
Document d'orientation sur les aspects d'une approche, fondée sur l'appréciation du risque, permettant d'assurer la stérilité des produits de santé à usage unique, soumis à une stérilisation terminale y compris ceux ne pouvant pas supporter un traitement atteignant un niveau d'assurance de la stérilité maximal de 10^{-6}

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/07120065-64e2-41ee-b09e-e2881349d5b4/iso-ts-19930-2017>

Guidance on aspects of a risk-based approach to assuring sterility of terminally sterilized, single-use health care product that is unable to withstand processing to achieve maximally a sterility assurance level of 10^{-6}



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/TS 19930:2017

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/07120065-64e2-41ee-b09e-e2881349d5b4/iso-ts-19930-2017>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2017, Publié en Suisse

Droits de reproduction réservés. Sauf indication contraire, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, l'affichage sur l'internet ou sur un Intranet, sans autorisation écrite préalable. Les demandes d'autorisation peuvent être adressées à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Ch. de Blandonnet 8 • CP 401
CH-1214 Vernier, Geneva, Switzerland
Tel. +41 22 749 01 11
Fax +41 22 749 09 47
copyright@iso.org
www.iso.org

Sommaire

Page

Avant-propos.....	iv
Introduction.....	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	2
3 Termes et définitions	2
4 Assurance de la stérilité et niveau d'assurance de la stérilité (NAS)	7
5 Responsabilité du management	10
6 Compatibilité d'un produit avec un procédé de stérilisation	10
6.1 Exigences des normes relatives à la stérilisation.....	10
6.2 Sélection et évaluation des matériaux et du produit.....	11
7 Stratégies permettant d'obtenir un NAS maximal de 10⁻⁶	12
8 Éléments à considérer si un NAS maximal de 10⁻⁶ ne peut pas être atteint	15
8.1 Généralités.....	15
8.2 Éléments à considérer concernant la gestion des risques.....	16
8.3 Résultat de la gestion des risques.....	17
9 Revendications figurant sur l'étiquette	18
10 Établissement du procédé de stérilisation	19
11 Éléments spécifiques à considérer pour la validation, la surveillance et le contrôle de routine, ainsi que la libération du produit après stérilisation	20
12 Évaluation des changements	21
Annexe A (informative) Illustration de la séquence des activités mises en œuvre pour la sélection et la justification d'un autre NAS	23
Bibliographie	25

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 198, *Stérilisation des produits de santé*.

Introduction

Un produit de santé est considéré comme stérile lorsqu'il est exempt de microorganismes viables. Les Normes internationales qui spécifient les exigences pour la validation et le contrôle en routine des procédés de stérilisation d'un produit de santé distribué comme stérile requièrent une réduction de la contamination initiale avant la stérilisation. Même ainsi, des produits de santé obtenus dans des conditions de fabrication normalisées conformément aux exigences des systèmes de management de la qualité (voir, par exemple, l'ISO 13485) pourraient, avant la stérilisation, comporter des microorganismes, bien qu'en nombre très réduit. Ces produits de santé sont non stériles. Le but de la stérilisation est d'inactiver ou de supprimer les contaminants microbiologiques, et ce faisant, de transformer des produits de santé non stériles en produits stériles.

La conformité aux exigences des Normes internationales en matière de mise au point, de validation et de contrôle de routine des procédés de stérilisation assure que le procédé de stérilisation est à la fois fiable et reproductible, de sorte qu'il soit possible de prédire, avec une confiance raisonnable, que la probabilité de présence d'un microorganisme viable sur un produit de santé après sa stérilisation est faible.

La spécification de cette probabilité est du ressort des autorités de réglementation et elle peut varier d'un pays à l'autre.

Par exemple, le Comité européen de normalisation a publié l'EN 556-1. L'EN 556-1 a été harmonisée dans l'Union européenne et également adoptée dans un certain nombre de pays situés en dehors de l'Europe, par exemple l'Australie et la Chine. L'EN 556-1 spécifie qu'un niveau d'assurance de la stérilité (NAS) de 10^{-6} ou moins (par exemple, 10^{-7}) doit être atteint pour pouvoir désigner comme stérile un dispositif médical soumis à une stérilisation terminale. L'EN 556-1 inclut une note explicative, qui spécifie que l'autorisation d'accepter d'un niveau d'assurance de la stérilité supérieur à 10^{-6} (par exemple, 10^{-5}) peut être demandée aux organismes de réglementation compétents et qu'une telle autorisation nécessite de prendre en compte la situation individuelle, y compris l'évaluation du risque effectuée par le fabricant du dispositif médical.

ISO/TS 19930:2017

Aux États-Unis, l'American National Standard ANSI/AAMI ST67 spécifie qu'un niveau d'assurance de la stérilité maximal de 10^{-6} est requis pour la majorité des produits de santé soumis à une stérilisation terminale. Le ST67 indique également que:

- a) il existe des circonstances dans lesquelles un niveau d'assurance de la stérilité maximal supérieur comme 10^{-3} peut être acceptable pour certains produits, par exemple les produits qui n'entrent pas en contact avec la peau ou des tissus lésés; et
- b) lorsqu'un produit ne peut pas supporter un procédé de stérilisation terminale atteignant un NAS maximal de 10^{-6} , un niveau d'assurance de la stérilité supérieur (par exemple, 10^{-5}) est potentiellement acceptable pour ce produit.

Il existe des produits de santé incapables de supporter un procédé de stérilisation terminale atteignant un NAS maximal de 10^{-6} . Cela peut s'expliquer par le fait que la totalité ou une partie des matériaux qui constituent le produit est sensible à un ou plusieurs procédés de stérilisation traditionnels, par exemple des composés cellulaires ou d'origine biologique.

Le but du présent document est de fournir des recommandations générales relatives aux éléments à prendre en compte dans la sélection d'un NAS pour un produit de santé ne pouvant pas supporter une stérilisation terminale, afin de répondre à l'exigence générale d'un NAS maximal de 10^{-6} . En particulier, le document fournit des conseils en lien avec le respect de l'EN 556-1:2001, Note à 4.1 et de l'AAMI ST67:2011, 4.2.4.

Il est reconnu que cette question est controversée par certains organismes de réglementation, organismes d'évaluation de la conformité, fabricants, prestataires de stérilisation et organismes nationaux de normalisation. Certains craignent que l'élaboration du présent document conduise à un assouplissement des exigences de qualité imposées actuellement par la réglementation en ce qui concerne la fourniture d'un produit désigné comme stérile. Ce n'est pas le but. Le présent document indique clairement que la décision d'approuver un NAS autre que 10^{-6} pour un produit spécifique relève

exclusivement de l'organisme de réglementation compétent. Une approche prudente a été adoptée au cours de l'élaboration de ce document et une vigilance constante est maintenue afin d'éviter toute mauvaise interprétation du but de ce document. L'objectif est de favoriser une discussion entre les parties intéressées et de combler une lacune des normes et réglementations existantes. Le présent document fournit de précieuses recommandations relatives aux aspects techniques à prendre en compte lorsqu'un NAS différent de 10^{-6} est envisagé pour un produit soumis à une stérilisation terminale, pour lequel un besoin clinique élevé a été identifié et qui est incapable de supporter les conditions de traitement nécessaires pour atteindre un NAS maximal de 10^{-6} .

Le présent document est destiné à être appliqué par les ingénieurs chargés de la mise au point des procédés, les fabricants de produits de santé devant être stérilisés et les organismes responsables de la stérilisation des produits de santé.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO/TS 19930:2017](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/07120065-64e2-41ee-b09e-e2881349d5b4/iso-ts-19930-2017)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/07120065-64e2-41ee-b09e-e2881349d5b4/iso-ts-19930-2017>

Document d'orientation sur les aspects d'une approche, fondée sur l'appréciation du risque, permettant d'assurer la stérilité des produits de santé à usage unique, soumis à une stérilisation terminale y compris ceux ne pouvant pas supporter un traitement atteignant un niveau d'assurance de la stérilité maximal de 10^{-6}

1 Domaine d'application

Le présent document fournit des recommandations relatives à l'identification des aspects à prendre en compte, dans le cadre d'une approche fondée sur l'appréciation de risque, pour la sélection d'un niveau d'assurance de la stérilité (NAS) concernant un produit de santé à usage unique, soumis à une stérilisation terminale ne pouvant pas supporter un traitement pour atteindre un NAS maximal de 10^{-6} .

En outre, ce document fournit:

- a) des informations de base sur l'assurance de la stérilité et le niveau d'assurance de la stérilité; et
- b) des recommandations relatives aux stratégies pouvant permettre d'obtenir un NAS maximal de 10^{-6} .

Le présent document décrit les éléments d'un système de management de la qualité qui sont appliqués pour permettre la sélection appropriée d'un NAS pour les produits de santé à usage unique soumis à une stérilisation terminale qui ne peuvent pas supporter un traitement pour obtenir un NAS maximal de 10^{-6} .

[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/07120065-64e2-41ee-b09e-](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/07120065-64e2-41ee-b09e-e2881349d5b4/iso-ts-19930-2017)

[e2881349d5b4/iso-ts-19930-2017](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/07120065-64e2-41ee-b09e-e2881349d5b4/iso-ts-19930-2017)

NOTE L'application d'un système complet de management de la qualité n'est pas une exigence des Normes internationales pour la mise au point, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation. L'attention est attirée sur la norme relative aux systèmes de management de la qualité (voir l'ISO 13485) qui contrôle toutes les étapes du cycle de vie d'un produit de santé.

Le présent document est applicable aux procédés de stérilisation dans lesquels des microorganismes sont inactivés par un moyen physique et/ou chimique.

Ce document ne s'applique pas:

- à la sélection d'un NAS maximal supérieur à 10^{-6} pour un produit de santé qui est capable de supporter un traitement pour atteindre un NAS maximal de 10^{-6} ;
- aux cas où un NAS maximal de 10^{-6} est nécessaire et un autre NAS n'est pas autorisé;
- aux cas où un NAS maximal supérieur à 10^{-6} (par exemple 10^{-3}) a été accepté par des autorités réglementaires au sein de leur juridiction pour des produits de santé pour un usage défini;
- à la stérilisation d'un produit de santé utilisé ou retraité;
- à la stérilisation par filtration d'un produit de santé.

Le présent document ne décrit pas les modes opératoires détaillés d'évaluation de l'inactivation microbienne.

Le présent document ne spécifie pas d'exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé d'inactivation des agents de prolifération des encéphalopathies spongiformes telles que la tremblante du mouton, l'encéphalopathie spongiforme bovine et la maladie de Creutzfeldt-

Jakob. Des recommandations spécifiques ont été élaborées dans certains pays pour le traitement des matériaux potentiellement contaminés par ces agents.

NOTE Voir également l'ISO 22442-1, l'ISO 22442-2 et l'ISO 22442-3.

Le présent document n'annule ni ne modifie les Normes internationales publiées relatives à des procédés de stérilisation particuliers.

Le présent document ne recommande pas un NAS pour un produit de santé donné et n'identifie pas un NAS maximal pour qu'un produit de santé puisse être étiqueté comme « stérile ».

NOTE Ces aspects sont du ressort des autorités de réglementation et ils peuvent varier d'un pays à l'autre.

2 Références normatives

Le présent document ne contient aucune référence normative.

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants, s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org/>
- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>

3.1

traitement aseptique

manipulation de produits, récipients et/ou dispositifs stériles (3.29) dans un environnement contrôlé, dans lequel l'air d'alimentation, les matériaux, l'équipement et le personnel sont définis afin de maintenir la stérilité

3.2

assurance de la stérilité

concept qualitatif comprenant toutes les activités destinées à donner confiance dans le fait qu'un produit est stérile (3.29)

3.3

charge biologique

population de microorganismes viables sur ou dans un produit et/ou un système de barrière stérile (3.30)

3.4

indicateur biologique

système d'essai contenant des microorganismes viables, fournissant une résistance définie à un procédé déterminé de stérilisation

3.5

contrôle des modifications

évaluation et détermination de la justesse d'un changement proposé pour un produit, un procédé ou un équipement

3.6

indicateur chimique

système d'essai révélant un changement d'une ou plusieurs des variables du procédé (3.20) prédéfinies fondé sur un changement physique ou chimique dû à l'exposition au procédé

3.7**correction**

action visant à éliminer une non-conformité détectée

Note 1 à l'article: Une correction peut être menée conjointement avec une *action corrective* (3.8).

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.12.3]

3.8**action corrective**

action visant à éliminer la cause d'une non-conformité ou d'une autre situation indésirable détectée et à éviter qu'elle ne réapparaisse

Note 1 à l'article: Il peut y avoir plusieurs causes à une non-conformité.

Note 2 à l'article: Une action corrective est entreprise pour empêcher la réapparition alors qu'une *action préventive* (3.18) est entreprise pour empêcher l'apparition.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.12.2, modifiée — «ou d'une autre situation indésirable détectée» a été ajouté à la définition et la Note 3 à l'article a été supprimée.]

3.9**mise au point**

élaboration d'une spécification

3.10**établir**

déterminer par évaluation théorique et confirmer par expérimentation

3.11**défaut**

situation dans laquelle un ou plusieurs paramètres du procédé (3.19) ou paramètres du cycle est/sont en dehors de ses/leurs limites de tolérance spécifiées

3.12**produit de santé**

dispositifs médicaux (3.14), notamment les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, ou les produits médicaux, notamment les produits biopharmaceutiques

3.13**charge**

produit, équipement ou matériaux destinés à être traités ensemble lors d'un cycle de fonctionnement

3.14**dispositif médical**

instrument, appareil, équipement, machine, dispositif, implant, réactif destiné à une utilisation *in vitro*, logiciel, matériel ou autre article similaire ou associé, dont le fabricant prévoit qu'il soit utilisé seul ou en association chez l'être humain pour une ou plusieurs fins médicales spécifiques suivantes:

- diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie;
- diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure;
- étude, remplacement, modification ou entretien de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- entretien (artificiel) ou maintien de la vie;
- maîtrise de la conception;
- désinfection des dispositifs médicaux;
- communication d'informations par un examen *in vitro* de spécimens (prélèvements) provenant du corps humain;

et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, dans le corps humain ou à la surface de celui-ci, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens

Note 1 à l'article: Les produits susceptibles d'être considérés comme des dispositifs médicaux dans certaines juridictions mais pas dans d'autres incluent:

- les articles spécifiquement destinés au nettoyage ou à la stérilisation des dispositifs médicaux;
- les sachets, bobines, emballage de stérilisation et récipients réutilisables pour l'emballage des dispositifs médicaux pour la stérilisation;
- les produits désinfectants;
- les aides pour les personnes handicapées;
- les dispositifs intégrant des tissus animaux ou humains;
- les dispositifs pour les technologies de fécondation *in vitro* et de reproduction assistée.

[SOURCE: ISO 13485:2016, 3.11, modifiée — les deux premiers éléments de liste de la Note 1 à l'article ont été ajoutés.]

3.15

fabricant de dispositif médical

personne physique ou morale responsable de la conception et/ou de la fabrication d'un *dispositif médical* (3.14) dans le but de le rendre disponible pour utilisation, en son nom, que ce dispositif médical soit ou non conçu et/ou fabriqué par cette personne ou en son nom par une ou plusieurs autres personnes

[SOURCE: GHTF/SG1/N055:2009, 5.1 – modifié]

3.16

approche de surdestruction

méthode définissant un procédé de stérilisation qui atteint un *niveau d'assurance de la stérilité (NAS)* (3.32) maximal sensiblement inférieur à 10^{-6} pour un produit

3.17

libération paramétrique

déclaration qu'un produit est *stérile* (3.29), sur la base d'enregistrements démontrant que les *paramètres du procédé* (3.20) ont été respectés dans les tolérances spécifiées

3.18

action préventive

action visant à éliminer la cause d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable

Note 1 à l'article: Il peut y avoir plusieurs causes à une non-conformité potentielle.

Note 2 à l'article: Une action préventive est entreprise pour empêcher l'apparition, alors qu'une *action corrective* (3.8) est entreprise pour empêcher la réapparition.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.12.1]

3.19

paramètre du procédé

valeur spécifiée pour une *variable du procédé* (3.20)

Note 1 à l'article: La spécification pour un procédé de stérilisation comprend les paramètres du procédé et leurs tolérances.

3.20**variable du procédé**

attribut chimique ou physique associé à un procédé de nettoyage, de désinfection, d'emballage ou de stérilisation, dont les changements peuvent altérer l'efficacité

EXEMPLE Temps, température, pression, concentration, humidité, longueur d'onde.

3.21**produit**

résultat tangible d'un procédé

EXEMPLE Matière première, produit intermédiaire, sous-ensemble ou produit de santé.

3.22**requalification**

répétition d'une partie ou de la totalité de la *validation* (3.38) afin de confirmer le maintien de l'acceptabilité d'un procédé spécifié

3.23**risque**

combinaison de la probabilité de survenue d'un dommage et de sa gravité

[SOURCE: Guide ISO/IEC 51:2014, 3.9]

3.24**analyse du risque**

utilisation systématique des informations disponibles pour identifier les dangers et estimer le risque

[SOURCE: Guide ISO/IEC 51:2014, 3.10]

3.25**appréciation du risque**

processus englobant une *analyse du risque* (3.24) et une *évaluation du risque* (3.26)

[SOURCE: Guide ISO/IEC 51:2014, 3.11]

3.26**évaluation du risque**

procédure fondée sur l'*analyse du risque* (3.24) pour déterminer si le risque tolérable a été dépassé

[SOURCE: Guide ISO/IEC 51:2014, 3.12]

3.27**gestion des risques**

application systématique des politiques de gestion, des procédures et des pratiques à des tâches d'analyse, d'évaluation, de contrôle et de maîtrise des risques

[SOURCE: ISO 14971:2007, 2.22]

3.28**spécifier**

stipuler en détail dans un document approuvé

3.29**stérile**

exempt de microorganismes viables

3.30**système de barrière stérile**

emballage minimal réduisant au maximum le risque de pénétration des microorganismes et permettant une présentation aseptique du produit *stérile* (3.29) à son point d'utilisation

**3.31
stérilité**

état correspondant à une absence de microorganismes viables

Note 1 à l'article: En pratique, aucune formulation absolue de ce type ne peut être démontrée quant à l'absence de microorganismes. [voir *stérilisation* (3.33)].

**3.32
niveau d'assurance de la stérilité
NAS**

probabilité de présence d'un seul microorganisme viable sur un produit après la stérilisation

Note 1 à l'article: Il est exprimé en puissance de 10 avec un exposant négatif.

Note 2 à l'article: Le terme NAS prend une valeur quantitative. Si l'on applique cette valeur quantitative à l'assurance de la stérilité, un NAS de 10^{-6} a une valeur inférieure, mais offre une meilleure assurance de la stérilité qu'un NAS de 10^{-3} .

**3.33
stérilisation**

procédé utilisé pour obtenir un produit exempt de microorganismes viables

Note 1 à l'article: Dans un procédé de stérilisation, la nature de l'inactivation microbienne est exponentielle, par conséquent la survie d'un microorganisme sur une unité individuelle peut être exprimée en termes de probabilité. Cette probabilité peut être réduite à un nombre très faible, mais elle ne peut jamais être nulle.

**3.34
procédé de stérilisation**

série d'actions ou d'opérations nécessaires pour satisfaire aux exigences spécifiées concernant la stérilité

Note 1 à l'article: Cette série d'actions comprend un prétraitement du produit (si nécessaire), une exposition selon des conditions définies à l'agent stérilisant, ainsi que tout post-traitement nécessaire. Le procédé de stérilisation ne comprend ni nettoyage, ni désinfection, ni opération d'emballage précédant la stérilisation.

**3.35
agent stérilisant**

agent physique ou chimique, ou combinaison d'agents, ayant une activité microbicide suffisante pour obtenir la stérilité dans des conditions définies

**3.36
stérilisation terminale**

procédé par lequel un produit est stérilisé à l'intérieur de son *système de barrière* (3.30)

**3.37
contrôle de stérilité**

opération technique effectuée dans le cadre de la *mise au point* (3.9), de la *validation* (3.38) ou de la requalification visant à déterminer la présence ou l'absence de microorganismes viables sur un produit ou des portions de produit

**3.38
validation**

procédé de confirmation, par des preuves objectives, que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévues ont été satisfaites

Note 1 à l'article: Les preuves objectives requises pour une validation peuvent être le résultat d'un essai ou d'une autre forme de détermination, telle que la réalisation de calculs ou la validation de documents.

Note 2 à l'article: Le terme «validé» est utilisé pour désigner l'état correspondant.

Note 3 à l'article: Pour la validation, les conditions d'utilisation peuvent être réelles ou simulées.

[SOURCE: ISO 9000:2015, 3.8.13]