

## 前言

國際標準組織 (the International Organization for Standardization, 簡稱 ISO) 是國家標準機構 (ISO 會員機構) 的世界性同盟會。「國際標準」的準備工作，通常由 ISO 各技術委員會進行。每一個會員機構對各委員會已經建立的相關主題有興趣時，都有權利出任各技術委員會的代表。國際組織、政府性質與非政府性質者，亦透過與 ISO 建立關係，參與 ISO 事務。ISO 與國際電工委員會(International Electrotechnical Commission, 簡稱 IEC)緊密合作於電工標準的所有事務。

國際標準依據 ISO/IEC Directives, Part 2 訂定的條例起草。

技術委員會的主要任務，是籌備「國際標準」。技術委員會通過的「國際標準」草案，交由各會員機構表決。「國際標準」的公布，需要至少參與投票的75%會員機構贊成。

請注意，這份文件的其中某些部分可能涉及專利權。ISO 並無法律義務標明出其中所有或部分的專利權。

ISO 17665-1是由技術委員會 ISO/TC 198, *Sterilization of health care products*(醫療保健用品的滅菌) 籌備。

ISO 17665-1 初版已經廢除，並由 ISO 11134 : 1994 和 ISO 13683 : 1997 兩者共同取代；後兩者也歷經過技術性改版。

ISO 17665 主要標題為 *Sterilization of health care products — Moist heat* (醫療保健用品的滅菌 — 濕熱)，包含兩個部分：

- *Part 1 : Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices* (第 1 部分：醫療器材之滅菌程序的研發、確效和常規管控的相關要求)
- *Part 2 : Guidance on the application of ISO 17665-1*(第 2 部分：ISO 17665-1 應用指南)

## 引言

無菌醫療器材，是指醫療器材上沒有活的微生物。經由國際標準規格化後，滅菌程序必要的確效和常規控制要求，在必要供應醫療器材時，必須減少其在滅菌前意外遭受微生物污染至最低。儘管如此，依循標準製造條件、符合品質管理系統(請參閱其他參考資料，像是：ISO 13485)要求項目的醫療器材，在滅菌之前，仍有可能附著微生物；即使只是低數目。這樣的產品就是非無菌的。滅菌的目的是污染微生物的去活性化，從而將非無菌的產品轉換為無菌狀態。

經由物理作用和/或化學劑進行的醫療器材滅菌，達成單一微生物數量去活性化的動力原理，其最好的說明就是微生物存活數目與滅菌劑處理程度之間的指數關係；必然地，這就表示無論滅菌劑處理的程度如何，一定有微生物存活的有限可能性。對設定的處理而言，存活率是由微生物的數目與耐受性，還有微生物在處理期間的生存環境而測定的。請記得，在接受滅菌程序的產品總體之中，任何一個產品都無法保證其滅菌狀態；同時，對於接受滅菌程序的產品總體，其無菌的表示，是指在產品項目上，活的微生物的可能性/機率。

只要符合ISO 17665 說明的要求，就是將意欲提供受滅菌醫療器材濕熱的滅菌程序，意即適合微生物活動的。再說，遵循上述的要求，可確保這活動不僅可靠而且是可再製的；並因而使得後述的預期在合乎情理的可靠情況下是可行的：即經過滅菌後，產品上出現活的微生物的可能性/機率是低的。這個可能性的規格，為法規當局所重視，也可能依據國家不同而有所變動。(請參閱其他參考資料，像是：EN 556-1 和 ANSI/AAMI ST67)。

對於設計與研發、生產、安裝及服務，其品質管理系統的一般要求，請參閱 ISO 9001；對於醫療器材生產，其品質管理系統的特別要求，請參閱 ISO 13485。品質管理系統的標準認定，製造過程中使用的特定製程，可能無法經由產品後續的檢查與測試而完全確證其製程效果。滅菌即是這種製程的其一例子。基於前述理由，滅菌程序的採用是有必要確效的、滅菌程序的性能是有必要定期監視，而設備也有必要進行維護。

曝露於適當確效過的、精確控制的滅菌程序，並非可靠確證產品為無菌的唯一相關因素；以此觀點，執行方法的設計是有必要的。因此，請注意包括下列的一些因素：

- a) 引介原料和/或組成物的微生物狀態；
- b) 任何產品相關清潔和消毒程度的確效與常規控制；
- c) 產品製造、組裝與包裝的環境控制；
- d) 設備與製程的控制；
- e) 人員與其衛生的控制；
- f) 產品包裝的方法與材料；
- g) 產品儲存條件。

受滅菌產品的污染種類各有不同，也就影響到滅菌程序的有效性。產品最好是曾經用於醫療健保套組的，也會提供做為依據製造商操作指南 (請參閱 ISO 17664)進行再滅菌而被視為特殊案例的。儘管這樣的產品已經接受過清潔程序，仍有機會製程出種類廣泛的污染微生物，以及殘餘的無機和/或有機污染物。因此，請特別注意再製程期間清潔與消毒程序的確效與控制。

**ISO 17665** 這個部分的要求，是確保適當地執行濕熱滅菌程序的相關活動。對於這些活動的說明，請參閱為證明濕熱滅菌程序，透過產品接受設定限制下製程變數的處理，將持續產出無菌產品而寫成的工作方案文件。

**ISO 17665** 在這個部分中，所謂的要求即是指規範性部分中要求遵循的部分。「相關資訊」的附錄裡給予的說明，並非規範性質，也並非做為稽核的檢查表。說明/指南是提供解釋與方法，也就是視為遵循要求的合適手段。如果能夠達成有效遵循 **ISO 17665** 在這個部分的要求，也可以使用說明/指南之外的其他方式。

滅菌程序的研發、確效和常規管控，內含許多獨立但相關的活動，像是：校正、維護、產品定義、製程定義、安裝驗證、操作驗證和性能驗證。當 **ISO 17665** 的這個部分要求的活動，已經串聯成配套措施，也以特定的順序呈現時，**ISO 17665** 的這個部分並不要求以出現的順序執行活動。這些要求的活動並不需要依序執行，是因為研發與確效的程序可能是反覆的。執行這些不同的活動，有可能將會涉及許多個別的個人和/或組織，其中各別承擔這些活動中的其一或是多個。**ISO 17665** 的這個部分並不特別規格化特定的個人或組織來實現這些活動。

此頁空白。

# 醫療保健用品的滅菌— 濕熱—

## 第 1 部分：

## 醫療器材之滅菌程序的研發、確效和常規管控的相關要求

### 1 範圍

#### 1.1 內容

**1.1.1** ISO 17665 的這個部分，針對醫療器材的濕熱滅菌程序，規格化其研發、確效和常規管控的相關要求。

註： ISO 17665 這個部分的範圍限於醫療器材，但其規格化的要求及詳述的說明也可適用於其他保健醫療產品

**1.1.2** ISO 17665 這個部分涵蓋的濕熱滅菌程序，包含但不限於：

- a) 飽和蒸氣 - 通風系統；
- b) 飽和蒸氣 - 強制送風清除系統；
- c) 空氣與蒸氣混合器；
- d) 水噴霧；
- e) 浸水。

註： 請同時參閱附錄 E。

#### 1.2 排除

**1.2.1** ISO 17665 的這個部分，並沒有針對亞急性海綿狀腦病(spongiform encephalopathies)的病原體去活性，規格化其程序研發、確效和常規控制的要求；其相關疾病包括像是：羊搔癢症(Scrapie)、牛海綿狀腦病(bovine spongiform encephalopathy)，和庫茲德-賈克氏病(Creutzfeldt-Jakob；亦簡稱為庫賈氏病)。有些國家已經針對製程出這些病原體伴隨的潛在污染物質，建構出特別的建議。

註： 請同時參閱 ISO 22442-1、ISO 22442-2 和 ISO 22442-3。

**1.2.2** ISO 17665 的這個部分，並不適用於結合濕熱與生物滅菌劑(例如：甲醛)做為滅菌劑的滅菌程序。

**1.2.3** ISO 17665 的這個部分，並未詳述如何定義醫療器材為「無菌」的規格化要求。

註： 請注意國家或地區性法規要求如何定義醫療器材為「無菌」。請參閱相關資料，像是：EN 556-1 或 ANSI/AAMI ST67。

**1.2.4** ISO 17665的這個部分，並未針對如何控制醫療器材生產的所有階段，規格化其品質管理系統。

註： ISO 17665的這個部分，並非意欲成爲品質管理系統的完全要求，但其品質管理系統的因素，即控制滅菌程序的最低要求，是指其內文裡適用的規範性參考資料 (請注意參閱後述 4 條款)。 請注意品質管理系統內，控制醫療器材生產的所有階段相關標準，包括滅菌程序 (請參閱 ISO 13485)。對於醫療器材的供應，國家和地區性法規可能要求第三當事人實現全套的品質管理系統及其系統評估。

**1.2.5** ISO 17665 的這個部分，沒有規格化如何設計及操作職業安全的相關濕熱滅菌設備。

註： 操作安全的要求，請參閱 IEC 61010-2-040 裡的規格。此外，有些國家已頒行相關的安全法規。

## 2 規範性參考資料

使用此份文件時，請務必參閱後述的參考文件。 若是文件附加日期，就表示僅限於指明的日期版本；否則，請使用最近日期版本的參考文件(包括所有修訂)。

ISO 10012, *Measurement management systems — Requirements for measurement processes and measuring equipment* (測量管理系統 — 測量程序和測量設備的要求)

ISO 11138-1, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 1 : General Requirements* (醫療保健用品的滅菌 — 生物指示劑 — 第 1 部分：一般要求)

ISO 11138-3, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 3 : Biological indicators for moist heat sterilization processes* (醫療保健用品的滅菌 — 生物指示劑 — 第 3 部分：濕熱滅菌程序的生物指示劑)

ISO 11140-1, *Sterilization of health care products — Chemical indicators — Part 1 : General requirements* (醫療保健用品的滅菌 — 化學指示劑 — 第 1 部分：一般要求)

ISO 11140-3, *Sterilization of health care products — Chemical indicators — Part 3 : Class 2 indicator systems for use in the Bowie and Dick steam penetration test* (醫療保健用品的滅菌 — 化學指示劑 — 第 3 部分：Bowie & Dick 蒸氣穿透測試使用的第 2 級指示劑系統)

ISO 11140-4, *Sterilization of health care products — Chemical indicators — Part 4 : Class 2 indicators as an alternative to Bowie and Dick test for detection of steam penetration* (醫療保健用品的滅菌 — 化學指示劑 — 第 4 部分：替代 Bowie & Dick 測試的第 2 級指示劑系統，用於偵測蒸氣穿透)

ISO 11140-5, *Sterilization of health care products — Chemical indicators — Part 5 : Class 2 indicators for Bowie and Dick air removal test sheets and packs* (醫療保健用品的滅菌 — 化學指示劑 — 第 5 部分：Bowie & Dick 空氣清除檢驗 sheet 和 疊布的第 2 級指示劑系統)

ISO 11607-1, *Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1 : Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems* (最終滅菌醫療器材的包裝 — 第 1 部分：材料、無菌屏蔽系統和組裝系統)

ISO 11607-2, *Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 2 : Validation requirements for forming, sealing and assembly processes* (最終滅菌醫療器材的包裝 — 第 2 部分：形成、密封和組裝製成的確效要求)

ISO 11737-1, *Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 1 : Determination of a population of microorganisms on products* (醫療器材的滅菌 — 生物方法 — 第 1 部分：測定產品上微生物的數量)

ISO 11737-2, *Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 2 : Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process* (醫療器材的滅菌 — 第 2 部分：針對滅菌程序的確效，其無菌狀態的檢驗)

ISO 13485 : 2003, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes* (醫療器材 — 品質管理系統 — 針對主管當局的要求)

ISO 17664, *Sterilization of medical devices — Information to be provided by the manufacturer for the processing of resterilizable medical devices* (醫療器材的滅菌 — 針對再可滅菌性醫療器材的製程，其製造商提供的資訊)

### 3 名詞解釋與定義

以此文件為目的者，適用下列的名詞解釋與定義。

#### 3.1

##### 空氣偵測器

用於偵測滅菌器測試艙內或是蒸氣流中是否出現不可凝結氣體的裝置。

#### 3.2

##### 自動控制器

(滅菌)裝置。在(多個)操作循環的必要階段，連續地操作滅菌器，以響應設定的操作循環變數。

#### 3.3

##### 負荷菌

在產品和/或無菌屏蔽的裡面或外面，活的微生物數量。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.2]

#### 3.4

##### 生物指示劑

檢驗系統。內含活的微生物，做為規格化滅菌程序的設定耐受性。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.3]

#### 3.5

##### 校正

配套的操作方法。在規格化的條件下，依據測量儀器或測量系統指示的數值；或是材料測量或參考材料代表的數值，與實現國際標準的對應值，建立起兩者之間的關係。

[VIM : 1993, definition 6.11]

#### 3.6

##### 化學指示劑 / 非生物指示劑

檢驗系統。基於製程中曝露而導致化學或物理的變化，顯示一個或多個設定製程變數的變化。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.6]

#### 3.7

##### 容器密封產品

在滅菌程序的任何階段，都不直接接觸滅菌器內部環境的產品。

註：滅菌器內部環境僅限於加熱及冷卻為目的，並非指達成滅菌效果，例如：密封瓶裝的溶液。

#### 3.8

##### 矯正

行動排除偵測出的不一致性。

註：矯正可與矯正行動一起進行。

[ISO 9000 : 2005, definition 3.6.6]

**3.9****矯正措施**

針對偵測出的不一致性或是其他不欲出現的情況，行動排除其原因。

註 1：不一致性的原因可能不只一個。

註 2：矯正行動是爲了防止再發生；而預防措施是爲了防止發生。

註 3：矯正與矯正行動之間明顯不同。

[ISO 9000 : 2005, definition 3.6.5]

**3.10****D 值*****D*<sub>10</sub> 值**

在特定條件下，達成 90% 檢驗微生物數量去活性化所需的時間或劑量。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.11]

註：以 ISO 17665 的這部分而言，*D*-值是指達成 90% 減量的必要曝露。

**3.11****研發**

精緻化規格的發展行動。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.13]

**3.12****環境控制**

應用工程和/或程序性系統，在規格化的限制下，維持設定區域的條件。

註：這種系統可包含空氣和液體的濾器、表面消毒、防護衣服和管理程序。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.16]

**3.13****平衡時間**

在參考測量點達成的滅菌溫度，及在滅菌負載下所有測量點達成的滅菌溫度，兩者間消逝的一段時間。

**3.14****建立**

經由理論性評估和試驗證實的測定。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.17]

**3.15****曝露時間**

製程參數維持於其規格化耐受性之內的一段時間。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.18]

**3.16****故障**

一個或多個製程參數落其規格化耐受性之外。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.19]

**3.17****F<sub>0</sub> 值**

滅菌程序的微生物致死力。在121,1 °C 溫度時、z 值為10 °C、微生物參考資料為條件時，以平衡時間、分鐘數表示。

**3.18****(多個)醫療保健用品**

(多個) 醫療器材，包括：在生物體外的科學儀器中進行的診斷性醫療器材或是醫療產品，包括製藥。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.20]

**3.19****留置時間**

在參考測量點達成的滅菌溫度；及在滅菌負載下所有測量點達成的滅菌溫度，持續地落於滅菌溫度範圍的一段(滅菌)時間。

**3.20****安裝驗證****(IQ)**

確證設備的供應及安裝均已經遵循其規格的取得程序和證據文件化程序。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.22]

**3.21****負載組態**

滅菌器測試艙內的規格化配置，包括固定測試艙的零件項目和受滅菌產品的數目、類型、配送和定向。

**3.22****維護**

意欲保有或是儲存物品於可以執行自身必要功能的狀態，而結合的(滅菌相關的)所有技術性與相關管理行動。

**3.23****醫療器材**

儀器、裝置、器具、機器、器械、植入物、在生物體外的科學儀器中進行的試劑或校驗器、軟體、材料或其他相關物品，讓製造商用於貢獻人類，達成如下的其一、多個或多重目的：

- 診斷、預防、監視、治療或緩解疾病；
- 診斷、監視、緩解或補救傷口；
- 調查、更替、調整或是支撐人體結構 或器官與生理作用；
- 支撐或延續生命；
- 懷孕的照管；
- 醫療器材的消毒；
- 自人體抽取樣本，在生物體外的科學儀器中進行檢查，達成醫療目的之資料蒐集；

同時，不是經由藥理學、免疫學或新陳代謝的方法，達成在人體裡面或表面進行主要意圖的行動；但有可能借助這些方法來作用。

[ISO 13485 : 2003, definition 3.7]

註： 這個源自 ISO 13485 : 2003 的定義，是由 Global Harmonization Task Force (GHTF 2002) 提供。

### 3.24

#### 測量鍊

測量儀器或測量系統的一系列因素，做為從輸入(測量的量值條件)到輸出(測量的結果)的測量信號路徑。

### 3.25

#### 微生物

微生物大小、附著細菌、黴菌、單細胞動物和病毒的總體。

註： 針對滅菌程序的確效和/或常規控制，規格化標準可能不需要確證滅菌程序在上述所有定義微生物去活性化的有效性。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.26]

### 3.26

#### 濕熱

為了達到微生物致死力，潮濕中出現蒸氣或液態水形式的熱能源。

### 3.27

#### 不可凝結氣體

在飽和氣體程序的條件下，不會液化的空氣和/或其他氣體。

### 3.28

#### 操作驗證

##### (OQ)

確證安裝的設備使用於遵循其操作程序的時候，會在設定限制下操作的取得程序和證據文件化程序。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition, 2.27]

### 3.29

#### 操作循環

以規格化順序實現製程的全套步驟。

[IEC 61010-2-040 : 2005]

### 3.30

#### 包裝系統

無菌屏蔽系統與保護性包裝的結合。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition, 2.28]

### 3.31

#### 性能驗證

##### (PQ)

針對設備依據操作程序安裝與操作、持續依據設定準則執行，並因而產生符合其規格的產品，取得前述明證的程序及其文件製作。

[ISO/TS 11139 : 2006, definition 2.30]

