

YY/T 0681.XX 《无菌医疗器械包装试验方法 第 XX 部分：用 高压放电法检验包装泄漏》

行业标准编制说明

一、工作简况

(一) 任务来源

根据药监综械注〔2025〕24号文《国家药监局综合司关于印发2025年医疗器械行业标准制修订计划项目的通知》的安排，由医疗器械包装标准化技术归口（SMD/TU 011）负责归口制定 YY/T 0681.XX《无菌医疗器械包装材料试验方法 第 XX 部分：用高压放电法检验包装泄漏》（项目编号：N2025085-T-jn）。

(二) 主要工作过程

接到标准制定任务后，秘书处根据前期预研和标准制定计划，及时确定了工作组方案，并成立了起草工作组。工作组成员由6家单位组成，包括上海市食品药品包装材料测试所、山东省食品药品审评查验中心；生产企业3家（华熙生物科技有限公司、上海建中医疗器械包装股份有限公司、山东新华医疗器械股份有限公司）；牵头起草单位为山东省医疗器械和药品包装检验研究院（以下简称山东院）；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，秘书处组织工作组内各成员单位于2025年2月20日以视频会议的形式召开了第一次工作会议，工作组成员单位均参加了会议。会议就标准草案稿中的前言、引言、范围、规范性引用文件、术语和定义、仪器、样品、试验步骤、报告、附录等内容等进行了讨论和修改，并确定了标准验证方案的具体内容。

第一次组会后，标准牵头单位根据会议意见和建议对标准正文和验证方案进行了修改，并与2025年3月30日再次在工作小组内部征求意见。秘书处同时对验证样品种类和数量与样品提供单位进行了协调和沟通，并于2025年4月开始进行标准验证工作。各单位均对标准进行了验证。

各起草单位结合标准草案稿开展了验证工作，并在此基础上达成共识，形成了 YY/T 0681.XX《无菌医疗器械包装材料试验方法 第 XX 部分：用高压放电法检验包装泄漏》标准征求意见稿。于2025年6月30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

(1) 标准制定的意义和工作背景

按照医疗器械安全和性能的基本原则(2020年第18号)中的2.1.7条款指出医疗器械的设计、生产和包装,应确保在按照预期用途使用时,运输和贮存条件不会对医疗器械的特性和性能,包括完整性和清洁度,造成不利影响。注册人/备案人应能确保有效期内医疗器械的性能、安全和无菌保证水平。医疗器械包装系统密封完整性,是确保器械性能安全和无菌的重要因素。

高压放电试验法是美国药典<1207.2>包装完整性泄漏检测技术中给出的确定性泄漏测试方法,检测限为 $>1\ \mu\text{m}\sim 5\ \mu\text{m}$ 。国家药品监督管理局药品审评中心发布的《化学药品注射剂包装系统密封性研究技术指南(试行)》中给出了的高压放电法为定量的确定性密封性检测方法,检测限级别为3级。建立内含液体或半固体的硬质和软性医疗器械包装系统的高压放电法密封完整性检测方法,解决如内装透明质酸钠等黏稠易堵塞漏孔的医疗器械包装系统密封完整性评价难题可为医疗器械包装安全性评价提供指导。为了更好地为生产、检测、使用和监管等各方提供技术支撑和服务,有必要在目前技术水平上制定该标准。

(2) 标准具体内容

引言

对GB/T19633.1-2024中无菌屏障系统密封完整性评价的要求和意义进行了阐述,并列出了YY/T0681系列标准的组成。

范围

本标准方法适用于不透气的无菌医疗器械包装泄漏检测,内装产品为液体和半固体(不得易燃)且比包装更具导电性。包装材质可以是玻璃、塑料等材质,内装导电产品应能够到达泄漏位置。典型的应用是玻璃瓶、液体填充预灌封注射

器、塑料瓶、塑料袋等包装。

术语和定义

本章节给出了阴性对照包装、阳性对照包装和泄漏的定义。以上定义参考了美国药典 USP<1207>和国家药典委员会 9628《无菌药品包装系统密封性指导原则》中的表述方式。阴性对照样品是高压放电法方法建立和验证中采用正常工艺组装组件的最佳包装，在密封性试验中应可重现。阳性对照样品用于方法建立和验证研究，应在包装系统结构、组装和材料方面与阴性对照一致。

原理

本章节给出了高压放电法泄漏检测的原理，高压放电法基于欧姆定律。本标准附录A给出了详细的测试原理说明。

概述

本章节对密封完整性检测的意义和高压放电法检测的优势进行了说明，注射用透明质酸钠凝胶等医疗器械产品包装系统的密封完整性测试使用真空衰减法等因凝胶漏孔堵塞而无法检测出泄漏，高压放电法不受内装制剂堵塞漏孔影响，检测灵敏度高，而且测试速度快。

仪器设备

本章节规定的仪器可以有不同的结构形式，如测试电极和样品支架可以采用多种方式，但仪器工作原理均应符合本标准要求。

仪器结果表示可以以不同形式输出，如以电流值表示测试结果，但也可将电流值转化为其他可测的信号如电压值、功率值等表示测试结果，不同测试结果表示方式均是考虑得到最优的检测灵敏度。

样品

高压放电法进行方法参数开发和验证，需要制备对照样品。对照样品包括阳性对照样品与阴性对照样品。一般应制备至少 3 个不同尺寸孔径的阳性样品进行试验。适用时，方法建立和验证中也可采用模具控制样品。

制备阳性对照样品应根据包装的形式选择不同的样品制备方式，激光打孔法是目前较常用的阳性制备方法，采用气体流量法进行校准，一般制备孔径最低可至 1 μ m。激光打孔制备阳性对照样品，与实际泄漏类型相似，是优先推荐的方法。采用激光打孔制备阳性对照样品时存在孔径校准困难时，也可采用玻璃微量移液

管或毛细管植入等方式制备。玻璃微量移液管或毛细管玻璃微量移液管尖端容易破碎，使用时应关注检测时带来的假灵敏度风险。

使用高压放电法对阳性对照样品进行检测时，高压电容易将漏孔破坏导致孔径变化或者玻璃微量移液管尖端尺寸的变化，因此重复使用时应考虑高压电对泄漏孔径的影响。

试验步骤

本章节对高压放电法的试验步骤和样品数量进行了规定。

第一要对高压放电法的测试参数进行开发，不同仪器需要开发的测试参数可能有所不同，包括但不限于仪器的电压设定值、测试时间（如适用）、频率（如适用）、电极移动速度（如适用）等；第二是要确认方法的接受拒绝准则（或阈值）；第三是要对方法进行验证，方法验证宜结合高压放电法检查法仪器装置特点进行，一般可包括检测限、准确度、精密度、耐用性等；第四是要对试验样品进行测试，测试前需要取阴性对照样品和检测限泄漏孔径的阳性对照样品进行适用性验证，适用性验证通过后方可进行样品测试。第五是测试结果显示，记录试样样品的测试结果，若试验样品的检测值小于接受/拒绝准则（或阈值）时，表示为通过（Pass）；若试验样品的检测值大于等于接受/拒绝准则（或阈值）时，表示为不通过（Fail）。

8.3 章节方法验证样品数量参考中国药典四部 9101《分析方法验证指导原则》中方法验证样品数量，本标准中进行检测限、精密度、准确度、耐用性项目阴性对照样品和阳性对照样品数量至少选取 6 个进行验证。8.4 章节的测试样品数量参考美国药典<382>章节密封完整性测试方法，测试至少 30 个样品。

试验报告

本章节对高压放电法出具报告时需要记录的参数进行了规定。报告应包括设置电压，测试时间或电极移动速度，接受/拒绝准则（阈值），测试结果等。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

本标准的验证根据 YY/T 0681.XX《无菌医疗器械包装材料试验方法 第 XX 部分：用高压放电法检验包装泄漏》验证方案开展，各起草单位选择典型的密封包装进行试验验证，旨在确保本标准内容的合理性、可行性及科学性。

山东省医疗器械和药品包装检验研究院、山东省食品药品审评查验中心、上海市食品药品包装材料测试所、华熙生物科技有限公司、上海建中医疗器械包装股份有限公司、山东新华医疗器械股份有限公司对 3 个不同厂家提供的预灌封注射器包装、高密度聚乙烯（HDPE）塑料瓶和 PET/PP 复合膜袋等不同类型材质的包装进行了验证，对标准方法的合理性及试验步骤的可操作性进行重点验证。

结论为验证样品均可采用标准中的给出的相关方法进行测试评价，本标准所列试验方法是可靠的、可行的。

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。

经检索标准信息网（山东标准馆）、ISO 官网、CEN 官网、美国 ASTM 等官网，未发现用高压放电法检验包装泄漏的相关标准。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。

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、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。

考虑到该标准是方法标准，依据《医疗器械标准管理办法》等相关要求建议作为推荐性行业标准。

八、贯彻行业标准的要求和措施建议

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-山东省医疗器械和药品包装检验研究院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。

无

十、其他应予说明的事项。

无。

医疗器械包装标准化技术归口单位

2025年6月

征求意见稿