

XXXX 公司

XXXX 产品

辐照灭菌确认方案

文件编号: _____

文件版次: _____

分 发 号: _____

受控标识: _____

生效时间: _____

编 制		审 核		批 准	
日 期		日 期		日 期	

目 录

1 概述	3
2 确认目的.....	3
3 确认小组人员组成及职责分工.....	3
4 确认范围.....	4
5 参考文件.....	4
6 确认方法及步聚.....	5
7 辐照确认的实施结果.....	6
8 确认结论.....	8
9 验证的保持.....	8
10 再确认	8
11 相关记录.....	9

辐照灭菌确认方案

1 概述

本次委外辐照灭菌确认主要根据 ISO11137-1《医疗产品灭菌-辐照灭菌-第 1 部分：医疗器械灭菌过程确认和常规控制》要求，对公司生产的 xxx 进行委外辐照灭菌确认，本次确认的委外辐照灭菌的确认方为 xxxxx 有限公司。我对 xxxxx 已进行了辐照灭菌设备的安装确认和对我生产的 xxx 进行了过程确认和性能确认，因此本次对 xxxxx 委外辐照灭菌的确认主要包括辐照机构、辐照剂量以及辐照加工。目的是通过实施确认，以证明产品灭菌过程是否符合 ISO 标准的要求，产品的技术性能是否符合产品标准的要求。以后应按照规定周期进行生物负载监测和剂量审核，当产品或辐照条件发生重大变化时，应再验证。为了确保辐照过程中对产品辐照灭菌效果符合相关要求，两家公司商定组织联合确认小组进行本次委外辐照灭菌确认。

2 确认目的

依据 ISO11137-1《医疗产品灭菌-辐照灭菌-第 1 部分：医疗器械灭菌过程确认和常规控制》进行灭菌确认，确保产品灭菌过程控制符合要求，确保产品在经过辐照灭菌后的产品能达到 10^{-6} 的无菌保证水平。

3 确认小组人员组成及职责分工

单位	姓名	部门或职务	组内分工	职责分配
xxxxxx		管理者代表	组长	项目的总负责，验证方案和报告的批准
		质量部主管	组员	负责确认方案和剂量设定报告的编制，配合确认活动的实验
		生产部经理	组员	负责并组织产品的生产
		检测员	组员	负责产品初始污染菌检测和无菌检测
xxxxxx		研发总监	副组长	协助确认工作的领导，负责确认报告的审核
		生产负责人	组员	协助确认方案编制和确认活动组织实施
		质量部主管	组员	负责辐照加工确认报告的编写
		检验员	组员	负责灭菌剂量的检测

4 确认范围

本方案是根据 ISO11137-1《医疗产品灭菌-辐照灭菌-第 1 部分：医疗器械灭菌过程确认和常规控制》要求进行，并按照要求规定了以下三个方面的确认工作。

4.1 辐照机构鉴定

本次委外辐照灭菌确认建立在 2012 年 04 月 01 日生效的《灭菌过程确认控制程序》基础上，确认辐照中心是否按照标准要求完成辐照设备的安装及运行鉴定。

4.2 辐照剂量确认

产品在委外辐照灭菌之前，应根据产品的特点、产品的有效期和产品初始污染菌情况，建立辐照剂量、最大可接收剂量值。根据本产品的特点，采用 25kGy 灭菌剂量作为产品辐照剂量，并予以证实。

4.3 辐照加工确认

确定辐照灭菌时装载模式、剂量分布实验方法，按照确认要求完成产品的常规辐照以及检测。

5 参考文件

5.1 GHTF/SG3/N99-10: 2004 质量管理体系—过程确认指南（第二版）

5.2 ISO11137-1:2006《医疗产品灭菌-辐照灭菌-第 1 部分：医疗器械灭菌过程确认和常规控制》

ISO11137-2:2012《医疗产品灭菌-辐照灭菌-第 2 部分：辐照灭菌剂量设定》

ISO11137-3:2006《医疗产品灭菌-辐照灭菌-第 3 部分：辐照剂量的检测》

5.3 《灭菌过程确认控制程序》 GZTK—QP—010

5.4 《辐照过程确认控制程序》 HD/QP/20 V1.1

5.5 《生产加工控制系统操作规程》 HD/PD/WI/05

6 确认方法及步骤

6.1 辐照机构鉴定

辐照机构为 xxxx 有限公司，具有合法有效的营业执照、辐射安全许可证、质量体系认证证书。

xxxxxx 有限公司辐照灭菌采用的装置经过了安装确认、运行确认、性能确认，有完善的产品合格放行管理文件、库房管理文件，有产品辐照技术作业指导文件，并能提供剂量检测报告。辐照机构鉴定记录见附录 A（《供方调查表》及其资料）。

6.2 辐照剂量确认

6.2.1 辐照剂量的建立

1) 初始污染菌的检测

采用平板计数法检测产品中的初始污染菌数量，依据《ISO11737-1:2006 医疗器械产品辐照灭菌：微生物学方法-第一部分：产品上微生物总数的测定》。

在灭菌前从三个批次产品中选择 10 个单元产品作为检测样本，采用 SIP=1 的方法对样品进行初始污染菌检测，获得产品中初始污染菌的数量。

2) VD_{max25} 辐照的确定

根据产品中初始污染菌的数量建立 VD_{max25} 的验证剂量，从而进行验证剂量辐照检测无菌情况，根据验证剂量验证 $SAL=10^{-6}$ 时的辐照剂量即 25.0kGy 辐照剂量。

3) 产品的无菌检测

依据 ISO11737-2:2006《医疗器械辐照灭菌-微生物学方法-第二部分：无菌试验》，采用薄膜过滤法对辐照灭菌后的产品进行无菌检测。

6.2.2 最大耐受剂量的建立

根据美国 FDA 的参考文献，在伽马加工过程中，最大耐受剂量必须是其最小灭菌剂量的 1.6 倍以上，结合 xxxx 的实际经验，设定最大耐受剂量值为 40.0kGy，委托 xxxxx 有限公司辐照 40.0kGy 后，验证此剂量对产品特性的影响。

6.3 辐照加工确认

6.3.1 编制了装载模式工艺文件，工艺文件应按照辐照机械的辐照容器的尺寸、钴源情况、运行方式，结合公司产品包装盒尺寸、材质、重量，制定具体的装载模式要求。

6.3.2 辐照剂量分布的检测 根据产品装载模式，设计剂量测试分布点，并按剂量测试分布点对产品接收的辐照剂量进行监测，绘制剂量分布图，并获得最大剂量吸收点和最小剂量吸收点，提供以后辐照剂量监测控制点。装载产品进辐照室的容器称为货箱，体积为 $125 \times 112 \times 51 \text{cm}^3$ ，在货箱高度方向与源板平行方向分为 A、B、C 三个面，贴近货箱不锈钢板的两个面为 A、C 面，B 面是指货箱内 $Y=0$ 的点所在的平面；在实验中将整个货箱长度方向从左至右用 7 条垂直线分割，垂直线间距 15cm；在高度方向由下而上分成 1 至 10 共 10 层，水平线与垂直线的交叉点即放置剂量计的位点。在均装载该产品的辐照容器内放置剂量计，辐照容器内 A、B、C 各布 $7 \times 10 = 70$ 个位点，每个点位布 1 个重铬酸银剂量计，共 $70 \times 3 = 210$ 个剂量计。根据 xxxx 科技有限公司辐照剂量场的规律和我们的实践经验，以上点位能测量出产品的最高和最低吸收剂量。

6.3.3 根据各点的吸收剂量值，绘制剂量分布图，确定最高剂量吸收点、最低剂量吸收点，以及常规监测点，形成《医疗器械产品辐照加工确认报告》。

7 辐照确认的实施结果

7.1 辐照机构鉴定

根据 xxxx 有限公司辐照灭菌采用的装置经过了安装确认、运行确认、性能确认，有完善的产品合格放行管理文件、库房管理文件，有产品辐照技术作业指导文件，并能提供剂量检测报告。形成对辐照机构鉴定的结果，其中辐照机构鉴定记录见附录 A（《供方调查表》及其资料）。

7.2 辐照剂量确认结果

依据 ISO11137 标准要求，确定医疗器械产品辐照灭菌剂量。通过定义产品族及检测产品中微生物负载，设定在 $SIP=1.0$ 的情况下产品辐照灭菌加工过程中的验证剂量 $VD_{max}25$ ，并通过试验验证实验验证剂量，进一步证实 25.0kGy 作为公司产品辐照灭菌剂量，同时，指定最大可接收的剂量值。

本次辐照灭菌确认以公司生产的 xxxx 为确认对象。根据 ISO11137 中剂量设定方法和要求，验证过程中对 xxxxxx 连续 3 批次的产品进行初始污染菌的检验及分析，结果表

明，3 个批号中 xxxxxx 中的初始污染菌的数量分别为 780.0cfu/件、860.0cfu/件、690.0cfu/件，其中回收率为 89.8%，校正因子为 1.11。

同时根据 ISO11137-2：2006 VD_{max}25 要求，确定了 xxxx 的辐照灭菌验证剂量为 8.2 ±10kGy，并从该产品中独立批号中随机抽取 10 件样品，用验证剂量进行辐照灭菌，并对验证产品进行无菌检查。无菌检测表明无一件产品为阳性，符合 ISO11137-2：2006 标准的要求。验证后，并采用 25.0kGy 辐照剂量对 xxxxxx 进行辐照加工，经无菌检验结果显示辐照后的产品无菌检验无一件为阳性结果，符合规定要求。

从以上实验结果可得，代表产品族的 xxxxxx 在 8.2kGy 剂量验证实验结果符合 ISO11137 VD_{max}25 中规定的合格标准。这表明，在本研究条件下，25.0kGy 可确定为常规灭菌的最低剂量，此剂量提供的灭菌保证水平为 SAL=10⁻⁶。

同时，根据最大耐受剂量实验的验证结果，确定了 xxxxxx 最大可接受的剂量值为 40.0kGy。

其中相关记录见附件 B：《辐照灭菌剂量设定报告》及其相关记录。

7.3 辐照加工确认结果

产品的要求辐照剂量为 25.0~40.0kGy。本次试验是在辐照工艺：链速为 4.5 米/分钟的条件下，辐照 5 圈。本次试验实测数据如下：

No.	最小吸收剂量 (kGy) 和点位	最大吸收剂量 (kGy) 和点位	日常监控点剂量 (kGy) 和点位	不均匀度
1#	27.6 (45, 0, 0)	36.3 (45, 19, 96)	27.6 (45, 0, 0)	1.31
2#	28.0 (45, 0, 0)	37.4 (45, 19, 96)	28.0 (45, 0, 0)	1.34
3#	27.7 (45, 0, 0)	36.7 (45, 19, 96)	27.7 (45, 0, 0)	1.33
平均	27.8	36.8	27.8	1.33

以上试验数据最大不均匀度为 1.34，以本报告的装载模式，在链速为 4.5 米/分钟的条件下，辐照 5 圈的辐照工艺条件下，最低吸收剂量为 27.6kGy、最高吸收剂量为 37.4kGy，均符合产品要求的辐照剂量。

日常监控位点在 (45, 0, 0)，此点为最低吸收剂量，因此：

最低吸收剂量＝日常监控点位的吸收剂量，

最高吸收剂量＝日常监控点位的吸收剂量×1.33。

辐照加工确认报告见附页。

8 确认结论

灭菌确认过程以上项目经过全部验证合格后，证明在该条件下辐照灭菌符合规定要求。由确认小组根据确认结果编制灭菌确认报告，并经审核批准后生效。

根据以上委外辐照灭菌审核，辐照机构、辐照剂量确定、辐照加工确定程序符合 ISO11137: 2006 的要求，通过验证，并可以进行产品大规模日常辐照。

9 验证的保持

通过生物负载监测、剂量审核及产品族的保持来确定灭菌剂量的持续有效，通过辐照条件的保持来验证辐照加工的持续有效。

9.1 生物负载监测

建立灭菌剂量后每 3 个月抽取代表产品进行生物负载监测，实验依照《ISO11737-1: 2006 医疗器械产品辐照灭菌：微生物学方法-第一部分：产品上微生物总数的测定》进行，批平均生物负载应小于当初建立灭菌剂量时的生物负载值。

9.2 剂量审核

建立灭菌剂量后每 3 个月抽取代表产品进行剂量审核，剂量审核按照 ISO11137-2: 2006 要求需完成生物负载实验、剂量实验及无菌实验。剂量审核成功灭菌剂量持续有效。

9.3 辐照条件的保持

检查辐照条件，当辐照条件发生变化时，根据影响的结果进行剂量分布实验或再验证或更换辐照机构。

10 再确认

10.1 当辐照机构发生变化时，需进行辐照机构验证、辐照加工验证；

10.2 产品生产过程中关键过程发生变更时；

10.3 日常生产超出控制范围，采取纠正/预防措施后；

10.4 过程确认小组要求时；

10.5 法规要求时；

11 相关记录

附录 A：辐照灭菌验证——辐照机构鉴定

1. 《供方调查表》
2. 企业法人营业执照
3. 辐射安全许可证
4. 质量体系证书
5. 辐照装置设备鉴定报告
6. 监视设备校准证书
7. 辐照装置运行鉴定报告

附录 B：辐照灭菌验证——辐照灭菌剂量设定报告

1. 辐照加工剂量确定控制程序
2. 辐照灭菌剂量审核控制程序
3. 初始污染菌作业指导书
4. 无菌检测作业指导书
5. 初始污染菌检测报告
6. 无菌检测报告

附录 C：辐照灭菌验证——辐照加工确定

1. 辐照加工协议
2. 现场顾客服务及顾客财产保护程序
3. 生产和服务提供过程控制程序
4. 产品的监视和测量控制程序
5. T6 型可见分光光度计测量剂量作业指导书
6. 不合格品控制程序

7. 辐照灭菌剂量确定报告
8. 辐照加工工艺确认报告
9. 产品辐照证明书



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