

GB/T 16294《医药洁净室（区）沉降菌的测试方法》

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 16294《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》（项目号：20240008-T-464）。

（二）主要工作过程

接到标准制定任务后，SAC/TC 106秘书处召集山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国食品药品检定研究院、北京市医疗器械检验研究院（北京市医用生物防护装备检验研究中心）、上海市食品药品包装材料测试所、浙江省食品药品检验研究院、湖北省医疗器械质量监督检验研究院、辽宁省药品检验检测院成立《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》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4月2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》四项标准联席会议（GB/T 16294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，与会人员就标准中静态采样时间、培养基验证、报告单位和高风险区监控等问题进行了讨论、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。秘书处于2024年6月21日以视频会议方式召开了第三次工作组会，会上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）沉降菌的测试方法》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

该标准以满足当前国内外GMP等法规要求为导向，基于质量风险管理的原则以及在风险评估的基础上建立全生命周期环境监测计划的理念，在参考PDA TR 13-2022、欧盟GMP Annex1、BS EN 17141: 2020、中国药典9205等标准中环境监测相关内容的基础上，结合我国现状进行修订，以期为企业的环境监测提供具体指导，满足行业使用需求。具体修订情况说明如下：

（1）标准制定的意义和工作背景

环境监测是污染控制策略（CCS）的核心要素之一。环境监测的结果能反映厂房设计、HAVC系统的性能；能够评估评价清洁消毒程序有效性；能够评估人员更衣表现和无菌行为；能够证明洁净室（区）的环境是否在良好的受控环境下进行等。GB/T 16294-2010《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》是洁净室环境监测时微生物监测项目的一个重要标准。在国内，随着药品GMP的修订，我国药品洁净级别分级由原来英制100级、10 000级、100 000级和300 000级四个级别修改为A、B、C、D四个级别。现有标准已跟不上法规要求。在国外，随着ISO14644.1-2015、BS EN 17141: 2020、PDA TR 13-2022 最新版欧盟GMP Annex1等相关标准、技术报告及法规等的发布更新，一些理念如“质量风险管理”、

“全生命周期的监测计划”、“风险评估”，越来越被重视。诸如这些先进理念在现有标准中体现的不明显，该标准亦已跟不上国际步伐。

(2) 标准具体内容

a. 对标准结构重新优化调整

按照“人”（人员要求）、“机”（主要仪器设备）、“料”（培养基）、“环”（测试条件）、“法”（方法适用性试验、确定采样点、采样步骤、培养计数）结构展开，清晰明了，便于理解。

b. 修订标准范围

《“十四五”医药工业发展规划》的内容解读中指出“医药工业包括化学药制剂、原料药、中药饮片、中成药、生物药品、辅料包材、制药设备、医疗器械、卫生材料等”。本标准适用于以上医药工业洁净厂房、洁净实验室，原标准范围中“局部空气净化区域（包括洁净工作台）”未再提及，可参照执行。

c. 更改了部分术语和定义

增加了“被动式采样法”“静态”“动态”的定义，删除了“警戒限度”“纠偏限度”。

d. 增加了培养基的要求

明确沉降菌测试用培养基种类，并提出培养基应符合《中华人民共和国药典》的相关要求，其中包含培养基的配方及其配制、贮藏、灭菌、质量控制等要符合中国药典1105、9203的相关要求。另强调在进行培养基适用性检查时，应采用“9.3培养计数”中的培养方案以验证所采用培养温度及培养时间的适宜性。

e. 增加了“方法适用性试验”及“附录A 方法适用性试验指南；

参照欧盟GMP 无菌附录的要求，本标准提出应进行方法适用性试验以验证采样培养皿在特定使用条件下长时间暴露后，其培养基的促生长能力是否依然能够满足要求。在附录A中给出了沉降菌方法适用性试验的设计的指南，以为标准使用者提供具体指导。

f. 更改了采样点数目和位置的要求

应基于洁净室面积、洁净室布局、产品类别、生产工艺、人流、物流、洁净室历史数据（若有）等因素进行风险评估，以确定采样点数目和采样点位置。用户可自行选择最合适的风险管理工具。

沉降菌最少采样点数目与浮游菌一致，采样点数目应经风险评估确定，同时应满足本标准规定的最少采样点数目要求。

g. 删除了“最少培养皿数”的要求

2010 版 GMP 中规定“动态取样应避免对洁净区造成影响”。原标准中“100 级最少培养皿数为 14 个”，对洁净室进行动态测试时，14 个皿会影响生产操作，难以实现。

本标准只采用最少采样点数目，不再叠加最少培养皿数的要求。

h. 更改了培养皿暴露时间的要求

本标准在暴露时间的基础上，引入采样时间的概念，即培养皿的总暴露时间，以与单个采样培养皿的暴露时间进行区分。对静态洁净室（区）进行测试时，推荐采样时间为 4h（在法规中沉降菌以每 4h 给出限值）。另依据最新版欧盟 GMP Annex1 的规定，给出不同洁净级别动态洁净室（区）采样时间的要求。

i. 更改了培养条件

参考《中国药典》通则 9205 第一次公示稿。

j. 删除了“结果计算”、“结果判定”、“日常监控”及“附录 A”、“附录 B”“附录 C”。

现标准定位为“方法标准”，仅对测试方法进行描述，故不给出限度指标和数据应用相关内容。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效益

本标准的验证根据 GB/T16294 《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》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沉降菌检测研究，验证方法的可操作性和可行性。并对培养基的适用性开展研究。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沉降菌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

与国内外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

本部分与有关的现行法律、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 16294-2010《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》。

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

	国内相关标准				国际及国外标准			
	标准 1	标准 2	标准 3	标准 4	标准 1	标准 2	标准 3	标准 4
标准号	GB/T 25916.1-2010	GB 50591-2010	2020 版《中国药典》通则 9205	YY/T 0033-2000	欧盟 GMP 附录 1（2022 版）	BS EN 17141: 2020	PDA 13 号技术报告	WHO
标准名称	洁净室及相关受控环境 生物污染控制 第 1 部分：一般原理和方法	洁净室施工及验收规范	"药品洁净实验室微生物	洁净室及相关受控环境 生物污染控制 第 1 部分：一般原理和方法	Manufacture of Sterile Products	Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control	Revised fundamental s of an environmental monitoring program	Environmental Monitoring of Clean Rooms in Vaccine Manufacturing Facilities
主要技术内容分析	该标准给出了采用洁净室技术控制生物污染时，对生物污染进行评价与控制的综合计划的原理和基本方法。规定了监测风险区的统一的方法。规定了与风险程度相应的控制措施。低风险	本规范适用于新建和改建的、整体和装配的、固定和移动的洁净室及相关受控环境的施工及验收。本规范中附录 E 部分给出了洁净室综合性能检验方	本指导原则是用于指导药品微生物检验用的洁净室等受控环境微生物污染情况的监测和控制。本指导原则包括人员要求、初次使用的洁净实验室参数	本标准规定了无菌医疗器具及其零部件生产与质量管理的基本要求。标准中给出了沉降菌、浮游菌的技术指标、监测方法及监测频次等内容，监测方法为按照 GB/T16293、GB/T16294 进行。	本附录运用质量风险管理 (QMR) 原则为所有无菌产品提供总体指导原则，用以避免最终产品中来自微生物，颗粒以及热原方面的污染。附录中 4 厂房	该标准确立了在洁净受控环境中微生物污染的控制要求，建议和方法。该标准适用于制药、生物制药、医疗器械及其他生命科学行业从	本文件目的是确定微生物和微粒控制的概念和原则，这份文件作为洁净室环境测试方法的来源，虽然包括一些非活性微粒和内毒素检测数据，其主要目的是微生物控制。其中包含监测支持、系统监测及	本文介绍了一组积极评估资格预审申请的技术和监管专家如何解释当前世界卫生组织对洁净室和环境监测的要求，因为这些要求适用于人类疫苗的生产。文件中包含适用于疫苗生产活动洁净室等级建议

	区域的生物污染控制也可借鉴本标准。本标准并未给出具体应用要求。	法，包含悬浮微生物的检测。其中悬浮微生物涉及沉降菌、浮游菌、表面染菌密度检测，标准中给出了明确的检测方法。	确认、监测方法、监测频次及监测项目、监测标准、警戒限和纠偏限、数据分析及偏差处理、微生物鉴定和微生物控制。指导原则中沉降菌、浮游菌的检测方法按照 GB/T16293 、GB/T16294 进行。		及 9 环境监测和工艺监测章节分别给出洁净室确认及日常监测阶段微生物监测的相关要求。	事微生物污染控制的人员。标准中包含如何建立微生物环境监测计划，以证明对洁净受控环境的控制。附录 E 给出了基于培养的微生物测量方法和采样器验证指南。	环境监系统验证/确认等内容。	的风险评估、洁净室和层流工作站的分类和环境监测、调查和纠正与预防措施（CPA）等内容。其中洁净室和层流工作站的分类和环境监测中对微生物监测的要求、促生长试验、微生物的体积空气采样、常规监测、环境样品的实验室测试等进行了详细阐述。
--	---------------------------------	---	---	--	--	--	----------------	--