



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1613—2018

---

## 医疗器械辐照灭菌过程特征及控制要求

Requirements for process characterization and control in radiation  
sterilization of medical devices

2018-09-29 发布

2019-10-01 实施

---

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言 ..... I

1 范围 ..... 1

2 规范性引用文件 ..... 1

3 术语和定义 ..... 1

4 安装鉴定 ..... 3

5 运行鉴定 ..... 4

6 性能鉴定 ..... 6

7 产品及过程规范 ..... 7

8 日常监控 ..... 8

9 过程有效性保持..... 14

10 变更评估 ..... 15

附录 A（规范性附录） 运行鉴定 ..... 16

附录 B（规范性附录） 性能鉴定 ..... 24

附录 C（资料性附录） 剂量日常监测的不确定度 ..... 32

附录 D（资料性附录） 放射源等效排布 ..... 37

参考文献 ..... 39

## 前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本标准起草单位:山东威高集团医用高分子制品股份有限公司、广东省医疗器械质量监督检验所、中金辐照股份有限公司。

本标准主要起草人:岳芳名、王文荣、邢立镛、陈强、姜昊。

# 医疗器械辐照灭菌过程特征及控制要求

## 1 范围

本标准规定了医疗器械辐照灭菌过程特征及控制要求,对建立并满足 GB 18280.1—2015 中  $\gamma$ 、电子束和 X 射线辐照装置的安装鉴定、运行鉴定、性能鉴定以及常规控制提出具体要求。

本标准适用于医疗器械产品的辐照灭菌过程。

## 2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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。

GB/T 16841—2008 能量为 300 keV~25 MeV 电子束辐射加工装置剂量学导则(ISO/ASTM 51649:2005, IDT)

GB 18280.1—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 1 部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(ISO 11137-1:2006, IDT)

GB 18280.2—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 2 部分:建立灭菌剂量(ISO 11137-2:2006, IDT)

GB/T 18280.3—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 3 部分:剂量测量指南(ISO 11137-3:2006, IDT)

ISO/ASTM 51608 在 50 keV 和 7.5 MeV 能量之间辐照加工用 X 射线(韧致辐射)设备中放射剂量测定实施规程[Practice for dosimetry in an X-ray (bremsstrahlung) facility for radiation processing at energies between 50 keV and 7.5 MeV]

ISO/ASTM 51702 辐射加工用  $\gamma$  辐射装置中剂量测定的实施规程(Practice for dosimetry in a gamma facility for radiation processing)

## 3 术语和定义

GB 18280.1—2015、GB 18280.2—2015 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**基本主控时间** base cycle time

各产品加工组选定的周期时间。

### 3.2

**剂量不均匀度** dose uniformity

对加工装载内剂量变化的度量。

### 3.3

**剂量区域** dose zone

辐照容器内剂量统计等效的区域。

3.4

**剂量计布放坐标系 dosimeter placement grid**

为识别剂量计在辐照容器内或加工装载中布放位置而定义的系统。

注：尽管在本标准中都是引用该术语，但对于安装鉴定和运行鉴定而言，剂量计是布放在模拟产品上；对于性能鉴定而言，剂量计是布放在产品上。

3.5

**有效密度 effective density**

产品宽度与辐照容器最大设计宽度的比值乘以堆积密度，宽度的方向垂直于辐射源的方向。

3.6

**均匀剂量分布研究 homogeneous dose map study**

在辐照装置运行鉴定或再鉴定中仅采用相同的密度和构型的材料进行辐照时所进行的剂量分布测试。

3.7

**辐照容器 irradiation container**

运送产品进行辐照的容器。

注：辐照容器可以是运输工具、推车、托盘、产品箱、货盘或其他容器。

3.8

**装载模式 loading pattern**

产品在辐照容器中的几何构型。

3.9

**数学模拟 mathematical modeling**

采用数学方法对剂量分布进行预测。

3.10

**加工装载 process load**

以特定装载模式装载，且作为独立的整体进行辐照的一定量的产品。

注：加工装载包含一个或多个辐照容器。

3.11

**产品辐照路径 product path**

辐照过程中产品传输所经过的路径。

3.12

**参考位置 reference location**

便于剂量计的放置和取回，用于监测传递到产品上剂量的位置。

注：鉴定活动要求建立最大/最小剂量位置与参考位置之间的剂量数学关系式。

3.13

**剂量调节 scaling of dose**

通过改变与剂量有直接关系的过程参数而主动增加或减少剂量的活动。例如：电子束灭菌方式中的束流、传输速度，以及 $\gamma$ 辐照灭菌方式中的源活度和主控时间等过程参数。

3.14

**模拟产品 simulated product**

与待辐照产品有着相似的辐射衰减和散射特性的材料。

注：模拟产品可能在运行鉴定、性能鉴定或者常规过程中作为实际辐照产品的替代品。

3.15

**统计等效 statistically equivalent**

剂量测量结果的差异小于测量过程中统计不确定度的剂量值。

## 3.16

**统计过程控制 statistical process control**

一种通过对过程进行监测和分析,进而改进过程能力的方法,包括控制图、最优化设计、可靠性设计以及实验设计的应用。

注:在辐照过程中应用 SPC 旨在通过保持关键参数(例如,产品构成和密度,产品装载模式,辐射的几何形式,产品辐照路径,源排布,电子束特征,传输速度,时间设定等),以提高在规定剂量范围内实施辐照的能力。

## 3.17

**灭菌运营商 sterilizer operator**

负责产品辐照的机构。

## 3.18

**附加剂量 transit dose**

产品或辐射源在非辐照位置和辐照位置移动期间产品吸收的剂量。

## 4 安装鉴定

## 4.1 通则

当辐照设备安装完毕,应按照 GB 18280.1—2015 的要求对辐照装置进行安装鉴定。当系统发生变更时,可能要重复执行特定的安装鉴定活动。对于  $\gamma$  辐照装置,对辐射源进行补给或更换、调整源架高度或产品过源的方式发生变化时都应进行再鉴定;对于电子束或 X 射线辐照装置,影响能量、束流、扫描宽度、不均匀度的因素或者束下传输方式发生变化都应进行再鉴定。对于 X 射线辐照装置,靶的几何构型发生变化后应进行再鉴定。应在书面程序或规范中定义安装鉴定的要求,其结果应由有资质的人员记录、审核、批准。

应验证设备图纸和建筑结构的准确性,系统控制和监视设备应正确安装且功能符合设计规范。要确保安装满足设计要求中的标准。对于各种形式的辐照灭菌装置,应符合下列部分或全部要求:

- a) 电气安装满足已审批图纸中的标准;
- b) 机械安装满足已审批图纸中的标准;
- c) 设备装配完成且正确;
- d) 公共设施和臭氧排气系统功能正常;
- e) 安全系统安装完成且功能正常;
- f) 监控系统已检查且功能正常。

4.2  $\gamma$  辐照装置

4.2.1 同位素装载计划定义了每个放射源在源架上的位置。在放射源安装之前,应执行以下步骤:

- a) 源供应商和/或灭菌运营商应检查并确认所期望的剂量分布、剂量不均匀度、生产能力以及剂量规范的要求;
- b) 应通过检查同位素装载计划确保放射源的位置能够达到 4.2.1 中 a) 的要求。可通过数学模拟优化和提高设计性能而达到要求,参见 ASTM E2232。

4.2.2 对于使用剂量计执行  $\gamma$  辐照装置特征描述的指南,见 ISO/ASTM 51702。

## 4.3 电子束辐照装置

4.3.1 应描述下列输出特征:

- a) 束斑;
- b) 脉冲频率;

- c) 扫描频率;
- d) 扫描宽度,扫描长度及扫描不均匀度;
- e) 束功率;
- f) 束流;
- g) 传输速度与剂量的线性关系。

4.3.2 对于使用剂量计执行对电子束装置特征描述的指南,见 GB/T 16841—2008。

#### 4.4 X射线辐照装置

4.4.1 用于产生 X 射线的电子束装置特征描述按照 4.3 执行。

4.4.2 X 射线装置特征还包括:

- a) 电子束向 X 射线的转换;
- b) X 射线角散射。

4.4.3 对于使用剂量计执行 X 射线装置特征描述的指南,见 ISO/ASTM 51608。

### 5 运行鉴定

#### 5.1 通则

5.1.1 运行鉴定确保在按照操作规程使用设备时,设备在预定的范围内运行。

5.1.2 灭菌运营商应了解设备的使用条件。辐照装置的运行鉴定策略应规定相关的剂量分布研究以表征剂量传递的量值、分布和再现性。

5.1.3 无论何种形式的辐照装置,运行鉴定中定义的剂量分布研究要求采用合适的剂量测量系统。

#### 5.2 $\gamma$ 辐照装置

##### 5.2.1 概述

辐照装置的设计,包括  $\gamma$  源,辐照容器以及辐照容器的传输路径(一条或多条),旨在为每一个辐照容器提供均一、连续的剂量分布。处理医疗器械产品的大型辐照装置通常具有以下特征:

- a) 辐射源一般由独立的同位素源(通常称之为“源棒”)组成,以矩形或圆柱形排列。矩形的设计可能会包括多个源架,这样可以独立地或者以几个组合在一起的方式升降;
- b) 通常运输医疗器械产品进行灭菌的辐照容器具有固定尺寸。为了达到所要求的剂量,这些辐照容器要在辐照区域每个工位驻留相同的预定主控时间;
- c) 辐照容器通常以一层或多层、一个或多个通道、单面或多面通过  $\gamma$  辐射源;
- d) 许多辐照装置的设计都是遵循了“移位-驻留”的形式,在辐照室内辐照容器从某一工位移动到下一个工位,并且在每一个工位根据剂量要求驻留一定时间。

##### 5.2.2 $\gamma$ 辐照装置运行鉴定

附录 A 中 A.1 规定了  $\gamma$  辐照装置运行鉴定的要求。

#### 5.3 电子束辐照装置

##### 5.3.1 概述

电子束辐照装置的设计,包括辐射源、辐照容器以及辐照容器的传输路径,旨在为每一个辐照容器

提供均一、连续的剂量分布。处理医疗器械产品的大型辐照装置通常具有以下特征：

- a) 典型的电子束辐射源由高能电子加速器和扫描窗组成。电子束均匀地扫描,使电子可以均匀穿透产品；
- b) 通常运输医疗器械产品进行灭菌的辐照容器具有固定尺寸。这些辐照容器通常在辐照灭菌装置内连续地通过束下,以达到要求的剂量和剂量分布；
- c) 辐照容器通常以单面或者双面进行辐照；
- d) 电子束辐照装置通常以两种模式之一进行操作,即单辐照源或双辐照源。辐照容器按照已定义的辐照路径连续通过束下。

示例：

在单辐照源辐照模式下,辐照容器通常通过源并在远离该区域后翻转 180°,再次通过源。在双辐照源模式下,辐照容器通常通过一个源,并沿辐照路径前进,再通过一个与第一个辐照方向相反的源,这两种模式都为产品提供正反两个方向的辐照。这种双面辐照过程可以最大化传递到产品上的剂量,也可以最小化产品内部的剂量变化范围。

### 5.3.2 电子束辐照装置运行鉴定

附录 A 中 A.2 规定了电子束辐照装置运行鉴定的要求。

## 5.4 X 射线辐照装置

### 5.4.1 概述

X 射线辐照装置包括辐射源,辐照容器以及辐照容器的传输路径,旨在为每一个辐照容器提供均一、连续的剂量分布。处理医疗器械产品的大型辐照装置通常具有以下特征：

- a) 典型的 X 射线辐照源包括电子加速器,电子束引出装置以及转换靶。电子束扫描穿过转化靶产生高能光子；
- b) 通常运输医疗器械产品进行灭菌的辐照容器具有固定尺寸。这些辐照容器通常按着一个连续的流通过辐射源以达到要求的剂量和剂量分布；
- c) 辐照容器通常以一种或多种水平高度,一种或多种路径,并且在多个面接受辐照的形式通过辐射源；
- d) X 射线辐照装置通常以两种模式之一进行操作,即批处理或连续运行。在批处理模式下,辐照装置同时运行固定数量的辐照容器。辐照容器内装载待辐照产品被传输进入辐照装置内,随后每一个辐照容器在 X 射线辐射源前面的固定位置旋转达到预期的剂量后产品被卸载。在连续运行模式下,辐照装置中辐照容器连续通过一个预先定义的辐照路径,在这条路径上产品可以在不同高度接受双面辐照。以这种方式加工的容器通过辐射源,随后被运走进行翻转和/或换位,再次通过辐射源。辐照容器重复翻转和/或换位、再次过源的过程直到达到预期剂量。

### 5.4.2 X 射线辐照装置运行鉴定

附录 A 中 A.3 规定了 X 射线辐照装置运行鉴定的要求。

## 5.5 运行鉴定数据评审和分析

5.5.1 运行鉴定的剂量分布测试数据用于评估传递到辐照容器表面的剂量不均匀度以及剂量在均质产品中的分布情况,也可用于确定剂量的大小和重复性以及辐照容器内最大、最小剂量区域的位置。在 B.3.2 中探讨的数据统计分析可用于确定哪些位置是统计等效的,而且在进行性能鉴定研究时可以指导剂量计的布放。



5.5.2 对于给定位置或剂量区域,由于在测量过程中的变化剂量的测量结果会有所不同。在多个辐照容器内重复测量可用于计算在每一个剂量位置的剂量平均值,并且可以对平均值的标准偏差进行评估。如果每一个剂量区域的剂量平均值的变化被认为是相似的,那么剂量分布数据可以汇总得到一个标准偏差。该标准差可以用于采用统计学评价计算在平均剂量值方面的最小可检测差异。若两个剂量检测结果之间的差异小于这个最小可检测差异,则这两个剂量值可认为是统计等效的。第5章中定义的不同辐照装置中获得数据应当被评审,并且将这些数据用于为实际产品装载剂量分布测试选择剂量计布放坐标。用于选择或忽略潜在的最大或最小剂量位置的原则应当文件化。

## 6 性能鉴定

### 6.1 通则

6.1.1 性能鉴定建立加工类别,通过产品剂量分布验证辐照容器内的剂量分布,确保加工过程实施的一致性。

6.1.2 性能鉴定使用规定的产品证实设备按照预定的接受准则持续运行,有能力在规定剂量范围内为产品提供剂量,从而使产品满足规定的无菌要求。

6.1.3 6.2、6.3 和 6.4 中规定了  $\gamma$  辐照装置、电子束辐照装置和 X 射线辐照装置的性能鉴定研究的要求。

注:在产品剂量分布测试中,可使用模拟产品代替真实产品。

6.1.4 无论哪种类型的辐照装置,性能鉴定中规定的剂量分布研究都应采用合适的剂量测量系统。

### 6.2 $\gamma$ 辐照装置

附录 B 中 B.1 规定了  $\gamma$  辐照装置性能鉴定的要求。

### 6.3 电子束辐照装置

B.2 规定了电子束辐照装置性能鉴定的要求。

### 6.4 X 射线辐照装置

B.3 规定了 X 射线辐照装置性能鉴定的要求。

### 6.5 性能鉴定输出

#### 6.5.1 数据检查和分析

性能鉴定研究得到的结果用于建立装载模式以及选择日常监测位置。辐照装置剂量分布数据及其统计分析可用于将具有相似装载模式的产品归类为相应的剂量分布族。产品剂量分布的结果还用于确定日常监测位置的调整因子。评定剂量测定值的不确定度,并将其用于确保(高置信水平)所有剂量的测量结果都落在接受限之内是数据分析的一个重要组成部分。参见附录 C 中给出的示例。

#### 6.5.2 日常监测位置选择

应当根据剂量分布数据选择日常监测位置。日常监测位置应当从以下三种方式中选择:

- a) 最小、最大剂量的位置;
- b) 被认为与最小、最大剂量位置统计等效的位置。可以选择任何统计等效的位置;

注:剂量分布测试经常会获得 2 个或更多的剂量值相近的剂量区域或者监测位置。这种情况下,应对剂量分布数

据进行统计分析确定这些剂量值的差异是显著的,还是由于测量中的统计变化造成的。在为日常监测选择最大、最小剂量区域时,可以从获得的统计等效剂量位置中任选其一。

- c) 考虑到剂量计摆放的便利性和再现性,或是由于难以在最小和/或最大剂量位置摆放剂量计,可选择日常监测位置。该位置的剂量与实际最小和最大剂量的关系是已知的(见 GB 18280.3—2015 中 10.1.1)。

此关系通常被称为调整因子(AF)。最小剂量的调整因子见式(1):

$$AF_{\min} = \frac{D_{\text{ref}}}{D_{\min}} \quad \dots\dots\dots (1)$$

最大剂量的调整因子见式(2):

$$AF_{\max} = \frac{D_{\text{ref}}}{D_{\max}} \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中:

$D_{\text{ref}}$  ——参考剂量;

$D_{\min}$  ——最小剂量;

$D_{\max}$  ——最大剂量。

这些关系一旦建立,对于测得的参考位置(即监测位置)的剂量可应用调整因子计算产品中的最大、最小剂量。参见附录 C 中示例。

### 6.5.3 文件要求

性能鉴定研究文件应包括以下内容:

- 与每种或每组产品有关的剂量分布数据结果;
- 剂量分布研究的日期;
- 产品辐照路径;
- 装载模式,包括产品包装箱数量以及在辐照容器中的摆放位置;
- 产品重量,尺寸以及密度;
- 用于产品中心装载或屏蔽辐照容器的材料。

## 7 产品及过程规范

7.1 应将产品的性能鉴定研究和产品的物理性质的信息应用于建立产品和过程的规范或者标准操作规程。

7.2 规范应定义产品和工艺的要求,包括辐照过程中任何特殊的处理/过程条件都应包含在内。

7.3 规范应当包括以下信息:

- 产品标识;
- 特殊处理要求;
- 产品装载结构;
- 传递给产品的最大剂量;
- 传递给产品的最小剂量;
- 日常监测剂量计的摆放频率及位置;
- 产品密度及尺寸;
- 特殊过程/处理情况,比如时间或温度敏感产品。

## 7.4 特殊过程/处理

7.4.1 用于特殊过程/处理的剂量测量系统可能要求在校日常加工更高或更低温度条件下进行再校准。

7.4.2 特殊过程/处理可能需要附加的监测,比如温度,用来保证产品仍保持在指定的环境条件下进行处理。

7.4.3 特殊处理可能会要求确保时间敏感型产品在规定的时限内接受辐照。

示例:

支持微生物生长的产品或者具有从生产到辐照有最大可允许时间的产品。

## 8 日常监控

### 8.1 通则

8.1.1 本章节采用的信息是从安装鉴定研究、再鉴定研究以及辐照装置的物理属性中获得的。信息包括以下内容:

- a) 辐照容器内部尺寸;
- b) 系统可实现的产品辐照路径;
- c) 剂量不均匀度与产品密度和尺寸之间的关系;
- d) 最大、最小剂量区域与产品密度和尺寸之间的关系;
- e) 关键参数与传递到产品上的剂量之间的关系;
- f) 系统的重量限制。

8.1.2 日常过程控制应当有助于确保产品按照 GB 18280.1—2015 的要求进行加工。日常过程中的过程控制包括适当的产品接收、调度、产品装载、辐照、剂量监测、卸载、产品放行以及产品交付。这些项目中有些是对于  $\gamma$ 、电子束和 X 射线辐照通用的,有些则仅适用于其一。

### 8.2 产品接收

当接收到产品时,应按书面程序检查产品或装载的货物的批号,加工说明,产品数量,包括样品数量以及有无产品损坏情况。

### 8.3 $\gamma$ 辐照装置调度安排

8.3.1 产品运行调度应了解辐照装置的剂量传递特征以及在确认过程中确定的产品物理特征。

注: 这些信息用于选择主控时间设定,通过辐照装置的产品批次(如果不止一个产品批次),以及将产品按加工顺序分组。另外,此信息也用于确定是否由于最小剂量的要求产品需要特殊处理条件,是否有剂量范围限制,是否产品重量和密度或者时间设定可以满足完成辐照。

8.3.2 当执行调度时应考虑采用由于剂量分布变异,设备变异以及剂量测量系统变异而产生的不确定度用于建立过程的总变异。

8.3.3 产品可以以单一产品模式(批)或多种产品模式(连续)进行辐照。

#### 8.3.3.1 单一产品运行调度步骤

8.3.3.1.1 在一些单批辐照装置内,产品以单一产品运行的形式独立进行处理。另外,过程规范可能要求在具备多种产品运行能力的辐照装置内采取单一产品运行模式。

8.3.3.1.2 用于单一产品运行过程的流程步骤包括:

- a) 产品应基于剂量分布结果以已确认的装载模式装载到辐照容器内;

注：剂量范围的限制或产品的密度可能会要求容器的装载达不到最佳填充效率（例如，中心装载或者在辐照容器加入夹具、垫片固定产品）。每一种日常加工过程中的装载模式都应做剂量分布。

- b) 主控时间应保证向产品传递所要求的最小剂量而不会超过最大剂量；
- c) 应考虑在第一个和最后一个辐照容器中剂量的分布和大小可能受到的影响。这可能会要求在第一个和最后一个容器内添加模拟产品。

#### 8.3.3.2 多种产品运行调度步骤

除以上步骤外，以下步骤应用于产品运行调度：

- a) 对于事先未做剂量分布的产品应当基于一种验证过的装载模式进行装载；
- b) 主控时间应保证向产品组内的所有产品传递要求的剂量而不会超过最大剂量；
- c) 应考虑在第一个和最后一个辐照容器中剂量的分布和大小可能受到的影响；
- d) 连续辐照装置中可能出现在辐照过程中调整主控时间的情况。这种情况下，不同的产品可能需要由空的辐照容器或者缓冲产品分隔开。对于每批产品第一个和最后一个的辐照容器，应考虑空容器或缓冲产品对其产生的影响；
- e) 应考虑主控时间调整可能对缓冲产品中的剂量大小和分布的影响；
- f) 由于最大剂量位置位于产品装载的外表面，主控时间调整会对其产生影响。对于此影响可通过在产品装载最大剂量区域的外表面布放剂量计进行考虑。

#### 8.3.4 多种产品运行的产品分组

在辐照装置内进行多种产品运行调度的第一步是将具有相同主控时间的产品组合运行。每一种产品的主控时间是从当前运行操作的结果以及性能鉴定研究中得到的。只要组内的所有产品接受的剂量都在它们的剂量限值之内，而且剂量分布没有显著地受到产品混合运行的影响，即使产品主控时间不同，也能够组合在一起。哪些产品可以组合在一起运行取决于辐照容器的设计、剂量传递的特征、被辐照产品的剂量分布特征。与一组产品兼容运行可以通过在辐照容器内采用相同的装载模式来实现。

#### 8.3.5 产品运行分隔

在连续运行辐照装置中，具有显著不同主控时间的产品运行需要由空的辐照容器、模拟产品或者具有更宽的辐照范围的产品分隔。这些容器的数量取决于辐照装置的设计。当加工过程中引入一个新的产品加工组，应考虑其对剂量的影响特别是对最大剂量的影响。缓冲产品，即最小和最大剂量限值之间有很宽的允许剂量范围的产品，也可以用于填放在不同的运行组之间。在主管时间发生过程中改变时应当评估缓冲产品剂量分布所受到的影响。

#### 8.3.6 产品运行中主管时间改变

连续运行辐照装置中可能出现在辐照过程中调整主管时间的情况。应评估主管时间调整对剂量大小和分布产生的影响。由于最大剂量位置位于产品装载的外表面，主管时间调整会对其产生影响。对于此影响可通过在产品装载最大剂量区域的外表面布放剂量计进行考虑。

### 8.4 电子束辐照装置的调度安排

#### 8.4.1 产品运行调度应了解辐照装置的剂量传递特征以及在确认过程中确定的产品物理特征。

注：这些信息用于选定传输速度，确定通过辐照装置的产品输送方向（如果允许多个产品输送方向），以及对连续加工的产品进行分组。根据最低剂量要求、剂量范围限制、产品重量和密度或允许的完成辐照时间等要求，以上信息用于确定产品是否要求特殊加工条件。

8.4.2 调度安排仅对电子束装置的产出效率有潜在影响。该潜在影响取决于辐照装置的设计，并由两个因素驱动。第一个因素是不同电子束参数切换要求的时间，第二个因素与日常剂量要求有关。如果任一因素对过程时间有显著的影响，从效率的角度来看将具有相同束流参数的产品分为一组是有利的。

这样分组也可以减少不同过程参数切换的次数,进而减少产品被错误加工的可能。

#### 8.4.3 产品装载

当产品在电子束辐照装置装载时应考虑以下项目:

- a) 产品应当按照设计好的装载模式装载到辐照容器内;
- b) 应记录产品数量。试验样品也应计数,应在加工记录中体现;
- c) 加工记录中应对部分装载容器进行记录;
- d) 装载过程中发生的任何不符合事项都应按照已建立的规范进行处理。

### 8.5 X 射线辐照装置的调度安排

#### 8.5.1 产品装载

产品运行调度应了解辐照装置的剂量传递特征以及在确认过程中确定的产品物理特征。

注 1: 这些信息用于选定传输速度,确定通过辐照装置的产品输送方向(如果允许多个产品输送方向),以及对连续加工的产品进行分组。根据最低剂量要求、剂量范围限制、产品重量和密度或允许的完成辐照时间等要求,以上信息用于确定产品是否要求特殊加工条件。

注 2: 如果具有不同剂量分布的产品被混合装载在一个辐照容器当中,参照 8.3.5 中提出的要素进行考虑。

#### 8.5.2 产品装载

当对 X 射线装置进行装载时应考虑以下项目:

- a) 产品应当按照设计好的装载模式装载到辐照容器内;
- b) 应记录产品数量。试验样品也应计数,应在加工记录中体现;
- c) 加工记录中应对部分装载容器进行记录;
- d) 装载过程中发生的任何不符合事项都应按照已建立的规范进行处理。

### 8.6 产品的加工

#### 8.6.1 概述

应使用合格的辐照装置系统加工产品。这包括用于确保已建立的过程规范得到满足的书面程序。应采用校准过的剂量测量系统监测传递到产品上的吸收剂量。剂量测量系统应按照已建立的程序进行校准,并可溯源至国家或国际标准。应评定和记录剂量测量的总不确定度。

#### 8.6.2 $\gamma$ 辐照装置

##### 8.6.2.1 加工参数

在  $\gamma$  辐照过程中应监测和记录以下参数: $\gamma$  辐射源位置、主控时间、主控时间变更、加工中断(若适用)、辐照容器在辐照装置中的位置。

##### 8.6.2.2 剂量计位置

剂量计应根据剂量分布研究的结果布放在辐照容器内预先选定的位置。这些位置应当被记录。

##### 8.6.2.3 剂量计布放频率

推荐至少在加工循环的前、中和后位置的辐照容器布放剂量计。加工大量产品或高价值产品时,可提高剂量计布放频率。在产品加工过程中,无论何时,辐照室内应至少有一个布有剂量计的辐照容器

(详见 GB/T 18280.3—2015 的要求)。

#### 8.6.2.4 部分装载辐照容器

应对部分装载容器中的最大剂量进行测量。

注：如果剂量分布研究显示在部分装载的辐照容器内的最大剂量超过了满载辐照容器中的最大剂量，或者采用了某种屏蔽方法抑制部分装载容器中的最大剂量，应测量在部分装载容器中的最大剂量。

#### 8.6.2.5 辐照容器外加工

剂量计应当根据剂量分布研究结果布放在预先选定的位置。这些位置应当被记录。

#### 8.6.2.6 加工中断

8.6.2.6.1 应当考虑加工中断对剂量大小和分布的影响。

8.6.2.6.2 如果发生加工中断，需要人工移动辐照容器才能恢复加工，应记录加工中断时和恢复加工时辐照室内所有辐照容器的位置以及相应的纠正措施。

8.6.2.6.3 对于支持微生物生长的产品，过程规范应包括产品从制造到完成灭菌所需的最大时间间隔以及储存、运输、辐照的条件。

8.6.2.6.4 对于不支持微生物生长的产品，剂量对微生物的作用是累积的。因此辐照装置发生加工中断通常不需要采取措施。

8.6.2.6.5 应由产品制造商确定产品是否支持微生物生长。

#### 8.6.2.7 分析

GB 18280.1—2015 中 10.6 对剂量测量结果的分析提出要求。剂量分布测试数据的分析指南，参见 ASTM E2303。

#### 8.6.2.8 产品卸载

卸载产品时，应实施以下事项：

- a) 数量核实；
- b) 按照已建立的规范进行堆放(若适用)；
- c) 取回样品；
- d) 取回剂量计，核实剂量计布放是否正确，在检验前保存剂量计(按照供应商的要求)；
- e) 识别破损产品；
- f) 识别产品的状态并储存在适当的指定区域。

#### 8.6.2.9 产品放行

8.6.2.9.1 辐照加工完成之后，加工批记录应由有资质的人员进行审核并批准放行。

8.6.2.9.2 加工批记录通常包括以下内容：

- a) 接收记录；
- b) 产品数量核实，差异的记录以及采取的措施(若适用)；
- c) 装载、卸载记录；
- d) 加工记录；
- e) 过程偏差和相关的调查以及纠正措施；
- f) 剂量分析数据记录；

g) 辐照证明书。

8.6.2.9.3 适用时,加工批记录至少应由 GB 18280.1—2015、工厂质量体系和书面规范确定的记录组成。

#### 8.6.2.10 产品的交付

在辐照产品交付前,应实施以下内容:

- a) 在产品接收、装载、卸载以及交付之前都应计数并记录差异;
- b) 应对产品破损进行检查,在需要时进行标识;
- c) 产品的交付应由合适的人员执行。

### 8.6.3 电子束和 X 射线辐照装置

#### 8.6.3.1 加工参数

8.6.3.1.1 要满足 GB 18280.1—2015 中对电子束和 X 射线加工的监控要求,关键的是要区分关键加工参数和次要加工参数。关键加工参数可以被定义为偏离规范就会导致产品吸收剂量不符合的参数。次要加工参数可以被监控,但其偏离规范时并不一定影响关键加工参数和产品吸收剂量。

8.6.3.1.2 应监控关键加工参数,并形成文件。

#### 8.6.3.2 剂量计位置

剂量计应根据剂量分布研究的结果布放在预先选定的位置。这些位置应当被记录。

#### 8.6.3.3 剂量计摆放频率

推荐至少在加工循环的前、中和后位置的辐照容器摆放剂量计。加工大量产品或高价值产品时,可提高剂量计摆放频率。在产品加工过程中,无论何时,应至少要保持一个布有剂量计的辐照容器在辐照装置中(详见 GB/T 18280.3—2015 的要求)。

#### 8.6.3.4 部分装载容器

8.6.3.4.1 对于电子束辐照装置,如果性能鉴定剂量分布研究显示剂量的最大、最小剂量值中有一个或两个都落于满载辐照容器中所建立的剂量范围之外,或者采用了某种屏蔽方法提高最小剂量和/或降低最大剂量,应测量在部分装载容器内的最大、最小剂量。

8.6.3.4.2 对于 X 射线辐照装置,如果剂量分布研究显示在部分装载的辐照容器内的最大剂量超过满载辐照容器中的最大剂量,或者采用了某种屏蔽方法降低部分装载容器中的最大剂量,应测量在部分装载容器内的最大剂量。

#### 8.6.3.5 辐照容器外加工

8.6.3.5.1 对于电子束,此条款不适用。

8.6.3.5.2 对于 X 射线,剂量计应当根据剂量分布研究结果布放在预先选定的位置。这些位置应当被记录。

#### 8.6.3.6 加工中断

8.6.3.6.1 应当考虑加工中断对剂量大小和分布的影响。

8.6.3.6.2 对于支持微生物生长的产品,过程规范应包括产品从制造到完成灭菌所需的最大时间间隔,

以及储存、运输、辐照的条件。

8.6.3.6.3 对于不支持微生物生长的产品,剂量对微生物的作用是累积的。因此辐照装置发生加工中断通常不需要采取措施。

8.6.3.6.4 应由产品制造商确定产品是否支持微生物生长。

#### 8.6.3.7 分析

GB 18280.1—2015 中 10.6 对剂量测量结果的分析提出要求。剂量分布测试数据的分析指南,参见 ASTM E2303。

#### 8.6.3.8 产品卸载

当产品从辐照装置上卸载,应实施以下事项:

- a) 数量核实;
- b) 按照已建立的规范进行堆放(若适用);
- c) 取回样品;
- d) 取回剂量计,核实剂量计布放是否正确,在检验前保存剂量计(按照供应商的要求);
- e) 识别破损产品;
- f) 识别产品的状态并储存在适当的指定区域。

#### 8.6.3.9 产品放行

8.6.3.9.1 辐照加工完成之后,加工批记录应由有资质的人员进行审核并批准放行。

8.6.3.9.2 加工批记录通常包括以下内容:

- a) 接收记录;
- b) 产品数量核实,差异的记录以及采取的措施(若适用);
- c) 装载、卸载记录;
- d) 加工记录;
- e) 传输装置操作和/或辐照路径;
- f) 束流特征以及传输装置速度;
- g) 过程偏差和相关的调查以及纠正措施;
- h) 剂量分析数据记录;
- i) 辐照证明书。

8.6.3.9.3 适用时,加工批记录至少应由 GB 18280.1—2015、工厂质量体系和书面规范确定的记录组成。

#### 8.6.3.10 产品的交付

在辐照产品交付前,应实施以下内容:

- a) 在产品接收、装载、卸载以及交付之前都应计数并记录差异;
- b) 应对产品破损进行检查,在必要时进行鉴定;
- c) 产品的交付应由合适人员执行。



## 9 过程有效性保持

### 9.1 通则

9.1.1 可对日常加工数据进行评估以建立确认结果保持的置信度。例如,累积独立的加工记录中的数据,将实际剂量与预计的或规定的剂量进行比较,以评估过程持续一致地传递规定剂量的能力。

9.1.2  $\gamma$  辐照装置的预期剂量基于同位素的衰变规律和时间调整。电子束辐照装置的预期剂量基于速度、束流、能量关系的建立。如果过程是受控的,日常辐照加工过程的输出可以与计算结果或者数学模拟的预测结果相比较。

### 9.2 数据收集及评审

9.2.1 应收集、组织并评审加工数据以评估过程质量。例如,剂量测量结果、过程参数以及不符合情况。分析的方法取决于数据的类型、辐照装置的设计和应用以及使用者的需求。分析的结果可用于识别接近过程规范限值的加工循环、可能的过程趋势以及可采取的纠正措施。

9.2.2 控制图是一种有效的分析技术。图 1 给出了一个控制图的示例。

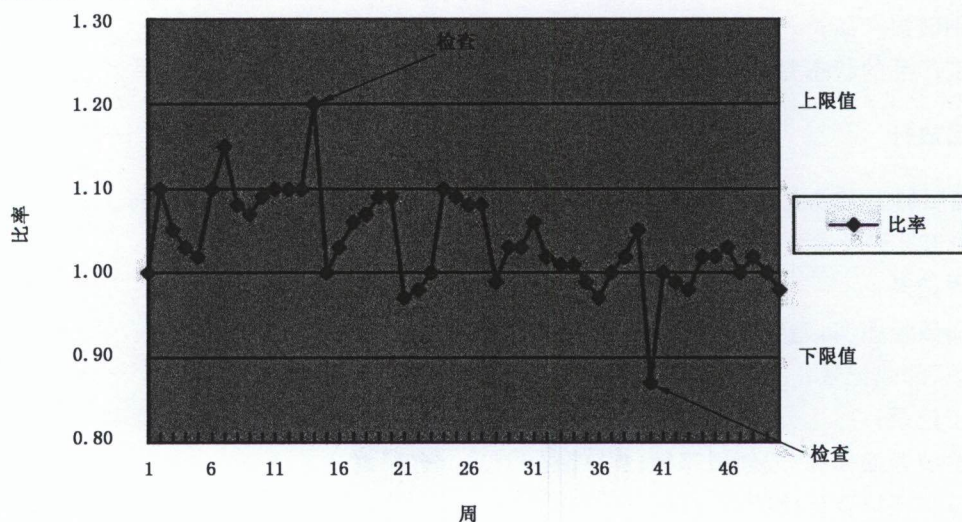


图 1 实测剂量/预计剂量比率

9.2.3 控制图体现了日常测量的剂量值与预计的(计算的)剂量之间的比率。根据同位素衰减和日常生产中所用主控时间对在初始确认时得到的剂量值进行调整,进而确定预计的剂量。

9.2.4 控制图是对过程输出的图形描述。例如,过程实施剂量或者初始确认获得的数据与日常加工记录相比较的图形提供了必要的数据集,以建立过程控制图。实际结果与预期结果或规范的比较提供了过程控制的客观评价。

### 9.3 过程有效性的保持

过程有效性的保持通过校准程序和再鉴定程序完成。

### 9.4 校准

9.4.1 应定期校准关键过程的仪器设备。校准的频度应取决于设备的稳定性、目的和用途,通常由仪器设备制造商规定。

**9.4.2 对于  $\gamma$  辐照装置：**

- a) 剂量测量系统；
- b) 称重测量仪器设备；
- c) 主控时间定时器。

**9.4.3 对于电子束和 X 射线辐照装置：**

- a) 剂量测量系统；
- b) 称重测量仪器设备；
- c) 电子束能量和电流测量仪表；
- d) 扫描宽度测量仪表；
- e) 监测传输速度的仪表。

**10 变更评估****10.1 变更控制**

变更控制是质量体系的组成部分。变更控制是评估变更对过程影响的关键要素。

**10.2 加源**

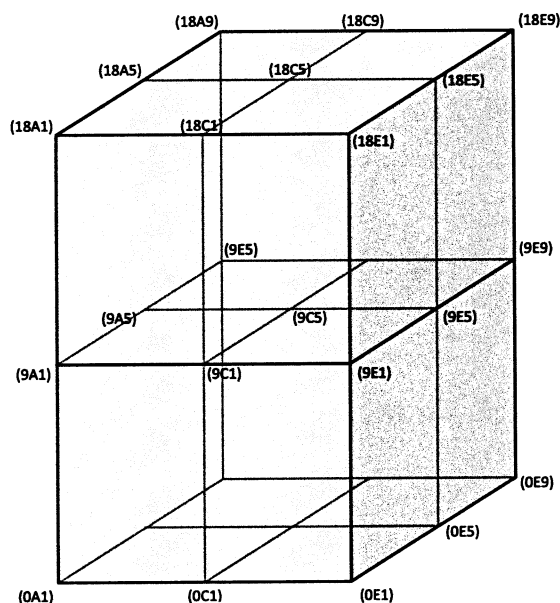
附录 D 中提供了放射源等效排布的指南。

附 录 A  
(规范性附录)  
运行鉴定

## A.1 $\gamma$ 辐照装置

### A.1.1 确定鉴定用剂量计摆放坐标系

A.1.1.1 应定义三维坐标系以识别剂量计在辐照容器内的位置。三维坐标系保证了在运行鉴定剂量分布研究时剂量计的摆放位置的一致性和重复性。图 A.1 是一个坐标系的示例,对所选的剂量计摆放方式进行了图解。



说明:

在这个示例中,采用了字母数字系统来确定剂量计的位置。

图 A.1 剂量计摆放坐标系的示例

A.1.1.2 应摆放充足的剂量计来确定辐照容器的剂量分布情况。以保证在性能鉴定测试中最大和最小剂量区域能被监测到。剂量计的数量可以由辐照容器尺寸或者加工装载模式确定。灭菌运营商在执行初始运行鉴定剂量分布试验时应使用较多的剂量计。当获得充足的剂量分布数据后,在随后的运行鉴定剂量分布测试时可以减少剂量计的数量(例如,再鉴定)。

### A.1.2 材料选择

A.1.2.1 应选取均质的材料进行运行鉴定剂量分布研究。用于此测试的均质材料密度范围应涵盖预期产品的密度范围,这些材料可以是:

- a) 泡沫片材(约  $0.01 \text{ g/cm}^3 \sim 0.03 \text{ g/cm}^3$ );
- b) 瓦楞纸( $0.13 \text{ g/cm}^3 \sim 0.19 \text{ g/cm}^3$ );
- c) 泡沫塑料( $0.18 \text{ g/cm}^3 \sim 0.20 \text{ g/cm}^3$ );

d) 含硅酸盐/氧化镁的发泡材料,(密度最高可达  $0.45 \text{ g/cm}^3$ )。

A.1.2.2 用于运行鉴定剂量分布研究的材料应当最大限度地填充辐照容器,而且方便剂量计的布放。比如,用于剂量分布研究的泡沫片材,瓦楞纸板,天花板和胶合板都是片层结构,使得剂量计的分布可以贯穿整个剂量分布空间。材料用量应基于以下要素进行考虑:

- a) 辐照容器尺寸;
- b) 材料在辐照容器中的重量和排布的限制;
- c) 需要鉴定的产品辐照路径中辐照容器的数量;
- d) 鉴定测试所用材料发生老化时要采用等同的材料进行替换。

A.1.2.3 选用均质的产品进行辐照装置的剂量分布是有益的,该种产品的尺寸及其在辐照容器内装载应能满足布放充足的剂量计。

### A.1.3 剂量分布测试

A.1.3.1 剂量分布测试确定了预期在辐照装置加工的每一个加工装载中的剂量分布和剂量的再现性。

A.1.3.2 运行鉴定的剂量计布放位置可以是剂量计布放坐标系的全部位置,也可以是部分位置(见 A.1.1)。

A.1.3.3 用装载均质材料的辐照容器执行剂量分布测试,且材料的密度应涵盖预期产品的密度范围。剂量分布研究的剂量测量结果用于了解剂量的三维分布。测试结果用于确定最大最小吸收剂量的量值和位置。统计分析可用于:

- a) 评定过程变异;
- b) 确定与最大或最小吸收剂量位置等效的位置;
- c) 建立用于日常过程监控的参考位置(即监测位置)的剂量与最大和/或最小剂量的数学关系。

关于剂量分布和统计技术的使用的更多信息,参见 ASTM E2303。

A.1.3.4 对用于分布测试的每一种密度的均质材料,最少要使用三个填充该种材料的辐照容器进行测试。而且,在进行剂量分布测试的辐照容器周围的所有辐照容器都要装满同样的均质材料来模拟整个装置的剂量分布。

A.1.3.5 运行鉴定要求评估不同密度材料对剂量分布的影响,应使用额外的辐照容器进行剂量分布测试以评估不同密度材料之间的剂量分布影响。

示例:

$0.02 \text{ g/cm}^3$  材料的 12 个辐照容器其后跟随  $0.15 \text{ g/cm}^3$  材料的 12 个辐照容器,则至少在第一种材料的最后一个的容器和第二种材料的第一个的容器进行剂量分布测试。根据辐照装置设计不同,用于评估剂量影响的辐照容器个数也有所不同。同时,应确定空的辐照容器对剂量的大小和分布情况的影响,可以在用于剂量分布测试的材料前面和后面进行试验。当一批产品中混有或其后跟随空载的辐照容器时,通过这种测试可以获得剂量吸收的信息,而且还会为做生产计划时提供一个最极端情况的信息。

A.1.3.6 均匀材料的剂量分布测试执行过程中不得出现加工中断、主控时间改变或者其他形式的中断。应记录和调查所有异常事件。如果因任何事件导致失效,应重复执行整个研究活动或者受影响的部分。

A.1.3.7 基于源的活度和几何结构,对于某一给定的密度和装载模式,可建立传输速度或主控时间与剂量之间的关系。

### A.1.4 部分装载辐照容器

A.1.4.1 由于产品箱尺寸和产品剂量要求的差异,并非所有的辐照容器都可以按照其设计极限进行装载,也不是所有的产品都能以同样的方式装载。

A.1.4.2 部分装载通常指辐照容器中装载的产品数量少于其过程规范中规定的数量。

A.1.4.3 辐照容器装载量的多少可以潜在地影响该容器内剂量的大小和分布,而且也会对辐照装置中的其他容器产生影响。

A.1.4.4 应对预期的产品装载模式进行评审。作为运行鉴定的一部分,应进行额外的剂量分布试验评估辐照容器内产品装载变化对辐照容器及邻近辐照容器间的剂量影响。

A.1.4.4.1 这些研究应当模拟在日常过程中所预期的典型的情况。

A.1.4.4.2 研究的结果有助于理解辐照时产品潜在的局限性,这种局限性应当在性能鉴定中进行评估。

#### A.1.5 加工中断测试

A.1.5.1 加工中断是指在加工正在进行时系统的停机和重启。对于 $\gamma$ 辐照装置而言加工中断可能是意外的(例如,传输故障,安全系统故障和控制系统故障)或者是有计划的(例如,定期维护和安全系统检查)。

A.1.5.2 当发生加工中断时,辐射源移动到安全的储存位置(停机)。纠正问题并且重新启动后,辐射源移动到辐照位,过程重新开始。然而,加工中断导致辐照容器内的产品吸收额外的剂量(例如:附加剂量)。

A.1.5.3 应当表征并记录加工中断对剂量传递的影响。在辐照装置剂量分布测试过程中收集的加工中断数据可用于评估日常生产过程中加工中断的影响。

A.1.5.4 对加工中断的研究通常采用保持辐照容器位置不变,辐射源反复升降的方式进行。此项研究基于以下内容:

- a) 辐射源的升源时间和降源时间一致性;
- b) 当源到达辐照位置后应立即返回源的储存位置;
- c) 当减少辐射源升降次数时,使用足够灵敏的剂量测量系统去量化附加剂量。

#### A.1.6 剂量调节

A.1.6.1 驻留时间(或者传输速度)是影响剂量传递给产品的首要过程变量。对于给定的钴源排布及源活度,驻留时间越长(传输速度越慢),所传递的剂量就越高。

A.1.6.2 尽管驻留时间的选择会影响剂量的大小,但不同的(恒定的)时间设置并不影响剂量的分布或者是最大最小剂量点的位置。

示例:

如果一个持续 60 min 的时间设置可以传递 10 kGy 的剂量,那么 30 min 就会传递 5 kGy 的剂量。然而,对于这两个不同时间设置而言,剂量分布和最大、最小剂量点的位置都是相同的。因此对于日常加工中剂量要求不同,但剂量分布相同的产品,可以直接调整主控时间设定或者传输速度。

注:换位-驻留类型的辐照装置被设计为驻留工位之间的传输时间是一致的,而且与在驻留工位驻留时吸收的剂量相比,驻留工位之间传输时吸收的剂量是相对很小的,否则,直接剂量调节不适用。

#### A.1.7 非标准过程

A.1.7.1 非标准过程通常指未按常规流程执行辐照的过程。这些非标准过程方法经常用于加工规范中要求传递的剂量变化非常小的情况,比如剂量设定、灭菌剂量审核或者研究辐射对材料的影响。例如,日常通过规定的辐照路径加工辐照容器的 $\gamma$ 辐照装置也可以按照“辐照容器外”方式辐照产品,或是采用特殊的传输系统辐照产品,诸如“实验线”。

A.1.7.2 产品的“辐照容器外”加工可以是将产品人工放置在辐照室内的固定位置。在这些固定位置的加工转台上进行产品旋转或人工操作产品,可以达到改善不均匀度的目的。



A.1.7.3 应定义采用非标准加工处理产品的尺寸,并进行剂量分布测试。

A.1.7.4 剂量分布测试用于描述加工空间内的剂量分布特征。

A.1.7.5 用于剂量分布测试的材料密度范围应涵盖非标准加工处理的产品密度范围。

A.1.7.6 辐照容器的日常过程传输路径经常会在辐射源和非装载过程固定点或者实验线之间经过。应考虑传输线路中所加工的产品对非标准过程系统的剂量分布的影响。

A.1.7.7 对于采用辐照容器将产品传送到特定位置进行辐照的“实验线”或特殊的加工回路系统,应评估产品传输往返特定位置过程中吸收的剂量,特别是进行剂量低且范围窄的剂量实验时。

## A.2 电子束辐照装置

### A.2.1 确定鉴定用剂量计布放坐标系

应定义并评估剂量计布放坐标的三个方向(见图 A.2):

- a) 产品传输方向(X 方向);
- b) 束线扫描方向(Y 方向);
- c) 电子束束流输出方向(Z 方向)。



图 A.2 电子束辐照装置剂量计布放坐标示例

### A.2.2 材料选择

A.2.2.1 用于运行鉴定剂量分布研究的材料应是均质的。用于此测试的均质材料密度范围应涵盖预期产品的密度范围,这些材料可以是:

- a) 泡沫片材( $0.01 \text{ g/cm}^3 \sim 0.03 \text{ g/cm}^3$ );
- b) 瓦楞纸板( $0.13 \text{ g/cm}^3 \sim 0.19 \text{ g/cm}^3$ );
- c) 泡沫塑料( $0.18 \text{ g/cm}^3 \sim 0.20 \text{ g/cm}^3$ )。

A.2.2.2 用于运行鉴定剂量分布研究的材料应当最大限度地填充辐照容器,而且方便剂量计的布放。比如,用于剂量分布研究的泡沫片材,瓦楞纸板,天花板和胶合板都是片层结构,使得剂量计的分布可以

贯穿整个剂量分布空间。材料用量应基于以下要素进行考虑：

- a) 辐照容器尺寸；
- b) 材料在辐照容器中的重量和排布的限制；
- c) 需要鉴定的产品路径中辐照容器的数量；
- d) 鉴定测试所用材料发生老化时要采用等同的材料进行替换。

A.2.2.3 因产品局部密度变化对剂量分布有潜在影响，故不推荐使用产品进行运行鉴定剂量分布研究。

### A.2.3 剂量分布测试

在特定的设备参数测试条件下，如能量、束流强度、扫描宽度、扫描高度、扫描频率以及传输速度等参数，电子束辐照装置应采用适当的剂量测量系统进行剂量分布测试，以证实其预期剂量分布特性。

A.2.3.1 应建立电子束参数设置与传输速度的关系，以便灭菌运营商规定产品加工要求的条件。

A.2.3.2 除预期的日常加工设置之外，还应确定特定电子束设置（通常是最大、最小值设置）条件下的扫描宽度和扫描不均匀度。应在扫描方向和传输方向进行扫描不均匀度的评估。

A.2.3.3 使用装载均质材料的辐照容器执行剂量分布测试，且材料的密度应涵盖产品的密度范围。应分别在单面和双面辐照后对满载的辐照容器进行剂量分布测试，以了解穿透性、剂量不均匀度以及过程重复性的特征。这些试验可在不同的束流工艺参数设定条件下重复。

A.2.3.4 应对装满均质材料的辐照容器进行剂量分布研究，进而确定剂量大小、分布以及剂量传递的再现性。首先要对辐照容器的表面进行剂量分布测试（即辐照容器最接近电子束出口的平面），以确保辐照容器的所有位置剂量都是连续的；其次要确定剂量与辐照容器内深度的测量函数，即深度剂量分析，并且，在均质材料中，该测量函数是关于电子束入射角度、所选材料密度以及束流能量能谱一致性的函数。

A.2.3.5 不同材料的接触面，包括辐照容器的边缘对剂量分布产生显著的影响。在辐照装置剂量分布实验时，理解接触面和边缘的影响对于执行性能鉴定是有益的。通过分析邻近辐照容器边缘的剂量计布放坐标位置的剂量分布数据评估边缘对剂量分布的影响。

A.2.3.6 剂量分布测试用于证实每个预期在辐照装置内进行处理的加工装载内的剂量分布和剂量再现性。

A.2.3.7 应评估产品容器表面所接收剂量的不均匀度。应在 X 方向和 Y 方向保持均匀的剂量（即传输方向和束流扫描方向）。

A.2.3.8 应当在 X 方向和 Y 方向使用剂量计进行表面剂量不均匀度研究。剂量计可以是连续的带状剂量计或者是将单片剂量计相互邻接形成带状，剂量计的分辨率应足够保证在测量表面剂量时没有缝隙，以证实在电子束光斑大小、脉冲宽度、脉冲重复率、扫描频率以及传输速度参数综合条件下可以充分提供连续的剂量覆盖。

A.2.3.9 应在 Z 方向使用剂量计进行剂量深度穿透研究。可以使用一块能量测试楔形物，或者一种已知材料的均匀片状物。剂量计布放在规定的深度用以确定电子束在束流 Z 方向的穿透情况。

A.2.3.10 应在产品容器最接近出束的平面进行扫描不均匀度测量。应在运行范围的极限条件下，收集应用于日常辐照加工的传输速度、束流和电子束扫描的数据。

A.2.3.11 从这些剂量分布研究中得到的剂量测量结果用于描述三维剂量分布，以及定义最大、最小吸收剂量的量值和位置。统计分析可用于评价过程变异，定义那些被视作与最大或最小吸收剂量等效的位置，以及建立用于日常监控的参考位置（即监测位置）剂量与最大最小吸收剂量点之间的关系。更多关于剂量分布和统计分析应用的信息，参见 ASTM E2303。

A.2.3.12 对于给定密度的均匀剂量分布研究在执行过程中不能发生中断,且传输速度不可改变。应记录和调查所有异常事件。如果因任何事件导致失效,应重复执行整个研究活动或者受影响的部分。

#### A.2.3.13 双面辐照

A.2.3.13.1 为提高产能和/或降低剂量不均匀度,可以采用双面辐照。双面辐照可以采用两种方式,第一种是先使容器一面朝向束流通过,将容器翻转后另一面朝向束流再次通过来实现。另外一种是采用两个相反方向的束流对容器双面进行辐照而无需翻转产品。

注:采用双面辐照的形式产品获得的剂量是分别从两侧所接受剂量的叠加。

A.2.3.13.2 应评估双面辐照的效果。可以通过执行双面辐照剂量分布测试或者叠加辐照装置单面辐照的剂量分布测试数据完成。

#### A.2.4 部分装载辐照容器

A.2.4.1 在日常加工中会出现部分装载情况,应在性能鉴定时进行测试。部分装载的某些类型可以在辐照装置运行鉴定中确定,其剂量分布结果可应用于均质产品的性能鉴定。

注:在传输方向,如果考虑辐照装置的边缘影响(例如:没有侧板可用于提供一致的边缘效应),部分装载容器与满载是等效的。

A.2.4.2 应评估记录电子束扫描方向的不均匀度。应考虑扫描方向的边缘效应和束线传输方向的剂量不均匀度。除非是非常均匀的产品,否则很难将辐照装置的剂量分布数据应用于具体的性能鉴定。

#### A.2.5 加工中断测试

A.2.5.1 应执行一个中断测试,对辐照容器内的不均匀度进行测量。

A.2.5.2 应描述并记录加工中断事件(加工过程中系统关机再重启)对剂量传递的影响。在剂量分布测试时发生加工中断所得到的数据可用于评估日常加工过程中中断的影响。加工中断包括传输故障,束流故障,安全系统故障以及控制系统故障。决定加工中断的剂量传递变异大小的首要因素是束流中断和重启与传输关闭和重启之间的关系。不同的系统关机可能会对动力学效果有不同的影响。例如,束流故障导致的关机可能与传输故障导致的关机的动力学效果不同。

A.2.5.3 加工中断主要由两种类型的故障导致:

- a) 第一种中断主要是系统故障(例如,安全故障,冷却系统故障或者是电力故障),这种故障会导致束流和传输系统都关闭;
- b) 第二种中断由传输的机械故障导致,这种故障导致束流和传输系统关闭。

在这两种情况下,应分别描述并掌握束流和传输系统停止、重启所需的时间。例如,在系统故障情况下束流切断后辐照容器前行的距离,以及系统重启后辐照容器开始移动所需要的时间都应被确定。

A.2.5.4 应描述和记录产品辐照容器在即将接受辐照时发生加工中断对剂量传递给产品产生的影响。除了单次的中断事件测试,也推荐执行多次中断测试。

A.2.5.5 在接近出束方向的辐照容器表面剂量变化尤为明显,至少要在接近出束方向的表面进行研究。其他被认作有必要的区域也应进行加工中断影响研究。

A.2.5.6 应当在可能受加工中断影响的极端的条件下收集数据。

示例:

加工条件的最大和最小的传输速度。

#### A.2.6 剂量调节

传递到产品上的剂量可以通过采用不同的传输或束流参数进行改变,比如传输速度,电子束电流,脉冲长度,电子束能量,脉冲重复率或者扫描宽度。可以改变的参数取决于加速器的类型和设计特点。



剂量分布研究中所得到的剂量可能与产品日常加工过程中所得到的剂量不同。当发生这种情况时,应进行测试以得到剂量分布参数与用于日常加工的参数之间的关系。如果束斑尺寸和束流扫描频率可以充分提供连续的剂量覆盖范围,并且扫描宽度没有改变,则日常加工参数可以直接通过调节剂量分布的数据来确定。

#### A.2.7 非标准过程

非标准过程通常指辐照不按照正常的工艺流程执行。通常不适用于电子束辐照。

### A.3 X射线辐照装置

#### A.3.1 确定鉴定用剂量计布放坐标系

X射线的均匀度取决于电子束产生的X射线场的能量和分布。许多电子束的特征适用于X射线(见A.2.1和A.2.3)。此外,还应描述X射线光子场的扫描方向和传输方向特征,进而了解射线场的长度、高度以及量值。

#### A.3.2 材料选择

X射线的穿透能力与 $\gamma$ 射线相同,剂量分布研究的材料选择遵循与 $\gamma$ 辐照相同的原则(见A.1.2)。

#### A.3.3 剂量分布

在X射线辐照装置内采用适当的剂量测量系统确认辐照容器内预期的剂量概况,在特定的设备设置条件下进行,比如能量、功率、扫描宽度、扫描频率、与转换靶之间的距离以及传输速度。

A.3.3.1 对X射线剂量分布测试与 $\gamma$ 辐照相似(见A.1.3.1~A.1.3.4)。

A.3.3.2 剂量分布测试应在辐照装置所有计划采用的辐照路径上进行。(例如单次通过或双次通过)在某些系统中,产品需要多面辐照时可能会在X射线前面进行旋转。在X射线辐照容器内,扫描宽度被认为是一个路径,因此应对特定的扫描宽度设定进行剂量分布测试。

A.3.3.3 通过剂量分布测试,可以建立束流设定与产品传输系统(传输速度或翻转特征)之间的关系。这样灭菌运营商就可以基于调整束流和/或传输系统的参数来获得所需辐照剂量。

#### A.3.4 部分装载辐照容器

部分装载辐照容器的指南与 $\gamma$ 辐照相同(见A.1.4.1~A.1.4.4)。

#### A.3.5 加工中断测试

A.3.5.1 加工中断事件(产品处理过程中系统关机再重启)对剂量的影响应被描述并记录。加工中断测试将用于测量加工中断事件对过程中辐照容器装载内的剂量不均匀度的影响。

A.3.5.2 加工中断的示例与电子束相同,包括传输故障,束流故障,安全系统故障以及控制系统故障,以及冷却系统失效和传输翻转错误(见A.2.5.2)。和电子束一样,决定剂量传递变化大小的关键因素归因于束流和传输系统的关机、重启之间的动力学关系。

A.3.5.3 在接近出束方向的辐照容器表面剂量变异尤为明显。因此,加工中断要对辐照容器表面进行研究,除非能证明有理由选择其他平面。

A.3.5.4 应在可被加工中断影响到的运行条件下,在极端区域收集数据。

示例：

选择最大最小的剂量区域，与  $\gamma$  辐照相同。

A.3.5.5 在大多数情况下，单次研究中应做多次中断试验以增加可测量的剂量值。执行多次中断的研究也可以用于将常规操作中出现的多次中断合理化。

### A.3.6 剂量调节

A.3.6.1 传递到产品上的剂量可能会随产品的移动和/或束流参数的改变而发生变化，这些参数包括传输速度、束流电流值或者扫描宽度。可以调整的参数取决于加速器的类型以及其设计功能。

A.3.6.2 应通过线性研究对 X 射线辐照装置剂量调节进行表征。线性研究包括辐照均质辐照容器使目标剂量成倍递增，其中增量剂量目标值采用运行鉴定剂量分布测试中获得的关系式进行计算。

### A.3.7 非标准过程

非标准过程通常指未按正常流程执行辐照的过程。对 X 射线的非标准过程与  $\gamma$  辐照相同，适用于相同的指南（见 A.1.7）。

**附 录 B**  
**(规范性附录)**  
**性能鉴定**

**B.1  $\gamma$  辐照装置**

**B.1.1 产品装载模式**

**B.1.1.1** 选择新产品的装载模式之前,应通过代表性样品的测量证实产品包装尺寸及其重量,并计算产品密度。

**B.1.1.2** 除了优化辐照容器的填充率以外,还有一些因素可能影响产品装载模式的选择。例如,辐照容器的重量限制,装载的便利性,剂量不均匀度要求,或者与其他产品一同辐照加工时的兼容性。

**B.1.1.3** 产品装载模式允许的变化应形成文件,包括辐照容器部分装载的最少的件数以及使用模拟产品填充辐照容器空余空间的要求。

**B.1.2 产品剂量分布测试**

**B.1.2.1** 应使用加工类别中极限密度的产品执行剂量分布测试,不考虑剂量大小,试验要有足够的重复次数(通常 3 个或更多的辐照容器),以测量不同装载之间的差异。

**B.1.2.2** 用于产品辐照加工的辐照装置的每一产品辐照路径都应执行剂量分布测试。

**B.1.2.3** 运行鉴定数据可用于减少产品剂量分布测试剂量计布放数量。

**B.1.2.4** 由于产品包装尺寸的原因,辐照容器不能按照其设计能力被装满。在这种情况下,应文件规定产品在辐照容器内的装载方式及剂量计的布放方式。

示例:

如果产品的加工装载方式的长度小于辐照容器的长度,应规定产品的加工装载需移动至辐照容器长度方向的末端。由于这个原因,产品剂量计布放位置可能不能包含满载辐照容器内所有的剂量计布放位置。

**B.1.2.5** 应准备足够数量的产品以满足剂量分布策划的要求。对于  $\gamma$  辐照装置,具有相同剂量分布特性(如:密度、装载模式)的产品的加工装载数量满足性能鉴定的剂量分布测试要求。

**B.1.2.6 剂量计布放**

**B.1.2.6.1** 由于  $\gamma$  射线的强穿透性和  $\gamma$  辐照装置内辐射场的性质,最大剂量区域通常位于距离源架最近的产品外表面,最小剂量区域通常位于距离源架最远的产品部位。剂量计应集中布放在产品的最大与最小剂量区域。

**B.1.2.6.2** 布放剂量计时,历史数据、文献资料以及用户知识有助于确定产品最大、最小剂量位置。剂量计布放的位置应形成文件。

**B.1.2.6.3** 应准备充足的产品以满足剂量分布策划的需求。

**B.1.2.6.4** 产品与辐照容器之间的接触面可能导致额外的剂量降低,在选定剂量分布测试的剂量计位置时,应考虑该类接触面对剂量的影响。

**B.1.3 剂量分布族和加工类别**

**B.1.3.1** 具有相似的剂量和/或剂量吸收特性(密度和装载方式)的不同产品可归类为一族。可从辐照装置的运行鉴定的剂量分布测试数据中获得产品归类为一族的初步评估信息。

**B.1.3.2 剂量分布族**

**B.1.3.2.1** 不必为每个待加工产品分别进行剂量分布测试。

**B.1.3.2.2** 出于剂量分布测试和日常加工的考虑,可将具有相似剂量吸收特征的产品归类为一族,选定代表性产品可表整个族,其剂量分布测试结果可适用于分布族内的每一种产品。剂量分布族的建立有助于减少剂量分布测试的数量。

注:在建立剂量分布族时,并不要求具有相同的剂量特征。例如,两种产品具有相似的密度以及装载方式,但是剂量范围却不相同(例如:10 kGy~20 kGy 和 20 kGy~40 kGy)。这两种产品剂量范围的不同并不妨碍其中一种产品的剂量分布结果适用于另一种产品,只要剂量分布证明每一种产品的剂量范围都可以在日常加工中实现。

**B.1.3.2.3** 运行鉴定的剂量分布结果可用于满足所选产品剂量分布测试的要求。

**B.1.3.2.4** 剂量分布测试的结果适用于剂量分布族内的每种产品。

**B.1.3.2.5** 剂量分布族的建立应有文件化的证据支持。

**B.1.3.3 加工类别**

**B.1.3.3.1** 加工类别是指允许使用确保实现产品剂量要求的主控时间设定一起进行辐照加工的不同产品组成的组。同一加工类别内的产品可以采用相同的主控时间设定且不会超过加工类别内任何产品的规定的剂量限值。

**B.1.3.3.2** 尽管加工类别内的每一种产品的剂量要求不一定是相同的,但是产品可以在一起加工。

**B.1.3.3.3** 加工类别的数量取决于待加工产品的特征。

**B.1.3.3.4** 可从辐照装置的运行鉴定数据中获得产品归为一类的初步评估信息。通常,若采用  $\gamma$  辐照或 X 射线,类别的划分取决于产品的剂量要求。

**B.1.3.3.5** 为简化加工类别之间的过渡,选择加工类别时应确保一个加工类别的产品可以与另外一个加工类别的产品一起辐照加工且不会超过任何一个加工类别的最大、最小剂量限值。每一加工类别中的代表产品都应进行剂量分布测试。

注:所加工的产品的相似度/等同程度是特定于辐照装置的设计和/或产品的特征而言的。相似性(差异性)应由灭菌运营商去量化,并且形成文件。

**B.1.4 辐照装置内不同密度混合**

**B.1.4.1** 在辐照装置内,密度差异显著的产品一起加工,应确定不同密度混合对每种产品的剂量大小和分布的影响。

**B.1.4.2** 对于密度差异显著的产品,其加工过渡对剂量大小和分布的影响可在运行鉴定时执行。

**B.1.4.3** 如果在运行鉴定期间没有进行 B.1.4.2 规定的评估研究,应对位于不同密度产品间的辐照容器进行剂量分布测试。

示例:

辐照批的第一个和最后一个辐照容器。

注:尽管在运行鉴定过程中已经完成过渡评估研究,仍建议在性能鉴定时再次对不同密度的过渡影响进行确认。

**B.1.5 辐照容器内不同密度混合**

**B.1.5.1** 密度差异显著的产品在同一辐照容器内进行加工时,应执行剂量分布研究确定产品装载的日常监测剂量计布放位置。

**B.1.5.2** 不同密度装载剂量分布研究应当涵盖混装在辐照容器内的产品密度范围,以及对最大、最小剂量值有最大影响的装载模式。

### B.1.6 密度不均匀产品

对于大多数医疗保健产品,纸箱内产品的摆放方向和位置并不会显著地影响剂量的大小和剂量分布。然而,对于某些具有局部高密度的产品,在产品内部区域进行剂量分布测试是必要的。

### B.1.7 部分装载辐照容器

B.1.7.1 在对辐照装置进行鉴定时,可对部分装载辐照容器所产生的影响进行评估研究。

B.1.7.2 当在运行鉴定中没有执行部分装载辐照容器的影响评估研究时,在性能鉴定时应当进行剂量分布研究,反映部分装载辐照容器预期(或计划)在辐照过程中怎样加工。研究应当遵照辐照装置的设计,评估部分装载的辐照容器对剂量分布的影响,以及对邻近辐照容器,包括前面和后面的辐照容器的影响。例如,辐照运营商可以对一个辐照批内部分装载辐照容器的数量、最小装载量和/或位置加以限制。任何此类限制都将在剂量分布研究设计中反映。

注:尽管部分装载辐照容器研究已经在运行鉴定中执行,仍建议在性能鉴定时再次对上述影响进行证实。

B.1.7.3 部分装载辐照容器剂量分布研究的结果应当用于建立过程规范,包括部分装载辐照容器的加工限制(若适用),以确保日常加工满足剂量范围的剂量测量要求。

### B.1.8 特殊装载模式

B.1.8.1 对于一些有最大、最小剂量范围限制的产品,可采取特殊装载模式来降低最大/最小剂量的比值,通常称剂量不均匀度(DUR)。降低不均匀度可以通过多种方式实现,这些方法都要减少装载在辐照容器中产品的体积。

B.1.8.2 一种常见的方法是中心装载,即减小装载模式的目标宽度,并将其在辐照容器内横向居中。这种方式使得产品外表面距离源架更远,降低了产品吸收的最大剂量,而且还降低产品装载模式的目标宽度,相应地提高了最小剂量。

B.1.8.3 降低不均匀度的另一种方法是降低装载模式的整体高度,并且将产品加工装载置于辐照容器内确保可实现更小的剂量公差 of 的特定区域。

B.1.8.4 采用上述任一种方法,都应使用泡沫材料或者特定固定物将产品加工装载固定在辐照容器内正确的位置。

B.1.8.5 在剂量分布测试时,这些装载模式可能会要求采用特殊的剂量计布放坐标系,同时也需要将剂量计的布放形成文件化的说明。

### B.1.9 辐照容器外加工

B.1.9.1 应当执行剂量分布测试以确定最大、最小剂量区域以及日常监测位置。

B.1.9.2 尺寸或体积较小的产品需要的剂量计更少。不同产品具有相同的剂量计布放位置是常见的。

B.1.9.3 应按照待加工的产品类别的极限密度执行剂量分布测试,不考虑剂量大小。

B.1.9.4 辐照容器外加工剂量分布测试应规定各种尺寸、密度、翻转或倒置方案的限制。

### B.1.10 剂量调节

B.1.10.1 剂量分布测试可采用与实际加工不同的主控时间。

B.1.10.2 日常加工所采用的主控时间设定可以根据剂量分布测试数据的直接调节进行确定。产品进出辐照装置所吸收的剂量以及产品从一个工位转换到另外一个工位所吸收的剂量较吸收的总剂量而言是非常小的。

## B.2 电子束辐照装置

### B.2.1 产品装载模式

**B.2.1.1** 对于每一种产品类型,在辐照过程中都应建立并保持一定的装载模式。装载模式应当包括对产品在包装材料和二级包装中的摆放位置和方向的描述,以及产品在灭菌过程中的摆放位置和方向的描述。通常采用传输方向( $X$  方向),束流扫描方向( $Y$  方向),束流传播方向( $Z$  方向)来定义灭菌过程的方向。

**B.2.1.2** 在为新产品选择装载模式之前,应当通过测量代表性样品确认产品包装箱重量和尺寸,并确定产品密度。以下因素会影响装载模式的选择,这些因素包括但不限于:

- a) 电子束在  $Z$  方向的最大穿透深度(在安装鉴定期间执行的深度剂量分布研究结果和经验关系式可提供穿透厚度相关的指导);
- b) 产品和包装材料;
- c) 每一独立包装中的产品数量;
- d) 每一货架包装中的独立包装数量;
- e) 每一运输包装中的货架包装数量;
- f) 产品单元在包装箱内的排列方式;
- g) 运输包装、产品、包装、货架包装以及器械的尺寸、重量和密度;
- h) 运输包装内产品数量以及产品单元位置摆放;
- i) 产品族划分。

### B.2.2 产品剂量分布测试

**B.2.2.1** 应选取待加工产品类别的极限密度执行剂量分布测试,不考虑剂量大小,实验要有足够的重复性以测量不同装载间的差异(通常采用 3 个或更多的辐照容器)。对于每一辐照路径和装载模式,都应做剂量分布研究以识别最大、最小剂量区域(见 GB/T 18280.3—2015 中 10.1.1)。

对于医疗保健产品,GB 18280.1—2015 中规定了确定最大、最小剂量的要求。

#### B.2.2.2 剂量计布放

**B.2.2.2.1** 应对产品单元内可能产生剂量梯度的区域进行检查。必要时,应将剂量计布放于器械内。

示例:

由于需要确定产品上的最大剂量和最小剂量,剂量计可能需要布放在器械内(比如,在手柄内,活塞内,注射器的液体等)。例子包括异质材料(如金属和塑料)或者产品随机几何排布(例如塑料圆柱体随机地摆放在纸箱内)。

**B.2.2.2.2** 布放剂量计时,历史数据、文献资料以及用户知识有助于确定产品最大、最小剂量位置。剂量计的位置应形成文件。

**B.2.2.2.3** 应准备足够数量的产品以满足剂量分布策划的需求。

**B.2.2.2.4** 材料的接触面,包括辐照容器的边缘效应对于剂量分布有着显著影响。在做辐照装置剂量分布研究时,掌握接触面和边缘的影响对性能鉴定是有益的。通过分析临近辐照容器中位于边缘的剂量计数据评估边缘对剂量分布的影响。

### B.2.3 剂量分布族和加工类别

**B.2.3.1** 出于剂量分布测试和日常加工的目的,具有相似的剂量和/或剂量吸收特性(密度和装载方式)的不同产品可归类为一族。可从辐照装置的运行鉴定的剂量分布测试数据中获得产品归类为一族

的初步评估信息。

#### **B.2.3.2 剂量分布族**

**B.2.3.2.1** 对于电子束辐照过程,通常每个产品都进行剂量分布测试。尽管如此,仍可将不同产品划分到同一剂量分布族以减少要求剂量分布测试的数量,应考虑如下因素:

- a) 产品在运输包装和内包装中的位置摆放;
- b) 产品的密度和质量分布;
- c) 包装的尺寸和形状;
- d) 包装内产品单元的数量和排布。

**B.2.3.2.2** 可将具有相似剂量吸收特征的产品归类为一族,选定代表性产品代表整个族,其剂量分布测试的结果适用于分布族内的每种产品,剂量分布族的建立有助于减少剂量分布测试的数量。

**B.2.3.2.3** 如果产品不相似,应当验证产品剂量吸收特性是否适合该产品族的剂量分布。这需要通过将剂量计布放在器械的内部来确定最大、最小剂量和参考位置剂量的比率。如果得到的最大、最小剂量和参考位置剂量的比率在产品族规定的范围内,该产品就可以被划分在此剂量分布族之内。

**B.2.3.2.4** 剂量分布测试的结果适用于分布族内的每一种产品。

**B.2.3.2.5** 基于剂量分布结果,不同产品可在相同的条件下进行加工。

**B.2.3.2.6** 分布族的建立应有文件化的证据支持。

#### **B.2.3.3 加工类别**

**B.2.3.3.1** 加工类别是指允许使用确保实现产品剂量要求的加工参数一起进行辐照加工的不同产品组成的组。同一加工类别内的产品可以采用相同的加工参数且不会超过加工类别内任何产品的规定的剂量限值。

**B.2.3.3.2** 尽管加工类别内的每种产品剂量要求并不相同,但产品可以在一起进行加工。

**B.2.3.3.3** 加工类别的数量取决于要待加工产品的特征。

**B.2.3.3.4** 总体而言,对于日常加工,加工类别基于产品的参考剂量要求。

#### **B.2.4 辐照装置内不同密度混合**

同一个加工类别内可包含具有不同密度的产品,只要他们彼此是独立的,且他们之间不会产生散射或边缘效应。

#### **B.2.5 辐照容器内不同密度混合**

**B.2.5.1** 在同一辐照容器内加工密度差异显著的产品,应进行剂量分布研究。

**B.2.5.2** 不同密度装载剂量分布研究应当涵盖混装在辐照容器内的产品密度范围,以及对最大、最小剂量值有最大影响的装载模式。

#### **B.2.6 密度不均匀产品**

对于大多数医疗保健产品,纸箱中配件的方向和摆放位置并不会显著地影响剂量的大小和剂量分布。然而,对于某些具有局部高密度变化的产品,在产品内部区域进行剂量分布测试是必要的。

#### **B.2.7 部分装载辐照容器**

**B.2.7.1** 在对辐照装置进行鉴定时,可对部分装载的辐照容器所产生的影响进行评估研究。

**B.2.7.2** 当在运行鉴定中没有执行部分装载辐照容器的影响评估研究时,在性能鉴定时应当进行剂量分布研究,反映部分装载辐照容器预期(或计划)在辐照过程中怎样加工。研究应当遵照辐照装置的设

计,评估部分装载的辐照容器对剂量分布的影响,以及对邻近容器,包括前面和后面的辐照容器的影响。例如,辐照运营商可以对一个辐照批内部分装载辐照容器的数量,最小装载量和/或位置加以限制。任何此类限制都将在剂量分布研究设计中反映。

注:尽管部分装载辐照容器研究已经在运行鉴定中执行,仍建议在性能鉴定时再次对上述影响进行证实。

**B.2.7.3** 部分装载辐照容器剂量分布研究的结果应当用于建立过程规范,包括部分装载辐照容器的加工限制(若适用),以确保日常加工满足剂量范围的剂量测量要求。

## **B.2.8 特殊装载模式**

**B.2.8.1** 对于一些有最大、最小剂量范围限制的产品,可能会采取特殊装载模式来降低最大/最小剂量的比值(通常称剂量不均匀度)。降低剂量不均匀度可以通过多种方式实现,这些方法都是要减少装载辐照容器中产品的体积。

**B.2.8.2** 一种常见的方法就是减少装载结构的目标宽度,并且在辐照容器内将加工装载横向置于中心。这种方式,通常称为中心负载,可以减少产品吸收剂量的曲线深度。

**B.2.8.3** 可以使用泡沫,气泡布或者聚乙烯塑料将产品加工装载固定在辐照容器内规定的位置。

**B.2.8.4** 对于这种类型的装载模式可能会要求特别的剂量分布说明,并且对传输装置上的辐照容器剂量计的布放说明形成文件。

## **B.2.9 辐照容器外加工**

电子束不适用。

## **B.2.10 剂量调节**

**B.2.10.1** 剂量分布测试可在不同于实际加工的传输速度下进行。

**B.2.10.2** 日常加工的传输速度可通过对剂量分布数据调节来确定。

## **B.3 X射线辐照装置**

X射线辐照性能鉴定结合了电子束和 $\gamma$ 辐照性能鉴定的各方面特点。

### **B.3.1 产品装载模式**

X射线的装载模式的要求与 $\gamma$ 辐照的要求一致。

**B.3.1.1** 在产品由于包装尺寸的原因不能将辐照容器按照其设计能力填满的情况下,应以文件形式规定产品在辐照容器内的装载方式和剂量计的布放位置。

示例:

如果装载模式的长度小于辐照容器长度,可规定产品加工装载应放置在辐照容器的末端。因此,产品剂量计布放能不能包含满载辐照容器内识别的所有剂量计布放位置。

**B.3.1.2** 与性能鉴定剂量分布测试相同的剂量分布特征(如,密度,装载模式)的加工装载,可视为满足性能鉴定产品剂量分布要求。

### **B.3.2 产品剂量分布测试**

**B.3.2.1** 应使用待加工的产品加工类别的极限密度执行剂量分布测试,不考虑剂量大小,实验要有足够的重复性以测量不同装载之间的差异(通常3个或更多的辐照容器)。

**B.3.2.2** 剂量分布测试可在与实际过程不同的目标剂量条件下执行。日常加工参数可直接通过对剂



量分布数据调节来确定。产品进出辐照装置所吸收的剂量以及产品从一个工位转换到另外一个工位所吸收的剂量就吸收的总剂量言是非常小的。

**B.3.2.3** 用于产品辐照加工的辐照装置的每一条产品辐照路径都应进行剂量分布测试。

**B.3.2.4** 运行鉴定数据可用于减少产品剂量分布测试剂量计布放数量。

**B.3.2.5** 剂量计布放

**B.3.2.5.1** 应对产品单元内可能产生剂量梯度的区域进行检查。必要时,应将剂量计布放于器械内。

示例:

由于需要确定产品上的最大剂量和最小剂量,剂量计可能需要布放在器械内(比如,在手柄内,活塞内,注射器的液体等)。例子包括异质材料(如金属和塑料)或者产品随机几何排布(例如,塑料圆柱体随机地摆放在纸箱内)。

**B.3.2.5.2** 布放剂量计时,历史数据、文献资料以及用户知识有助于确定产品最大、最小剂量位置。剂量计的位置应形成文件。

**B.3.2.5.3** 应准备足够数量的产品以满足剂量分布策划的需求。

### **B.3.3 剂量分布族和加工类别**

**B.3.3.1** 出于剂量分布测试和日常加工的目的,具有相似的剂量和/或剂量吸收特性(密度和装载方式)的不同产品可归类为一族。可从辐照装置的运行鉴定的剂量分布测试数据中获得产品归类为一族的初步评估信息。

**B.3.3.2** 剂量分布族

**B.3.3.2.1** 剂量分布族的建立应当有书面的证据支持。

**B.3.3.2.2** 具有相似剂量吸收特征的产品可归类为一族,选定代表性产品表整个族,其剂量分布测试结果可适用于分布族内的每一种产品。剂量分布族的建立有助于减少剂量分布测试的数量。

注:在建立分布族时,并不要求具有相同的剂量特性。例如,两种产品具有相似的密度以及装载方式,但是剂量范围却不相同(例如:10 kGy~20 kGy 和 20 kGy~40 kGy)。这两种产品剂量范围的不同并不妨碍其中一种产品的剂量分布结果适用于另一种产品,只要剂量分布证明对于每一种产品的剂量范围都可以在日常加工中实现。

**B.3.3.2.3** 剂量分布测试的结果适用于剂量分布族内的每一种产品。

**B.3.3.3** 加工类别

**B.3.3.3.1** 加工类别的建立应当有书面的证据支持。

**B.3.3.3.2** 具有相同剂量说明和剂量分布特征的产品可以采用相同的辐照过程(即传输路径及参数),只要没有超过每一种产品的剂量规范要求。

**B.3.3.3.3** 虽然加工族类别内的每一种产品的剂量要求不一定是相同的,但是产品可以在一起加工。

**B.3.3.3.4** 加工类别的数量取决于待加工产品的特征。

**B.3.3.3.5** 可从辐照装置的运行鉴定数据中获得产品归为一类的初步评估信息。

注:所加工的产品可的相似度/等同程度是特定于辐照装置的设计和/或产品的特征而言的。相似性(差异性)应由灭菌运营商去量化,并且形成程序文件。

### **B.3.4 辐照装置内不同密度混合**

**B.3.4.1** 在辐照装置内,密度差异显著的产品一起加工,应确定不同密度混合对每种产品的剂量大小和分布的影响。

**B.3.4.2** 可在辐照装置运行鉴定时评估不同密度混合对每种产品的剂量大小和分布的影响。

**B.3.4.3** 如果在运行鉴定期间没有进行 B.1.4.2 规定的评估研究,应对位于不同密度产品间的辐照容器进行剂量分布测试。

示例：

辐照批的第一个和最后一个辐照容器，因为辐照装置内密度的混合程度可能取决于辐照装置设计。

注：尽管在运行鉴定过程中已经完成过渡评估研究，仍建议在性能鉴定时再次对不同密度的过渡影响进行确认。

### B.3.5 辐照容器内不同密度混合

B.3.5.1 密度相差较大的产品在同一辐照容器内进行加工时，应执行剂量分布研究确定产品装载的日常监测剂量计布放位置。

B.3.5.2 不同密度装载剂量分布研究应当涵盖混装在辐照容器内的产品密度范围，以及对最大、最小剂量值有最大影响的装载模式。

### B.3.6 密度不均匀产品

对于大多数医疗保健产品，纸箱中配件的方向和摆放位置并不会显著地影响剂量的大小和剂量分布。然而，对于某些具有局部高密度变化的产品，在产品内部区域进行剂量分布测试是必要的。

### B.3.7 部分装载辐照容器

B.3.7.1 在对辐照装置进行鉴定时，可对部分装载的辐照容器所产生的影响进行评估研究。

B.3.7.2 当在运行鉴定中没有执行部分装载辐照容器的影响评估研究时，在性能鉴定时应当进行剂量分布研究，反映部分装载辐照容器预期(或计划)在辐照过程中怎样加工。研究应当遵照辐照装置的设计，评估部分装载的辐照容器对剂量分布的影响，以及对邻近容器，包括前面和后面的辐照容器的影响。例如，灭菌运营商可以对一个辐照批内部分装载辐照容器的数量、最小装载量和/或位置加以限制。任何此类限制都将在剂量分布研究设计中反映。

注：尽管部分装载辐照容器研究已经在运行鉴定中执行，仍建议在性能鉴定时再次对上述影响进行证实。

B.3.7.3 部分装载辐照容器剂量分布研究的结果应当用于建立过程规范，包括部分装载辐照容器的加工限制(若适用)，以确保日常加工满足剂量范围的剂量测量要求。

### B.3.8 特殊装载模式

X 射线辐照的特殊装载模式遵循的要求与  $\gamma$  辐照相同。

### B.3.9 辐照容器外加工

由于辐照场的定向性质以及高强度射线相对狭窄的角分布，辐照容器外加工一般并不应用于 X 射线辐照装置的日常加工。然而，如果辐照容器外加工是值得或有利时，那么应当遵循以下指导方针。

B.3.9.1 应当执行剂量分布测试以确定最大、最小剂量区域以及日常监测位置。

B.3.9.2 辐照容器外加工剂量分布测试可能会基于加工装载的尺寸要求特殊的剂量计监测位置。在辐照容器外加工剂量分布测试的剂量计布放位置应形成文件，确保适当的特性得到满足。

B.3.9.3 辐照容器外加工剂量分布测试应规定各种尺寸、密度、翻转或倒置方案的限制。

### B.3.10 剂量调节

B.3.10.1 剂量分布测试可在不同于实际加工的传输速度下进行。

B.3.10.2 日常加工的传输速度可通过对剂量分布数据调节来确定。

## 附 录 C

## (资料性附录)

## 剂量日常监测的不确定度

测量不确定度的评定是测量过程的必要组成部分。要保证所有的测量结果落在已建立的可接受范围内,在产品日常加工过程设定参数时应当考虑剂量测量过程的不确定度。无论选择何种剂量测量系统,都应当在校准时评定剂量测量系统的合成不确定度。对于剂量测量系统的合成不确定度的评定可参见 GB/T 16509 和 GB/T 16640。

对于在产品日常加工过程设定参数时的不确定度评定可采用以下方法:

第一种方法是采用在做剂量测量系统校准时估计的高置信水平的合成不确定度对过程参数进行选择。采用这种方法不确定度通常是 $\pm 5\%$ 。这包含了与校准系统相关的以及过程变异相关的所有的不确定度。

第二种方法基于在 PQ 研究中所做多次剂量分布试验所获得的数据。附件中给出的分析示例基于对置信水平的应用。其他基于容差限或预测限的统计学方法可能会给出更为保守的估计。从 PQ 多次剂量分布试验中得到的数据将获取由于过程变异或者可能影响剂量测量的剂量计响应方面的不确定。当采取较高的置信水平对于相应的辐照装置是可行的,那么对于不影响剂量测量结果的校准不确定度不需要考虑在内。不确定度的估计应考虑到所有灭菌过程相关的因素以及对过程有效性的潜在影响。

第三种方法是采用一个低水平固定的不确定度估计。这种方法会给生产商带来显著的风险,因为不确定度的组成与过程变异有关,这可能会导致测量结果落在可接受的最大、最小剂范围之外。

接下来的章节将提供示例:如何通过对多次剂量分布试验数据分析估计不确定度,以及如何使用这些信息设定过程参数,共有三个程序(见 C.2)。

## C.1 关键统计参数

分析将输入数个统计参数。其中重复测量的平均数和标准差是两个关键参数。标准差以方差的形式表示,即标准差的平方。

在  $z$  区域有  $n_z$  次独立的测量,设  $D_{i,z}$  是第  $i$  次的剂量测量结果,那么  $z$  区域预期的吸收剂量估计值见式(C.1):

$$(D_{\text{avg}})_z = \sum_i D_{i,z} / n_z \quad \dots\dots\dots (C.1)$$

式中:

在每个区域内,平均吸收剂量方差的估计值见式(C.2):

$$V_{\text{ar}}(D) = \sum_i [D_{i,z} - (D_{\text{avg}})_z]^2 / (n_z - 1) \quad \dots\dots\dots (C.2)$$

## C.2 常规剂量测量方法

产品生产时通常使用三种方法用于监测剂量:

- a) 产品剂量监测程序 1-此方法是在多个位置测量最大、最小剂量;
- b) 产品剂量监测程序 2-此方法采用对参考位置(即监测位置)进行剂量测量,后通过调整因子计算最大、最小剂量;
- c) 产品剂量监测程序 3-此方法是在多个位置测量最小剂量,再根据两者之间的比例计算最大剂

量。事实上,最小剂量类似于参考点剂量,最大剂量使用调整因子确定。同样当最大点作为参考剂量时,也可以采用调整因子计算最小点剂量。

接下来的章节将为通过对剂量分布数据的分析为每一个程序的剂量确定不确定度,以及使用这些信息设定过程参数提供示例。

### C.3 产品剂量监测程序 1-在产品常规处理过程中测量最大、最小剂量

表 C.1 中列出的剂量数据来源于 PQ 研究中三次重复剂量分布。最大最小剂量区域的剂量值从三次剂量分布测试中相同的区域获取。

表 C.1 剂量分布测试数据-程序 1

| 剂量         | 剂量分布测试   |          |          |
|------------|----------|----------|----------|
|            | 剂量分布测试 1 | 剂量分布测试 2 | 剂量分布测试 3 |
| $D_{\min}$ | 26.1 kGy | 25.8 kGy | 25.2 kGy |
| $D_{\max}$ | 40.0 kGy | 41.0 kGy | 40.6 kGy |

示例中可接受的最大和最小剂量分别假定为 50 kGy 和 25 kGy。

#### C.3.1 平均剂量,方差和标准差的计算

采用表 C.1 中的数据和公式 C.1 和 C.2 计算:

平均剂量计算(样本量相同):

$$(D_{\min})_{\text{avg}} = (26.1 + 25.8 + 25.2) / 3 = 25.7 \text{ kGy}$$

$$(D_{\max})_{\text{avg}} = (40.0 + 41.0 + 40.6) / 3 = 40.5 \text{ kGy}$$

方差计算:

$$V_{\text{ar}}(D_{\min}) = [(26.1 - 25.7)^2 + (25.8 - 25.7)^2 + (25.2 - 25.7)^2] / (3 - 1) = 0.21 (\text{kGy})^2$$

$$V_{\text{ar}}(D_{\max}) = [(40.0 - 40.5)^2 + (41.0 - 40.5)^2 + (40.6 - 40.5)^2] / (3 - 1) = 0.25 (\text{kGy})^2$$

标准差计算:

$$s(D_{\min}) = \sqrt{V_{\text{ar}}(D_{\min})} = 0.46 \text{ kGy}$$

$$s(D_{\max}) = \sqrt{V_{\text{ar}}(D_{\max})} = 0.50 \text{ kGy}$$

#### C.3.2 估计剂量测量不确定度

标准差是对剂量平均值分散的度量,可以在剂量测量过程中估计不确定度。为了提供高置信水平,使得测量结果落在由不确定度给出的范围内,应将标准差乘以一个覆盖因子,称扩展不确定度。

对于示例中小数量的自由度,95%和 99%的置信水平的覆盖因子分别是 2.9 和 7。在某些需要高置信水平且过程允许的情况,可使用覆盖因子 7 以获得 99%的置信水平。标准差通常会除以平均剂量值,以百分比的形式体现。基于示例,95%置信水平最小剂量的扩展不确定度是:

$$2.9s(D_{\min}) / (D_{\min})_{\text{avg}} \times 100 = [2.9 \times 0.46 \text{ kGy} / 25.7 \text{ kGy}] \times 100 = 5.19\%$$

最大剂量的扩展不确定度是:

$$2.9s(D_{\max}) / (D_{\max})_{\text{avg}} \times 100 = [2.9 \times 0.50 \text{ kGy} / 40.5 \text{ kGy}] \times 100 = 3.58\%$$

C.3.3 过程参数设定

C.3.3.1 最小剂量

为获得高置信水平使得最小剂量点测量值不会出现低于 25 kGy 的情况下,过程参数应设定为向最小剂量点传递 26.3 kGy 剂量,这比 25 kGy 高了 5.19%。对于  $\gamma$  辐照装置,这需要调整主控时间;对于电子束辐照装置,这需要调整传输速度或束流。

C.3.3.2 最大剂量

在最大剂量点也需要保证没有测量结果超过可接受的 50 kGy 剂量。对于最大剂量点 3.58% 的扩展不确定度,最大剂量点测量值平均不能超过 48.3 kGy。基于表 C.1 中最大、最小剂量 1.58 的比例,当最小剂量是 26.3 kGy 时,最大剂量不能超过 41.6 kGy,这明显比 48.3 kGy 小得多。因此在高置信水平上,没有测量结果会超过可接受的 50 kGy 剂量。

C.4 产品剂量监测程序 2-参考剂量测量及采用调整因子计算日常加工中产品中最大、最小剂量

分析中所用的剂量值以及调整因子基于在产品 PQ 过程中获取的三个重复剂量分布图的数据。最大、最小剂量数值同表 C.1。

表 C.2 剂量分布测试数据-程序 2

| 剂量        | 剂量分布测试   |          |          |
|-----------|----------|----------|----------|
|           | 剂量分布测试 1 | 剂量分布测试 2 | 剂量分布测试 3 |
| $D_{ref}$ | 30.1kGy  | 31.2 kGy | 30.6 kGy |
| $D_{min}$ | 26.1 kGy | 25.8 kGy | 25.2 kGy |
| $D_{max}$ | 40.0 kGy | 41.0 kGy | 40.6 kGy |

C.4.1 调整因子计算

最大、最小剂量的调整因子根据 6.5.2 中的式(1)和式(2)计算,表达式:

$$AF_{min} = (D_{ref}) / (D_{min})$$
$$AF_{max} = (D_{ref}) / (D_{max})$$

表 C.3 中的调整因子源于此表达式和表 C.2 中的数据。

表 C.3 最大、最小剂量的调整因子

| 剂量分布测试   | $AF_{min}$           | $AF_{max}$           |
|----------|----------------------|----------------------|
| 剂量分布测试 1 | 1.165                | 0.760                |
| 剂量分布测试 2 | 1.209                | 0.761                |
| 剂量分布测试 3 | 1.214                | 0.754                |
| 平均值      | $1.196 \approx 1.20$ | $0.758 \approx 0.76$ |

#### C.4.2 不确定度对调整因子的贡献

采用参考位置(即监测位置)对剂量进行日常剂量监测,在估计最大、最小剂量时引入了一定的不确定度。在进行参数设置时应考虑此不确定度。通过表 C.3 中的数据可以计算方差和标准差。

$$V_{ar}(AF_{min}) = [(1.165 - 1.196)^2 + (1.209 - 1.196)^2 + (1.214 - 1.196)^2] / (3 - 1) = 7.27 \times 10^{-4}$$

$$V_{ar}(AF_{max}) = [(0.760 - 0.758)^2 + (0.761 - 0.758)^2 + (0.754 - 0.758)^2] / (3 - 1) = 1.45 \times 10^{-5}$$

$$s(AF_{min}) = \sqrt{V_{ar}(AF_{min})} = 2.70 \times 10^{-2}$$

$$s(AF_{max}) = \sqrt{V_{ar}(AF_{max})} = 3.81 \times 10^{-2}$$

标准差  $s(AF_{min})$  和  $s(AF_{max})$  可用于对调整因子进行修正。应修正  $AF_{min}$ , 以为最小剂量提供最小可能值, 应修正  $AF_{max}$ , 以为最大剂量提供最大可能值。覆盖因子大概能够保证 95% 的置信水平, 调整因子的修正如下:

$$(AF_{min})_{corr} = 1.20 + 2.9s(AF_{min}) = 1.20 + 0.08 = 1.28$$

$$(AF_{max})_{corr} = 0.76 - 2.9s(AF_{max}) = 0.76 - 0.01 = 0.75$$

这些调整因子的修正值用于为产品处理过程的计算最大、最小剂量值。

#### C.4.3 剂量测量不确定度估计

采用最大、最小剂量分别是 50 kGy 和 25 kGy, 以及调整因子的修正值, 过程可接受的最大最小剂量如下:

$$(D_{ref})_{min} = (AF_{min})_{corr} \times D_{min} = 1.28 \times 25 \text{ kGy} = 32.0 \text{ kGy}$$

$$(D_{ref})_{max} = (AF_{max})_{corr} \times D_{max} = 0.75 \times 50 \text{ kGy} = 37.7 \text{ kGy}$$

为获得高置信水平, 保证没有测量结果低于 32.0 kGy, 应考虑参考剂量点的不确定度。基于表 C.2 中的参考剂量值, 参考剂量的方差和标准差如下:

$$V_{ar}(D_{ref}) = [(30.4 - 30.7)^2 + (31.2 - 30.7)^2 + (30.6 - 30.7)^2] / (3 - 1) = 0.175 (\text{kGy})^2$$

$$s_{(ax)} = \sqrt{V_{ar}(D_{ref})} = 0.42 \text{ kGy}$$

在 95% 的置信水平下, 扩展不确定是:

$$[(2.9 \times 0.42 \text{ kGy}) \times 100] / 32 = 3.8\%$$

基于此不确定度, 应设置过程参数能够向参考点传递最低 33.2 kGy 的剂量。

#### C.4.4 过程参数设定

为提供高置信水平, 保证在参考点最低剂量不会低于 32 kGy, 过程参数应设置为向参考点传递的平均剂量在 33.2 kGy~37.7 kGy 之间。基于剂量分布图中为参考剂量点传递  $f(D_{ref})_{avg} = (30.4 + 31.2 + 30.6) / 3 = 30.7 \text{ kGy}$  的设置。日常生产过程中传输速度应由调整因子  $33.2 \text{ kGy} / 30.7 \text{ kGy} \approx 1.08$  进行调整。

#### C.5 产品剂量监测程序 3-日常生产过程中采用调整因子测量最小剂量

分析中所有数据来基于表 C.1。

最大、最小剂量的平均值和标准差在 C.3.1 中给出。

##### C.5.1 计算调整因子

本例中, 最小剂量的平均值被当做参考剂量, 因此, 最大剂量的调整因子是:

$$AF_{max} = 25.7 \text{ kGy} / 40.5 \text{ kGy} = 0.63$$

此处 25.7 kGy 是最小剂量的平均值, 40.5 kGy 是最大剂量的平均值。

在计算调整因子时, 应为不确定度评定修正此数值。

调整因子的方差通过表 C.4 中的数据得出。

表 C.4 最大剂量的调整因子

| 剂量分布测试   | AF <sub>max</sub> |
|----------|-------------------|
| 剂量分布测试 1 | 0.653             |
| 剂量分布测试 2 | 0.629             |
| 剂量分布测试 3 | 0.621             |
| 平均值      | 0.634             |

方差和标准差:

$$V_{\text{af}}(\text{AF}_{\text{max}}) = [(0.653 - 0.634)^2 + (0.629 - 0.634)^2 + (0.621 - 0.634)^2] / (3 - 1) = 2.78 \times 10^{-4}$$

$$s(\text{AF}_{\text{max}}) = \sqrt{V_{\text{af}}(\text{AF}_{\text{max}})} = 1.67 \times 10^{-2}$$

调整因子的修正值是:

$$(\text{AF}_{\text{max}})_{\text{corr}} = 0.63 - 2.9s(\text{AF}_{\text{max}})_{\text{corr}} = 0.63 - 0.05 = 0.58$$

#### C.5.2 过程参数设置

本例中, 未对最大剂量进行测量, 而是通过一个修正过的调整因子 0.58 进行计算。当最小剂量值为 26.3 kGy, 调整因子为 0.58 时, 计算最大剂量  $26.3 \text{ kGy} / 0.58 = 45.3 \text{ kGy}$ 。此数值明显低于 50 kGy。可接受的最大参考剂量是:

$$(D_{\text{ref}})_{\text{max}} = (\text{AF}_{\text{max}})_{\text{corr}} \times D_{\text{max}} = 0.58 \times 50 \text{ kGy} = 29.0 \text{ kGy}$$

#### C.6 剂量范围窄的少量样品

在剂量设定、剂量验证、剂量审核和以及对最大剂量设定的研究时需要为产品提供可变范围很窄的剂量。此时要选择适当的剂量测量系统精确地报告样品所接收的剂量。例如, 如果剂量设定试验要求低于 2 kGy 的剂量, 剂量测量系统的校准范围下限要低于 2 kGy。此时需要采用适用于比普通过程所需数值更低的校准曲线。

应至少对样品做单一剂量分布以证实目标剂量能够满足特殊样品的要求。当对小的非常规样品进行辐照室, 宜布放剂量计测量真实的最大、最小剂量。由于在真实辐照之前只有单一的剂量分布测试, C.3 中的程序并不适用。因此, 可采用固定的不确定度保证所有的剂量测量结果落在预期的范围内具有高置信水平。

**附 录 D**  
**(资料性附录)**  
**放射源等效排布**

### D.1 放射源等效排布

放射源等效排布是指保持辐照装置的性能特征与 OQ 所建立的剂量特征相同的分布。性能特征是指产出、剂量不均匀度、源活性以及产品密度之间的关系。源排布可能会由于源补给、调整和移除在其寿期发生变化。对于一个等效分布是假定在限定的密度范围内,产出量根据源活度水平均匀地变化。放射源等效排布的剂量分布测试具有相同的最大、最小剂量区域以及对于过程监测点而言具有相同的调整因子。

注:要被考虑到的最大、最小剂量区域和过程监测数值范围的接收准则应是专用的而且应当由灭菌运营商确定和调整。这可能是基于数学统计等效,通过原来的剂量分布试验来定义最大、最小剂量区域。

典型的源排布调整要求在辐照装置设计范围采用均质的材料进行剂量分布测试。如果计划对源进行补给和重新分配,并且作为放射源等效排布,那么应执行缩减的剂量分布测试以确认辐照装置的性能特征。

### D.2 等效排布计划

如果符合以下准则,则可假定补给后的源能够保持放射源等效排布:

- a) 源架上垂直方向源活度分布的百分比保持未变;
- b) 源架上水平方向源排布的方法保持未变,即:源架上是中心装载或是均匀装载的。
- c) 未在原来空的区域增加源块,进而导致源板尺寸的变化;
- d) 通常源活度变化不超过现有活度的 50%(若适用);
- e) 对源水平方向的分布进行估计,以提供超过给定辐照容器(与原来的源排布测试一致)长度的源活度分布;可以运用数学模拟进行等效排布计划。

如果已经确认数学模拟与剂量分布数据显示新的源排布不会引起辐照装置性能特征的变化,那么即使没有满足以上所有准则的分布可能被成为计划目的的等效。

### D.3 定义等效的验证要求

对于任一新生产性辐照装置,对于第一装源、显著的装载变化,为证明性能特征并确定辐照装置的运行鉴定要在相关的密度范围内进行全面的均匀材料的剂量分布测试。

对于某些辐照装置的设计,源排布构型只包含每个模块只有少量的源或者总活度的增加超过了 50%,这些情况不视作等效。

当进行了三次连续的分布计划、安装并且 OQ 剂量分布显示等效,那么随后采用同样计划可能被视为等效。

注 1: 如果不止一个组织负责计划和执行一个等效的分布,有必要从过去的载荷超过两组数据证明之间的等效加载策略。

注 2: 如果有超过两个分布数据来支持,源补给的方案是由两个辐照装置内的源架相互替换来实现的可能被视为



等效。

#### D.4 源排布等效 IQ/OQ

对于一个等效的源排布,应有文件在补给或调整时候表明源排布计划已经由具有资质的人员分析过而且目前的状况未发生改变。

对于任何一次源补给或调整,应使用剂量测量系统核实或者重新建立性能特征,并且核实正确地进行了源的安装。应采用适当的剂量测量系统对等效装载进行检测。

对于一个放射源等效排布,推荐以下剂量测量系统:

- a) 一个用于核实性能数据和最大、最小剂量区域的均匀密度的剂量分布测试;
- b) 在所使用的密度范围进行最大、最小剂量区域以及日常监测点的三次重复测量。该试验可使用产品执行。

如果 a)、b) 所得数据与已建立的参数一致,那么视为源排布等效。如果其中一个剂量分布测试的数据显示最大、最小剂量区域并不等效,可能是因为装载并不等效,那么要执行一次完全均质材料的剂量分布以核实设备的运行性能。

如果其中一个剂量分布测试的数据确定了最大、最小剂量区域,但是产出与预期不同,那么要采用 b) 中获得的日常监测点、最大、最小剂量测量确定产出。

如果全部符合,那么可视源排布为等效。

如果其中一个剂量分布测试的数据确认了最大、最小剂量区域且产出符合预期,但是在不同密度下日常监测点、最大、最小剂量的重读测量数据与原来并不一致,那么源排布不可视为等效,而且应当执行一次完全均质材料的剂量分布测试以核实辐照装置的运行性能。

## 参 考 文 献

- [1] GB/T 16509—2008 辐射加工剂量测量不确定度评定导则
  - [2] GB/T 16640—2008 辐射加工剂量测量系统的选择和校准导则
  - [3] ASTM E2232, Guide for selection and use of mathematical methods for calculating absorbed dose in radiation processing applications
  - [4] ASTM E2303, Guide for absorbed-dose mapping in radiation processing facilities
  - [5] ASTM E2628, Practice for dosimetry in radiation processing. ASTM International, West Conshohocken, PA
  - [6] ISO 51261:2002, Guide for selection and calibration of dosimetry systems for radiation processing
  - [7] ISO 51649:2005, Practice for dosimetry in an electron beam facility for radiation processing at energies between 300 keV and 25 MeV
  - [8] ISO 51707:2005, Standard guide for estimating uncertainties in dosimetry for radiation processing
  - [9] ISO 51818:2009, Practice for dosimetry in an electron beam facility for radiation processing at energies between 80 keV and 300 keV
  - [10] ASTM E178, Practice for dealing with outlying observations, ASTM International, West Conshohocken, PA
  - [11] Cleland MR, O'Neill MT, and Thompson CC. "Sterilization with accelerated electrons." In: Sterilization technology—A practical guide for manufacturers and users of health care products, Chap. 9. Morrissey RF, and Phillips GB, eds., Van Nostrand Reinhold, New York, 1993
  - [12] Comben M, and Stephens P. "Irradiation plant control upgrades and parametric release." Radiat Phys Chem 57, 577-580, 2000
  - [13] Comben M, and Stephens P. "The operational benefits of integrated PC control of gamma irradiation plants." Radiat Phys Chem 52, 433-437, 1999. Dowdy, S., and Wearden, S., Statistics for research, John Wiley & Sons, New York, New York, 1983
  - [14] Discussion Paper on uncertainties in routine dosimetry for gamma and EB plants. Panel on Gamma & Electron Irradiation, London, United Kingdom, [www.irradiationpanel.org](http://www.irradiationpanel.org), January 4, 1998
  - [15] Mittendorfer J, Gratzl F and Hanis D. "Process qualification and control in electron beams—requirements, methods, new concepts and challenges. Radiat Phys Chem 71, 321-325, 2004
  - [16] ISO/IEC Guide 98-3: 2008, Uncertainty of measurement—Part 3: Guide for the expression of uncertainty in measurement. Case postale 56, CH-1211, Geneva 20, Switzerland
  - [17] Saylor MC, Herring CM, and Shaffer HL. "The practical application of parametric release in radiation processing." Radiat Phys Chem 57, 701-705, 2000
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药  
行 业 标 准  
医疗器械辐照灭菌过程特征及控制要求  
YY/T 1613—2018

\*

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.net.cn](http://www.spc.net.cn)

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷  
各地新华书店经销

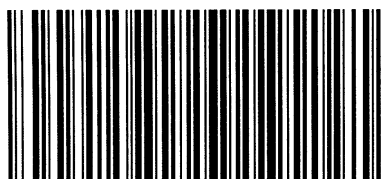
\*

开本 880×1230 1/16 印张 2.75 字数 79 千字  
2018 年 10 月第一版 2018 年 10 月第一次印刷

\*

书号: 155066 • 2-33523 定价 47.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换  
版权专有 侵权必究  
举报电话:(010)68510107



YY/T 1613-2018

打印日期: 2018年11月12日

