ICS 11.040
CCS C 48

团　　体　　标　　准

T/CEATEC XXX—XXXX

一次性生物培养袋技术要求

Technical specifications for disposable biological culture bags

（征求意见稿）

XXXX－XX－XX 发布　　XXXX－XX－XX 实施

中国欧洲经济技术合作协会　　发 布

目　　次

前言 II
1 范围 1
2 规范性引用文件 1
3 术语和定义 1
4 基本要求 2
4.1 原材料 2
4.2 外观 2
4.3 尺寸 2
4.4 物理性能 2
4.5 化学性能 3
4.6 生物性能 3
5 试验方法 3
5.1 原材料 3
5.2 外观 4
5.3 尺寸 4
5.4 物理性能 4
5.5 化学性能 5
5.6 生物性能 5
6 检验规则 6
6.1 原辅料检验 6
6.2 过程检验 6
6.3 出厂检验 6
6.4 型式检验 6
6.5 批 6
6.6 检验周期 6
6.7 抽样方式 6
6.8 判定规则 7
7 标识、包装、运输和贮存 7
7.1 标识 7
7.2 包装 7
7.3 运输 7
7.4 贮存 7
参考文献 8

前　言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则　第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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专利的责任。

本文件由中国欧洲经济技术合作协会提出并归口。

本文件起草单位：成都英德生物医药设备有限公司、浙江金仪盛世生物工程有限公司、百林科制药装备科技（江苏）有限公司、珠海西格膜生物技术有限公司、上海闵鸿生物技术有限公司。

本文件主要起草人：李春阳、韩飞飞、靳魁奇、胡世友、徐茏林、高杰、徐龙渤、李朝东、罗北雄、沈晔。

本文件首次发布。

一次性生物培养袋技术要求

1 范围

本文件规定了一次性生物培养袋的基本要求、试验方法、检验规则、标识、包装、运输和贮存。

本文件适用于一次性生物培养袋的设计、生产、检验和使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB/T 2828.1 计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划

GB 18280.1 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

GB/T 19335—2022 一次性使用血路产品 通用技术条件

GB/T 28117—2011 一食品包装用多层共挤膜、袋

YBB 00342002—2015 多层共挤输液用膜、袋

YBB 00112005—2015 五层共挤输液用膜（I）、袋

YY 0611—2020 一次性使用静脉营养输液袋

ISO 11137 卫生保健产品的灭菌 批准和常规控制的要求 辐射灭菌（Sterilization of health care products - Requirements for validation and routine control - Radiation sterilization）

《中华人民共和国药典》2025年版

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

生物培养袋 disposable biological culture bags

由无动物源的生物培养专用膜制成的密闭容器，其所有流路组件（包括传感器端口）均为预灭菌即抛型。

3.2

可提取物 extractable substances

在特定的实验室试验条件下，从生产组件/系统、包装或给药装置的组件中有意提取的化学物质。

3.3

生物安全性 biosafety

生物制药过程中用到的一次性使用系统在细胞毒性、致敏性、致癌性、刺激性、遗传毒性、全身毒性方面的测试和评价。

3.4

完整性 integrity

包装处于未受损的状态，在封口和包装主体上不存在任何影响包装质量的泄露。

4 基本要求

4.1 原材料

4.1.1 膜材组成

采用多层共挤工艺，典型结构包含：

a) 流体接触层：低密度聚乙烯（LDPE）、超低密度聚乙烯（ULDPE）或乙烯-乙酸乙烯共聚物（EVA）；
b) 阻隔层：乙烯-乙烯醇共聚物（EVOH）；
c) 功能层：经合规性评估的聚合物材料。

4.1.2 供应商与材料控制

生产商有责任对原材料质量及供应商进行严格评估，禁止使用含毒有害物质的添加剂，从源头把控风险。生产中所有原材料与辅料需依据风险等级实施分级管理，凡与药液接触的原材料和辅料必须通过生物相容性评价，符合 USP VI 级标准，且不得采用动物源性材料，同时确保所有原材料和辅料的可追溯。

4.2 外观

4.2.1 袋体

袋体表面应光洁平整、无破损、无明显可见异物，袋体热封部位应平整、无虚封。

4.2.2 管路

管路材质颜色均一，无杂质、无破损、无毛刺，内外表面平整无凹槽和凸起，无连续气泡带。

4.2.3 连接件

应符合下列要求：

a) 袋口：无破损，与薄膜热合完全封闭、牢固、平整，焊接圈不可偏出袋口边缘；
b) 连接器及其它塑料配件：无破损，无毛刺，无明显可见异物。

4.2.4 截流夹

经验证剂量辐照后，掰直无裂纹出现，完全关闭时应能完全截流，开启时液体畅流，关闭后不自行弹开。

4.3 尺寸

生物培养袋尺寸应符合设计图纸要求。

4.4 物理性能

4.4.1 连接牢固度

各连接件之间应能承受15 N的静态轴向拉力持续15 s，不应脱落或断裂。

4.4.2 完整性

一次性生物培养袋的完整性应经过验证，并在生产过程中进行 100%的完整性测试。由于一次性培养袋工作压力通常为正压，且包含有管路、呼吸器等非密闭组件，在进行完整性检查时应包含管路一同进行，以确保整体的完整性。

4.4.3 透光率

在 450 nm 处测定透光率，不应低于 75%。

4.4.4 不溶性微粒

每毫升供试品中粒子直径≥5 μm、≥10 μm、≥25 μm 的微粒数分别不得超过 100、25、3 个。

4.4.5 热合强度

每个热合部位的强度不应低于 30 N/15mm。

4.4.6 水蒸气透过量

应符合 YBB 00092003—2015 和 ISO 15106-2 的规定，在温度 20℃±5℃，相对湿度 60%±5%的条件下，放置 14 天，每个袋减少的重量均不应超过 0.2%。

4.4.7 可提取物

4.4.7.1 有机物

参照《中华人民共和国药典》2025 年版（通则 4204），或参照 USP<665>、USP<1665>和 NMPA《化学药品注射剂生产所用的塑料组件系统相容性研究技术指南（试行）》等相关指南和法规进行可提取物研究，并对提取方式、模型溶剂、提取比例、温度、时间等进行合理选择和设计，对可能释放的化合物和元素进行定向定量分析。

4.4.7.2 元素杂质

应根据产品材料和生产工艺，识别已知和潜在的元素杂质，并按照 ICH Q3D 的要求进行评估。

4.5 化学性能

4.5.1 pH 值

供试液应为5.0～7.0。

4.5.2 吸光度

在波长 220 nm～240 nm 范围内最大吸收值不得超过 0.08；在波长 241 nm～350 nm 范围内最大吸收值不得超过 0.05。

4.5.3 易氧化物

供试液与空白液消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01 mol/L)之差不应超过 1.5 mL。

4.5.4 不挥发物

供试液与空白液之差不应超过2.5 mg。

4.5.5 重金属

精密量取供试液 20 mL，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2 mL，依法检查《中华人民共和国药典》2025 年版（通则 0821），不得过百万分之一。

4.5.6 铵离子

与对照液比较，不得更深（0.00008%）。

4.6 生物性能

4.6.1 无菌

产品应无菌。

4.6.2 细菌内毒素

供试液细菌内毒素应＜0.25 EU/mL。

5 试验方法

5.1 原材料

按照 GB/T 28117—2011 的规定进行原材料膜的物料检验。

5.2 外观

5.2.1 袋体

应在光照强度大于 1000 lx 处正视目测。

5.2.2 管路

应在光照强度大于 1000 lx 处正视目测。

5.2.3 连接件

应在光照强度大于1000 lx处正视目测。

5.2.4 截流夹

经辐照后将管夹向开启的方向掰直，检查是否出现裂纹，将截流夹与对应规格的管路匹配，观察关闭后是否自行弹开，防重启的截流夹，使用专用的设备才能开启。

5.3 尺寸

应采用通用量具进行测量。

5.4 物理性能

5.4.1 连接牢固度

使用拉力计对各连接部分进行试验，各连接件之间应能承受 15 N 的静态轴向拉力持续 15 s，不应脱落或断裂。

5.4.2 完整性

采用压力衰减法（或其他经过验证的、灵敏度相当的物理测试方法），将产品充气至经过验证的压力，保持一段经确认的时间后，测试该时间内的压力衰减值，压力衰减值不应超出已经过验证的接受限值。

5.4.3 透光率

取 5 个 0.9 cm×4 cm 的切片，分别沿入射光垂直方向放入比色皿中，加满水，并以水作为空白，按照《中华人民共和国药典》2025 年版（通则 0401）中规定的紫外可见分光光度法，在 450 nm 处测定透光率，均不得低于 75%。

5.4.4 不溶性微粒

5.4.4.1 供试液制备

取一次性使用系统用袋加入微粒检测用水，加液体积按照供试品表面积与浸提介质比例为 6 cm^2/mL 计算，当加液体积＞500 mL 时，加入 500 mL 的微粒检测用水；当标识装量≤500 mL 时，加入标识装量的注射用水。加液后，摇晃润湿袋子的每一个角落，保证注射用水浸润供试品，翻转 20 次后开启取样。

5.4.4.2 检测

将供试液倒入取样杯中，静置脱气后，开启搅拌器，按照 YBB 00272004—2015 中的第一法光阻法或《中华人民共和国药典》2025 年版中的不溶性微粒检查法进行测定，至少测定 3 次，每次取样不少于 5 mL，弃去第一次数据，取后续测定数据的平均值作为测定结果。

注：空白液是取同批 50 mL 的微粒检测用水，要求≥10 μm 和≥25 μm 粒径的粒子≤10 粒和≤2 粒。

5.4.5 热合强度

应按照 YBB 00122003—2015 中的热合强度测定法进行取样测定。

5.4.6 水蒸气透过量

按照取样规则取标准数量的袋子,照水蒸气透过量测定法(YBB 00092003—2015)在温度 20℃±5℃，

相对湿度 60%±5%的条件下，放置 14 天，每个袋减少的重量均不得过 0.2%。

5.4.7 可提取物

5.4.7.1 辐照后的膜材（接受最大剂量辐照），按照 BPOG，USP<665>及《化学药品注射剂生产所用的塑料组件系统相容性研究技术指南（试行）》提出的风险评估原则和试验方法，提供单位面积膜材在规定模拟溶剂和提取条件下的可提取物数据。

5.4.7.2 可提取物报告应包含注射用水、pH3 酸性提取液和/或 0.1 mol/L 磷酸液、pH10 碱性提取液和/或 0.5 mol/L NaOH 溶液、50%乙醇溶液等几种模拟溶剂在动态 40℃且不短于规定时间的提取条件下，得到的提取物的定性定量结果。

5.5 化学性能

5.5.1 供试液制备

供试液的制备：按照 YBB 00112005—2015 的规定，取平整部分内表面积 600 cm^2，切成 5 cm×0.5 cm 的小片，置具塞锥形瓶中，加水适量，振荡洗涤，弃去水，重复操作两次后，加水 200 mL，密封，置高压蒸汽灭菌锅中，121 ℃、30 min，放冷至室温；空白液使用同样的方法提取不含薄膜的 200 mL 溶液。

5.5.2 pH 值

取供试液20 mL，加入氯化钾溶液（1→1000）1 mL，照pH值测定法（中华人民共和国药典2025年版通则0631）测定，pH值应为 5.0～7.0。

5.5.3 吸光度

取供试液，以空白液为对照，按照紫外-可见分光光度法（中华人民共和国药典 2025 年版通则 0401）在 220 nm～350 nm 波长范围内扫描，220 nm～240 nm 范围内最大吸收值不超过 0.08；241 nm～350 nm 范围内最大吸收值不超过 0.05。

5.5.4 易氧化物

精密量取20 mL，精密加入高锰酸钾滴定液（0.002 mol/L）10 mL和稀硫酸10 mL，加热微沸3 min，冷却至室温。加碘化钾0.1 g，在暗处放置5 min，用硫代硫酸钠滴定液（0.01 mol/L）滴定至浅棕色，再加入5滴淀粉指示液后继续滴定至无色。同时进行空白液试验，供试液与空白液消耗的硫代硫酸钠滴定液（0.01 mol/L）之差不超过1.5 mL。

5.5.5 不挥发物

取供试液和空白液各50 mL，置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，并在105 ℃温度下干燥至恒重，两者之差不得过2.5 mg。

5.5.6 重金属

精密量取供试液 20 mL，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2 mL，依法检查（中华人民共和国药典 2025 年版通则 0821），不得过百万分之一。

5.5.7 铵离子

取供试液 50 mL，加碱性碘化汞钾试液 2 mL，放置 15 min，如显色与氯化铵溶液（取氯化铵 31.5 mg 加无氨水适量使溶解并稀释至 1000 mL）4.0 mL，加空白液 46 mL 与碱性碘化汞钾试液 2 mL 制成的对照液比较，不得更深（0.00008%）。

5.6 生物性能

5.6.1 无菌

应按照《中华人民共和国药典》2025 年版（通则 1101）中的无菌检查法进行试验，辐照灭菌剂量应经过验证，以确保达到规定的无菌保证水平（SAL≤10^{-6}）。辐照灭菌过程应符合 GB 18280.1 或 ISO

11137 的要求。

5.6.2 细菌内毒素

5.6.2.1 供试液制备

取辐照后的空袋，加入适量的灭菌注射用水，封袋后，来回翻转 20 次，使溶液浸提到袋子的每一角落，充分振荡后作为供试液。

注：标示体积＜100 mL 时，取两个袋子加入灭菌注射用水；标示体积≥100 mL，≤1 L 时，加入标示体积的灭菌注射用水；标示体积＞1 L 时，加入 1%标示体积的灭菌注射用水。

5.6.2.2 细菌内毒素检测

取供试液，按照《中华人民共和国药典》2025 版（通则 1143）中的方法一凝胶法测定，每 1 mL 供试液细菌内毒素不超过 0.25 EU。

6 检验规则

6.1 原辅料检验

原辅料入库需经质量管理部检验合格或索取产品检验合格证明后方可入库。

6.2 过程检验

应包括产品货号、批号、外观、尺寸、袋体、管路、连接件、完整性。

6.3 出厂检验

6.3.1 产品出厂需经质量管理部逐批检验合格，附产品质量证书方能出库。

6.3.2 检验项目包括：袋体、管路、接头、截流夹、完整性、连接牢固度、不溶性微粒、热合强度、细菌内毒素。

6.4 型式检验

6.4.1 正常生产时每三年进行一次型式检验；有下列情况时也应进行型式检验：

a) 新产品投产前；
b) 主要原辅料、生产工艺、设备发生较大变化时；
c) 发生和原材料材质、生产工艺、主要原辅料变化有关的重大质量事故时；
d) 停产一年以上恢复生产前评估结果为需要时；
e) 国家相关管理部门提出要求时。

6.4.2 型式检验项目为本文件规定的全部项目。

6.5 批

在同一生产周期中，由同一批原材料、在同一生产工艺参数下生产的同一规格的产品为一个批次。

6.6 检验周期

应符合以下要求：

a) 过程检验：每批；
b) 出厂检验：每批；
c) 型式检验：每三年，具体见 6.4。

6.7 抽样方式

应符合以下要求：

a) 过程检验：按照 GB/T 2828.1 的规定，结合质量部门制定的 AQL，进行抽样；
b) 出厂检验：应基于风险原则制定，按照 GB/T 2828.1 或其他经验证的统计抽样方法，结合质量部门制定的 AQL，进行抽样；
c) 型式检验：按照型式检验方案要求抽样。

6.8 判定规则

所检项目全部合格判定为合格。若出现不合格项时，需加倍抽样复检，复检合格则判定为合格；如仍有不合格项目，则判定该批产品为不合格。

7 标识、包装、运输和贮存

7.1 标识

产品标签上应注明产品名称、货号、批号、规格、生产日期、有效日期、包装信息等。

7.2 包装

无菌产品应进行双层密封包装。产品外包装要牢固、防潮，便于装卸、仓储和运输。

7.3 运输

产品运输时应避免日晒、雨淋，不得与有毒、有害、有异味或影响产品质量的物品混装混运。搬运时应轻拿轻放，严禁扔摔、撞击、挤压。

7.4 贮存

产品应贮存在常温干燥的仓库中，离地离墙存放，并应做好防尘、防虫、防鼠、防火保护，不得与有毒、有害、有异味、易挥发、易腐蚀的物品混存。

参考文献

[1] GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验
[2] GB/T 16886.5 医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验
[3] GB/T 14233.1 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法
[4] YY/T 0681.1 无菌医疗器械包装试验方法 第1部分：加速老化试验指南
[5] ISO 13408-6 Aseptic processing of health care products Part 6:Isolator systems