

GB/T 16292 《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》

国家标准编制说明

一、工作简况

(一) 任务来源

根据国标委发〔2024〕16号文《国家标准化管理委员会关于下达2024年第一批推荐性国家标准计划及相关标准外文版计划的通知》的安排，由全国医用输液器具标准化技术委员会(SAC/TC 106)负责归口制定GB/T 16292《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》(项目号：20240429-T-464)。

(二) 主要工作过程

接到标准制定任务后，SAC/TC 106秘书处召集中国食品药品检定研究院、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、上海市食品药品包装材料测试所、北京市药品检验研究院、天津市药品检验研究院、河北省药品医疗器械检验研究院、联勤保障部队药品仪器监督检验总站、北京市医疗器械检验研究院、中国建筑科学研究院有限公司成立了《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》标准起草工作组，并确定了工作组方案，同时初步明确了工作组内分工和后续工作计划。

根据工作计划安排以及前期工作情况，秘书处组织工作组各成员单位于2024年3月13日以视频会议的方式召开了第一次工作组会议。成员单位均参加了会议。会议就标准草案稿中前言、引言、范围、规范性引用文件、术语和定义、试验方法、研究报告等内容进行了讨论和修改，并确定标准验证方案的内容。随后各起草单位结合标准草案稿开展了验证工作。

由于医药工业室(区)相关标准使用较为广泛、影响较大，为在起草过程中能够充分了解到各使用方、监管方对标准的意见和建议，秘书处组织于2024年5月30日在济南召开了GB/T 16292《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》、GB/T 16293《医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法》、GB/T 16294《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》、YY/T 0033《无菌医疗器械生产洁净室(区)确认及监测要求》四项标准联席工作组会议(GB/T 16292第二次组会)，工作组成员单位均参加了会议，社会各界参会人员90余人，覆盖了医疗器械生产

企业、药品生产企业、检验机构等。会前秘书处就草案稿面向参会人员进行了意见征集，起草组对征集到的意见进行了梳理和处理。会上，各起草单位对标准验证情况进行了汇报，与会人员就标准中专业培训、仪器设备技术参数确认、静态的定义、采样点、粒子平均浓度和最大浓度等问题进行了讨论、修改和完善，最后在总结现阶段工作情况的基础上对下一步的工作计划进行了确认和推进。

针对联席会议上的讨论结果，起草组对草案稿进一步进行了完善和补充验证并形成了验证报告。于 2024 年 6 月 27 日组织第三次组会，就进一步完善的草案稿进行了再次讨论，并达成共识，形成了《医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法》征求意见稿，于 2024 年 7 月 20 日向全国广泛征求意见（为期两个月）。标准征求意见稿同步在中检院标管中心网站公示，面向社会广泛征求意见。

二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

1. 标准编制原则

本标准按照 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。

2. 确定标准主要内容的论据

（1）标准制定的意义和工作背景

洁净室（区）及相关受控环境将空气悬浮粒子控制在适当的水平，以便完成对污染敏感的活动。医药工业的产品和工艺受益于悬浮污染物的控制。本标准来控制不同级别医药工业用洁净室的悬浮粒子提供了标准测试方法，被《中国药典 2020 版》、YY/T 0033《无菌医疗器械生产管理规范》、《化妆品生产质量管理规范》等标准和文件引用，是药品、医疗器械、化妆品等领域的基础性标准之一。因此保持该标准的科学性和普适性对于医药行业生产环境控制具有重要意义。

虽然 GB/T 16292-2010《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》在医药行业得到了广泛的应用，但经过十多年的时间，各行业法规和监管理念已经发生改变，因此急需对该标准进行修订。

本标准是在 GB/T 16292-2010《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》基础上修订而成的，上一版的主编单位是上海市食品药品包装材料测试所，主要起草人员是徐敏凤、纪炜、魏佳鸣、蔡均、韩晗、冯晓明。修订过程中，编制组

查阅了相关的新版国内外法规标准，总结了医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试实践经验，进行了必要的测试总结和实验验证，广泛征求了医药企业的意见。

(2) 标准具体内容

1) 整体框架

修订后的标准分为九部分，与原标准相比，新增了“8.方法验证”，主要考虑是按照质量管理体系要求，在标准方法引入实验室使用前，均需进行方法验证，对实验室从人、机、料、法、环、测等方面评定其是否有能力在满足方法要求的情况下开展检测校准活动的过程。参考 GB/T 25915 洁净室及相关受控环境系列标准、ISO 14644 洁净室及相关受控环境系列标准、欧盟 GMP 附录 1、PICS GMP 附录 1、FDA 无菌加工生产的无菌药品、USP1116 无菌处理的微生物控制和环境监测、ICH Q9 质量风险管理原则等国内外标准对原标准的其它内容进行了修订。修订后标准与原标准的整体框架对比情况见表 1。

表 1 修订后标准与原标准的整体框架对比情况

原标准	修订后标准	备注
1. 前言/范围	1. 前言/范围	修订
2. 规范性引用文件	2. 规范性引用文件	修订
3. 术语和定义	3. 术语和定义	修订
/	4. 工作原理及仪器的一般要求	修订原标准 4.3
4. 测试方法	5. 测试准备	修订
5. 测试规则	6. 测试方法	分级测试（修订） 监测（新增）
6. 结果计数	7. 结果计算	删除置信上限
7. 结果评定	/	删除
/	8. 方法验证	新增
8. 测试报告	9. 测试报告	修订
附录 A（采样点布置）	附录 A（制定监测计划）	删除、新增
附录 B（技术要求）	/	删除

2) 具体内容

现按标准中的条文顺序对各部分内容的目的、依据以及执行中需注意的有关事项说明如下：

a. 范围

对原标准的表述进行了规范化修订，将原标准中“悬浮粒子污染”改为“悬浮粒子浓度”的测试。

原标准的适用范围中“无菌室和局部空气净化区域”与“洁净室（区）”意思相同，进行了删除。

原标准中“本标准不能用于表征物理的、化学的、放射线学的，或空气微粒的可繁殖特性”及注释与测试方法关系不大，进行了删除。

b. 规范性引用文件

按实际引用文件进行了更新。

c. 术语和定义

参考《洁净室及相关受控环境 第1部分：按粒子浓度划分空气洁净度等级 GB/T 25915.1-2021》修改了单向流、非单向流、空态、静态、动态等术语；删除了置信上限、洁净工作台；增加了粒径、粒子浓度、分级测试、监测、行动限、警戒限、空气悬浮粒子计数器、分辨率等术语。

d. 工作原理及仪器的一般要求

原标准中 4.3 和 4.4 部分对仪器的工作原理及要求进行了描述，但涵盖在测试方法中，使整个标准的逻辑不够清晰，本次修订将工作原理及仪器的一般要求单独成条，并采用文字结合图片的方式详细介绍了仪器工作原理。

对于仪器的一般要求中新增了“粒子计数器应具有稳定性能的光源系统，准确和稳定性能的流速和检测器，可准确分辨粒子粒径和检测粒子数量”。主要考虑是在悬浮粒子的测试中仪器对测试结果起到至关重要的作用，因此仪器的稳定性可保证测试结果的准确性和可靠性。

e. 测试准备

原标准测试准备过程分散在“4.测试方法”、“5. 测试规则”中，步骤较为凌乱，未按实际准备过程进行描述，本次修订在原标准的基础上理顺了测试准备过程，按照人员、仪器、环境的顺序进行了排列。

与原标准相比，“人员的职责及培训”部分删除了“应获得相应资格后才能履行对洁净室（区）测试的职责”。“仪器”部分增加了“校准频度和校准方法应符合 GB/T29024.4-2017 的要求。”“环境”部分修改了测试时间，原标准区分静态 a 和静态 b，对于单向流洁净室（区）的测试时间，静态 a 是在净化空调系统正常运行时间不少于 10min 后开始，静态 b 是在生产操作人员撤离现场并经过 10min 自静后开始；对于非单向流洁净室（区）的测试，静态 a 测试时是在净

化空调系统正常运行时间不少于 30min 后开始,静态 b 测试时是在生产操作人员撤离现场并经过 20min 自静后开始。考虑到国内外标准中均未有静态 b 的描述,且测试时间的规定为推荐性规定,测试开始时间也无太大区别,因此修订为“在空态或静态测试时,对单向流洁净室(区)宜在净化空调系统正常运行时间不少于 10min 后开始,对非单向流洁净室(区)宜在净化空调系统正常运行时间不少于 30min 后开始,在动态运行后,宜在生产操作人员撤离现场后经自净后开始”。

f. 测试方法

参考《洁净室及相关受控环境 第 1 部分:按粒子浓度划分空气洁净度等级 ISO 14644-1 2015》将原标准的测试方法修订为“分级测试”,并按实际检测顺序规定了测试原则、最少采样点数,采样点位置,最小单次采样量和各点的采样时间、采样次数,采样步骤及注意事项。

本标准引入了污染控制策略,在本部分新增了“监测”的内容,包括了监测原则、风险评估、监控计划的制定、执行及持续改进、最少采样点数和采样点位置的确定、监测过程中的偏差应对措施,主要参考《欧盟 GMP 附录 1》(2022)、《PDA TR13 环境监控程序基本原则》(2022)和《PDA TR90 药品制造污染控制策略的开发》(2023)。

g. 结果计算

参考《洁净室及相关受控环境 第 1 部分:按粒子浓度划分空气洁净度等级 GB/T 25915.1-2021》进行了修订,删除了平均值的均值,标准差,95%置信上限,增加了由粒子浓度换算成单位立方米粒子浓度的公式。

h. 方法验证

本部分为新增,强调具备相关检测能力认可资质的实验室可开展分级测试,且需通过实验室间比对,验证检测结果的准确性。

i. 测试报告

测试报告中新增了“判定依据,委托单位名称、预先测试实验的结果,如温度、相对湿度、压差等是否符合要求”,其他修订为文字修订。

j. 附录

原标准中附录 A 为洁净室(区)采样点布置示意图,考虑到图的内容意思即为采样点步骤力求均匀,与正文中“分级测试”部分采样点布置的“将整个洁净室或洁净区划分为 N_L 个等面积区域;每个区块都选定一个可代表区块特性的

采样点”内容重复，因此删除附录 A。

新增的“监测”内容引入了污染控制策略，因此新增了附录 A，描述了制定环境监测计划的步骤、方法、一般考虑因素。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

本标准的验证根据 GB/T 16292 《医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法》标准验证方案展开，对不同洁净级别在静态和动态条件按照本标准给出的方法开展悬浮粒子检测研究，验证方法的可操作性和可行性。验证结果显示本标准所确定的技术指标要求合理，所列方法具有较好的可靠性及可操作性。具体验证结果及分析见验证报告。

本次修订可为企业环境监测中悬浮粒子的测试提供具体指导，满足行业使用需求。且监测方法的科学、有效、可靠对于维护医药生产用洁净区环境的稳定性、确保医药质量安全起到非常重要的作用。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

本标准中分级测试方法是参考《GB/T 25915.1-2021/ISO 14644-1 2015 洁净室及相关受控环境 第 1 部分：按粒子浓度划分空气洁净度等级》修订，监测方法是参考《欧盟 GMP 附录 1》（2022）、《PDA TR13 环境监控程序基本原则》（2022）和《PDA TR90 药品制造污染控制策略的开发》（2023）制定。与国内其他同类标准比对分析表见附表。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

本标准与有关的现行法律、法规和强制性国家标准无冲突和交叉。

六、重大分歧意见的处理经过和依据。

无。

七、国家标准作为强制性国家标准或推荐性国家标准的建议。

考虑到该标准是方法标准，建议作为推荐性国家标准上报。

八、贯彻国家标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法、实施日期等内容）

考虑到该标准为推荐性标准，因此建议该标准发布后 12 个月实施。标准发布后，秘书处承担单位和第一起草单位将在标准实施日期前通过在网页上开辟该标准宣贯专栏、召开标准宣贯会等形式对该标准的技术内容进行宣贯。依托上述宣贯方式，该标准在发布之日后 12 个月的过渡期内，可完成其贯彻和实施。建议本标准自发布之日起 12 个月实施。

九、废止现行有关标准的建议。

本文件代替 GB/T 16292-2010《医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法》。

十、其他应予说明的事项。

无。

全国医用输液器具标准化技术委员会
2024 年 7 月

附表

国内外标准比对分析表

	国内标准			国际标准（ISO/IEC）		国外先进标准（如 ASTM 等）				欧盟标准
	标准 1	标准 2	标准 3	标准 1	标准 2	标准 1	标准 2	标准 3	标准 3	标准 1
标准号	GB/T29515.1-2021	GB/T29515.2-2021	GB/T36066-2018	ISO14644-1: 2015	PD ISO/TR 14644-21: 2023	Technical Report No. 13	Technical Report No. 90	PDA	PE 009-17	The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use
标准名称	洁净室及相关受控环境第 1 部分：按粒子浓度划分空气洁净度等级	洁净室及相关受控环境 第 2 部分：洁净室空气粒子浓度的监测	洁净室及相关受控环境检测技术分析与应用	Cleanrooms and associated controlled environments: Part 1	Cleanrooms and associated controlled environments —Part 21: Airborne particle sampling techniques	Fundamentals of an Environmental Monitoring Program	Contamination Control Strategy Development in Pharmaceutical Manufacturing	Points to Consider for Aseptic Processing 考虑要点 No. 1: 无菌加工（2023 年修订版）	PIC/S Annex 1 Manufacture of sterile medicinal products	Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products
标准适用范围	本文件规定了按空气中悬浮粒子浓度划分洁净室、洁净区、GB/T25915.7 所述的隔离装置中的空气洁净度等级。本文件适用于粒径挡下限为 0.1 μm-5 μm 的颗粒物累积计数分布及	本文件规定了监测计划的基本要求。这个监测计划依据所测量的空气中悬浮粒子浓度或对其有影响的其他参数，监测洁净室或洁净区按粒子浓度划分的空气洁净度方面的性能。本文	本标准给出了洁净室及相关受控环境的检测要求、基本仪器配置和技术要求。本标准适用于洁净室及相关受控环境的检测技术分析与应用。	ISO14644 的本部分根据洁净室和洁净区里的尘埃粒子浓度划分空气洁净度；只有在 0.1 μm 至 5 μm 的阈值（下限）粒径范围内呈累积分布的粒子群才可供分级用。	This document discusses the physical limitations of probe and particle counter placement, and any tubing that connects the	通常用作适用于受控环境的资源,但重点是无菌产品生产的环境监测。	本文重点介绍了在生产无菌药品、低生物负载 DS 和易受污染的非无菌药品时，针对微生物和其他外来物质、热原（如内毒素）和外来颗粒物的污染控制	证、“现代”吹灌封技术、清洁、消毒和灭菌以及关键设施等相关话题的考虑要点。它还包括有关过滤器完整证、	无菌产品的制造涵盖广泛的无菌产品类型(活性物质、赋形剂、初级包装材料 and 成品剂型)、包装尺寸(单个单元到多个单	无菌产品的生产涵盖多种无菌产品类型（原料药，辅料，内包装材料和成品制剂），包装规格（单剂量到多剂量），工艺（从高度自动化系统到手动工艺）和技术（如生物技术、

	其粒子浓度的监测。	件适用于粒径为 0.1 μm-5 μm 的粒子浓度的监测。			two, particularly in providing representative samples where particles 5 micrometres and greater are of interest.		实践。然而，本技术报告中提出的原则可以更广泛地用于任何药品生产或配制过程。	"现代"吹灌封技术、清洁、消毒和灭菌以及关键设施等相关话题的考虑要点。它还包括有关过滤器完整性测试和注射用水 (WFI) 制备的考虑要点。对于特定话题的额外信息，会引用其他 PDA 的考虑要点、技术报告或类似文件。	元)、工艺(从高度自动化系统到手工工艺)和技术(例如生物技术、经典的小分子制造系统和封闭系统)。本附录提供了应用质量风险管理 (QRM) 原则设计的所有无菌产品生产所用设施、设备、系统和程序的设计和控制应施用的总体指导原则，以确保最终产品中无微生物、微粒和内毒素/热原污染。	传统小分子生产系统和密闭系统)。本附录提供了采用质量风险管理 (QRM) 原则的所有无菌产品生产所用设施、设备、系统和程序的设计和控制应施用的总体指导原则，以确保最终产品中无微生物、微粒和内毒素/热原污染。
技术指标及对应的试验方法简要说明 (逐项列出)	1. 最小采样点数量: 大于 636m ² , 按照公式 $NL=\sqrt{A}$; 2. 单次采样量和采样时间: $V_s=(20/C_n) \times 1000$; 每一采样点的采样量至少为 2L, 每一采样点单次采样的最小采样时间为 1min, 每一采样点的每次采样量应一致。3. 采样步骤: A5.1 依据产品说明书调整粒子计数器, 包括零计数率校核; A5.2 采	按 GB/T29515.1-2021 中 5.1 的规定定期划分洁净室或洁净区空气洁净度 (按粒子浓度) 的需要与频度。每年应按 GB/T29515.1-2021 进行级别检测。粒子计数器的校准频度和方法按 ISO215014-4 的规定。	洁净度分级测试 (悬浮粒子计数) 中的粒子计数器: 一种光散射仪, 配备显示、记录功能, 对空气中的离散粒子计数、计径。这类仪器需提供 28.3L/min 的最小采样流量 (流量 ± 5%) 和最小粒径 0.3 μm (离高效过滤器)、0.1 μm (超高效过滤器) 的粒径分辨	1. 最小采样点数量: 大于 1000m ² , 按照公式 $NL=27 \times (A/1000)$; 2. 单次采样量和采样时间: $V_s=(20/C_n) \times 1000$; 每一采样点的采样量至少为 2L, 每一采样点单次采样的最小采样时间为 1min, 每一采样点的每次采样量应一致。3. 取样大于等于 1 μm 的粒子, 采样管长度应不超过生产商推荐的长	监测采样点: 1、洁净室或洁净区内的样品位置是通过基于风险的方法确定的, 并且通常被定义为“关键位置”, 作为污染控制计划的一部分。2、关键位置是一个过程点或小区域, 或者可能代表更一般的背景环境。3、对于连续监测系统, 样品入口更可能是	总微粒监测: 监测系统的设计应符合系统制造商的建议并符合 ISO14644, 即管道长度不应超过一米, 半径应大于 15 厘米	EMPQ 取样位置的选择 (包括 CCPs) 应根据风险评估来确定, 使用 ISO14644-1: 2015《洁净室和相关受控环境—第 1 部分: 通过粒子浓度对空气洁净度进行分级》	1、总颗粒物采样管道应如何配置? 欧盟附录 1 现在规定, 管道长度一般不应超过 1 米, 及欧盟附录 1 现在规定, 管道长度一般不应超过 1 米。2、为了对洁净室进行级别确定, 与粒子	对于洁净室的分级, 采样点的最小数量及其位置可参见 ISO 14644 第 1 部分。对于无菌工艺区及其环境 (分别为 A 级和 B 级区), 应考虑额外的采样位置, 并应评估所有关键操作区, 例如灌装点和包材进料斗。关键操作位点应通过有书面的风险评估以及对该区域所	对于洁净室的分级, 采样点的最小数量及其位置可参见 ISO 14644 第 1 部分。对于无菌工艺区及其环境 (分别为 A 级和 B 级区), 应考虑额外的采样位置, 并应评估所有关键操作区, 例如灌装点和包材进料斗。关键操作位点应通过有书面的风险评估以及对该区域所

样探头应放置在朝向气流的方向。被采样气流方向是不可控制或不可预测时（例如非单向气流），采样探头的开口应垂直向上； A5.3 确定采样前所选定的占用状态已达到规定条件； A5.4 按规定的每个采样点单次最小采样量进行采样； A5.5 某个采样点发现非正常情况引起的异常计数时，经验明后可以剔除该计数并在检测报告中予以说明，然后重新采样； A5.6 某个采样点的不合格计数是由洁净室或设备的技术故障引起时，宜查明原因，采取补救措施，并对该点及其周围相邻点或受其影响的其他采样点进行复测。此情况应清楚地记录并说明合理性。		率（一般小于等于10%）。准确度/测量不确定度：在校径设定挡，浓度误差±20%。计数效率：第一粒径（阈值粒径）为50%±20%，第二粒径（大于等于阈值粒径1.5倍）为100%±10%。	度和直径，特别是长度不超过1米。3. 取样程序：A5.1 按照厂家说明书（包括自净时间检查）设置粒子计数器；A5.2 采样探头的位置应插入空气流。被取样气流方向是不受控的或不可预计的（例如非单向气流），采样探头的入口应垂直指向上方； A5.3 确定在取样前建立一个处于正常情况下的被选择的占用状态； A5.4 每个取样点，每份样品按确定的最小空气量取样； A5.5 如果在一个取样点因某种可辨认的异常情况导致计数超标，可以舍弃该计数并在测试报告上作出相应记录，并且重新取样； A5.6 如果一个取样点的计数超标的原因是洁净室或设备的技术故障，应分析原因并采取纠正措施，在该取样失败的点、周围紧邻的点和其他所有受影	固定的，或者可能是固定的并与探针和三脚架连接，其中需要在限定的局部区域内移动。4、对于常规（定期）监测程序，采样探针可以连接到便携式计数器，并能够对多个不同位置进行采样，以及可能不同的方向，以进行分类（即指向气流的主要方向）。 5、空气采样中总是存在一些颗粒损失。当样品中的颗粒损失受到关注时，尽量减少这种损失的谨慎方法是完全不使用管道，以便将样品直接从样品入口吸入LSAPC。6、在某些情况下这是可能的，计数器可以直接放置在关键位置。 然而，对于大多数连续或常规应用，需要某种形		有关的空气采样量是多少？应使用最新版本的ISO 14644-1 中描述的样本量，因为这代表了世界各地许多监管机构要求的当前行业标准。3、在洁净间区域，活性粒子和总粒子环境监测的位置、频率和持续时间应该是什么？环境监测的位置、频率和持续时间应该基于科学分析、基于风险来制定。	进行的工艺和操作的了解来确定。
--	--	---	---	---	--	---	------------------------



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE