ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 13408-6— 2026

АСЕПТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Часть 6

Изоляторные системы

(ISO 13408-6:2021, IDT)

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2026

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным государственным бюджетным учреждением «Российский институт стандартизации» (ФГБУ «Институт стандартизации») на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 458 «Разработка, производство и контроль качества лекарственных средств» и ТК 383 «Стерилизация изделий медицинского назначения»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 13 апреля 2026 г. № 359-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 13408-6:2021 «Асептическое производство медицинской продукции. Часть 6. Изоляторные системы» (ISO 13408-6:2021 «Aseptic processing of health care products — Part 6: Isolator systems», IDT).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА.

Дополнительные сноски в тексте стандарта, выделенные курсивом, приведены для пояснения текста оригинала

5 ВЗАМЕН ГОСТ Р ИСО 13408-6—2009

*Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© ISO, 2021
© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 2026

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Элементы системы качества 3
5 Основные требования к изоляторным системам 3
6 Требования к изоляторным системам (спецификация) 4
7 Дизайн изоляторных систем 5
8 Валидация 9
9 Рутинный мониторинг и контроль 15
10 Обучение персонала 16
Приложение А (справочное) Устройства, выполняющие функцию передаточных портов для переносного и мобильного оборудования 17
Приложение В (справочное) Изоляторная система. Пояснение используемых терминов, схема потока воздуха и материалов 20
Приложение С (справочное) Изоляторная система. Поверхности непосредственного и непрямого контакта с продукцией 21
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам 22
Библиография 23

Введение

При производстве стерильной медицинской продукции используют соответствующим образом спроектированные, валидацированные и контролируемые процессы. По возможности такую продукцию подвергают финишной стерилизации в конечной упаковке. Если такая возможность отсутствует, то при производстве продукции используют асептические процессы.

Асептическое производство — это производство, при котором применяют строгий подход, направленный на поддержание стерильности на всех стадиях получения, производства, наполнения и герметизации конечной упаковки. Данный подход основан на применении ряда независимых факторов, предотвращающих повторную контаминацию ранее простерилизованных компонентов во время сборки или при наполнении продуктом первичной упаковки.

Для обеспечения стерильности асептически производимой продукции необходима эффективная система управления рисками, которая будет учитывать особенности асептического производства (включая применение технологии барьерного разделения), валидацию и контроль качества, и обеспечивать выявление, оценку, устранение (где применимо) и управление рисками контаминации.

Существуют различные системы разделения, предназначенные для защиты критической производственной зоны асептического производства от контаминации нежизнеспособными частицами и микроорганизмами, а также для отделения операторов процесса от данной критической зоны.

Такие системы могут включать как устройства для контроля воздушного потока, обеспечивающие аэродинамическую защиту, так и барьеры, обеспечивающие физическую и аэродинамическую защиту, отделяющие внешнюю производственную среду чистого помещения от критической производственной зоны и сводящие к минимуму воздействие операторов на эту зону и, таким образом, уменьшая вероятность контаминации при проведении процесса.

Изоляторные системы обеспечивают физическое разделение, одновременно позволяя оператору выполнять вмешательства в контролируемой производственной среде через барьер, как правило, посредством узлов «перчатки-рукава», герметично соединенных при помощи перчаточных портов с барьерным(и) экраном(ами) изолятора. Для формирования контролируемой среды снижение уровня жизнеспособных и нежизнеспособных частиц внутри изоляторов достигается за счет валидацированных и воспроизводимых процессов очистки и биодеконтаминации, преимущественно с применением автоматизированных методов.

Помимо контроля биоконтаминации и контаминации нежизнеспособными частицами, изоляторные системы могут включать функции контроля, которые в сочетании с производственной практикой обеспечивают защиту продукции, предотвращая перекрестную контаминацию серий продукта, а также снижая риски для операторов.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

АСЕПТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Часть 6

Изоляторные системы

Aseptic processing of health care products.
Part 6. Isolator systems

Дата введения — 2026—10—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает требования и принципы, касающиеся установления спецификации, выбора, квалификации, биодеконтаминации, валидации, эксплуатации и контроля изоляторных систем, применяемых при асептическом производстве медицинской продукции, а также при производстве клеточных продуктов для медицинского применения.

Настоящий стандарт не устанавливает требования к барьерным системам с ограниченным доступом (RABS).

Настоящий стандарт не отменяет и не заменяет национальные нормативные требования, такие как требования надлежащей производственной практики (GMP)* и/или фармакопейные требования, действующие в конкретных странах или регионах.

Настоящий стандарт не устанавливает требования к изоляторам, используемым для проведения испытания на стерильность, однако приведенная в нем информация может быть использована для данной цели.

Настоящий стандарт не содержит требования по обеспечению биологической безопасности.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты [для датированных ссылок применяют только указанное издание ссылочного стандарта, для недатированных — последнее издание (включая все изменения)]:

ISO 13408-1:2008**, Aseptic processing of health care products — Part 1: General requirements (Асептическое производство медицинской продукции. Часть 1. Общие требования)

ISO 13408-4, Aseptic processing of health care products — Part 4: Clean-in-place technologies (Асептическое производство медицинской продукции. Часть 4. Методики очистки на месте)

ISO 13408-7, Aseptic processing of health care products — Part 7: Alternative processes for medical devices and combination products (Асептическое производство медицинской продукции. Часть 7. Альтернативные процессы при производстве медицинских изделий и комбинированной медицинской продукции)

---

* *В Российской Федерации для производства лекарственных средств действуют «Правила надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза», утвержденные Решением Совета Евразийского экономического союза от 3 ноября 2016 г. № 77.*

** Заменен на ISO 13408-1:2023. Однако для однозначного соблюдения требования настоящего стандарта, выраженного в датированной ссылке, рекомендуется использовать только указанное в этой ссылке издание.

Издание официальное

ISO 14644-1:2015, Cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration (Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц)

ISO 14644-7, Cleanrooms and associated controlled environments — Part 7: Separative devices (clean air hoods, gloveboxes, isolators and mini-environments) [Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 7. Изолирующие устройства (укрытия с чистым воздухом, перчаточные боксы, изоляторы и мини-окружение)]

ISO 18362, Manufacture of cell-based health care products — Control of microbial risks during processing (Производство клеточных продуктов для медицинского применения. Контроль микробиологических рисков при производстве)

ISO/IEC 90003*, Software engineering — Guidelines for the application of ISO 9001:2015 to computer software (Разработка программных продуктов. Руководящие указания по применению ИСО 9001:2008 при разработке программных продуктов)

ISO 11139, Sterilization of health care products — Vocabulary of terms used in sterilization and related equipment and process standards (Стерилизация медицинской продукции. Словарь терминов, используемых в стандартах на стерилизационное и аналогичное оборудование и процесс)

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями.

ИСО и МЭК поддерживают терминологические базы данных, используемые в целях стандартизации, по следующим адресам:

- платформа онлайн-просмотра ИСО: доступна по адресу gost.e-ecolog.ru ;
- Электропедия МЭК: доступна по адресу gost.e-ecolog.ru

3.1 **вспомогательное оборудование изолятора** (ancillary isolator equipment): Оборудование, которое может быть присоединено к изолятору или отсоединено от него, обеспечивая при этом разделение внутренней и внешней среды.

3.2 **биодеконтаминация** (bio-decontamination): Устранение и/или снижение количества биологических контаминантов до приемлемого уровня.

[ИСО 11139:2018, 3.27]

3.3 **устройство для деконтаминации** (decontamination device): Средство, используемое для подачи деконтаминирующего средства.

3.4 **изолятор** (асептическое производство) (isolator) <aseptic processing>: Закрытая конструкция, способная подвергаться воспроизводимой биодеконтаминации внутренних поверхностей, которая обеспечивает защиту от контаминации извне посредством физической изоляции своих внутренних поверхностей от внешней среды, а также от персонала с помощью постоянного абсолютного физического барьера.

Примечание 1 — Для обеспечения требований по локализации (сдерживанию) (например, при асептическом производстве опасных материалов) также необходимо предотвратить утечку вовне.

[ИСО 11139:2018, 3.149]

3.5 **изоляторная система** (isolator system): *Изолятор* (3.4), оснащенный передаточной системой и вспомогательным *оборудованием* (3.1).

[ИСО 11139:2018, 3.150]

3.6 **паспорт безопасности (вещества);** SDS (safety data sheet, SDS): Документ, содержащий описание свойств вещества, его потенциально опасного воздействия на человека и окружающую среду, а также мер предосторожности, необходимых для безопасного обращения и утилизации этого вещества.

[ИСО 11139:2018, 3.239]

3.7 **стерильная барьерная система;** SBS (sterile barrier system, SBS): Минимальная упаковка, которая сводит к минимуму риск проникновения микроорганизмов извне и обеспечивает асептическое применение стерильного содержимого в месте оказания медицинской помощи.

[ИСО 11139:2018, 3.272]

3.8 **передаточный порт** (transfer port): Соединяющее устройство между внутренней частью *изолятора* (3.4) и *вспомогательным оборудованием изолятора* (3.1).

---

* Заменен на ISO/IEC/IEEE 90003:2018.

Примечание — Примеры приведены в приложении А.

[ИСО 11139:2018, 3.304]

3.9 **передаточная система** (transfer system): Оборудование и процесс, позволяющие передавать материалы в *изолятор* (3.4) и/или удалять их из него без последствий для качества контролируемой среды.

4 Элементы системы качества

Элементы системы качества, установленные в ИСО 13408-1:2008 (раздел 4), должны быть внедрены для обеспечения контроля всех видов деятельности, затрагивающих изоляторные системы*.

5 Основные требования к изоляторным системам

5.1 Общие положения

Изоляторная система представляет собой единицу оборудования или совокупность оборудования и систем управления, обеспечивающих контролируемую среду, пригодную для асептического процесса, при этом она должна быть отделена от оператора и окружающей производственной среды при помощи барьерных технологий. Изоляторная система состоит из изолятора, его инженерных систем и окружающего помещения, а также может включать передаточные системы и вспомогательное оборудование изолятора.

Передача материалов внутрь изолятора и удаление их из него является одним из основных источников риска для качества контролируемой среды. Как правило, материалы загружают в изолятор до проведения биодеконтаминации. После биодеконтаминации изолятора и во время его эксплуатации поступление материалов в изолятор и их удаление из него должны осуществляться с помощью передаточных систем, сохраняющих качество контролируемой среды.

Все компоненты, материалы и части оборудования должны быть стерильными и/или биодеконтаминированными перед их внесением в биодеконтаминированный изолятор, если только биодеконтаминация не проводится внутри устройства, выполняющего функцию передаточного порта.

Изоляторные системы классифицируют на закрытые и открытые, в зависимости от конструкции и функционирования их передаточных систем.

В закрытых изоляторных системах используют исключительно такие передаточные системы, которые изолируют контролируемую среду от окружающей производственной среды в ходе процесса посредством сплошного физического барьера. В закрытой системе перемещение материалов ограничено путем формирования передаточных партий.

Пример 1 — Автоклавы, передаточные камеры (шлюзы), контейнеры для портов быстрой передачи (RTP-контейнеры).

Открытые изоляторные системы включают по крайней мере одну передаточную систему, обеспечивающую разделение контролируемой среды и окружающей производственной среды посредством воздушной/газовой среды (аэродинамического барьера). Открытые системы допускают непрерывное перемещение материалов через изоляторную систему.

Пример 2 — Выходы передаточных устройств (соединительных устройств) между двумя зонами (типа «mousehole»), депирогенизационные туннели, системы стерилизации электронным пучком.

Примечание 1 — Портативное и мобильное оборудование с асептическими передаточными портами может позволить подключать изолятор к другой асептической среде во время работы.

Спецификация на передаточную систему должна учитывать качество окружающей производственной среды, назначение (передачу и/или удаление материалов) и характеристики передаваемых материалов.

---

* *В Российской Федерации для производства лекарственных средств действуют «Правила надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза», утвержденные Решением Совета Евразийского экономического союза от 3 ноября 2016 г. № 77.*

Конструкция изоляторной системы должна предусматривать защитные меры для поддержания качества контролируемой среды, основанные на управлении рисками.

Воздух, подаваемый в изолятор и передаточные системы, должен проходить через фильтр (как правило, HEPA или лучше), обеспечивающий уровень чистоты воздуха, эквивалентный уровню контролируемой среды. Поверхности изоляторной системы подлежат биодеконтаминации. Материалы, передаваемые в контролируемую среду, должны иметь уровень чистоты не ниже уровня чистоты контролируемой среды.

Поверхности, непосредственно контактирующие с продуктом внутри контролируемой среды, должны подвергаться стерилизации. Доступ операторов к материалам внутри изоляторной системы осуществляется через физический барьер (например, перчатки). Стерилизацию поверхностей, непосредственно контактирующих с продуктом, проводят в соответствии с валидированными процедурами (см. 8.2.1).

Примечание 2 — Большинство изоляторов функционирует при избыточном (положительном) давлении.

Примечание 3 — Пример схемы изоляторной системы приведен в приложении В.

5.2 Изоляторы отрицательного давления

Изолятор с отрицательным давлением при работе с опасной или высокоактивной продукции обеспечивает защиту оператора и окружающей производственной среды путем ее локализации. Такие изоляторы могут применяться для обеспечения качества продукции, локализации (сдерживания), управления риском биоконтаминации (где применимо) и обеспечения безопасности. Для обеспечения локализации внутри изолятора в критической производственной зоне должно поддерживаться отрицательное давление относительно окружающей производственной среды. При управлении рисками следует учитывать качество окружающей производственной среды, характеристики передаточных систем изолятора, а также степень герметичности (целостности) изолятора в целях поддержания качества контролируемой среды.

6 Требования к изоляторным системам (спецификация)

6.1 Общие положения

В настоящем разделе определены основные технические требования к изоляторным системам, используемым в асептическом производстве. Технические требования к конструкции формируются на основе результатов оценки рисков, связанных с предполагаемым использованием изоляторной системы.

6.2 Управление рисками

6.2.1 Общие положения

В отношении управления рисками применяются требования ИСО 13408-1:2008, 5.2, и ИСО 18362:2016 со следующими дополнительными требованиями.

Процесс управления рисками должен представлять собой непрерывный цикл, включающий оценку рисков, контроль рисков и обзор рисков. Оценка рисков должна применяться при разработке, установлении технических требований, валидации и эксплуатации изоляторной системы.

Примечание — См. также ICH Q9 и ИСО 14971, содержащие требования и рекомендации по управлению рисками для лекарственных средств и медицинских изделий.

Оценка рисков для изоляторной системы должна включать, но не ограничиваться, следующие аспекты:

a) окружающую производственную среду;

b) материалы конструкции;

c) конфигурацию, включая пригодность для предполагаемого использования;

d) изолятор;

e) передаточную систему (особенно в тех случаях, когда используются передаточные (соединительные) устройства между двумя зонам (типа «mousehole» и/или переносное/мобильное оборудование);

f) устройство для работы оператора;

g) систему воздухоподготовки;

h) систему управления;
i) мониторинг внутренней среды;
j) очистку;
k) биодеконтаминацию;
l) техническое обслуживание;
m) применение соответствующих защитных мер для поддержания стерильности и безопасности операторов, работающих с изолятором;
n) локализацию (сдерживание).

6.2.2 Изоляторные системы отрицательного давления

Оценка рисков для изоляторной системы с отрицательным давлением должна учитывать дополнительные риски, характерные для данного типа систем, включая (но не ограничиваясь): риск проникновения в изоляторную систему воздуха, содержащего микроорганизмы и частицы, с последующей контаминацией продукции, а также риск того, что воздух и материалы, удаляемые из системы, могут привести к контаминации окружающей производственной среды и представлять риски для оператора. Обоснование решения относительно класса чистоты окружающего изоляторную систему помещения должно быть задокументировано при оценке рисков.

6.3 Спецификация требований пользователя

В спецификации требований пользователя подробно указывают требования к конструкции изоляторной системы в соответствии с результатами процесса оценки рисков.

Требования должны включать, но не ограничиваться следующим:
a) ограничения по габаритам и массе;
b) требования к организации передачи материалов;
c) требования к воздушному потоку;
d) требования к биодеконтаминации;
e) требования к мониторингу и обнаружению контаминации;
f) необходимые для операторов взаимодействия с системой/устройства взаимодействия (интерфейсы);
g) требования к материалам конструкции;
h) требования к очистке;
i) требования к техническому обслуживанию.

7 Дизайн изоляторных систем

7.1 Общие положения

7.1.1 При проектировании изоляторных систем применяют требования ИСО 14644-7. Принципы проектирования защитных изолирующих камер приведены в ИСО 10648-1.

7.1.2 Документация по проектированию изоляторной системы должна включать:
- все необходимые технические требования;
- важные эксплуатационные параметры;
- критические контрольные точки процесса, определенные в ходе оценки рисков (см. 6.2);
- обоснование принятых проектных решений.

Примечание 1 — Передача оборудования и материалов является одной из наибольших сложностей для изоляторной системы.

Примечание 2 — Для процессов, где одновременно требуются асептические условия и защита оператора (например, производство биологически опасной, цитотоксической или радиоактивной продукции), при проектировании изоляторной системы учитывают необходимость регулирования давления (отрицательного или положительного), размещение и целостность изоляторной системы. При проектировании, основанном на оценке рисков, как правило, учитывают «особые требования безопасности» к месту размещения и окружающей производственной среде.

7.2 Материалы конструкции

7.2.1 Материалы, используемые в конструкции изоляторной системы [включая материалы прокладок, лопасти вентиляторов, системы вентиляции, трубопроводы, смотровые окна (панели) и соответ-

ствующие соединения], должны быть химически, механически и термически совместимы с предполагаемыми производственными процессами и, где применимо, обладать соответствующими сорбционными и дегазационными свойствами. Материалы конструкции должны быть устойчивыми к коррозии, деградации и воздействию высокой температуры/огня (где применимо). Используемые материалы должны поддаваться очистке и быть совместимыми с моющими и биодеконтаминирующими средствами. Материалы смотровых окон (панелей) должны быть прозрачными и обеспечивать требуемый уровень освещенности.

7.2.2 Все открытые поверхности внутри изоляторной системы (за исключением HEPA-фильтров) должны быть спроектированы таким образом, чтобы минимизировать накопление частиц или микроорганизмов (например, поверхности должны быть гладкими и непроницаемыми).

7.2.3 Гибкие элементы должны иметь достаточную толщину для сопротивления возможным механическим повреждениям и обеспечивать оператору безопасную и эффективную работу.

7.3 Система воздухоподготовки

7.3.1 Общие положения

Система воздухоподготовки изоляторной системы должна соответствовать предполагаемому применению изоляторной системы.

7.3.2 Скорость (кратность) воздухообмена

Кратность воздухообмена должна соответствовать предполагаемому применению изоляторной системы и быть достаточной для того, чтобы при необходимости предотвращать накопление в ней частиц, контаминантов и тепла.

Примечание 1 — Воздухообмен может достигаться комбинацией подачи свежего воздуха и рециркулируемого воздуха.

Примечание 2 — Повышенная кратность воздухообмена может быть использована для своевременного удаления биодеконтаминирующего средства. В качестве альтернативы системы удаления средства могут быть установлены в контур рециркуляции для снижения содержания остаточных веществ до безопасного/целевого уровня перед сбросом во внешнюю среду за счет притока свежего воздуха.

Примечание 3 — Кратность или скорость воздухообмена может различаться в зависимости от стадии использования (например, эксплуатация, стадия осушения, стадия кондиционирования, стадия биодеконтаминации и т. д.).

7.3.3 Характер воздушного потока

Изоляторы, рассматриваемые в настоящем стандарте, должны быть спроектированы таким образом, чтобы обеспечивать однонаправленный поток воздуха для поддержания требуемых условий внутри изолятора. Если присутствуют веские причины не применять однонаправленный поток воздуха в зонах, где продукция подвергается воздействию производственной среды, то соответствующее обоснование должно быть задокументировано.

Характер воздушных потоков, обеспечивающий качество внутренней производственной среды изолятора в ходе процесса, должен быть подтвержден в условиях наихудшего случая.

Профильтрованный воздух должен распределяться и формировать такой поток, чтобы обеспечивать удаление частиц из внутренней среды изолятора и защищать критические точки процесса или поверхности первичным воздухом.

Примечание 1 — Первичный воздух — это воздух, который подается в изолятор через HEPA-фильтр. Как правило, он распределяется через диффузоры и впервые соприкасается с критической поверхностью, не контактируя при этом с другими объектами на своем пути.

Как правило, для удаления частиц и в качестве защитных потоков требуется обеспечить формирование однонаправленных потоков воздуха. Выполнение данных требований подтверждается в ходе квалификации проекта (DQ).

Примечание 2 — Исследования характера воздушных потоков, как правило, включают анализ с использованием визуализации дымом, а также моделирование при помощи вычислительной гидрогазодинамики (CFD-моделирование).

7.3.4 Температура/влажность

Температура и влажность среды должны поддерживаться в пределах диапазонов с минимальным и максимальным значениями, если этого требует конкретный процесс, либо если существуют ограничения для оборудования, с которым используют изоляторную систему.

Примечание — Диапазоны могут различаться в зависимости от этапа эксплуатационного цикла (например, эксплуатация, биодеконтаминация и т. д.).

Контроль может осуществляться при помощи использования параметров окружающего помещения в соответствии с 7.6.1.

7.3.5 Требования к содержанию механических частиц в воздухе

Качество воздуха должно соответствовать заранее установленным требованиям в спецификации пользователя, а воздух, как минимум, должен проходить фильтрацию через HEPA-фильтр. В отдельных случаях допустимо применение последовательно установленных фильтров.

Критическая производственная зона должна соответствовать применимым требованиям класса 5 по ИСО 14644-1:2015.

Примечание — Вспомогательные материалы, используемые в ходе процесса (например, салфетки для очистки и т. д.), могут выделять частицы, которые увеличивают общее количество частиц в воздухе и таким образом приводить к несоответствию по требуемому классу чистоты зоны.

7.3.6 Рециркуляция воздуха

Если предполагается применять рециркуляцию воздуха, то должно быть предусмотрено его прохождение через HEPA-фильтр (как минимум) перед поступлением в изолятор.

Примечание — Отработанный воздух, как правило, также проходит через HEPA-фильтр.

7.3.7 Обеспечение перепада давления

Перепады давления между компонентами изоляторной системы и/или между изоляторной системой и внешней средой, признанные критическими для поддержания целостности изолятора, должны контролироваться, измеряться и периодически регистрироваться в процессе эксплуатации — с начала биодеконтаминации и до завершения процесса. Должна быть предусмотрена сигнализация или иное предупреждающее устройство, информирующее оператора о выходе перепада давления за пределы допустимого диапазона. Такие ситуации должны регистрироваться, расследоваться и устраняться.

Примечание — Большинство изоляторов работает при избыточном (положительном) давлении. Для изоляторов, используемых для работы с опасными материалами, как правило, применяют отрицательный перепад давления.

7.4 Взаимодействие операторов с изоляторными системами

7.4.1 Перчаточные системы

7.4.1.1 Перчаточные системы изолятора должны обеспечивать оператору достаточную гибкость и свободу движений во время работы и при этом быть устойчивыми к разрыву и проколу. Они должны быть совместимы со средствами для очистки и биодеконтаминации.

7.4.1.2 Для снижения вероятности разрыва или прокола, способных привести к контаминации изоляторной системы, а также по санитарным соображениям оператор может использовать двойные перчатки (надевать перчатки под перчатками изолятора или поверх них).

7.4.1.3 Если вторая пара перчаток надевается поверх перчаток изолятора для механической защиты, то такие перчатки должны быть изготовлены из подходящего для технологического процесса материала и подвергаться деконтаминации в соответствии с валидированными процессами.

7.4.2 Костюмы/полукостюмы

7.4.2.1 Встроенные в изолятор костюмы/полукостюмы должны обеспечивать комфорт оператора, гибкость и достаточную свободу движений во время работы. Костюм/полукостюм должен быть устойчивым к разрыву и проколу. Материалы костюмов/полукостюмов должны быть совместимы со средствами для очистки и биодеконтаминации.

7.4.2.2 Костюмы/полукостюмы подлежат очистке не только с внешней стороны (вступающей в контакт с воздухом внутри изолятора), но и изнутри — исходя из санитарных соображений.

7.4.3 Доступ к изолятору/передаточным системам

7.4.3.1 При проектировании изолятора следует учитывать. каким образом материалы (включая промежуточную продукцию), оборудование и другие изделия попадают в изолятор и удаляются из него. Во всех случаях процесс передачи не должен нарушать контролируемые условия среды изолятора и/или безопасность оператора.

Примечание 1 — Некоторые передаточные системы для передачи материалов/компонентов в изолятор предусматривают этап биодеконтаминации в ходе процесса. Биодеконтаминация может быть химической (напри-

мер, парами перекиси водорода (VH_2O_2), надуксусной кислотой, диоксидом хлора, озоном, диоксидом азота) или нехимической (например, пучками электронов). В качестве альтернативы, могут передаваться объекты в SBS, например предварительно простерилизованные контейнеры, уложенные в гнезда лотка, упакованного соответствующим образом, с использованием валидированных процессов, предотвращающих контаминациию асептической производственной среды.

Должна быть предусмотрена система контроля, предотвращающая другой доступ в изолятор во время работы, кроме контролируемого поступления необходимых материалов через передаточные системы.

Примечание 2 — Некоторые передачи в ходе технологического процесса могут включать этап стерилизации, например, в автоклаве, воздушном стерилизаторе или депирогенизационном туннеле. Двухсторонние лиофилизаторы могут обеспечивать передачу лиофилизируемой продукции с линии розлива на последующие стадии процесса.

7.4.3.2 При использовании оборудования для мониторинга среды или технологического процесса во время эксплуатации изолятора следует предусмотреть порты доступа, без установки целиком во внутреннее пространство изолятора. Количество таких портов следует минимизировать и учитывать в процессе управления рисками (см. 6.2.1).

7.4.4 Устройства, выполняющие функцию передаточных портов

7.4.4.1 Передаточные порты должны обеспечивать надлежащее присоединение/стыковку переносного или мобильного оборудования к изолятору без нарушения условий внутренней среды изолятора. Порты должны обеспечивать герметичное прилегание к зоне косвенной поддержки.

7.4.4.2 Степень биодеконтаминации взаимосвязанного пространства должна быть оценена с учетом потенциальных рисков, связанных с конкретной конструкцией передаточного порта. При отсутствии необходимости биодеконтаминации обоснование должно быть задокументировано.

Примечание — Примеры приведены в приложении А.

7.5 Вспомогательное оборудование изолятора

7.5.1 Переносное и мобильное оборудование

7.5.1.1 Переносное и мобильное оборудование, применяемое вместе с изолятором, должно быть сконструировано таким образом, чтобы обеспечить совместимость с требуемыми процедурами очистки, стерилизации и/или биодеконтаминации, используемыми для подготовки и размещения промежуточной продукции, расходных материалов, принадлежностей и других объектов, которые должны быть асептически переданы в изолятор.

Примечание — К переносному и мобильному оборудованию относятся передаточные устройства, которые могут стыковаться с изолятором через передаточные порты.

7.5.1.2 Контейнеры для отходов должны быть сконструированы таким образом, чтобы отходы не могли контаминировать изолятор во время эксплуатации и чтобы при извлечении контейнера для отходов внутренняя среда изолятора не нарушалась.

7.6 Классификация окружающего помещения

7.6.1 Класс помещения, в котором расположена изоляторная система, определяется ее назначением и связанными с ним рисками. Помещение, в котором расположена изоляторная система, должно иметь ограниченный доступ и использоваться в качестве зоны косвенной поддержки.

Примечание 1 — Как правило, применяют класс 8 по ИСО 14644-1:2015 или выше в зависимости от области применения изоляторной системы. Обоснование решения относительно класса окружающего помещения документируется при оценке рисков.

Примечание 2 — Температура и влажность окружающей производственной среды могут влиять на процесс биодеконтаминации изолятора, за исключением случаев, когда эти параметры не контролируются специально изолятором и/или окружающей производственной средой.

7.7 Инженерные системы

Все подсоединения инженерных систем, постоянно или временно подключаемых к изоляторной системе, должны быть спроектированы таким образом, чтобы предотвращать контаминацию при подключении и использовании.

Стерилизующие фильтры должны применяться для всех жидкостей и сжатых газов, имеющих прямой контакт с продукцией и/или внутренним пространством изоляторной системы. Фильтры подлежат проверке на целостность согласно заранее установленному графику и замене при получении соответствующих результатов. Инженерные системы, не имеющие прямого контакта со средой, такие как подача сжатых газов для уплотнений, должны быть оснащены сигнализацией об утечке. Вакуумные системы, где применимо, должны иметь средства предотвращения обратного тока воздуха. Отсутствие обратного тока следует подтвердить испытаниями на этапе квалификации. Все порты доступа для инженерных систем должны быть испытаны на герметичность, отдельно и/или совместно с общим испытанием изоляторной системы на герметичность.

8 Валидация

8.1 Общие положения

8.1.1 Валидация изоляторных систем включает квалификацию проекта (DQ), квалификацию монтажа (IQ), квалификацию функционирования (OQ) и квалификацию эксплуатации (PQ)*.

8.1.2 Должны быть разработаны письменные протоколы, определяющие порядок проведения квалификации и валидации, подлежащие согласованию и утверждению. В протоколах должны быть указаны критические этапы и критерии приемлемости. Квалификацию проекта, монтажа, функционирования и эксплуатации проводят в соответствии с утвержденными протоколами. Любые отклонения от протокола(ов) документируют, расследуют и устраняют.

Примечание 1 — Такой протокол может являться частью общего валидационного мастер-плана для процесса.

8.2 Квалификация проекта

8.2.1 Общие положения

К критическим поверхностям в изоляторной системе относят поверхности, непосредственно контактирующие с продукцией. Они подлежат стерилизации в соответствии с валидированным процессом стерилизации.

Требования к стерилизации материалов, контейнеров, укупорочных средств и других критических компонентов, с которыми работают в изоляторной системе, идентичны требованиям для асептического производства в типовом чистом помещении по ИСО 13408-1.

Некритические поверхности изоляторной системы подлежат биодеконтаминации в соответствии с валидированным процессом.

Объекты, подвергавшиеся воздействию окружающей производственной среды до или во время передачи в изолятор, впоследствии подвергают биодеконтаминации до уровня чистоты, как минимум эквивалентного уровню чистоты среды, в которую их вводят, т. е. асептической производственной среды.

8.2.2 Пригодность для продукции/процесса

Диапазон технологических параметров должен быть определен таким образом, чтобы при использовании изоляторной системы обеспечивались условия, пригодные для асептического производства продукции. Для определения потенциальных факторов, влияющих на управление процессом или оборудованием, которые могут повлиять на качество изоляторной системы или продукции, необходимо провести оценку рисков для всех предполагаемых применений и диапазонов технологических параметров. Ответственность за оценку рисков несет пользователь.

8.2.3 Эргономика

Изоляторы, устройства взаимодействия операторов с системой и вспомогательное оборудование изолятора проектируют таким образом, чтобы обеспечить необходимый доступ ко всем рабочим зонам без ущерба для качества продукции, безопасности и комфорта оператора или целостности изолятора.

Примечание 1 — Конструкция изолятора и перчаточных систем должна обеспечивать возможность оператору выполнять манипуляции с соблюдением асептической техники. Использование изолятора сохраняет необходимость использования асептической техники.

---

* *Как аналог квалификации эксплуатации применяется термин «валидация процесса».*

Примечание 2 — При оценке эргономики могут быть использованы макеты изолятора и другого оборудования или компьютерное моделирование. Под комфортом оператора подразумевается достаточный диапазон движений для выполнения всех операций.

8.2.4 Очистка

8.2.4.1 Общие положения

Все заранее определенные внутренние поверхности изолятора очищают с установленной периодичностью. Процессы очистки устанавливают и валидируют для достижения известного, количественно определенного и воспроизводимого снижения остаточных количеств контаминантов в наименее доступных точках.

8.2.4.2 Очистка на месте

К процессам очистки на месте (CIP), используемым для очистки поверхностей, контактирующих с продукцией, применяют положения ИСО 13408-4.

Примечание — Для повышения надежности процесса и безопасности операторов рекомендуется использовать автоматизированный процесс CIP, а не ручной процесс.

8.2.4.3 Ручная очистка

Если выполняют ручную очистку изоляторной системы, ее проводят в соответствии с валидированным методом.

Примечание — По возможности очистку проводят без демонтажа изоляторной системы.

8.2.4.4 Моющие средства

a) Применяемые моющие средства должны быть совместимы со всеми материалами изоляторной системы (включая перчатки, уплотнения, внутренние поверхности и т. д.). При выборе наиболее подходящих моющих средств учитывают, но не ограничиваются, следующие факторы:

1) физико-химические свойства потенциальных моющих средств;
2) совместимость с изоляторной системой;
3) физико-химические свойства остатков моющих средств, подлежащих удалению;
4) возможность удаления остатков моющих средств;
5) эффективность очистки.

b) До начала биодеконтаминации остатки моющих средств удаляют до установленных уровней, например с использованием воды заданного качества.

Пример — очищенная вода, вода для инъекций, дистиллированная вода, вода обратного осмоса.

8.2.5 Биодеконтаминация

Процесс биодеконтаминации изолятора и его передаточных систем разрабатывают и валидируют для обеспечения эффективной и воспроизводимой биодеконтаминации. Процесс биодеконтаминации должен обеспечивать соответствие некритических поверхностей внутри изолятора требованиям ИСО 13408-1 и/или ИСО 18362.

Примечание — Некритические поверхности внутри изолятора следует биодеконтаминировать, а не стерилизовать. Данные поверхности аналогичны поверхностям в типовом чистом помещении для асептического производства.

8.2.6 Выбор средства для биодеконтаминации

Выбранное средство для биодеконтаминации (биоцидный агент) должно быть совместимо с материалами изоляторной системы, применяемым моющим средством, назначением процесса, объемом и конфигурацией загрузки.

Должны быть установлены процедуры, обеспечивающие безопасность персонала при обращении, использовании, хранении и утилизации средств для биодеконтаминации. Для каждого средства должен иметься актуальный SDS. Весь персонал, задействованный в работе со средствами биодеконтаминации, должен быть обеспечен средствами индивидуальной защиты (СИЗ). Персонал должен быть обучен безопасному обращению с этими средствами, их использованию, хранению и утилизации, а также использованию СИЗ. Где применимо, следует проводить мониторинг окружающей производственной среды на предмет утечки средств биодеконтаминации.

Примечание 1 — Наиболее распространенным средством биодеконтаминации являются пары перекиси водорода (VH_2O_2). Другими примерами являются надуксусная кислота, диоксид хлора, озон, диоксид азота.

Примечание 2 — Могут действовать иные национальные или региональные нормативные требования к обращению, использованию (одобрению/регистрации), хранению и утилизации средств для биодеконтаминации.

8.2.7 Разработка и валидация процессов биодеконтаминации

При разработке и валидации процесса биодеконтаминации учитывают, но не ограничиваются, следующие факторы:

a) удаление видимых загрязнений с внутренних поверхностей изолятора для обеспечения оптимальных условий процесса;

b) удаление остатков моющих средств и сушка внутренних поверхностей изолятора до начала биодеконтаминации;

c) выбор и применение подходящего биологического индикатора (БИ) или инокулированного носителя:

1) БИ или инокулированный носитель* должен содержать известное количество жизнеспособных микроорганизмов с высокой устойчивостью к применяемому средству.

Примечание — Как правило, используют спорообразующие микроорганизмы;

2) обоснование выбранного титра микроорганизмов и количества БИ или инокулированных носителей документируют (см. 8.2.11);

3) БИ или инокулированные носители должны быть распределены по внутренним поверхностям изолятора для подтверждения равномерности распределения средства для биодеконтаминации;

d) выбор и применение подходящего химического индикатора (ХИ);

e) допустимые значения температуры окружающей среды изолятора и целевых поверхностей;

f) допустимые значения влажности и зависимость процесса биодеконтаминации от точки росы;

g) фазовый переход процесса, концентрация средства, время экспозиции и внутреннее давление в изоляторе;

h) эффективное распределение средства и доступность всех внутренних поверхностей изоляторной системы, в частности защитных перчаток и костюмов/полукостюмов, где выбор материалов и типов перчаток/рукавов может влиять на распределение агента и доступность поверхностей для обработки;

i) минимизацию контактов между внутренними поверхностями изолятора для снижения экранирования;

j) бионагрузку на целевых поверхностях изолятора до начала процесса биодеконтаминации;

k) предварительно определенная схема загрузки дополнительных материалов, например пластин для мониторинга окружающей среды в SBS, при минимальной площади контакта «поверхность — поверхность»;

l) оборудование для генерации или нанесения средства для биодеконтаминации.

8.2.8 Генерация и испытания средства биодеконтаминации

8.2.8.1 Проверяют идентичность, состав и концентрацию средства для биодеконтаминации. Если для мониторинга цикла биологической деконтаминации необходимо верифицировать концентрацию средства, это делают в процессе биодеконтаминации. Оборудование для нанесения средства для биодеконтаминации подлежит квалификации.

8.2.8.2 Необходимо оценить распределение средства для биодеконтаминации. При квалификации цикла биодеконтаминации могут применяться химические индикаторы (ХИ) или иные эквивалентные методы.

Примечание — Химический состав ХИ может быть подобран в соответствии с конкретными концентрациями или целевыми условиями.

8.2.9 Параметры биодеконтаминации

8.2.9.1 Внутренние поверхности изолятора должны быть обработаны средством для биодеконтаминации. При разработке и валидации цикла биодеконтаминации должны быть определены критические параметры процесса. Для каждого цикла биодеконтаминации ведут записи о критических параметрах процесса, используемом оборудовании, сроках годности средств биодеконтаминации, дате/времени цикла и, где применимо, фазовых переходах процесса. Мониторируемые и регистрируемые параметры процесса могут включать:

---

* *Представляет собой объект (тестовый образец материала, используемого в изоляторе, и т. п.) с нанесенными на него микроорганизмами.*

a) концентрацию внутреннего газа или расход средства биодеконтаминации;
b) температуру изолятора;
c) влажность и давление внутри изолятора;
d) температуру(ы) окружающей производственной среды;
e) время прохождения фазы процесса;
f) воздушные потоки внутри изолятора.

8.2.9.2 Где применимо, для распределения средства для биодеконтаминации по всему изолятору используют вентиляторы, сопла прямого впрыска или другие методы.

8.2.9.3 Система аварийной сигнализации должна оповещать оператора при выходе какого-либо параметра за пределы установленных значений. Аварийная сигнализация должна прерывать цикл биодеконтаминации с переводом системы в безопасное и восстанавливаемое состояние. Все аварийные сигналы и случаи прерывания цикла регистрируют. Где применимо, необходимо расследовать случаи срабатывания сигнализации и выполнять действия в соответствии с требованиями системы менеджмента качества.

8.2.10 Предельные значения аэрации и остаточного содержания средств для биодеконтаминации

8.2.10.1 По завершении экспозиции средство для биодеконтаминации удаляют из изоляторной системы. Время аэрации валидируют и устанавливают исходя из предельных значений содержания остаточного количества этого средства. При выборе материалов/упаковки и определении времени аэрации учитывают проницаемость.

Примечание — Проникновение средства в загружаемые материалы может увеличить время аэрации за счет продолжающейся дегазации.

8.2.10.2 Остатки средства биодеконтаминации удаляют до приемлемого уровня по завершении цикла биодеконтаминации. Необходимо определить приемлемый уровень остаточных количеств. Это определение может быть основано на оценке рисков влияния остатков веществ.

Пример — Безопасность оператора, совместимость с продукцией, компоненты, последующие процессы.

8.2.11 Снижение количества микроорганизмов

Пользователь устанавливает требуемый уровень уменьшения количества микроорганизмов, который должен быть достигнут в процессе биодеконтаминации. Указанное значение должно быть определено на основе управления рисками (см. 6.2).

Примечание 1 — На практике для подтверждения того, что процесс биодеконтаминации приводит к удовлетворительным условиям асептической производственной среды, широко используют критерий: уменьшение числа спор подходящего устойчивого тест-микроорганизма (БИ или инокулированный носитель) не менее чем на шесть порядков (логарифмов). Этот критерий применим при условии, что определена исходная точка, при которой изолятор предварительно очищен, а во время его эксплуатации выполняется мониторинг.

Примечание 2 — Если для процесса биодеконтаминации устанавливается меньший критерий приемлемости [снижение на менее шести порядков (логарифмов) количества спор подходящего устойчивого тест-микроорганизма (БИ или инокулированный носитель)] или он основывается на инактивации фактической бионагрузки внутри изолятора, то требуемый уровень снижения количества микроорганизмов должен быть обоснован по результатам оценки рисков и задокументирован.

8.2.12 Биодеконтаминация поверхности объектов

8.2.12.1 Биодеконтаминацию поверхностей объектов выполняют до уровня, установленного в 8.2.11. Объекты, передаваемые в изолятор, включая их упаковку, не должны подвергаться негативному воздействию процесса биодеконтаминации.

Пример — Салфетки, среды для микробиологического мониторинга окружающей среды.

8.2.12.2 В отдельных случаях части оборудования могут подвергаться биодеконтаминации *in-situ*. Необходимость биодеконтаминации и обращение с такими частями оборудования определяют на основе результатов оценки рисков и документируют.

8.2.13 Разработка и валидация процессов стерилизации

Применяемые процессы стерилизации продукции, компонентов и оборудования валидируют и подвергают рутинному контролю в соответствии с общепринятыми стандартами.

8.3 Квалификация монтажа

8.3.1 Общие положения

Квалификацию монтажа проводят для подтверждения того, что изоляторная система и вспомогательное оборудование поставлены и установлены в соответствии со спецификациями, включая все оборудование, обеспечивающее работу изоляторной системы, и окружающую ее среду.

8.3.2 Монтаж оборудования

8.3.2.1 При квалификации монтажа учитывают в том числе:

a) соответствие проектной спецификации и результатам квалификации проекта;
b) комплектность оборудования и приборов;
c) фильтрующие элементы;
d) материалы конструкции;
e) состояние внутренних поверхностей;
f) трубопроводные системы;
g) материал перчаточных систем;
h) руководство по эксплуатации;
i) надлежащее освещение;
j) сертификаты поставщика на средства измерений;
k) соответствие макету, где применимо;
l) автоматизированные системы, где применимо;
m) комплектность сопроводительной документации (например, чертежи, где применимо).

8.3.2.2 Подтверждают, что:

a) размещение оборудования соответствует запланированным решениям;
b) оборудование установлено согласно инструкциям по монтажу;
c) инженерные коммуникации оборудования соответствуют их спецификациям.

8.3.2.3 Подтверждают калибровку всех средств измерений, критичных для процесса (включая любые испытательные приборы), используемых для мониторинга, управления, отображения (индикации) или регистрации параметров. Калибровка может быть подтверждена в начале квалификации функционирования.

8.3.2.4 Установленные компьютеризированные системы управления и связанное с ними ПО подвергают квалификации в соответствии с требованиями ИСО/МЭК 90003 или другим соответствующим правилам производства конкретной продукции.

8.4 Квалификация функционирования

8.4.1 Квалификацию функционирования проводят после выполнения квалификации монтажа.

8.4.2 Необходимо оценить работу каждого компонента системы, критичного для качества продукции, для того чтобы показать, что оборудование функционирует в установленных пределах при использовании в соответствии с инструкциями по его эксплуатации. Полученные результаты документируют.

8.4.3 Необходимо проверить, что рабочие процедуры изоляторной системы соответствуют установленным требованиям. Рабочие процедуры должны включать, но не ограничиваться, следующее:

a) подробные инструкции по эксплуатации;
b) перепад давлений;
c) скорость воздушного потока;
d) характер воздушных потоков (при необходимости);
e) распределение средства для биодеконтаминации;
f) температуру;
g) относительную влажность;
h) процедуры биодеконтаминации;
i) эксплуатацию оборудования мониторинга среды (жизнеспособных и нежизнеспособных частиц);
j) техническое обслуживание, включая калибровку и очистку;
k) остаточное количество средства для биодеконтаминации;
l) передаточные системы;
m) целостность установленных фильтров HEPA, фильтров ULPA, мембранных фильтров;
n) скорость утечки из изолятора;
o) целостность перчаток, рукавов, костюмов;

p) метод выявления отклонения рабочих параметров от установленных показателей и действия, которые необходимо предпринять в случае такого сбоя.

8.4.4 Необходимо определить последствия отказов в показаниях измерительных приборов, установленных в изоляторной системе (управление, отображение, регистрация).

8.5 Квалификация эксплуатации

8.5.1 Общие положения

8.5.1.1 После выполнения квалификации функционирования всю систему подвергают квалификации эксплуатации. Получают и документируют доказательства того, что оборудование, установленное и эксплуатируемое в соответствии с установленными процедурами, стабильно работает по заранее установленным критериям и обеспечивает среду, соответствующую спецификации.

8.5.1.2 Во время квалификации эксплуатации устанавливают и квалифицируют процедуры очистки/CIP, биодеконтаминации и мониторинга окружающей среды.

8.5.1.3 Дополнительно рассматривают, но не ограничиваются, следующее:

a) конфигурации загрузки при наихудшем случае;

b) уровень воздействия средства биодеконтаминации внутри помещения, где расположена изоляторная система.

8.5.2 Очистка

Процесс очистки изоляторной системы устанавливают на основе риск-ориентированного подхода и, если применимо, валидируют, чтобы доказать отсутствие превышения известных количественных уровней содержания посторонних веществ в наиболее труднодоступных местах в условиях наихудшего случая.

8.5.3 Биодеконтаминация

8.5.3.1 Исходные данные для процесса биодеконтаминации получают при разработке цикла и, где применимо, включают исследования температуры, распределения пара, биологические испытания на снижение количества микроорганизмов и аэрацию. Процесс биодеконтаминации устанавливают и валидируют для достижения воспроизводимого заданного кратного снижения количества микроорганизмов известной устойчивости к применяемому средству для биодеконтаминации. Воспроизводимость подтверждают тремя последовательными приемлемыми валидационными исследованиями. Сложные для обработки места во время валидации должны быть репрезентативными для всех мест, в которые средству трудно проникнуть и/или где сложно достичь критических параметров обработки (например, температуры).

8.5.3.2 Проводят химические и/или микробиологические испытания для подтверждения, что процесс биодеконтаминации не имеет негативного влияния на стерильные объекты, упакованные в SBS.

Примечание — Стерильные объекты, упакованные в SBS, предварительно квалифицированную и совместимую с конкретным средством для биодеконтаминации, не требуют проведения испытаний.

8.5.4 Имитационные испытания процесса

В отношении валидации процесса путем имитации процесса, проводимого в изоляторной системе, применяют положения ИСО 13408-1 или ИСО 13408-7, если применимо.

8.6 Проверка и утверждение результатов валидации

8.6.1 Информация, полученная или собранная в процессе квалификации проекта, монтажа, функционирования и эксплуатации, документируется и проверяется на приемлемость. Результаты проверки документируют.

8.6.2 Подтверждают полную спецификацию процесса, включая параметры процесса и их допуски. Спецификация также включает критерии приемлемости для отдельных этапов процесса.

8.6.3 Готовят отчет по валидации, который проверяется и утверждается назначенным(и) ответственным(и) лицом(ами).

8.6.4 Отчет(ы) по валидации включает(ют) подтверждение того, что все измерители, регистраторы и т. д. откалиброваны на момент проведения квалификации эксплуатации.

8.7 Повторная квалификация

8.7.1 Повторную квалификацию проводят через установленные интервалы времени, а также при выявлении отклонений в изоляторной системе или в рамках управления изменениями.

8.7.2 Обзор данных процесса проводят через определенные интервалы времени на соответствие установленным критериям по документированным процедурам. Необходимо хранить записи о данных повторной квалификации и предпринятых корректирующих действиях в случае несоответствия указанным критериям приемлемости.

8.7.3 Отчет(ы) о повторной квалификации необходимо документировать и хранить.

8.7.4 Повторную квалификацию проводят по заранее установленным критериям приемлемости. Если при повторной квалификации применяют БИ и ХИ, то испытывают референтные места, определенные при валидации как наименее доступные для биодеконтаминации.

9 Рутинный мониторинг и контроль

9.1 Процедуры

Письменные процедуры эксплуатации изоляторной системы должны быть согласованы с процедурами, применявшимися при проведении валидационных исследований.

9.2 Целостность изоляторной системы

Целостность изоляторной системы должна подтверждаться в соответствии с заранее установленным графиком, а также в тех случаях, когда такая необходимость определена в результате оценки рисков.

Контроль целостности изолятора включает регулярные испытания целостности перчаточных систем, костюмов/полукостюмов, поддержание давления внутри изолятора, визуальный осмотр и подтверждение целостности асептических передаточных портов.

Динамическая герметизация, составляющая часть целостности изоляторной системы, например герметизация дверей барьера, герметизация интерфейса порта быстрой передачи, подлежат регулярной проверке.

Герметизация дверей барьера, которые являются пневматическими и управляются при помощи давления, подлежат мониторингу системой управления изолятора. Система сигнализации должна указывать на неисправность этой системы. Любые отклонения, негативно влияющие на перепады давления в изоляторе, подлежат расследованию.

Примечание 1 — Целостность изолятора, как правило, проверяют физическими методами, например при помощи испытания на понижение давления с соблюдением установленных критериев приемлемости. Дополнительные рекомендации приведены в ИСО 10648-2 и применимы для всех отраслей промышленности.

Примечание 2 — Методы испытаний на герметичность закрытых изоляторных систем приведены в ИСО 14644-7.

Примечание 3 — Целостность системы может влиять на поддержание асептических условий, а также на безопасность оператора при работе с опасными материалами или во время биодеконтаминации.

9.3 Мониторинг процесса биодеконтаминации

Сложные для биодеконтаминации места, используемые для мониторинга процесса, определяют в ходе валидации. Они включают места, которые были определены как наименее доступные для проведения биодеконтаминации.

Критические параметры рутинного процесса биодеконтаминации должны быть установлены и мониторироваться, например продолжительность стадий процесса, температура, влажность, концентрация газа и введенное количество средства для биодеконтаминации.

Критические параметры изоляторной системы и выполняемого процесса биодеконтаминации подлежат регистрации и последующему обзору для подтверждения валидационного статуса процесса.

Биологические и химические индикаторы, как правило, не применяют при рутинном мониторинге, но могут быть использованы при расследовании причин после выявления биоконтаминации в ходе рутинного мониторинга окружающей производственной среды.

9.4 Мониторинг окружающей производственной среды

9.4.1 Систему воздухоподготовки необходимо контролировать, как минимум, по перепаду давления в камере. Общее количество частиц в воздухе подлежит регулярному мониторингу. Частота мони-

торинга устанавливается в соответствии с результатами валидационных исследований. Рекомендуется проводить непрерывный мониторинг, так как он может показать, что система фильтрации воздуха работает корректно. Все контролируемые параметры подлежат регистрации. Должна быть предусмотрена система сигнализации об отказах.

Требования к мониторингу должны учитывать действующие нормативные требования.

9.4.2 Микробиологический мониторинг проводят в соответствии с установленным графиком в тех местах (точках), которые были определены при квалификации эксплуатации. Мониторинг включает контроль внутренних поверхностей изолятора, перчаток и объектов, передаваемых в изолятор (за исключением компонентов системы первичной упаковки для продукта). Выявление микроорганизмов требует расследования и, где применимо, проведения корректирующих действий. Результаты расследования документируют.

Требования к мониторингу должны учитывать действующие нормативные требования.

9.5 Управление изменениями

9.5.1 Изменения параметров оборудования или процесса оценивают на предмет потенциального влияния на качество системы, эффективность процессов очистки и биодеконтаминации, а также на необходимость повторной квалификации.

9.5.2 Масштаб изменения учитывают при определении объема необходимой квалификации монтажа, функционирования и/или эксплуатации.

9.5.3 Результаты оценки, включая обоснование принятых решений, а также объем требуемой квалификации должны быть задокументированы.

9.6 Техническое обслуживание и калибровка

9.6.1 Профилактическое обслуживание, включая калибровку средств измерений, планируют и выполняют в соответствии с документированными процедурами. Процедуры должны учитывать рекомендации производителей и соответствующие национальные, региональные или локальные требования.

9.6.2 Перчаточные системы, костюмы/полукостюмы, уплотнители и передаточные порты представляют собой повышенный риск и подлежат проверке в соответствии с заранее установленным графиком. Графики технического обслуживания и замены должны соответствовать выполняемому процессу. HEPA-фильтры испытывают при установке и с заданной периодичностью в дальнейшем. Испытания HEPA-фильтров включают проверку целостности фильтра и скорости воздушного потока. Перчатки/рукава изолятора проверяют с использованием метода испытания на физическую целостность с периодичностью, определяемой с учетом риска для оператора и процесса или в соответствии с регуляторными требованиями. Костюмы/полукостюмы, включая перчатки, проверяют по установленному графику с учетом частоты использования, чтобы убедиться в отсутствии нарушений целостности.

10 Обучение персонала

Применяются требования ИСО 13408-1, связанные с персоналом.

Должна быть разработана, внедрена и задокументирована программа обучения персонала. Она должна охватывать, но не ограничиваться, следующее:

a) правильное использование перчаточных систем и костюмов/полукостюмов;

b) биодеконтаминацию перчаточных систем, костюмов/полукостюмов и самой изоляторной системы;

c) испытания на целостность перчаточных систем, костюмов/полукостюмов и самой системы;

d) передачу материалов в изоляторную систему и их удаление из нее;

e) эксплуатацию оборудования, мероприятия по мониторингу и техническому обслуживанию, а также действия при срабатывании сигнализации;

f) аспекты безопасности при обращении с моющими и биодеконтаминирующими средствами;

g) эргономику;

h) стандартные операционные процедуры, специфичные для процесса;

i) характеристики моющих и биодеконтаминирующих средств и применимые методы, включая хранение и надлежащее обращение с ними;

j) использование оборудования для биодеконтаминации.

Приложение А
(справочное)

Устройства, выполняющие функцию передаточных портов для переносного и мобильного оборудования

А.1 Общие положения

Передаточные порты для переносного и мобильного оборудования обеспечивают присоединение/отсоединение такого оборудования к (от) изолятору(а) в процессе эксплуатации и представляют собой двухкомпонентное соединение/запорное устройство. Порт «Альфа» включает створку, фланец и манжетное уплотнение и, как правило, установлен в стенке изолятора. Порт «Бета» располагается на переносном и мобильном оборудовании и также включает створку, манжетное уплотнение и фланец. При соединении этих двух компонентов материалы могут вводиться в изолятор и извлекаться из него без ухудшения качества контролируемой среды внутри изолятора или защитного бокса.

Порт «Альфа» открывается только при условии, когда весь порт «Бета» присоединен к порту «Альфа». В процессе присоединения нестерильные стороны створок обоих портов герметично сопрягаются, что минимизирует риск контаминации.

Передаточные порты для переносного и мобильного оборудования подразделяются: на порты, предусматривающие биодеконтаминацию/стерилизацию (см. А.1.1), и порты, не предусматривающие биодеконтаминацию/стерилизацию (см. А.1.2).

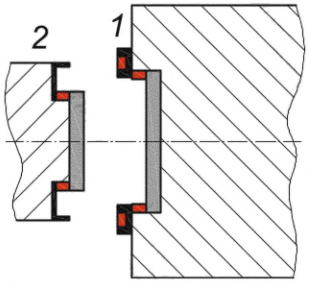
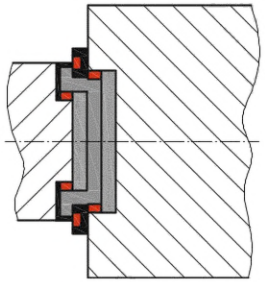
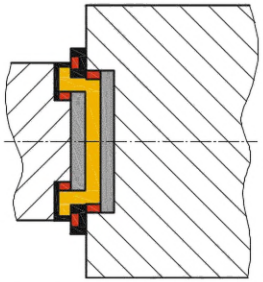
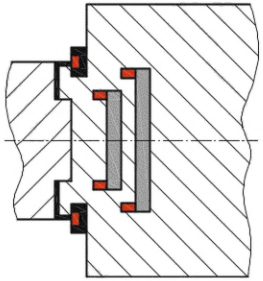
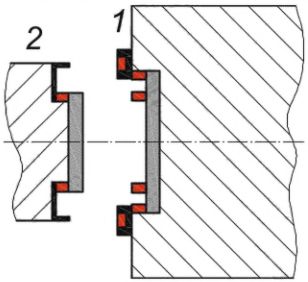
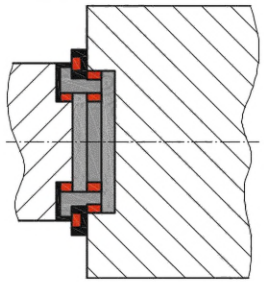
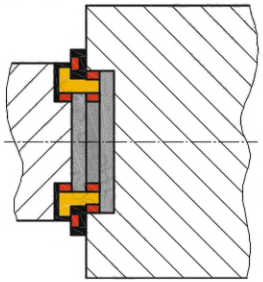
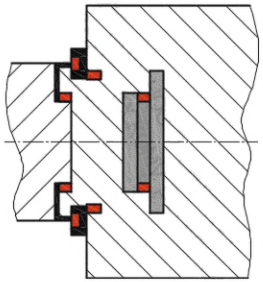
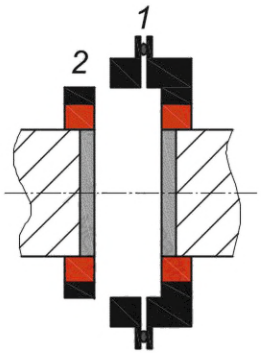
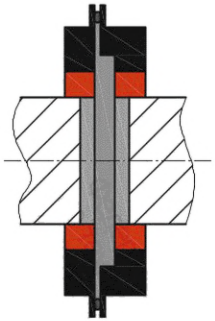
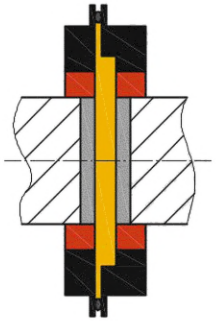
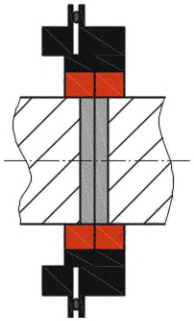
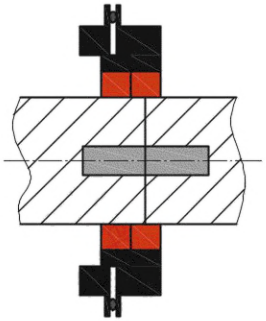
А.1.1 Порты, предусматривающие биодеконтаминацию/стерилизацию

Порты «Альфа» и «Бета» соединены между собой, образуя замкнутое герметичное пространство. Это пространство подвергают биодеконтаминации с использованием соответствующей методики (например, процесса с использованием газа или пара). После биодеконтаминации порт может быть открыт, давая изолятору доступ только к биодеконтаминированной области. Примеры таких портов приведены в таблице А.1 [(1), (2) и (3)].

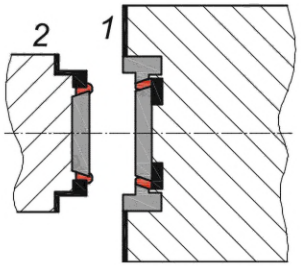
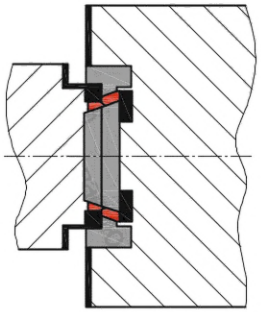
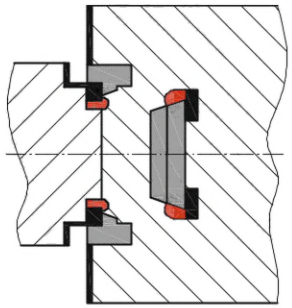
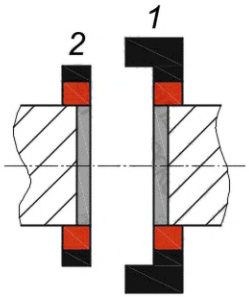
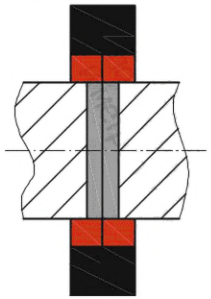
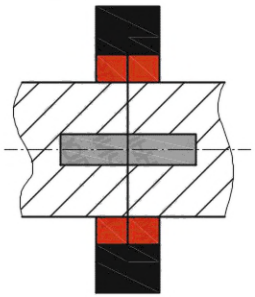
А.1.2 Порты, не предусматривающие биодеконтаминацию/стерилизацию

Порты «Альфа» и «Бета» соединены поверхность к поверхности, предотвращая попадание контаминантов внутрь. Примеры таких портов приведены в таблице А.1 [(4) и (5)].

Таблица А.1 — Порты, предусматривающие биодеконтаминацию/стерилизацию [(1), (2) и (3)] и порты, не предусматривающие биодеконтаминацию/стерилизацию [(4) и (5)]

Номер	Передаточный порт отсоединен	Передаточный порт присоединен	Передаточный порт очищен	Передаточный порт закрыт	Передаточный порт открыт
(1)				—	
(2)				—	
(3)					

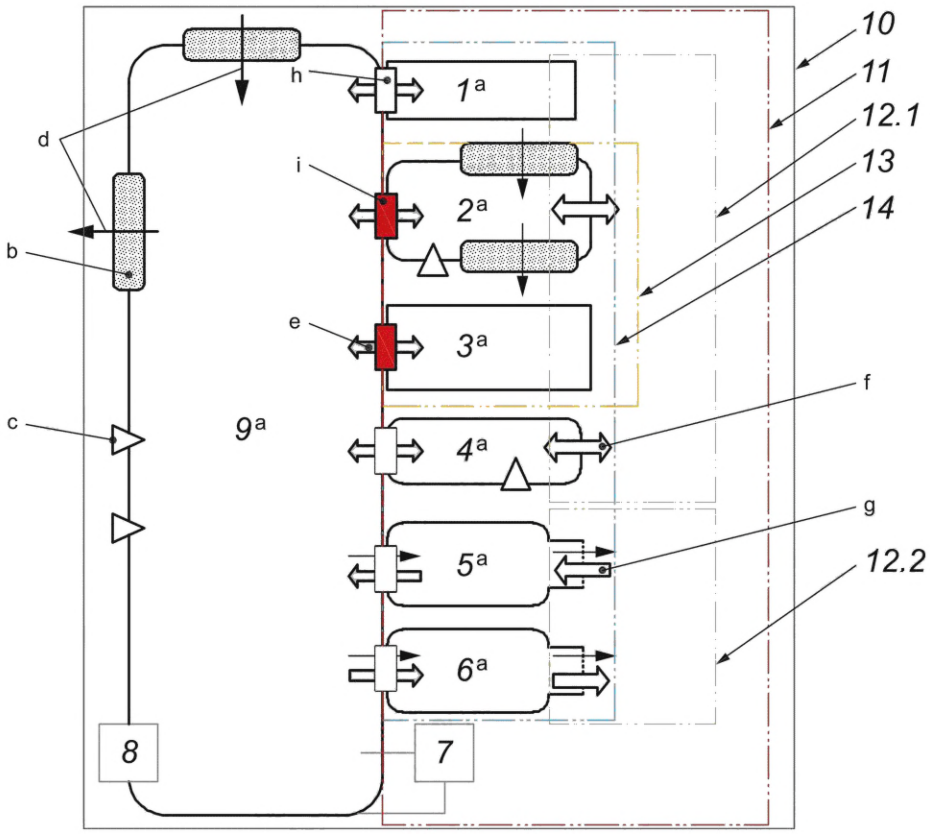
Окончание таблицы А.1

Номер	Передаточный порт отсоединен	Передаточный порт присоединен	Передаточный порт очищен	Передаточный порт закрыт	Передаточный порт открыт
(4)			—		
(5)			—		

1 — порт «Альфа»; *2* — порт «Бета»;
Заштрихованный — асептическая зона;
— красный — манжетное уплотнение;
— синий — нестерилизованная или недеконтаминированная область;
— желтый — стерилизованная или деконтаминированная область.

Приложение В
(справочное)

Изоляторная система.
Пояснение используемых терминов, схема потока воздуха и материалов



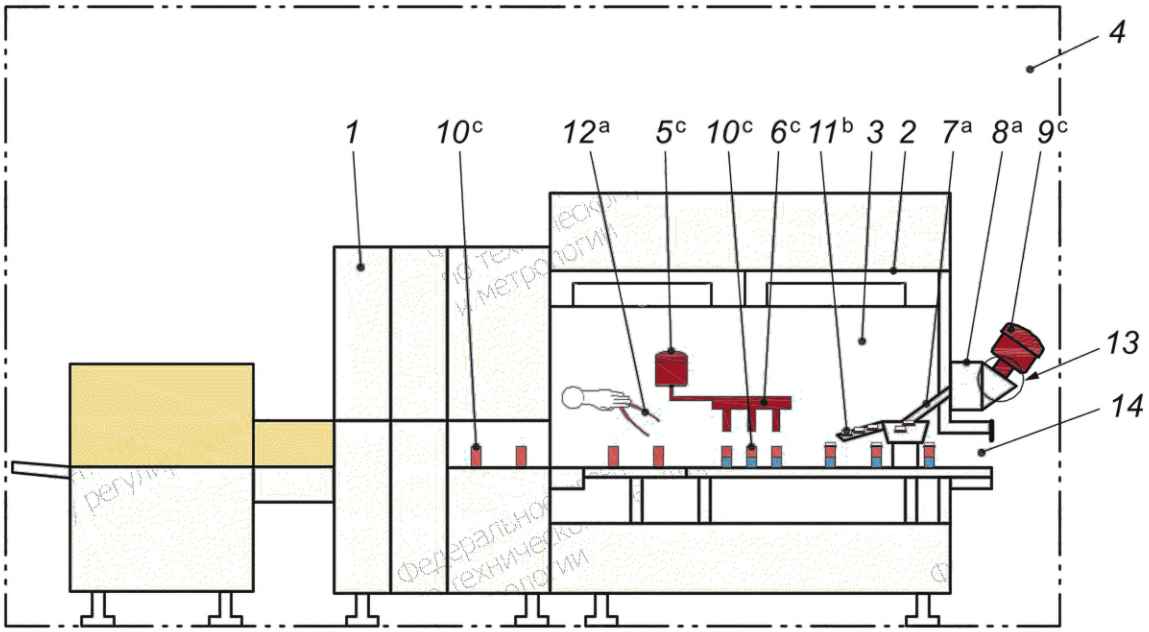
[a] Контролируемая среда.
[b] HEPA-фильтр.
[c] Перчаточная система и костюм (см. 7.4.1, 7.4.2).
[d] Воздушный поток.
[e] Передача материала через передаточный порт.
[f] Передача материала через сплошной физический барьер.
[g] Передача материала через воздушногазовую завесу (аэродинамический барьер).
[h] Передаточный порт (см. 3.8, 7.4.4).
[i] Передаточный порт для переносного и мобильного оборудования.

1 — автоклав, лиофилизатор; *2* — передаточный изолятор; *3* — контейнер для отходов (см. 7.5.1.2), инкубатор; *4* — передаточный окно (камера); *5* — депирогенизационные туннели и системы стерилизации электронным пучком; *6* — порт типа «mouse hole»; *7* — устройство для деконтаминации (см. 3.3); *8* — встроенное устройство для деконтаминации; *9* — изолятор (см. 3.4); *10* — окружающая производственная среда (помещение) (см. 7.6); *11* — вспомогательное оборудование изолятора (см. 3.1, 7.5); *12.1* — закрытая изоляторная система; *12.2* — открытая изоляторная система; *13* — переносное и мобильное оборудование (см. 7.5.1); *14* — передаточная система (см. 3.8, 7.4.3)

Рисунок В.1 — Принципиальная схема изоляторной системы и схема потока воздуха и материалов

Приложение С
(справочное)

Изоляторная система. Поверхности непосредственного и непрямого контакта с продукцией



[a] Пинцет или другой инструмент являются поверхностями, контактирующими с продукцией.
[b] Только та поверхность, которая может контактировать с продукцией.
[c] Внутренняя поверхность, которая является критичной.

1 — депирогенизационные туннели; *2* — изолятор; *3* — контролируемая среда; *4* — окружающая производственная среда; *5* — питающий резервуар с жидким продуктом, подключенный к линии наполнения сосуда для наполнения жидкостью; *6* — наполнительные сопла и трубка линии наполнения; *7* — бункер и желоб для пробок (расположены внутри изолятора); *8* — приемник для пробок (включает порт «Альфа» и расположен внутри изолятора); *9* — мобильный контейнер для пробок (включает порт «Бета»); *10* — флакон; *11* — пробка; *12* — пинцет; *13* — порт для быстрой передачи RTP; *14* — порт типа «mouse hole»; , — оранжевый, красный — поверхность непосредственного контакта с продукцией; — розовый — поверхность непрямого контакта с продукцией

Рисунок С.1 — Пример поверхностей непосредственного и непрямого контакта с продукцией в изоляторной системе

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам

Таблица ДА. 1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ISO 13408-1:2008	IDT	*, 1)
ISO 13408-4	IDT	ГОСТ Р ИСО 13408-4—2011 «Асептическое производство медицинской продукции. Часть 4. Очистка на месте»
ISO 13408-7	IDT	ГОСТ Р ИСО 13408-7—2025 «Асептическое производство медицинской продукции. Часть 7. Альтернативные процессы при производстве медицинских изделий и комбинированной медицинской продукции»
ISO 14644-1:2015	IDT	ГОСТ Р ИСО 14644-1—2017 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц»
ISO 14644-7	IDT	ГОСТ Р ИСО 14644-7—2007 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 7. Изолирующие устройства (укрытия с чистым воздухом, боксы перчаточные, изоляторы и мини-окружения)»
ISO 18362	—	*
ISO/IEC 90003	IDT	ГОСТ Р ИСО/МЭК 90003—2014 «Разработка программных продуктов. Руководящие указания по применению ИСО 9001:2008 при разработке программных продуктов»
ISO 11139	IDT	ГОСТ Р ИСО 11139—2026 «Стерилизация медицинской продукции. Словарь терминов, используемых в стандартах на стерилизационное оборудование и процессы»

* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его принятия рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта.

Примечание — В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT — идентичные стандарты.

[1)] Действует ГОСТ Р ИСО 13408-1—2026 «Асептическое производство медицинской продукции. Часть 1. Общие требования», идентичный ISO 13408-1:2023.

Библиография

[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 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] ISO 17665-1 Sterilization of health care products — Moist heat — Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

[6] ISO/TS 17665-2 Sterilization of health care products — Moist heat — Part 2: Guidance on the application of ISO 17665-1

[7] ISO 13408-1:2008/Amd 1 Aseptic processing of health care products — Part 1: General requirements

[8] Wagner C.M., Akers J.E. Isolator technology: applications in the pharmaceutical and biotechnology industries. Interpharm Press, 1995

[9] Biotechnology Industries. Interpharm Press, 1995

[10] USP 41-NF 36, The United States Pharmacopoeia and National Formulary, 2018

[11] IEST-RP-CC006 2, Testing cleanrooms

[12] PDA Technical Report 34, Design and validation of isolator systems for manufacturing and testing of health care products

[13] Pharmaceutical Engineering Guide ISPE Volume 3: Sterile Manufacturing Facilities

[14] Is Isolation Technology the only Acceptable Answer to Improving your Aseptic Process?, Davenport, S.M., Presented at the 2001 PDA Annual Conference, Philadelphia, Pa

[15] PIC/S — PI 014-3 — Recommendation — Isolators used for aseptic processing and sterility testing — September 2007

[16] ICH Q9, Quality risk management

УДК 637.132.4:715.478:658.513:006.354 ОКС 11.080.01

Ключевые слова: асептическое производство, медицинская продукция, изоляторы, изоляторные системы, управление рисками, валидация

Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *М.И. Першина*
Компьютерная верстка *М.В. Малеевой*

Сдано в набор 06.05.2026. Подписано в печать 22.05.2026. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 3,26. Уч.-изд. л. 2,77.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «Институт стандартизации»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru