



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0567.6—2022/ISO 13408-6:2021

代替 YY/T 0567.6—2011

医疗保健产品的无菌加工 第 6 部分：隔离器系统

Aseptic processing of health care products—Part 6: Isolator systems

(ISO 13408-6:2021, IDT)

2022-08-17 发布

2024-03-01 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 质量体系要素	3
5 隔离器系统基本原理	3
5.1 通则	3
5.2 负压隔离器	3
6 隔离器系统规范	4
6.1 概述	4
6.2 风险管理	4
6.3 用户需求说明	4
7 隔离器系统设计	5
7.1 通用要求	5
7.2 结构材料	5
7.3 空气处理系统	5
7.4 操作界面	6
7.5 隔离器辅助设备	7
7.6 背景房间等级	7
7.7 公用设施	7
8 确认	8
8.1 通用要求	8
8.2 设计鉴定	8
8.3 安装鉴定	11
8.4 运行鉴定	11
8.5 性能鉴定	12
8.6 确认的审核与批准	13
8.7 再鉴定	13
9 常规监控	13
9.1 程序	13
9.2 系统完整性	13
9.3 生物去污过程监测	13
9.4 环境监测	14
9.5 变更控制	14
9.6 维护和校准	14

10 人员培训 14

附录 A (资料性) 用于便携可移动设备用传递口的装置 15

附录 B (资料性) 隔离器系统——术语解释及空气物料流向 17

附录 C (资料性) 隔离器系统——产品直接/间接接触面 18

参考文献 19

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。

本文件为 YY/T 0567《医疗保健产品的无菌加工》的第 6 部分。YY/T 0567 已经发布了以下部分：

- 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。

本文件代替 YY/T 0567.6—2011《医疗保健产品的无菌加工 第 6 部分：隔离器系统》，与 YY/T 0567.6—2011 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 更改了文件的范围(见第 1 章,2011 年版的第 1 章)；
- 增加了“隔离器辅助设备”和“无菌屏障系统”的术语和定义(见 3.1 和 3.7)；
- 删除了“设计鉴定”“泄漏测试”“风险评定”“隔离装置”“周围环境”“转移装置”和“最差条件”的术语和定义(见 2011 年版的 3.2、3.5、3.7、3.8、3.9、3.10 和 3.13)；
- 更改了“隔离器”“安全性数据表”和“传递系统”的术语和定义(见 3.4、3.6、3.9,2011 年版的 3.3、3.6、3.12)；
- 更改了文件的质量体系要素(见第 4 章,2011 年版的第 4 章)；
- 增加了“隔离器系统基本原理”一章(见第 5 章)；
- 增加了“隔离器系统规范”一章(见第 6 章)；
- 删除了“隔离器的类别”的相关规定(见 2011 年版的 5.2)；
- 更改了隔离器“结构材料”的相关规定(见 7.2,2011 年版的 5.3)；
- 增加了空气处理系统的相关概述(见 7.3.1)；
- 更改了“换气率”的相关规定(见 7.3.2,2011 年版的 5.4.1)；
- 更改了“气流模型”的相关规定(见 7.3.3,2011 年版的 5.4.2)；
- 更改了“温度/湿度”的相关规定(见 7.3.4,2011 年版的 5.4.3)；
- 更改了“空气重复循环”的相关规定(见 7.3.6,2011 年版的 5.4.5)；
- 更改了隔离器系统各部件之间和(或)部件和外部环境之间的压差的相关规定(见 7.3.7,2011 年版的 5.4.6)；
- 删除了“过滤器维护”的相关规定(见 2011 年版的 5.4.7)；
- 更改了隔离器手套和袖套设计的相关规定(见 7.4.1.1,2011 年版的 5.5.1.1)；
- 更改了物料进出隔离器的相关规定(见 7.4.3,2011 年版的 5.5.3)；
- 更改了传递口的相关规定(见 7.4.4,2011 年版的 5.6.2)；
- 更改了废弃物容器设计的相关规定(见 7.5.1.2,2011 年版的 5.6.1.2)；
- 更改了安装隔离器系统的背景房间的相关规定(见 7.6,2011 年版的 6.1)；
- 更改了连接到隔离器的公共设施的相关规定(见 7.7,2011 年版的 6.2)；
- 更改了隔离器系统设计确认的相关规定(见 8.2.1,2011 年版的 8.2)；

- 更改了在线清洁和人工清洁的相关规定(见 8.2.4.2、8.2.4.3,2011 年版的 7.3.2 和 7.3.3);
- 更改了生物去污、生物去污剂选择的相关规定(见 8.2.5、8.2.6、8.2.7、8.2.8、8.2.9、8.2.10、8.2.11、8.2.12,2011 年版的 7.4);
- 增加了灭菌过程的开发和验证的相关规定(见 8.2.13);
- 删除了安装鉴定中断电时的电源供给的相关规定[2011 年版的 8.3.2n)];
- 更改了隔离器系统性能确认的相关规定(见 8.5,2011 年版的 8.5);
- 增加了再确认过程中若使用了生物指示物(BI)或化学指示物(CI)的相关规定(见 8.7.4);
- 更改了隔离器系统完整性的相关规定(见 9.2,2011 年版的 9.2);
- 更改了生物去污过程监测的相关规定(见 9.3,2011 年版的 9.3);
- 更改了环境监测的相关规定(见 9.4,2011 年版的 9.4);
- 更改了维护和校准的相关规定(见 9.6,2011 年版的 9.6);
- 更改了人员培训的相关规定(见第 10 章,2011 年版的第 10 章)。

本文件等同采用 ISO 13408-6:2021《医疗保健产品的无菌加工 第 6 部分:隔离器系统》。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动:

- 在 5.1 注 3 中增加提及了附录 C。

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、浙江泰林生物技术股份有限公司、山东新华医疗器械股份有限公司、强生(苏州)医疗器材有限公司。

本文件主要起草人:朱鹏志、寿敏杭、李晓明、刘雪美、廖惠儿、何灼华、夏晓久、赵振波、赵嘉、丁洪勇。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为:

- 2011 年首次发布为 YY/T 0567—2011;
- 本次为第一次修订。

引 言

标识为“无菌”的医疗保健产品是采用合理设计的、经确认的和受控的方法生产。如有可能,产品在其最终密封包装中进行终端灭菌。若不能进行终端灭菌,那么该产品则进行无菌加工。

无菌加工是一个严苛的过程,其要保证在前处理、生产、灌装和最终包装密封的所有阶段都保持无菌状态。该过程需依赖很多相互独立的因素,以防止产品组合或灌装进入过程中再次引入污染。

有效的风险管理体系能解决无菌加工的设计(包括屏障分离技术的使用)、确认和控制方面的问题,并能识别、评估、消除(在适用的情况下)和控制污染风险,为无菌加工后的产品提供了无菌保证的必要条件。

各种不同的隔离系统被应用于保护无菌加工区域的关键处理区,使其不受颗粒物和微生物污染,并将操作人员与关键处理区隔离。

这类隔离系统包括基于气动保护的受控气流装置,以及结合了物理和气动保护的隔离屏障,从而将外部洁净室环境与关键处理区隔离开来,最大限度地减少了该区域与操作人员的接触,降低了处理过程中的污染机会。

隔离器系统既提供物理隔离,同时又方便操作人员在隔离状态下(通常通过与隔离器屏障上的手套口连接的手套袖套系统)对受控加工环境进行操作。为建立一个受控的环境,一般通过已确认、可重现的清洁和生物去污过程来去除隔离器内的微生物或颗粒物。该过程主要通过使用自动化方法实现。

除了对微生物和颗粒物控制外,隔离器系统还可以集成其他控制功能,这些功能结合其操作规范为产品提供了隔离环境,从而防止过程污染物和产品批次之间的交叉污染,并控制对操作人员造成的风险。

医疗保健产品的无菌加工

第6部分:隔离器系统

1 范围

本文件规定了用于医疗保健产品无菌加工的隔离器系统的要求,包括规范、选择、鉴定、生物去污、确认、操作和控制方面,并提供相关指南。

本文件适用于用于医疗保健产品无菌加工的隔离器系统。

本文件未规定限制进入屏障系统(RABS)的要求。

本文件未规定无菌检查隔离器的要求,但是本文件内的部分原则和信息也可适用于相关应用。

本文件不适用于生物安全防护。

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。

ISO 11139:2018 医疗保健产品灭菌 灭菌和相关设备和工艺标准中使用的术语词汇 (Sterilization of health care products—Vocabulary of terms used in sterilization and related equipment and process standards)

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

注: YY/T 0567.1—2013 医疗保健产品的无菌加工 第1部分:通用要求 (ISO 13408-1:2008, IDT)

ISO 13408-4 医疗保健产品的无菌加工 第4部分:在线清洗技术 (Aseptic processing of health care products—Part 4: Clean-in-place technologies)

注: YY/T 0567.4—2011 医疗保健产品的无菌加工 第4部分:在线清洗技术 (ISO 13408-4:2005, IDT)

ISO 13408-7 医疗保健产品的无菌加工 第7部分:医疗器械及组合型产品的替代加工 (Aseptic processing of health care products—Part 7: Alternative processes for medical devices and combination products)

注: YY/T 0567.7—2016 医疗保健产品的无菌加工 第7部分:医疗器械及组合型产品的替代加工 (ISO 13408-7:2012, IDT)

ISO 14644-1:2015 洁净室及相关受控环境 第1部分:空气洁净度等级 (Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration)

注: GB/T 25915.1—2010 洁净室及相关受控环境 第1部分:空气洁净度等级 (ISO 14644-1:1999, IDT)

ISO 14644-7 洁净室及相关受控环境 第7部分:隔离装置 (洁净风罩、手套箱、隔离器、微环境) [Cleanrooms and associated controlled environments—Part 7: Separative devices (clean air hoods, gloveboxes, isolators and mini-environments)]

注: GB/T 25915.7—2010 洁净室及相关受控环境 第7部分:隔离装置 (洁净风罩、手套箱、隔离器、微环境) (ISO 14644-7:2004, IDT)

ISO 18362 基于细胞的医疗保健产品的生产 加工过程中微生物风险控制 (Manufacture of cell-

based health care products—Control of microbial risks during processing)

ISO/IEC/IEEE 90003 软件工程 ISO 9001:2015 应用于计算机软件的指南 (Software engineering—Guidelines for the application of ISO 9001:2015 to computer software)

注: GB/T 19003—2008 软件工程 GB/T 19001—2000 应用于计算机软件的指南 (ISO/IEC 90003:2004, IDT)

3 术语和定义

ISO 11139 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

隔离器辅助设备 ancillary isolator equipment

能与隔离器连接或分离的设备,与隔离器连接或分离时能保持内外环境的隔离。

3.2

生物去污 bio-decontamination

去除微生物污染或者使其减少至可接受水平。

[来源:ISO 11139:2018,3.27]

3.3

去污装置 decontamination device

在去污过程中,提供去污剂的装置。

3.4

隔离器 isolator

〈无菌加工〉能通过完整的物理内外阻隔阻止污染物入侵的,并能接受可重复的内部生物去污的密闭空间。在去污过程中,操作人员通过绝对物理阻隔屏障与该密闭空间内部保持隔离。

注:如果应用具有密闭性要求(例如危害物料的无菌加工),污染物外排也应该被阻隔。

[来源:ISO 11139:2018,3.149]

3.5

隔离器系统 isolator system

包含传递系统和隔离器辅助设备的隔离器。

[来源:ISO 11139:2018,3.150]

3.6

安全性数据表 safety data sheet

详细说明材料属性、对人类和环境的潜在危害以及安全操作和处置该材料的必要防护措施的文件。

[来源:ISO 11139:2018,3.239]

3.7

无菌屏障系统 sterile barrier system; SBS

可作为隔离器内部和隔离器辅助设备之间界面的装置。

用于降低微生物侵入的风险,并在使用时允许无菌物品进行无菌传递的最小包装。

[来源:ISO 11139:2018,3.272]

3.8

传递口 transfer port

隔离器内部和隔离器辅助设备间的接口。

注:用于便携可移动设备用传递口的装置实例见附录 A。

[来源:ISO 11139:2018,3.304]

3.9

传递系统 transfer system

在不影响隔离器环境质量情况下允许物料进出隔离器的系统。

4 质量体系要素

为确保控制所有可能对隔离器系统造成影响的活动,应执行 ISO 13408-1:2008 第 4 章中规定的质量要素。

5 隔离器系统基本原理

5.1 通则

隔离器系统包括一台或一系列设备和控制系统,为无菌加工提供一个适合的受控环境,该环境应通过屏障技术与操作人员及外界环境隔离。隔离器系统由隔离器本体及配套设施和周围环境组成,同时能包含传送系统和隔离器辅助设备。

物料进出隔离器过程是维持受控环境质量过程的主要风险。物料一般在生物去污前装入隔离器。在隔离器生物去污后或在隔离器运行时,物料应通过传递系统进出,以保持受控环境的质量。

在被转移至经生物去污的隔离器之前,所有组件、物料和设备部件应是无菌或已经过生物去污的,或者在传递口设备内部进行生物去污。

隔离器系统根据其传递系统的结构和操作应分为开放式和封闭式系统。

封闭式隔离器系统应设有专门的传递系统,在运行期间通过固态物理屏障将受控环境与周围环境隔离。封闭式系统应仅允许规定批次的物料通过系统。

示例 1: 高压灭菌器、传递舱和快速传递口(RTP)容器。

开放式隔离器系统应包含至少一个传递系统,通过使用流体屏障将受控环境与周围环境隔离。开放式系统应允许物料在隔离器系统中连续传递。

示例 2: 鼠洞出口、去热原通道和电子束系统。

注 1: 带有无菌传递口的便携式和移动式设备能将隔离器在运行过程中连接到另一个无菌环境。

传递系统的规范应考虑周围环境的质量、传递系统物品出入情况以及传递物品的性质。

隔离器系统设计应基于风险管理设置相应的保护措施,以保持受控环境的质量。

隔离器和传递系统的空气源应经过过滤器过滤[一般为高效过滤器(HEPA)或更高级别的过滤器],以使空气达到与受控环境相当的洁净度。隔离器系统的表面应进行生物去污处理。进入受控环境的物料应具有等同于或优于受控环境的洁净度水平。

操作人员应通过物理屏障(如手套)接触位于隔离器系统内的物品。受控环境内直接接触产品的物品表面应通过已确认的工艺(过程)进行灭菌。(见 8.2.1)

注 2: 大多数隔离器在正压条件下进行操作。

注 3: 隔离器系统布置实例见附录 B,隔离器系统-产品直接/间接接触面实例见附录 C。

5.2 负压隔离器

负压隔离器为处理危害(如高活性或感染性)产品过程中提供了密闭空间,从而保护操作人员和周围环境。它可用于协助管理产品质量、密封、生物污染风险(如适用)和安全等问题。为保证其密闭性,隔离器内的关键操作区应相对隔离器系统周围环境维持负压。其风险管理应考虑:周围环境质量、隔离器传递系统及与维持受控环境相关的完整性或密闭性。

6 隔离器系统规范

6.1 概述

本文件目的是为无菌加工隔离器系统提供规范。设计规范基于隔离器系统预定用途的风险评估。

6.2 风险管理

6.2.1 通用要求

本文件应执行 ISO 13408-1:2008 和 ISO 18362 中关于风险管理的以下补充要求。

风险管理过程应由一个包含风险评估、风险控制和风险审查的连续周期构成。在隔离器系统的开发、规范、确认和运行过程中应进行风险评估。

注：ICH Q9 和 ISO 14971 对医药产品和医疗器械的风险管理提出了要求和指南，可作为参考文件。

隔离器系统的风险评估应至少包括以下内容：

- a) 周围环境；
- b) 结构材料；
- c) 配置，包括其用途的适用性；
- d) 隔离器；
- e) 传递系统（特别是存在鼠洞和/或便携式可移动设备的情况下）；
- f) 操作界面；
- g) 空气处理系统；
- h) 操作控制系统；
- i) 内部环境监测；
- j) 清洁；
- k) 生物去污；
- l) 维护；
- m) 适当的保护措施，以维持无菌保证和实现隔离器操作人员的安全；
- n) 密闭性。

6.2.2 负压隔离器系统

负压隔离器系统的风险评估应考虑该类隔离器系统特有的额外风险，包括（但不限于）含有微生物和粒子的空气进入隔离器系统并污染产品的风险，以及排出隔离器系统的空气和物料对操作者和周围环境构成污染的风险。风险评估中应记录关于决定背景房间分级的依据。

6.3 用户需求说明

本说明根据风险评估情况，详细说明隔离器系统的设计要求。

本说明应至少包含：

- a) 物理尺寸和重量限制。
- b) 物料传递要求；
- c) 气流要求；
- d) 生物去污要求；
- e) 监视和检测污染的要求；
- f) 操作人员操作界面及操控性；

- g) 结构材料;
- h) 清洁要求;
- i) 维护要求。

7 隔离器系统设计

7.1 通用要求

7.1.1 隔离器系统设计应符合 ISO 14644-7。密闭空间设计原则,见 ISO 10648-1。

7.1.2 隔离器设计文件应包括:

- 所有必要的说明;
- 重要操作参数;
- 通过风险评估(6.2)确定的关键操作控制点;
- 作出设计决策的依据。

注 1: 设备和物料传递是隔离器系统面临的最大挑战之一。

注 2: 在既需要无菌保证又需要保护操作人员的应用中,如生产生物危险品、细胞毒性或放射性产品,隔离器系统的设计要考虑压力控制(负压或正压)以及隔离器系统的安装位置和完整性问题。在风险评估的基础上,设计时通常会考虑对地点和环境的“特定安全要求”。

7.2 结构材料

7.2.1 隔离器建造过程使用的材料,包括密封件、风机、通风系统、管道、观察窗和相关配件,应在化学、机械和热稳定性方面适用于预定工艺,并应具有适当的气体吸附和解吸特性(如适用)。结构材料应耐腐蚀、耐降解及耐热/防火(如适用)。所用的材料应可清洁,并兼容清洁剂和生物去污剂。观察窗(板)应采用透明材料,保证所需维持的照度。

7.2.2 隔离器系统内的所有外露表面(不包括 HEPA 过滤器)的设计应尽量减少粒子或微生物的积聚,例如采用光滑表面并有防渗透处理。

7.2.3 软舱壁应具有足够厚度,以防止刺穿,并允许操作人员能够安全有效地操作。

7.3 空气处理系统

7.3.1 通用要求

隔离器系统的空气处理系统应适用于特定隔离器系统组件。

7.3.2 换气率

空气交换率应与隔离器系统特定部件匹配。在必要情况下,换气率应能有效防止粒子、污染物和热量的积聚。

注 1: 空气交换可采用新鲜空气输入和再循环气流相结合的方式。

注 2: 可提高换气率,以帮助生物去污剂及时清除。另外,也可在再循环回路中设置生物去污剂排残系统,待残留去污剂分解到安全/目标水平后,再通过新风换气排放到外部环境。

注 3: 换气或气流速率可根据使用阶段而有所差异(如运行阶段、除湿阶段、调节阶段、生物去污阶段等)。

7.3.3 气流模型

适用范围内的隔离器应设计为具有单向气流模型,以维持隔离器内部所需的环境条件。如果确实有充分的原因要求在产品暴露区域内不采用单向气流,则应记录其合理性依据。

应证明:即使在最不利条件下加工,气流模型也能保证隔离器的内部环境质量。

过滤后的空气应按能够为隔离器内部环境提供粒子净化能力的气流模型进行分布,并能以“初始空气(First air)”保护关键工艺点或表面。

注 1: 初始空气(First air)是指从进风 HEPA 过滤器出来刚进入隔离器的空气。初始空气通常通过空气扩散网分配,并首先与特定表面接触(不与气流流经的其他表面接触)。

用于粒子净化及作为保护气流(一般为单向气流)的气流分布模型要求,应在设计鉴定(DQ)期间进行规定和验证。

注 2: 气流模型研究通常包括烟雾轨迹分析,也可包括计算流体动力学(CFD)研究。

7.3.4 温度/湿度

若因具体应用情况需要,或者隔离器系统内使用的设备有相关限制,则应将温度和湿度控制在最低/最高限定范围内。

注: 这些范围可以根据使用阶段而有所差异(如运行阶段、生物去污阶段等)。可根据 7.6.1 的规定,通过周围环境来实现控制。

7.3.5 粒子空气规范

空气质量应符合用户需求说明内的要求,所需空气应至少经过 HEPA 过滤。在某些情况下,过滤器能以串联形式布置。

关键加工区域应符合 ISO 14644-1:2015 规定的 ISO 5 级的适用要求。

注: 辅助物料处理(如清洁纸巾等)会产生脱落颗粒,从而影响粒子数量和区域分级。

7.3.6 空气再循环

若空气通过再循环重复使用,应通过高效过滤器(HEPA)后再进入隔离器内。

注: 排出的空气通常经过高效过滤。

7.3.7 压差

隔离器系统各部件之间和(或)部件和外部环境之间的压差对维持隔离器完整性至关重要,因此应在生物去污开始到结束的运行过程中加以控制和测量,并定期记录。当压差超出范围时,应通过报警或其他警告装置通知操作人员。报警情况应予以记录和处理。

注: 大多数隔离器是在正压条件下运行的。但用于危险物料处理的隔离器通常采用负压。

7.4 操作界面

7.4.1 隔离器手套/袖套

7.4.1.1 隔离器手套和袖套的设计应能保证操作人员操作时的灵活性和活动性,同时又能提供防撕裂和刺穿的性能。隔离器手套/袖套应能耐受清洁剂和生物去污剂。

7.4.1.2 为尽可能减少污染物通过裂隙或孔洞进入隔离器系统的可能性,同时考虑到卫生原因,操作人员可以使用双手套,即先戴一层手套后再佩戴隔离器手套。

7.4.1.3 如果额外的手套戴在隔离器手套上用于机械防护,则应保证该手套采用合适的材料并按照经确认的过程进行灭菌。

7.4.2 全身/半身防护服

7.4.2.1 全身/半身防护服的设计应使操作人员在操作时佩戴舒适,同时应具有足够的灵活性和活动性,并且应能防撕裂和防刺穿。其材料应耐受清洁剂和生物去污剂。全身/半身防护服应根据使用频率进行定期检查,包括手套的完整性。

7.4.2.2 清洁全身/半身防护服时,不仅需要清洁其外表面(暴露在隔离器内部的表面),而且基于卫生方面考虑,还应清洁其内表面。

7.4.3 隔离器/传递系统通道

7.4.3.1 设计隔离器时,应考虑物料(包括在线产品)、设备及其他物品如何进出隔离器。在任何情况下,传递过程都不得影响隔离器的环境控制条件和/或操作人员的安全。

注 1: 有些用于物料/组件进入隔离器的传递系统包含了在线生物去污程序。生物去污可以使用化学法(如气相过氧化氢(VHP)、过氧乙酸、二氧化氯、臭氧、二氧化氮)或者非化学法(如电子束)。无菌屏障系统中的物品(如巢盒中的已灭菌容器)也可以使用已确认的程序进行转移,以防止污染进入无菌加工环境。

同时,还应考虑设置一个控制系统,除允许预定用品有控制地通过传递系统进入外,防止其他物品在操作期间进入。

注 2: 有些在线传递过程包含灭菌步骤,如湿热、干热灭菌器或去热原通道。双端冻干机可以作为冻干产品从灌装线出来至下一个处理阶段的中转通道。

7.4.3.2 如有需要,应提供快捷端口,以便在隔离器运行期间同时使用环境或工艺监测设备,而无需将整件设备放入隔离器内。端口数量应保持在最低限度,并在风险管理过程中加以评估(见 6.2.1)。

7.4.4 传递口设备

7.4.4.1 界面传递口应能使便携式或移动式设备与隔离器充分连接/对接,同时不影响隔离器的内部环境。该类传递口应保证气密密封性,防止向间接支持区域泄漏。

7.4.4.2 互连空间的生物去污程度应根据传递口具体设计中的潜在风险进行评估。如不需要生物去污的情况,应记录其依据。

注: 实例见附录 A。

7.5 隔离器辅助设备

7.5.1 便携可移动设备

7.5.1.1 与隔离器配套使用的便携及可移动设备应设计成能耐受清洗、灭菌和/或生物去污程序,这些程序用于以无菌方式转移至隔离器的在线产品、用品、用具和其他物品的准备和分级。

注: 便携可移动设备包括可通过传递口对接至隔离器的传递设备。

7.5.1.2 废弃物容器应设计成能保证运行期间废弃物不会污染隔离器,并且在运行期间拆除废物容器时不会影响隔离器的内部环境。

7.6 背景房间等级

7.6.1 安装隔离器系统的房间的洁净度应由其用途和相关风险决定。该房间应限制出入,并应作为间接支持区域加以维护。

注 1: 按照 ISO 14644-1:2015 或更高标准要求,根据隔离器系统的用途,通常使用 ISO 8 级或更高等级。对使用负压隔离器的房间(周围环境)应作特殊考虑。

注 2: 房间的温度和湿度会影响隔离器的生物去污过程,因此这些因素都可由隔离器和/或周围环境进行专门控制。

7.7 公用设施

所有永久或临时连到隔离器的公用设施应设计成可在连接和使用防止污染。

所有与产品和/或隔离器内部直接接触的流体和压缩空气应使用除菌过滤器。过滤器应定期接受完整性测试并根据情况进行更换。非直接接触生产公用设施,如可充气密封件的压缩气源,应能进行泄漏报警。当存在真空系统时,应采取防止回流。鉴定过程应测试或证明无回流存在。所有连接生

产公用设施的接口都应独立地或在隔离器检漏过程中测试泄漏和回流。

8 确认

8.1 通用要求

8.1.1 隔离器系统的确认过程应包括设计、安装、运行和性能鉴定。

8.1.2 应制定书面方案,具体说明如何进行鉴定和确认。制定的方案应通过审核和批准,并规定关键步骤和验收标准。设备设计、安装、操作和性能鉴定应按照批准的方案进行。任何偏离方案的情况都应记录、调查和解决。

8.2 设计鉴定

8.2.1 通用要求

隔离器系统内的关键表面是指与产品直接接触的表面。关键表面应通过已确认的灭菌程序进行灭菌。

隔离器系统内的产品流、产品包装和密封装置以及其他关键部件的灭菌要求与传统洁净室中的无菌加工相同;应符合 ISO 13408-1 要求。

属于非关键表面应通过已确认的程序进行生物去污。

在装入隔离器之前或在装入隔离器期间暴露在周围环境中的物品,应进行生物去污,使其洁净度至少达到与进入环境(即无菌加工环境)相当的水平。

8.2.2 产品/过程应用

应确定过程变量的范围,确保隔离器系统能创造适合产品无菌加工的条件。应对所有过程变量的预期用途和范围进行风险评估,以确定潜在的可能破坏隔离器系统或产品质量的过程控制因素或设备因素。用户应最终负责风险评估。

8.2.3 人类工效学

隔离器、操作人员界面和辅助设备的设计应能使操作人员使用所有操作区域,且不能破坏产品质量、操作人员安全舒适性或隔离器的完整性。

注 1: 需注意隔离器和手套系统的设计应允许操作人员使用无菌技术进行操作。隔离器的使用需要良好的无菌操作技术。

注 2: 利用隔离器和其他设备的仿制模型或电脑模拟,能对人类工效学上的评价起辅助作用。

8.2.4 清洁

8.2.4.1 通用要求

所有预定的隔离器内表面应按规定频率进行清洁。应规定并确认清洁过程,以确认在最不利位置也能达到已知、可定量并可重现的去残效果。

8.2.4.2 在线清洁

当采用在线清洁(CIP)过程清洁产品接触面时,应采用 ISO 13408-4。

注: 为提高过程可靠性和人员安全,宜优先采用自动 CIP 过程以替代人工过程。

8.2.4.3 人工清洁

若对隔离器系统进行人工清洁,该过程应按照已确认的方法进行。

注：清洁应优先在不拆卸隔离器系统的前提下进行。

8.2.4.4 清洁剂

- a) 清洁剂应适用于隔离器系统内使用的所有材料(包括手套、密封件、内表面等)。在生物去污前应将清洁剂残留量降低到可接受的水平。选择最适清洁剂时,应至少考虑以下因素:
 - 1) 可能采用的清洁剂的物理和化学特性;
 - 2) 隔离器系统适用性;
 - 3) 需去除的残留清洁剂的物理和化学特性;
 - 4) 清除残留清洁剂的难易程度;
 - 5) 清洁有效性。
- b) 在去污开始前,清洁剂残留应通过合理的方法除至规定的水平,例如通过使用规定质量的水。

示例：纯化水、注射用水、蒸馏水、反渗透过滤水。

8.2.5 生物去污

隔离器及其传递系统的生物去污程序应经过开发和确认,以确保其能有效并可重复的生物去污。生物去污过程应使隔离器内的非关键表面符合 ISO 13408-1 和/或 ISO 18362 的要求。

注：对隔离器内的非关键表面进行生物去污而非灭菌。这与传统的无菌加工洁净室中的表面处理情况类似。

8.2.6 生物去污剂的选择

生物去污剂的选择应与隔离器系统的材料、清洁剂、过程应用以及装载量和装载配置相匹配。

应制定相应程序,以确保人员在搬运、使用、储存和处置生物去污剂时的安全。每种生物去污剂应备有现行安全性数据表(SDS)。为所有参与处理和使用生物去污剂的人员提供适当的个人防护设备。人员应接受安全处理、使用、储存和处置去污剂以及使用个人防护设备方面的培训。在适用的情况下,宜监测周围环境是否有生物去污剂的泄漏。

注 1：气相过氧化氢(VHP)是最常见的生物去污剂。其他示例包括过氧乙酸、二氧化氯、臭氧和二氧化氮。

注 2：在生物去污剂的处理、使用(批准/记录)、储存和处置方面,可能存在国家或地区性的要求。

8.2.7 生物去污过程的开发和确认

在生物去污过程开发和确认中,应至少考虑如下因素。

- a) 清除隔离器内表面的可见污染,为生物去污过程创造最佳条件。
- b) 在生物去污过程之前,清除清洁剂残留物,并干燥隔离器内表面。
- c) 选择和使用合适的生物指示物(BI)或接种载体:
 - 1) 生物指示物或接种载体应含有已知数量的对生物去污剂具有高耐受性的微生物种群;

注：通常使用能形成芽孢的微生物。

- 2) 所选微生物滴度以及 BI 或接种载体的数量的依据应进行记录(见 8.2.11);
- 3) BI 或接种载体应分布在隔离器内表面,以便确认生物去污剂均匀分布情况。
- d) 选择和使用合适的化学指示物。
- e) 隔离器环境和目标表面的温度允差。
- f) 湿度允差和生物去污过程与露点的关系。
- g) 过程阶段转换、生物去污剂浓度和暴露时间以及隔离器内部压力。
- h) 生物去污剂的有效分布并作用于隔离器系统所有内表面,尤其是隔离手套和防护服,因手套或袖套的材质和类型会影响去污剂分布和表面可接触性。
- i) 应尽量减少隔离器内表面之间的接触,以减少阻塞。

- j) 在生物去污过程前,隔离器目标表面的生物负载。
- k) 补充物料的预定装载模式,如环境监测平板使用了适用于表面生物去污的无菌屏障系统,应将表面间接触降至最低。
- l) 产生或应用生物去污剂的设备。

8.2.8 生物去污剂的产生和测试

8.2.8.1 生物去污剂的特性、成分和浓度应进行确认。在生物去污过程中,如认为有必要测量去污剂浓度从而监测生物去污过程,则应进行测量确认。应用生物去污剂的设备需通过验证。

8.2.8.2 生物去污剂的分布情况也需经过验证。化学指示物(CI)(或其他等效方法)可在生物去污循环的鉴定中使用。

注:化学指示物的化学组成可根据特定浓度或目标条件而定。

8.2.9 生物去污参数

8.2.9.1 隔离器内表面应暴露于生物去污剂。在循环开发和确认过程中,应确认关键过程变量及关键过程参数。每个生物去污循环应保持记录关键过程变量、所涉设备、生物去污剂的有效性、循环时间/日期以及循环阶段的转换(如适用)。监测和记录的过程变量可包括:

- a) 内部气体浓度或生物去污剂消耗量;
- b) 隔离器温度;
- c) 隔离器内湿度和压力;
- d) 周围环境温度;
- e) 循环阶段时间;
- f) 隔离器内的气流。

8.2.9.2 在适用的情况下,应使用风机、直接喷射式分配喷嘴或其他方法将生物去污剂分布在整个隔离器内。

8.2.9.3 当参数超出规定值时,应能自动启动报警系统,向操作人员发出警报。关键报警应能中断生物去污循环,并使系统处于安全、可恢复的状态。所有报警和生物去污循环中止事件都应被记录。在适用的情况下,应根据质量管理体系的要求对其进行调查和管理。

8.2.10 排除残留和残留限值

8.2.10.1 一旦去污剂暴露期结束,隔离器内的生物去污剂应被清除。排除残留时间应根据残留限值而定。在选择物料/包装物及在确定排残时间时,应考虑生物去污剂的渗透性。

注:去污剂渗透至负载材料会导致持续解析,从而延长了排除残留时间。

8.2.10.2 生物去污循环结束后,生物去污剂的残留物应降至可接受水平。残留生物去污剂的可接受水平可通过对残留物影响的风险评估确定。

示例:操作人员安全、产品兼容性、部件、后续过程。

8.2.11 芽孢对数减少值

用户应根据风险管理(见 6.2)确定生物去污过程要达到的芽孢对数减少值。

注 1:只要确定初始点,并在生物去污过程前对隔离器进行清洁以及在使用过程中对隔离器进行监测,那么通常把具有抗力的合适 BI 或接种载体的 6 个芽孢对数减少值作为标准值,以保证生物去污过程能创造良好的无菌加工环境。

注 2:如果某个生物去污过程的接受标准低于具有抗力的合适 BI 或接种载体的 6 个对数减少值,或者该接受标准是基于隔离器内生物负载的灭活情况做出的,那么该对数减少值则根据风险评估证明其合理性,并记录其依据。

8.2.12 物品表面生物去污

8.2.12.1 物品表面应进行生物去污,使其达到 8.2.11 里规定的水平。物品及其包装不应因生物去污过程而受到负面影响。

示例:纸巾、环境监测培养基

8.2.12.2 在特定的应用中,对设备的部件可以进行在线生物去污。特定部件的在线生物去污及其相关处理应通过风险评估而确定,并记录其依据。

8.2.13 灭菌过程的开发和确认

用于产品、部件和设备灭菌的程序应通过确认,并根据相应的标准加以常规控制。

8.3 安装鉴定

8.3.1 通用要求

应进行安装鉴定以证明隔离器系统及其辅助设备是按照其规范要求进行供应和安装的。该过程应确认所有用于隔离器系统运行的设备和其周围环境。

8.3.2 安装

8.3.2.1 安装鉴定应考虑如下方面:

- a) 符合设计规格和设计鉴定;
- b) 设备和装置的完整性;
- c) 过滤组件;
- d) 结构材料;
- e) 内表面状况;
- f) 管道系统;
- g) 手套材料;
- h) 用户手册;
- i) 足够的照明条件;
- j) 供应商提供的测量设备证书;
- k) 与仿制模型一致性(如适用);
- l) 自动化系统(如适用);
- m) 相关文件完整性(如图纸)。

8.3.2.2 还应确认:

- a) 设备的位置符合预期规划;
- b) 设备按照安装规范进行安装;
- c) 设备的服务符合其规范。

8.3.2.3 对过程起关键作用的用于监测、控制、指示和记录的所有测量仪器(含任一测试设备)的校准都应加以确认。另外,校准也可以在运行鉴定开始时进行。

8.3.2.4 计算机化控制系统及安装的相关软件,应进行鉴定以证明符合 ISO/IEC/IEEE 90003 或其他产品制造相关的指南。

8.4 运行鉴定

8.4.1 运行鉴定应在安装鉴定后进行。

8.4.2 该确认应评估系统中每一个对产品质量起关键作用的部件的运行,以证明设备在按照运行程序使用时能在预定的限值内运行。获得的相关证据应加以记录。

8.4.3 隔离器系统的运行程序应被确认已符合既定要求。这些运行程序应至少包括:

- a) 分步操作说明;
- b) 气压差;
- c) 气流流速;
- d) 气流形态;
- e) 生物去污剂的分布;
- f) 温度;
- g) 相对湿度;
- h) 生物去污程序;
- i) 环境监测(微生物和颗粒物);
- j) 维护程序,包括校准和清洁;
- k) 残留生物去污剂;
- l) 传递系统的构成;
- m) 已安装的 HEPA 过滤器、ULPA 过滤器(超低穿透性空气过滤器)及薄膜过滤器的完整性;
- n) 隔离器的泄漏率;
- o) 手套、袖套、防护服的完整性;
- p) 无法达到运行参数时确认故障的方法,及需要采取的措施。

8.4.4 应确定安装在隔离器系统上的测试设备(控制、显示、记录)故障所带来的后果。

8.5 性能鉴定

8.5.1 通用要求

8.5.1.1 在运行鉴定后,整个系统应进行性能鉴定。本过程应获取并记录相应证据,以证明按操作流程安装和使用的设备,能按照预定的条件稳定运行,并因此能创造符合其规范的环境。

8.5.1.2 在性能鉴定期间,应确定并验证清洁/CIP、生物去污和环境监控的程序。

8.5.1.3 本过程还应至少确认:

- a) 最不利条件下的负载配置;
- b) 隔离器系统所在的房间内对生物去污剂的暴露水平。

8.5.2 清洁

隔离器系统的清洁过程应根据风险管理办法加以规定,并在适用的情况下确认该过程不会在最不利位置代表性外源物质超过已知数量的最差情况水平。

8.5.3 生物去污

8.5.3.1 生物去污过程的必要条件信息应通过循环开发获取;如果需要,应包括温度研究、蒸汽分布研究、生物挑战和排残研究。生物去污过程应进行明确规定并验证,以实现已知耐受性的挑战微生物具有一个可重现的确定对数减少值。可重现性应在三个连续的、可接受的验证研究中确认。确认期间挑战试验位置应位于能代表所有去污剂难以触及的位置,也可以是关键过程参数(如温度)较难达到的位置。

8.5.3.2 用无菌屏障系统包装的已灭菌物品的生物去污过程应通过化学和/或微生物试验进行确认,以证明该过程不会影响已包装的物品。

注：若用无菌屏障系统包装的已灭菌物品过去已经过鉴定，并与特定的生物去污剂兼容，那么就不需要进行本试验。

8.5.4 过程模拟试验

在适用的情况下，应按 ISO 13408-1 或 ISO 13408-7 进行隔离器系统的过程模拟试验。

8.6 确认的审核与批准

8.6.1 在设计鉴定、安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定中收集和产生的信息应加以记录，并审核其可接受性。同时记录审核结果。

8.6.2 应对一个完整的过程规范进行确认，包括其过程参数及允许的偏差范围。过程规范还应包括独立过程步骤的合格验收准则。

8.6.3 起草确认报告，并由指定负责人进行审核和批准。

8.6.4 确认报告应证明在进行性能鉴定时所有计量设备在校准期内。

8.7 再鉴定

8.7.1 再鉴定应按规定的的时间间隔定期进行。在隔离器发生故障后或者根据变更控制要求，也可能需要进行再确认。

8.7.2 过程数据应根据书面程序按照既定验收标准进行定期审核。再鉴定数据以及因不符合验收标准事件所采取的纠正措施都应该保存。

8.7.3 再鉴定报告应形成文件并保存。

8.7.4 再鉴定应按照既定的验收标准进行。如果再鉴定过程中使用了生物指示物(BI)或化学指示物(CI)，那么应测试那些在确认过程中最不容易达到生物去污条件的参考位置。

9 常规监控

9.1 程序

隔离器系统运行的书面程序应与确认研究中的程序一致。

9.2 系统完整性

隔离器系统的完整性应按照既定计划和风险评估的明确要求加以证明。

隔离器完整性的管理应包括对手套完整性、防护服完整性和隔离器内压力维持的定期测试，肉眼检查和对无菌传递口完整性的确认。

构成隔离器系统完整性的动态密封，如屏障门密封、快速传递口接口密封，应定期检查。

充气式和受压力控制的屏障门密封应由隔离器系统控制器进行监控。该系统出现故障时，应由报警系统进行提示。对隔离器内压差产生不利影响的任何偏差都应进行调查。

注 1：隔离器的密闭完整性通常采用物理方法进行测试，例如具有规定验收标准的压降测试。ISO 10648-2 提供了一些相关指南，但并不专门针对本应用。

注 2：关于密闭容器的泄漏测试方法，见 ISO 14644-7。

注 3：系统完整性对保持无菌条件以及在处理危险物料或生物去污过程中操作人员的安全都有影响。

9.3 生物去污过程监测

9.3.1 在确认过程中应确定参考位置，包括那些最不容易达到生物去污条件的点位。

9.3.2 常规生物去污循环的关键过程参数，如时间、温度、湿度、气体浓度及去污剂的加药量应加以规定和监测。

9.3.3 在运行期间,隔离器系统的关键过程参数和生物去污过程应加以记录和审核,以验证过程的有效性。

9.3.4 在常规监测中一般不使用生物指示物(BI)和化学指示物(CI);但是如果在常规环境监测中检测到生物污染,那么可在调查其污染的根本原因时使用 BI 和 CI。

9.4 环境监测

9.4.1 空气处理系统应至少通过舱内压差值进行监测。总悬浮粒子应进行常规监测。监测频率应基于确认研究。建议对环境进行连续监测,因为这样能反映出空气过滤系统是否工作正常。所有监测到的参数应加以记录。应设置报警系统以提示故障。

监测要求应考虑现行法规的要求。

9.4.2 微生物监测应按既定计划在性能鉴定中确定的位置进行。监测位置应包括隔离器内表面、手套和进入隔离器的物品(不包括产品包装封口件)。检测到微生物后,需要对其进行调查,并在必要情况下采取纠正措施。调查结果应加以记录。

监测要求应考虑现行法规要求。

9.5 变更控制

9.5.1 设备或过程参数的变更的潜在影响应进行评估,包括对系统的质量、清洁和去污过程的有效性以及再鉴定的必要性的影响。

9.5.2 在确定安装鉴定、运行鉴定或性能鉴定范围时,应考虑变更的范围。

9.5.3 评估的结果包括做出决定的依据和鉴定的必要范围均应进行记录。

9.6 维护和校准

9.6.1 预防性维护包括仪器校准应按照书面程序加以安排和实施。相关程序应遵循厂家的意见,并考虑我国的法规要求。

9.6.2 具有特定风险的手套、防护服和传递口应按照既定计划定期检查。对于执行中的程序,应制定维护和更换计划。HEPA 过滤器在安装后应进行测试,并在以后进行定期检查。对 HEPA 过滤器的测试应包括过滤器完整性和气流速率测试。隔离器手套/袖套应使用物理完整性测试系统进行完整性测试,测试频率应按对操作人员和过程的风险或者按法规要求而定。全身/半身服以及手套应按照既定计划根据使用频率进行检查,以确认其完整性是否受损。

10 人员培训

ISO 13408-1 中关于人员的要求适用于本文件。

应建立人员培训计划,并予以实施及形成文件记录。培训计划应至少包括以下方面:

- a) 手套和防护服的正确使用;
- b) 手套、防护服和系统本身的生物去污;
- c) 手套、防护服和系统本身的完整性测试;
- d) 物料进和/或出隔离器系统;
- e) 设备操作、监测操作和报警后的维护程序及措施;
- f) 使用的清洗剂和生物去污剂的安全性;
- g) 人类工效学;
- h) 针对执行过程的标准操作流程;
- i) 清洁剂和生物去污剂的特性及应用方法,包括生物去污剂的正确操作方法和存储方法;
- j) 生物去污设备的使用。

附录 A
(资料性)

用于便携可移动设备用传递口的装置

A.1 概述

便携可移动设备用传递口能实现设备和隔离器之间进行在线连接/分离,并具有双组件连接/密封。其 Alpha 口由门、法兰和唇形密封组成,通常位于隔离器壁上。Beta 口则位于便携可移动设备上,同样由门、法兰和唇形密封组成。当这两个组件相互连接时,可以在不影响隔离器或封闭空间内受控环境的情况下,将物料转移进或出隔离器环境中。

只有当整个 Alpha 口与 Beta 口连接时,Alpha 口才会打开。连接过程将两个端口封闭门的非无菌侧封闭在一起,以最大限度地降低污染风险。

便携可移动设备用传递口分为:需生物去污/灭菌的端口(见 A.1.1)和无需生物去污/灭菌的端口(见 A.1.2)。

A.1.1 需生物去污/灭菌的传递口

Alpha 口和 Beta 口连接后会在两端口间形成一个封闭的密闭空间。这个密闭空间可利用适当的方法(如基于气体或蒸汽的过程)进行生物去污。生物去污完成后,可打开端口,只将生物去污区域暴露在隔离器环境中。表 A.1 [(1)、(2)和(3)] 中,列举了此类端口的例子。

A.1.2 无需生物去污/灭菌过程的传递口

Alpha 口和 Beta 口以面面对的方式连接,从而把污染封闭在内部。表 A.1 [(4)和(5)] 中,列举了此类端口的例子。

表 A.1 需生物去污/灭菌的传递口[(1)、(2)、(3)]以及无需生物去污/灭菌的传递口[(4)、(5)]

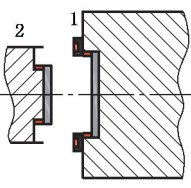
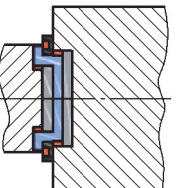
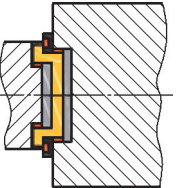
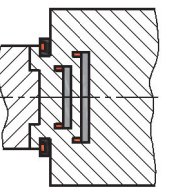
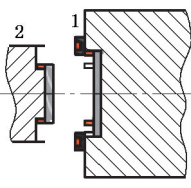
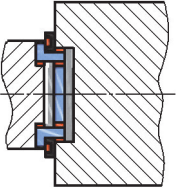
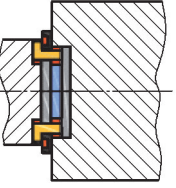
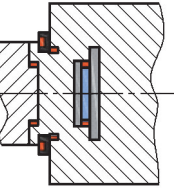
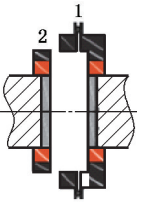
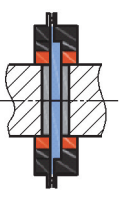
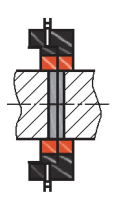
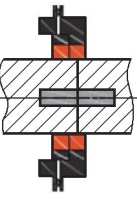
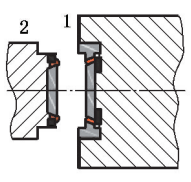
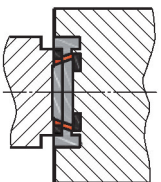
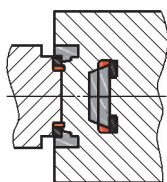
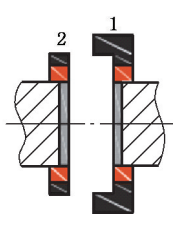
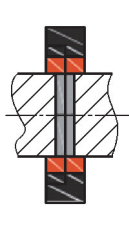
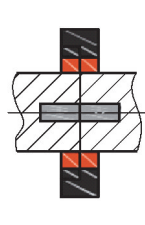
	传递口分离状态	传递口连接状态	传递口无菌状态	传递口关闭状态	传递口打开状态
(1)				—	
(2)				—	

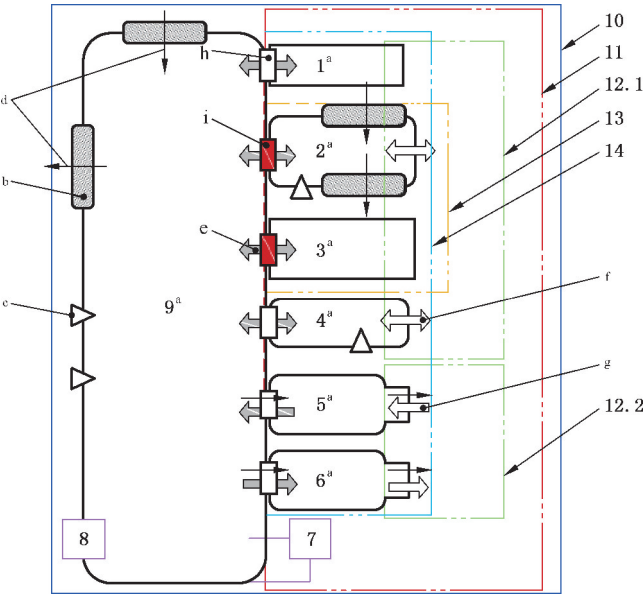
表 A.1 需生物去污/灭菌的传递口[(1)、(2)、(3)]以及无需生物去污/灭菌的传递口[(4)、(5)] (续)

	传递口分离状态	传递口连接状态	传递口无菌状态	传递口关闭状态	传递口打开状态
(3)					
(4)				—	
(5)				—	
1——Alpha 口； 2——Beta 口； 阴影处 无菌空间； 红色 边缘密封； 蓝色 非无菌或非净化空间； 黄色 无菌或净化空间。					

附录 B
(资料性)

隔离器系统——术语解释及空气物料流向

隔离器系统原理图及空气物料流向图见图 B.1。



标引序号说明：

- 1—— 高压灭菌器、冻干机；
- 2—— 传递隔离器；
- 3—— 废弃物容器(7.5.1.2)、培养箱；
- 4—— 传递舱(传递箱)；
- 5—— 鼠洞；
- 6—— 罐装嘴及管件；
- 7—— 去污装置(3.3)；
- 8—— 集成式去污设备；

- 9 —— 隔离器(3.4)；
- 10 —— 周围环境(7.6)；
- 11 —— 隔离器辅助设备(3.1)(7.5)；
- 12.1 —— 封闭式隔离器系统；
- 12.2 —— 开放式隔离器系统；
- 13 —— 便携式可移动设备(7.5.1)；
- 14 —— 传递系统(3.9)(7.4.3)。

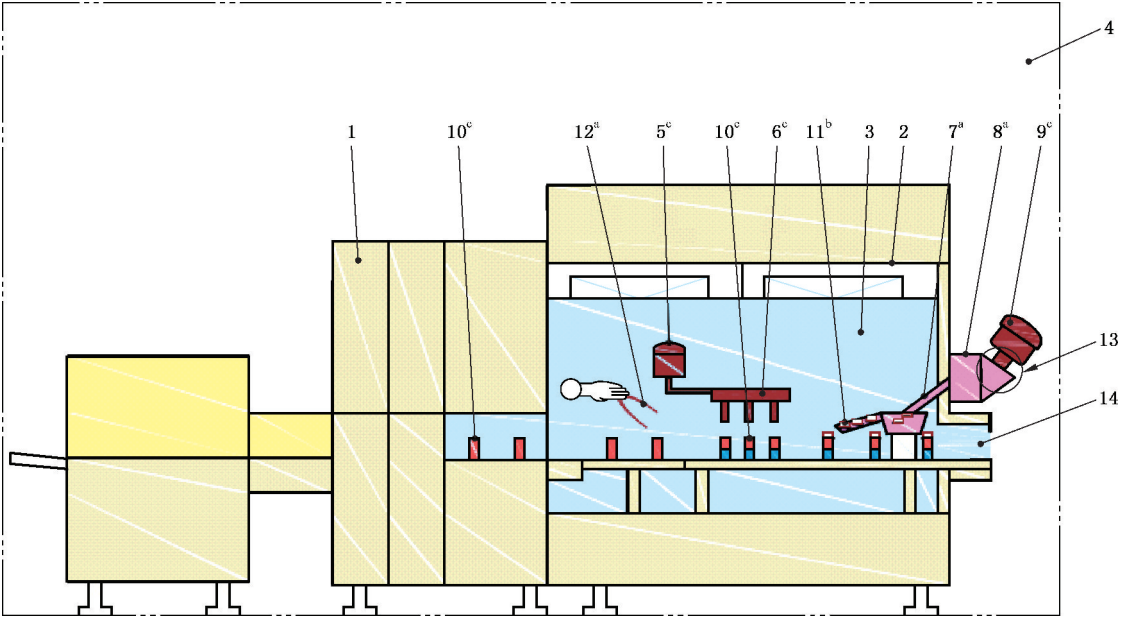
- ^a 受控环境。
- ^b HEPA 过滤器。
- ^c 手套和防护服(7.4.1)(7.4.2)。
- ^d 气流。
- ^e 传递口物料传递。
- ^f 带固体物理屏障的物料传递。
- ^g 带流体屏障的物料传递。
- ^h 传递口(3.8)(7.4.4)。
- ⁱ 便携式可移动设备用传递口。

图 B.1 隔离器系统原理图及空气物料流向图

附 录 C
(资料性)

隔离器系统——产品直接/间接接触面

隔离器系统中产品直接/间接接触面示例见图 C.1。



标引序号说明：

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| 1——去热原通道； | 8 ——胶塞收纳容器(含有 Alpha 口,位于隔离器外)； |
| 2——隔离器； | 9 ——可移动胶塞收纳容器(含有 Beta 口)； |
| 3——受控环境； | 10——西林瓶； |
| 4——周围环境； | 11——胶塞； |
| 5——液体罐装容器； | 12——钳子； |
| 6——罐装嘴及管件； | 13——快速传递口； |
| 7——胶塞料斗及料槽； | 14——鼠洞(mouse hole)。 |
| ^a 镊子或其他器具为产品接触面。 | |
| ^b 只有表面和产品接触。 | |
| ^c 内表面为关键点。 | |

图 C.1 隔离器系统中产品直接/间接接触面示例

参 考 文 献

- [1] ISO 10648-1 Containment enclosures—Part 1:Design principles
 - [2] ISO 10648-2 Containment enclosures—Part 2:Classification according to leak tightness and associated checking methods
 - [3] ISO 14644-1:2015 Cleanrooms and associated controlled environments—Part 1:Classification of air cleanliness by particle concentration
 - [4] ISO 14971 Medical devices—Application of risk management to medical devices
 - [5] Wagner C.M., Akers J.E Isolator technology: applications in the pharmaceutical and biotechnology industries. Interpharm Press, 1995
 - [6] Biotechnology Industries. Interpharm Press, 1995
 - [7] USP 41-NF 36 The United States Pharmacopoeia and National Formulary, 2018
 - [8] IEST-RP-CC006 2 Testing cleanrooms
 - [9] PDA Technical Report 34 Design and validation of isolator systems for manufacturing and testing of health care products
 - [10] Pharmaceutical Engineering Guide ISPE Volume 3: Sterile Manufacturing Facilities
 - [11] Is Isolation Technology the only Acceptable Answer to Improving your Aseptic Process, Davenport, S.M., Presented at the 2001 PDA Annual Conference, Philadelphia, Pa
 - [12] PIC/S-PI014-3—Recommendation—Isolators used for aseptic processing and sterility testing—September 2007
 - [13] ICH Q9 Quality risk management
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
医 疗 保 健 产 品 的 无 菌 加 工
第 6 部 分：隔 离 器 系 统

YY/T 0567.6—2022/ISO 13408-6:2021

*

中 国 标 准 出 版 社 出 版 发 行
北 京 市 朝 阳 区 和 平 里 西 街 甲 2 号 (100029)
北 京 市 西 城 区 三 里 河 北 街 16 号 (100045)

网 址：www.spc.org.cn

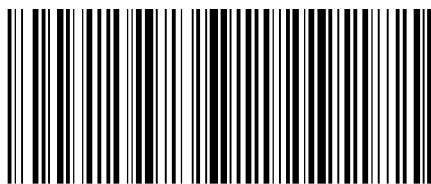
服 务 热 线：400-168-0010

2022 年 8 月 第 一 版

*

书 号：155066 • 2-36752

版 权 专 有 侵 权 必 究



YY/T 0567.6-2022



码上扫一扫 正版服务到