部分：除菌过滤

Aseptic processing of health care products—Part 2: Sterilizing filtration

(ISO 13408-2: 2018, MOD)

2021-03-09 发布

2022-04-01 实施

国家药品监督管理局 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	1
4 质量体系要素	3
5 除菌过滤器特性确定	3
6 过程和设备特性确定	4
7 流体定义	6
8 过程定义	6
9 确认	8
10 常规监测和控制	11
11 除菌过滤产品放行	12
12 保持过程有效性	12
附录 A (资料性附录) 标准使用指南	14
参考文献	25

前 言

YY/T 0567《医疗保健产品的无菌加工》由以下 7 部分组成：

- 第 1 部分：通用要求；
- 第 2 部分：除菌过滤；
- 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；
- 第 7 部分：医疗器械及组合型产品的替代加工。

本部分为 YY/T 0567 的第 2 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 YY/T 0567.2—2005《医疗产品的无菌加工 第 2 部分：过滤》，与 YY/T 0567.2—2005 相比，除编辑性修改外主要技术变化如下：

- 修改了“范围”(见第 1 章,2005 年版的第 1 章)；
- 修改了“规范性引用文件”(见第 2 章,2005 年版的第 2 章)；
- 修改了术语和定义中的“生物负载”内容(见 3.2,2005 年版的 3.2)、“化学相容性”内容(见 3.3,2005 年版的 3.3)、“过滤器”内容(见 3.5,2005 年版的 3.6)、“流体”内容(见 3.6,2005 年版的 3.12)、“完整性试验”定义修改为“过滤器完整性测试”并修改内容(见 3.7,2005 年版的 3.14)；
- 删除了术语和定义中的“纤维”(见 2005 年版的 3.4)、“脱落纤维过滤器”(见 2005 年版的 3.5)、“过滤器组件”(见 2005 年版的 3.7)、“滤筒”(见 2005 年版的 3.8)、“过滤装置”(见 2005 年版的 3.9)、“过滤”(见 2005 年版的 3.10)、“过滤系统”(见 2005 年版的 3.11)、“流体除菌过滤器”(见 2005 年版的 3.13)、“公称孔径率”(见 2005 年版的 3.16)、“最差情况”(见 2005 年版的 3.17)；
- 增加了术语和定义中的“可浸出物”(见 3.8)、“孔径等级”(见 3.10)、“除菌过滤”(见 3.11)；
- 删除了“通用要求”(见 2005 年版的第 4 章)；
- 增加了“质量体系要素”(见第 4 章)；
- 修改了“依据过滤器制造商的数据选择过滤器和过滤器组件”，改为“过滤器的采购”和“除菌过滤器特性确定”并扩展了内容(见 4.3、第 5 章,2005 年版的第 5 章)；
- 修改了“依据过滤器使用者的数据确定特定流体的选择准则”，改为“过程和设备特性确定”和“流体定义”(见第 6 章、第 7 章,2005 年版的第 6 章)；
- 修改了“过滤过程”，改为“过程定义”并扩展了内容(见第 8 章,2005 年版的第 7 章)；
- 修改了“过滤系统设计”，改为“确认”并扩展了内容(见第 9 章,2005 年版的第 8 章)；
- 修改了“常规过程”，改为“常规监测和控制”并扩展了内容(见第 10 章,2005 年版的第 9 章)；
- 删除了“过程文件”(见 2005 年版的第 10 章)，将部分相关内容置于标准正文中；
- 增加了“除菌过滤产品放行”(见第 11 章)；
- 修改了“维护和更改控制”，改为“保持过程有效性”并扩展了内容(见第 12 章,2005 年版的第 11 章)；
- 删除了“操作者培训”(见 2005 年版的第 12 章)，将部分相关内容置于标准正文中；
- 删除了附录 A“滤筒的基本信息和质量证明”(见 2005 版的附录 A)，将部分相关内容置于标准正文中；
- 增加了附录 A“标准使用指南”(见附录 A)。

本部分使用重新起草法修改采用 ISO 13408-2:2018《医疗保健产品的无菌加工 第 2 部分：除菌过

滤》。

本部分与 ISO 13408-2:2018 的技术性差异及其原因如下：

——对范围进行了修改,以适应我国国情(见第 1 章)。

——关于规范性引用文件,本部分作了具有技术性差异的调整,以适应我国的技术条件,调整的情况集中反映在第 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 18278.1 代替了 ISO 17665-1(见 9.5.2)；
- 用等同采用的医疗器械国家标准 GB 18279.1 和 GB/T 18279.2 代替了 ISO 11135(见 9.5.2)；
- 用等同采用国际标准的 GB 18280.1 代替了 ISO 11137-1(见 9.5.2)；
- 用等同采用国际标准的 GB/T 19971 代替了 ISO 11139(见第 3 章)；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0287 代替了 ISO 13485(见 4.3 和 10.4)；
- 用等同采用国际标准的 YY/T 0567.5 代替了 ISO 13408-5(见 9.5.2)。

——增加了 7.2.2 中的《中国药典》,以增强本部分在我国生产和质量监管领域应用的可操作性。

本部分做了下列编辑性修改：

——ISO 13408-2:2018 的 8.2.3.2a)中“见 6.2.1d)”笔误,更正为“见 6.2.2d)”。

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这些专利的责任。

本部分由国家药品监督管理局提出。

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:广东省医疗器械质量监督检验所、浙江泰林生物技术股份有限公司、杭州德柯医疗科技有限公司、强生(苏州)医疗器材有限公司、苏州市倍咏医疗科技有限公司。

本部分主要起草人:苗晓琳、王花、周志龙、刘雪美、徐星岗、赵振波、徐静、邵南、钟静。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为：

——YY/T 0567.2—2005。

引 言

ISO 13408-1 规定了无菌加工过程的基本要求。医疗保健产品的无菌加工过程包括除菌过滤、冻干法、在线清洗技术、在线灭菌、隔离器系统、医疗器械及组合型产品的替代加工等方面,由于其项目繁杂,不能由 ISO 13408-1 全部规定。此类规范由 ISO 13408-2~ISO 13408-7 系列标准进行规定。

除菌过滤是无菌生产过程中的一个关键步骤。除菌过滤过程的确认很复杂,通常以过程和产品特定的方式进行。本部分描述了要求,如果符合,将提供从流体(液体或气体)中持续去除微生物而不会对滤出物的质量产生负面影响的除菌过滤过程。此外,符合该要求可确保除菌过滤过程是可靠的和可重复的,以便能够合理地确定除菌级过滤器在规定的操作条件下提供无菌滤出物。这(过滤过程的可靠性和可重复性)是至关重要的,不同于微生物可被灭活的灭菌工艺,其过程变量可被持续监控。

如果过程确认中除菌级过滤器的产品特定细菌截留能力和该过滤器的物理完整性之间建立了可重复的关系,则使用适当的非破坏性的使用前和使用后过滤器完整性测试来确定是否成功地进行了全面的除菌过滤过程。最终灭菌期间灭活的动力学遵照数学理论并可以计算无菌保证水平(SAL)。使用过滤去除流体中的有机体时,不能遵照这样的数学理论进行计算,所以也不能使用术语“无菌保证水平”描述使用过滤除菌的产品。

自本部分 2005 年版颁布以来,生物制药学、基于生物学的医疗器械和基于细胞的医疗保健产品的开发和可用性已经显著提高。本版本强调了全面理解使用过滤除菌的流体固有的生物负载性质的重要性,包括其与用于确定除菌级过滤器微生物截留能力的测试微生物的关系,例如,支原体可在生物制药、生物技术和基于细胞的医疗保健产品的生产过程中造成严重污染。对固有的生物负载的全面理解,可以在除菌过滤过程的开发、确认和控制过程中实施适当的保护措施,以确保过滤后流体的安全和质量。

虽然本部分所需的活动已组合在一起并按特定顺序呈现,但本部分不要求按呈现的顺序执行这些活动。所需的活动不一定是连续的,因为开发和确认的程序可能是迭代的。有可能执行这些不同章节将涉及一些单独的个人和/或组织,每个人和/或组织承担一项或多项这些活动。本部分没有具体说明开展活动的具体个人或组织。

本部分的应用指南参考附录 A。

修订本部分,将为无菌加工除菌过滤过程提供与国际标准要求相一致的指导规范,确保从流体(液体或气体)中去除微生物而不会对滤出物的质量产生负面影响,从而保证除菌过滤过程是可靠的和可重复的。

本部分作为推荐性行业标准,将作为除菌过滤技术规范的可利补充,为企业提供过程及确认指导,并为监督机构提供技术指南。

医疗保健产品的无菌加工

第 2 部分：除菌过滤

1 范围

YY/T 0567 的本部分规定了除菌过滤的术语和定义、质量体系要素、除菌过滤器特性确定、过程和设备特性确定、流体定义、过程定义、确认、常规监测和控制、除菌过滤产品放行和保持过程有效性。

本部分适用于医疗器械生产中除菌过滤过程的建立、确认和常规操作。

本部分不适用于病毒的去除。除菌过滤不适用于含有效成分粒子大于过滤孔径的流体(例如全细胞细菌疫苗)。

本部分不适用于高效空气过滤器(HEPA)。

本部分没有具体说明去除海绵状脑病,如羊痒病、牛海绵状脑病和克雅氏病等病原体的过程的开发、确认和常规控制的要求。

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。

GB 18278.1 医疗保健产品灭菌 湿热 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 18278.1—2015,ISO 17665-1:2006, IDT)

GB 18279.1 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 1 部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求(GB 18279.1—2015,ISO 11135-1:2007, IDT)

GB/T 18279.2 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 2 部分:GB 18279.1 应用指南(GB/T 18279.2—2015, ISO/TS 11135-2:2008, IDT)

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 18280.1—2015, ISO 11137-1:2006, IDT)

GB/T 19971 医疗保健产品灭菌 术语(GB/T 19971—2015, ISO/TS 11139:2006, IDT)

YY/T 0287 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(YY/T 0287—2017,ISO 13485:2016, IDT)

YY/T 0567.5 医疗保健产品的无菌加工 第 5 部分:在线灭菌(YY/T 0567.5—2011,ISO 13408-5:2006, IDT)

ISO 13408-1:2008 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/Amd.1:2013 医疗保健产品的无菌加工 第 1 部分:通用要求 第 1 号修改单(Aseptic processing of health care products—Part 1: General requirements—Amendment 1)

3 术语和定义

GB/T 19971 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

细菌挑战性试验 bacterial challenge test

用于检验评价过滤器(3.5)在规定条件下截留细菌悬液中生物体能力的试验。