

验证服务 探索一种更便捷的方法

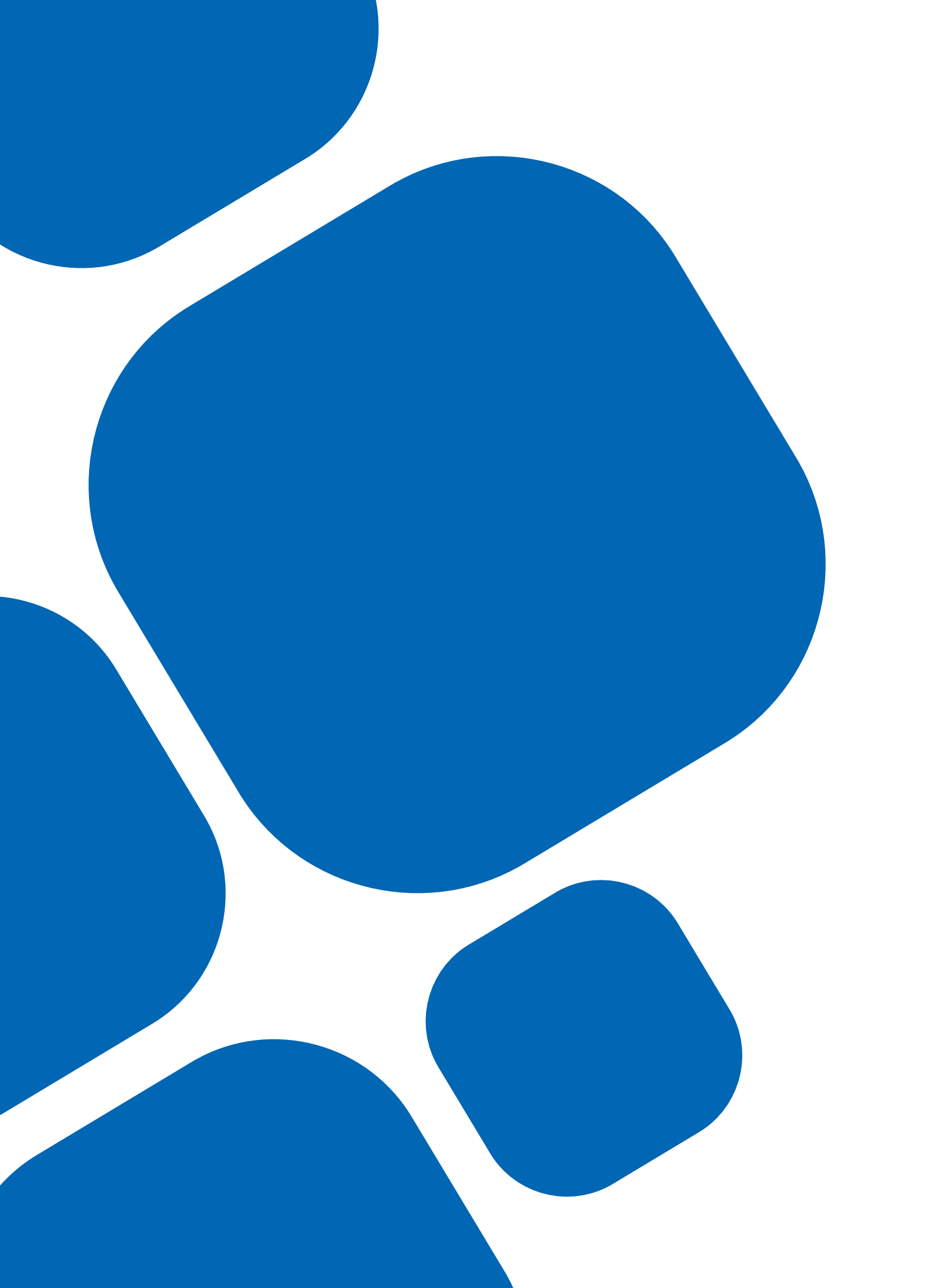
凭借我们丰富的专业知识和经验
与法规指南保持一致



默克生命科学业务在
美国和加拿大地区以
MilliporeSigma 品牌运营。

Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Testing Products



目录

为您提供完备且专业的验证服务：

从 I 期临床试验直至成功上市全程的过程风险管理.....	3
细菌截留试验.....	5
过滤器完整性测试.....	5
可提取物和浸出物.....	6
化学兼容性试验.....	7
验证服务咨询.....	7
探索更便捷的全球合规方式.....	8
加快可提取物风险评估.....	12
除菌级过滤器的性能再验证.....	15

为您提供完备且专业的验证服务： 全过程的风险管理

法规和科学专业知识是药品制造商降低患者安全风险的指南。药品制造商必须证明生产设备不具有反应性、添加性或吸附性，从而影响药品的安全性、特性、强度、质量或纯度。

您可以极大地受益于我们深厚的产品和工艺知识、久经验证的有效方法以及被广泛接受的方案，以开发可在最差条件下进行测试的稳健缩小模型。

默克验证服务团队与致力于确保可靠性的专家团队合作，在整个验证过程中为您提供项目管理支持与帮助。

无论您主要关注的是遵循全球指导原则，还是要依靠咨询专家意见来实施合规、稳妥且有效的验证策略，敬请与默克集团合作以获得以下方面的支持：

- 了解最新的质量和监管标准
- 在制药 / 生物制药过滤领域所拥有的近 50 年的技术领先经验
- 业界公认的无菌过滤系统验证服务先锋

我们全面的验证服务会为您轻松前进保驾护航

作为验证服务界的先锋，我们拥有开发您的关键验证研究所所需的丰富专业知识：

1987

创立首家提供验证服务的过滤器供应商

5

个分布在
全球的实验室

800+

次细菌截留试验/
每年

1,000+

次可提取物和
浸出物 (E&L)
评估服务/每年

我们简化的流程和价格结构，使您可以轻松准确地找到所需的服务和支持级别，包括：

- 可提取物和浸出物的安全性评估
- 细菌截留试验
- 过滤器完整性测试
- 化学兼容性研究
- 咨询服务

您可以选择适合自己的有效途径：简单便捷或灵活选择。无论您作出哪种选择，您都会对完成工艺验证充满信心。

以更轻松的方式选择正确的验证服务

上游配液罐/搅拌袋

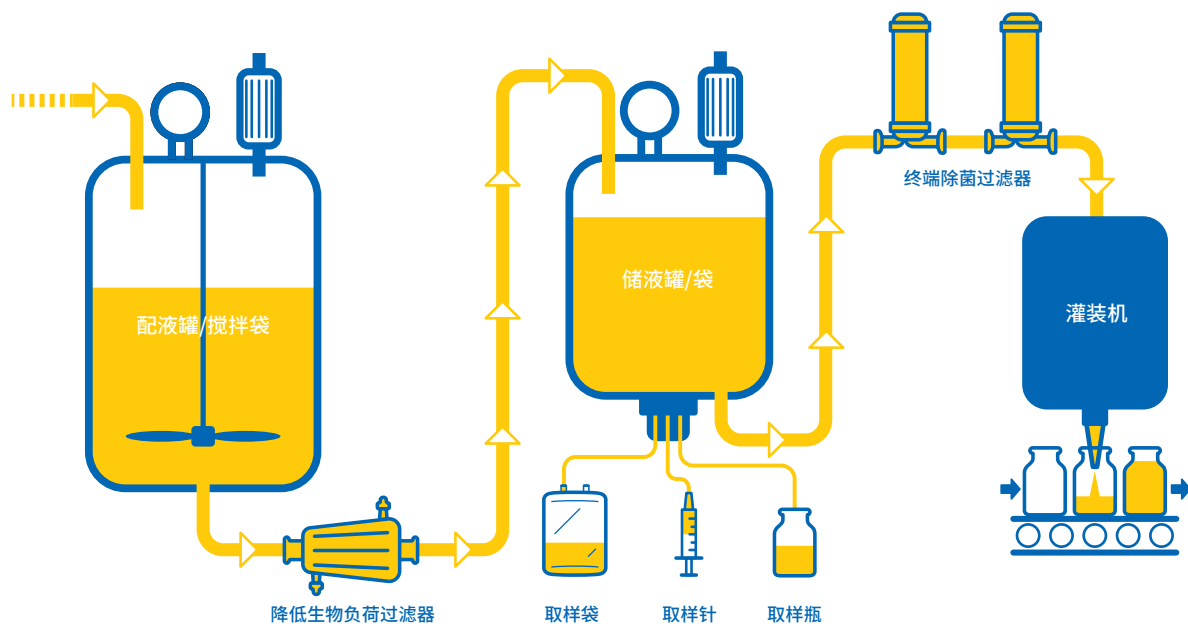
- 化学兼容性
- 可提取物/安全性评估

终端储存一次性系统

- 化学兼容性
- 可提取物/安全性评估/浸出物
- 无穿透测试

终端除菌过滤器和/或一次性系统

- 细菌截留
- 泡点/扩散流
- 化学兼容性
- 可提取物/安全性评估/浸出物
- 吸附研究
- 颗粒物脱落研究
- Vmax™ 确认



降低生物负荷过滤器

- 化学兼容性
- 可提取物/安全性评估
- 泡点/扩散流

取样系统

- 化学兼容性
- 功能性测试
- 无穿透测试

法规要求

建议项，基于药物应用及风险评估

我们与您通力合作，以实施合规、稳妥且有效的验证策略

细菌截留试验

探索一种测试过滤器性能的更简便方法

确认除菌级过滤器的细菌截留能力是过滤器验证的一个关键要素，在无菌药品生产的全球监管指导文件中也对此要素进行了概述。

我们在最差的工艺条件下，选取至少一个达到或接近最低完整性标准值的膜，在按比例缩小的模型中进行细菌截留测试。

尽管缺陷短波单胞菌 (*B. diminuta*) 是标准的测试微生物，但我们可以根据您的要求对其他菌株进行评估。测试微生物的完全截留可证实您过滤器的除菌级性能。

我们的验证服务团队进行的细菌截留测试符合全球监管指南和行业标准

- FDA 无菌工艺生产无菌制剂指南
- 欧盟、日本和中国的药品生产质量管理规范
- 美国注射用药物协会 (PDA) 第 26 号技术报告
- ISO 13408-2 医疗保健产品的无菌加工

过滤器完整性测试

探索一种建立产品过滤器完整性测试标准的更简便方法

应在使用前后对至关重要的除菌过滤器的完整性进行测试。

质量证书列出了用标准流体（如水或醇类）润湿的过滤器的最低完整性测试标准。为了最大限度地减少生产延迟，许多药品生产商会使用工艺流体的特定过滤器泡点值。

我们可以帮助确定以下过滤器的最低完整性测试标准：

- 被药液润湿的过滤器
- 用药液润湿后并用特定液体冲洗的过滤器

可提取物和浸出物

探索一种更简单的方法以表明塑料产品接触材料不会对患者安全产生不利影响

随着一次性使用技术越来越多地用于药品生产，相关行业协会制定了标准测试方案，用于评估药品生产中从接触表面材料释放的可提取物与浸出化合物 (E&L)。

依据这些行业最佳实践，我们可以帮助您采用基于风险的方法来评估 E&L：

- 1. 首先，我们根据最差条件进行安全性评估：
 - 我们提供标准的可提取物(EXT)数据：默克已经开发了一个广泛的标准可提取物数据库，可按要求提供
 - 或者，如有必要，我们会为您的工艺和系统进行专门研究（例如，脂质配方，高有机浓度）
- 2. 如果风险可能存在，那我们会根据浸出物进行第二次安全性评估——这步评估会对实际工艺条件加以考虑

探索一种获取标准可提取物数据的更简便方法：Emprove® 档案

Emprove®项目包括400多种原材料和起始原料，以及大约50个产品系列，涵盖过滤器、一次性组件以及色谱树脂。Emprove®档案可以为各种产品组合提供有效支持，该档案可以提供全面且最新的文件资料，以帮助您应对法规挑战，管理风险以及改进生产工艺。

专门用于过滤器和一次性使用系统的Emprove®精益操作数据档案，可以提供符合行业标准（例如BioPhorum相关协议和USP通用章节）的标准可提取物数据。



化学兼容性试验

探索一种评估

产品与接触组件的化学兼容性的更简便方法

选择和确认过滤器或一次性使用组件的合格性，这意味着需要对与药品接触的所有组件的物理兼容性进行评估，包括过滤器和一次性系统。这些组件不应与您的药品发生反应，释放杂质或产生吸附作用。生产过程中使用的所有过滤器和一次性系统必须证明其适用性与工艺兼容性，并且在接触药品时不发生反应，释放杂质或产生吸附作用。

我们遵循全球GMP指导原则，我们评估：

- 过滤器和一次性使用组装材料
- 工艺流体成分
- 工艺条件
- 地区和目标市场的法规

化学兼容性研究范围涵盖从基于现有兼容性数据的兼容性认证报告到过滤器设备的兼容性测试报告，并对在工艺条件下与您的产品接触之前和之后的设备性能属性进行比较。

验证服务咨询

利用我们的全球专家资源

通过遍布全球的实验室和所在国家/地区内的专家所提供的 Millipore® 验证服务，您可以在任何需要的地方获得快速响应的本地支持服务。

我们的验证专家会为您制定一套全面的验证服务策略，且该策略会与您进行生产以及目标市场所在的国家/地区的监管指南保持一致。我们将确定：

- 质量风险管理所需的正确服务
- 优化研究所需的正确验证计划

我们会根据您的需求，为所有默克过滤设备以及一次性使用组件（袋、连接件）和装配件提供客户定制化支持与服务。



地理位置优越且标准一致的
验证服务，可以为您提供所需的
支持服务

探索实现全球监管一致性的便捷方法

验证可能涉及多个步骤。选择符合全球监管指南的正确验证服务包可能是一项巨大挑战。

全新的精简订购和定价，旨在实现更高的价值和更好的体验

我们简化的流程和价格结构使您能够轻松找到所需的服务和支持级别。

您会从以下方面受益：

- 一种更便捷的方式，帮助您选择正确的验证服务
- 一个合作伙伴，确保为您提供的验证符合最新质量和监管标准
- 正确的服务等级以满足您的需求，包括根据需要提供客户定制化服务

选择Essential，Classic或Advanced等级的服务

我们提供预先定义好的三个服务等级，并将帮助您作出选择。无论您选择哪种服务，我们Millipore® 的验证专家都会一直支持您。

Essential

希望获得指导。我们将在不改变质量和法规要求的前提下，按照简化流程完成您的验证研究。

Classic

希望获得指导。我们将根据您的要求开展高标准的验证研究。

Advanced

一起探讨合作。我们和您一起讨论您的具体要求，并定制适用于您的 Advanced 需求和复杂研究的验证计划。

验证服务

不同服务等级对应的测试参数

为满足全球的监管要求，您需要我们提供专业知识和咨询支持。然而选择正确的验证服务包可能是一个挑战。

选择Essential，Classic或Advanced服务包

因此，我们采用一开始预先定义好的三个服务等级来简化您的选择过程。以下是每个服务项目不同等级所对应的测试参数。

	Essential	Classic	Advanced
满足您适用全球法规监管的期望	•	•	•
支持解答监管机构的疑问	•	•	•
在线支持	•	•	•
项目管理人员的电话支持	•	•	•
实验定制化 ¹	-	-	•
细菌截留和化学兼容性验证实验条件	最长工艺时间：24小时 温度条件：室温 ²	最长工艺时间：48小时 温度条件：低温或者室温 ²	实际最长工艺时间 实际最大工艺温度范围
可提取物实验条件	根据风险级别选择模型溶剂 提取温度40°C 提取时间24小时	根据风险级别选择模型溶剂 提取温度40°C 提取时间24小时，7天或21天	定制化
完整性测试	1个批号产品，1个滤器	1个批号产品，3个滤器	最多3个批号产品，3个滤器
文件	简化模板，无纸板文件	模板化，1份纸板文件	定制化
文件修订	-	对特定字段可以进行1次修订 ³	全文最多3次修订

¹ Essential和Classic等级的测试涵盖了既定的工艺条件和测试参数。
Advanced等级的测试提供更高级别的定制化服务，包括工艺条件，更多的测试设备/资源以及更复杂的测试需求。
² 根据药典要求。
³ 药物产品和工艺信息相关字段。

细菌截留测试参数-适用于除菌级别的过滤器

	Essential	Classic	Advanced
活度研究	1种产品/1个对照 + 至多一种改性溶液 最多3个时间点	1种产品/1个对照 + 至多两种改性溶液 最多5个时间点+1个/每多一天	1种产品/1个对照 +至多四种改性溶液 最多6个时间点+2个/每多一天
回收率研究	包含1个回收率实验 1种溶液/1个对照 0.45µm的混合纤维素酯回收膜片	包含1个回收率实验 1种溶液/1个对照 0.45µm的混合纤维素酯回收膜片	包含最多2个回收率实验 1种溶液/1个对照 定制化冲洗 按需选择回收膜片
低泡点(BP)膜片	3个批号的测试膜片 & 1个对照 包含至少一个低泡点膜片	3个批号的测试膜片 & 1个对照 包含至少一个低泡点膜片	3个批号的测试膜片 & 1个对照 包含至少一个低泡点膜片
测试参数			
时间	最长24小时	最长48小时	定制化
温度	室温范围内 ⁴	低温或室温范围内 ⁴	
测试菌	缺陷短波单胞菌	缺陷短波单胞菌	
产品批号	1批	1批	
过滤流体	1种	1种	
灭菌	验证服务预定义	验证服务预定义	
过滤间歇性	验证服务预定义	验证服务预定义	
PUPSIT 次数 ⁵	无	最多2次	

⁴ 根据药典规定
⁵ 灭菌后使用前的完整性测试

可提取物实验条件

	Essential	Classic	Advanced	
模型溶剂 & 测试分析方法				
➤基于风险等级进行选择 ⁶				
高	模型溶剂	EtOH 50%, pH3, pH10	EtOH 50%, pH3, pH10	EtOH 50%, pH3, pH10 & 定制化
	测试分析	LC-QToF ⁷ & GC-MS	LC-UV, 正/负离子模式 MS & GC-MS	LC-UV, 正/负离子模式MS & GC-MS &定制化
	测试设备批号数量	2个批号	2个批号	3个批号
中	模型溶剂	EtOH 50%	EtOH 50%	EtOH 50% & 定制化
	测试分析	LC-QToF ⁷ & GC-MS	LC-UV, 正/负离子模式MS & GC-MS	LC-UV, 正/负离子模式MS & GC-MS & 定制化
	测试设备批号数量	2个批号	2个批号	3个批号
低	模型溶剂	EtOH 50%	EtOH 50%	EtOH 50% &定制化
	测试分析	NVR, LC-UV	NVR, LC-UV	NVR, LC-UV
	测试设备批号数量	2个批号	2个批号	3个批号
工艺灭菌参数(高压灭菌, 在线灭菌)		在过滤器或一次性组件推荐的灭菌参数内	在过滤器或一次性组件推荐的灭菌参数内	超出过滤器或一次性组件推荐的灭菌参数
工艺参数（温度，时长）与USP <665>的要求一致		提取温度：40℃ 时长：24小时	提取温度：40℃ 时长：24小时, 7天 或 21天	定制化
预处理		无	无	包含
Gamma辐照		标准范围25–40 kGy	标准范围25–40 kGy	定制化 (如>45 kGy)

⁶ 根据 USP <665>
⁷ 当识别出特殊化合物需要被鉴定时，LC-MS负离子模式和LC-UV的数据才会被作为补充方法进行分析。
若数据库中存在能够覆盖客户产品和工艺的最差条件数据，我们将为您提供可提取物证书报告。

浸出物测试参数

	Essential	Classic	Advanced
可行性研究	实际产品 包含一种改性的溶液	实际产品 包含两种改性的溶液	实际产品
工艺参数（温度，时长）	室温 24小时	-20 °C, 2-8 °C, 室温, 40 °C 最大时长21天	工艺条件 & 定制化
预处理	包含	包含	包含
浸泡研究(轨道震动/静态浸泡)	2个批号	2个批号	3个批号
浸出物冲洗研究（工艺中的过滤位置）	2个批号+ 最多8个取样点	2个批号+ 最多8个取样点	2个批号+大于8个取样点
测试分析	LC-QToF ⁸ & GC-MS	LC-UV, 正/负离子模式 MS & GC-MS	LC-UV, 正/负离子模式 MS & GC-MS

⁸ 当识别出特殊化合物需要被鉴定时，LC-MS负离子模式和LC-UV的数据才会作为补充方法进行分析。

化学兼容性测试参数 - 过滤器

	Essential	Classic	Advanced
测试过滤器	1支过滤器	一个批号的3张膜片 + 1支过滤器	最多三个批号的3张膜片+ 1支过滤器
过滤器批号	单个批号	单个批号	单个至三个批号
兼容性评估方法	外观检查, 泡点测试 ⁹	流速, 重量变化, 外观检查, 泡点测试 ⁹	流速, 重量变化, 外观检查, 泡点测试 ⁹
温度	室温	低温或室温	最大工艺温度
工艺灭菌条件模拟	-	-	包含
接触时间	最长24小时工艺时间	最长48小时工艺时间	最长工艺时间

⁹ 根据质量检验证书COQ

完整性测试参数 - 泡点，扩散流，增强泡点

	Essential	Classic	Advanced
测试过滤器	1支过滤器	同批号的3支过滤器	1-3个批号的3-9支过滤器
产品	1个批号	1个批号	1-3个批号
温度	室温	室温	工艺温度

加快可提取物风险评估

我们可提供的产品与服务

Emprove® 项目

- 与 BPOG 规程和 USP 草案第 <665> 章一致的卓越运营档案
- 全天候在线访问

可提供以下支持：

- 确认、风险评估和工艺优化
- 生成用于过滤和一次性组件的可提取物配置文件

Bioreliance® 验证服务

- 1987年建立
- 全球6个实验室
- 超过110年的E&L累积评估经验

可提供以下帮助：

- 编制产品和特定工艺可提取物文档（潜在浸出物）
- 设计并实施定制的可提取物和浸出物研究
- 确定毒理学风险和迁移措施

探索完整的Emprove® 档案库，为您的运营提供支持



我们的 Emprove® 卓越运营档案仅是我们丰富信息库中的一部分，该信息库将帮助促进材料确认、风险评估和工艺优化。除过滤器和一次性组件外，Emprove® 档案库还提供有关 400 多种原料和起始物料的全面文档，不仅涵盖最新的法规要求，同时还预测了当前法规尚未涵盖的行业趋势。

对于产品组合中的每个产品，皆可提供三个档案：

- 材料确认档案
- 质量管理档案
- 卓越运营档案

这些档案提供有关生产工艺、稳定性数据、元素杂质信息、产品质量报告、可提取物、分析程序等方面的信息。

材料确认档案	质量管理档案	卓越运营档案
开始物料确认的信息	回答风险评估期间的问题	支持工艺优化
原料和起始物料 - 一般信息 - 生产信息 - 特性描述 - 药物管理 - 对应标准 - 物料 - 包装密闭系统 - 稳定性 - 符合CTD第三章的质量要求（适用于药用辅料）	- 产品质量自评文件 - 审计报告总结 - 供应链信息 - 稳定性数据	- 产品质量报告 - 元素杂质信息 - 分析程序
过滤器和一次性组件 - 一般信息 - 生产流程图 - 产品表征和确认 - 设计和放行准则 - 结构材料 - 可提取物概述 - 法规声明（动物来源，双酚 A...）	- 产品质量自评文件 - 供应商和CMO管理 - 监管链 - 包装和灭菌验证	- 可提取物报告* - 元素杂质信息 - 分析程序 *标准化可提取物规程，BPOG，“制药工程”（发布于2014年11月）和 USP草案第 <665>章（发布于2017年5月）

我们尽自己的知识和能力，向客户提供关于应用技术和法规事项的信息和建议，但不承担义务或责任。在任何情况下，客户均须遵守现行法律和法规。这也适用于任何第三方权利。客户自身有责任检查我们的产品是否适合于所设想的目的，我们的信息和建议并不免除这一责任。

Emprove® 卓越运营档案

生物制药生产中使用的所有高分子组件，例如过滤器和一次性系统，必须通过评估可提取物和潜在浸出物来评估其安全。可提取物是从这些材料中提取的化合物，而浸出物则是从材料中浸出到药品的化合物。了解可提取物是有必要的，因为它可以帮助确定可能进入工艺流的浸出物。

借助于我们的Emprove®项目，编制可提取物配置文件无需再耗费大量时间和资源对海量数据进行汇编。

基于BioPhorum Operations Group (BPOG)的标准化测试规程和USP草案第<665>章所建立的行业标准和准则，我们的Emprove®卓越运营档案提供可靠的可提取物数据。

该数据集将通过加快您确定潜在浸出物和患者接触量的能力来促进您的安全风险评估，可以根据工艺条件、与产品批量规模接触的总表面积和最终药品每日最大剂量计算得出。

Emprove® 项目通过以下方面简化了您的过程：

- 加快批准准备工作
- 促进确认过程
- 支持风险评估、管理和迁移
- 提高供应链透明度
- 节约您的时间和资金

Emprove® Suite让您能够全天24小时随时在线访问您的所有档案



筒式过滤器



Viresolve® Pro
解决方案



Pellicon® 囊式过滤器



Opticap® 囊式过滤器



2D与3D储液袋

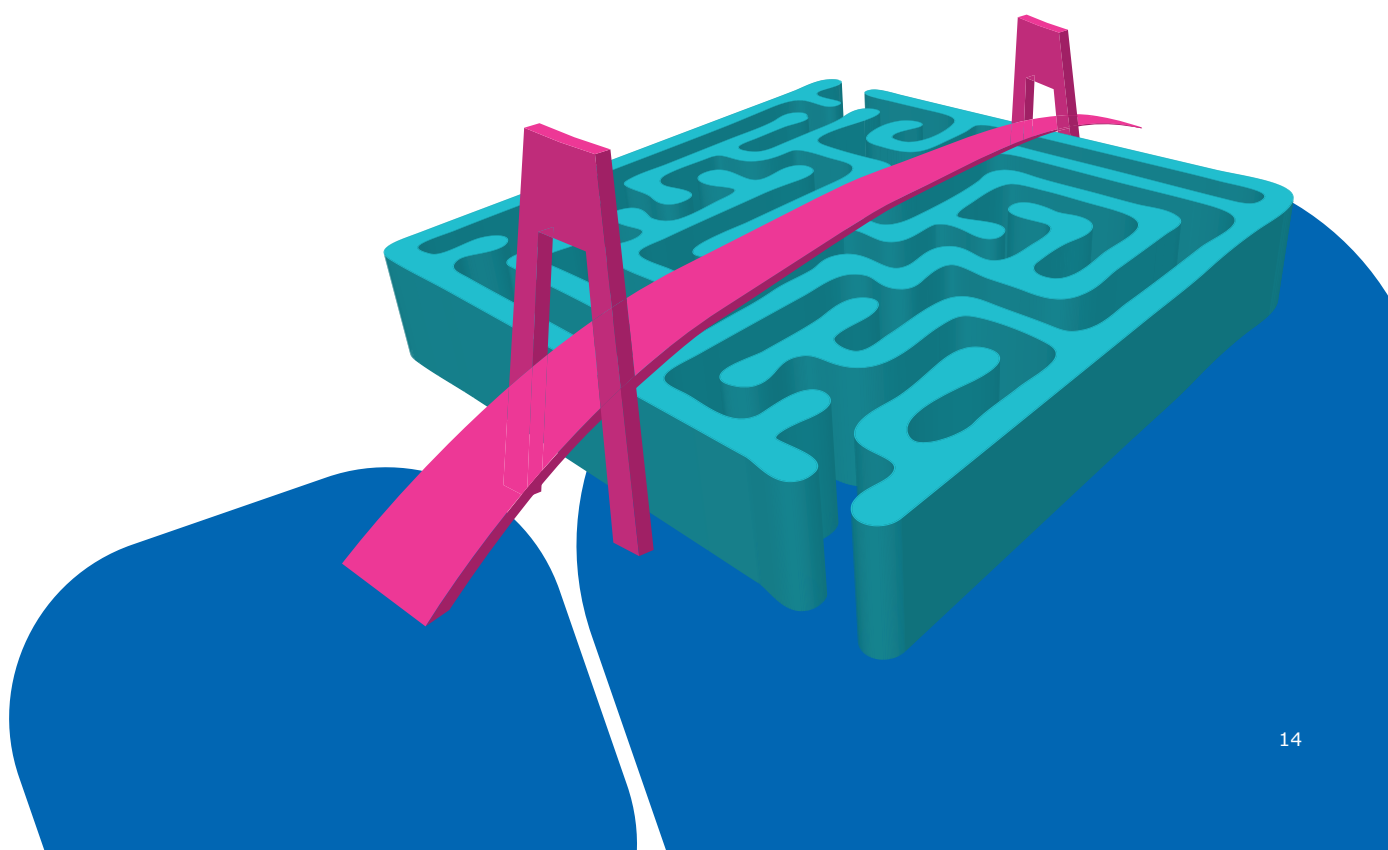
	BPOG要求	USP草案第<665>章（2019年3月1日）	Emprove® 项目方法
范围	与流道接触的一次性组件 (用于生物制药生产)	与流道接触的一次性和多次使用组件及装置 (用于制药和生物制药生产)	与流道接触的一次性和多次使用组件及装置， 所有相关的现有产品和新产品
溶剂	1) 50%乙醇 2) 0.5N氢氧化钠 3) 0.1M磷酸 4) 注射用水	1) 0.2M氯化钾, pH 3 (C1) 2) 0.1M磷酸盐缓冲液, pH 10 (C2) 3) 50%乙醇 (C3)	= BPOG + USP <665>
分析方法	HPLC-PDA/MS (APCI, ESI, +/-)	参见USP <1663>。方法选择的范围更广	BPOG 附加：离子层析法
时间点	2-4，取决于组件类型	1，取决于组件类型	= BPOG + USP <665>
预处理	组件/过滤器应按照与实际使用中相同 的方式进行预处理	组件或过滤器必须以符合预期用途的方式 进行调节或处理	- 伽马辐照或高压灭菌预处理的单独测试和报告 - 无需预冲洗，除非需要（最坏情况下）
时间安排	2020年4月更新BPOG方案	2026年5月生效	卓越运营档案可用于许多过滤和一次性产品。 即将发布更多

实现更稳健的可提取物和浸出物风险评估

通过我们的Millipore® 验证服务专家提供的咨询和一系列服务，可进一步支持从卓越运营档案到最终用户特定产品和工艺的可提取物数据集的详尽解释，从而对患者进行风险评估和毒理学评估。

由于每个产品和工艺都是独一无二的，我们会量身定制我们的方法，从而提供符合全球行业标准的一流服务和稳健结果，即使标准还在不断发展。

我们与我们的验证专家一起，通过精选表征良好的材料，确定和分析潜在浸出物（或特定工艺可提取物）数据方面的经验以及设计与执行基于需求的浸出物研究方面的专业知识，提高安全风险评估的信心。



除菌级过滤器的性能再验证

介绍

任何可能影响已验证工艺或系统之 cGMP 符合性的产品或工艺变更都应该接受评估，并执行风险评估以评估其影响。需要考虑以下几个关键点。

哪些变更可能需要重新验证？

过滤器验证是评估给定产品和工艺的过滤器性能。因此，必须检查这三个变量中任何一个的变化。

· 产品变更

- 产品配方的任何变更，包括原料药或辅料浓度和 pH 值的变更，都需要进行全套的重新验证，除非之前对产品变量进行过覆盖测试。对于可提取物，只有当变更会影响模型溶剂的选择或是浸出物研究时，才应该进行新的研究。
- 如果变更影响最差情况下的产品剂量，则可能需要更新患者安全评估。这些变更包括增加药物的每日最大剂量，增加治疗频率和治疗周期，或者改变目标人群。

· 过滤器变更

- 如果滤膜和滤膜面积相同，仅装置发生变更，例如从筒式过滤器变为囊式过滤器，则只需重复进行可提取物 / 浸出物研究、兼容性测试、产品扩散率和患者安全评估。
- 如果过滤器滤膜类型发生变更，则需要重复进行所有的过滤器验证研究。

- 如果孔径发生变更，则除了不必对兼容性和可提取物再进行新的研究外，必须进行全套的重新验证。

- 如果变更影响过滤器尺寸从而影响过滤表面积，则在随后的工艺操作参数（例如体积 / 表面积、压力、流速、过滤温度或过滤时间）增加的情况下，可能需要重复细菌截留测试。可能还需要更新可提取物 / 浸出物、产品扩散率和患者安全报告。

· 工艺变更 - 假设所有其他变量（例如过滤器和产品）保持不变：

- 如果关键工艺参数，例如通量（流速 / 表面积）、压力、过滤器 / 产品接触时间或体积 / 表面积增加，超过先前测试的条件，则需要重新验证细菌截留。在特定情况下，可能还需要重复兼容性和可提取物研究。
- 根据 PDA 第 26 号技术报告 (2008 版)，当超过已验证的温度范围时，应重复整个过滤器验证。
- 如果变更影响了灭菌方法或灭菌条件增加（如时间和温度），则需要重新验证可提取物和浸出物。灭菌条件会影响可提取物和浸出物的类型和数量。
- 如果变更减少了通过过滤器处理的体积，包括冲洗量、最小罐体积或批量大小，则可能需要更新患者安全评估。

下表给出了有关测试的一些指示，指示可能需要根据所做的变更进行重新验证。

要考虑的变更		细菌截留	产品起泡点	产品扩散	兼容性	可提取物和浸出物及患者安全
产品	产品配方变更 (浓度、pH值...)	✓	✓	✓	✓	✓
	剂量变更 (剂量、频率)					✓ 可能需要更新患者安全报告
过滤器	过滤器滤膜变更 (结构类型/材质)	✓	✓	✓	✓	✓
	滤膜不变 - 装置类型变更 (例如从囊式过滤器变为筒式过滤器)			✓ 可能需要出具数据声明来更新原始报告	✓	✓
	滤膜不变 - 孔径变更	✓	✓	✓	✓ 可能需要出具数据声明来更新原始报告	✓ 可能需要出具数据声明来更新原始报告
	滤膜不变 - 过滤表面积变更	✓* *如果单位表面积的过滤体积增加		✓		✓ 可能需要出具数据声明来更新原始报告
工艺	通量增加 即单位表面积的流速增加	✓				
	总过滤器/产品接触时间增加	✓			✓* *如果超过测试期间达到的接触时间	✓* *如果超过原始报告中提供的时间
	控制压力增加	✓				
	批量增加， 过滤器表面积没有按比例增加	✓				
	除菌条件变更， 一般是时间、温度或循环次数增加					✓* *如果新的除菌条件超过原始报告中提供的条件
	过滤温度变更	✓	✓	✓	✓* *如果温度增加	✓* *如果温度增加
	除菌方法变更					✓

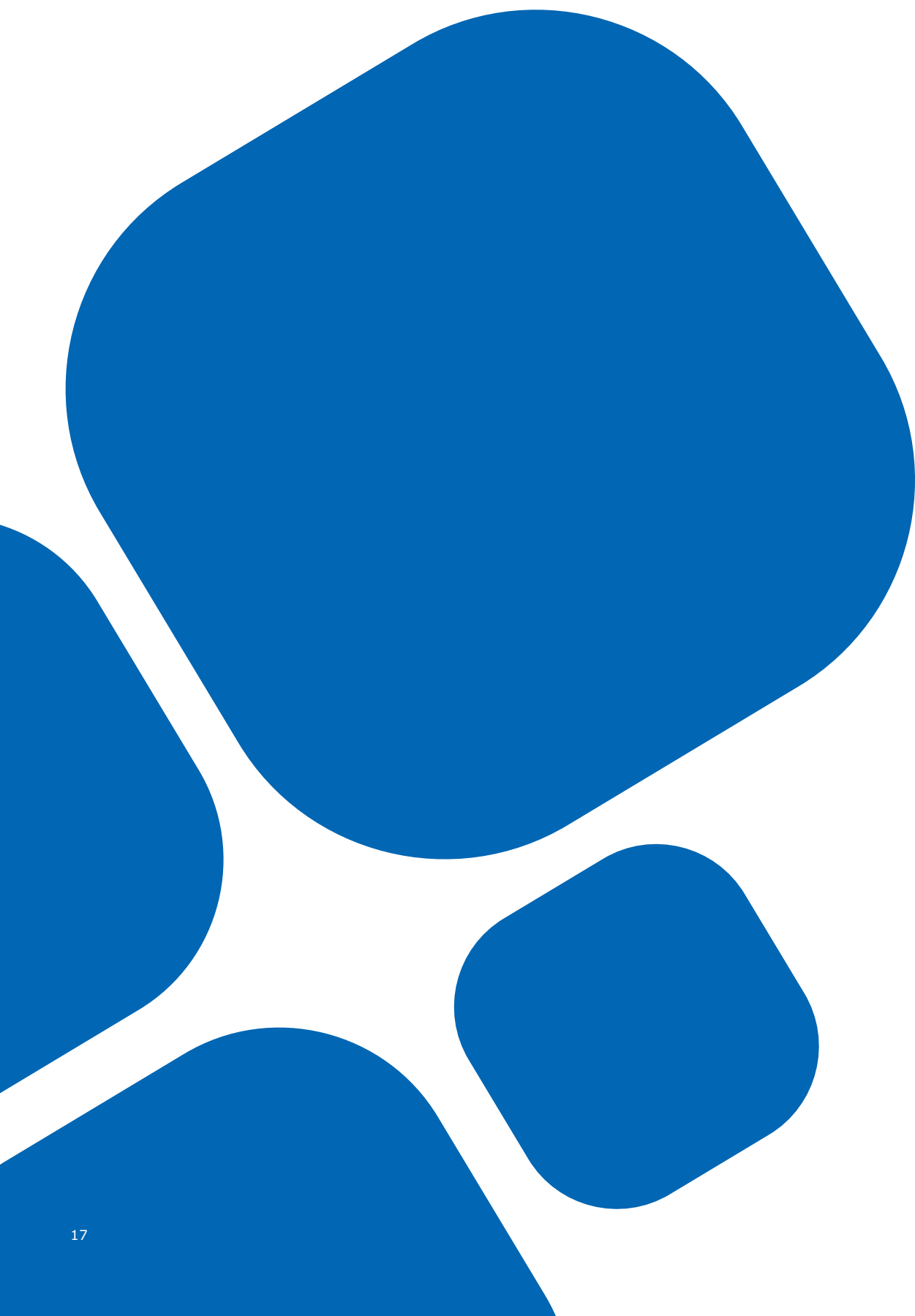
方法

应有变更控制程序来触发对验证文件的审查。应进行风险评估，以确定对安全有效药物的生产至关重要并最有可能改变验证状态的系统和工艺。

这些设备的验证应当按照例行重新验证计划或者附加的例行验证审查进行。例如，高压灭菌器通常每年进行一次重新验证，而过滤器则不是。但是，过滤工艺变更可能导致验证状态发生变化且会被忽视。定期审查过滤器验证是很重要的，尤其是提出工艺变更或偏移时。

以下是如何评估当前过滤器验证状态的建议：

- 确定所有当前生产的产品。
- 是否经过验证？如果是：
 - 根据当前的工艺条件审查之前的验证。
 - 过滤工艺是否变更？
 - 产品配方是否在验证后变更？（配方变更可被视为“新”产品）。
 - 剂量是否变更？是否存在新的剂量？
- 所有过滤工艺是否均经过验证？





Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Testing Products

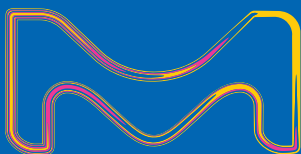
请求报价:

MerckMillipore.com/validation-quote-request

MerckMillipore.com/validation-services

电子邮件地址: info-validation@merckgroup.com

SCAN ME



上海

上海市浦东新区东育路227弄3号
前滩世贸中心(二期)C栋15-20层
电话: (021)20338288
传真: (021)50803042
邮编: 200126

北京

北京市朝阳区将台路甲2号
诺金中心25层
电话: (010)59072688
传真: (010)59072699
邮编: 100016

广州

广州市天河区冼村路5号
凯华国际中心1201-1204
电话: (020)32255333
传真: (020)32255380
邮编: 510623

成都

成都市锦江区人民南路二段1号
仁恒置地广场1706室
电话: (028)80740222
传真: (028)80740227
邮编: 610016



默克工艺解决方案



默克工艺服务平台

技术服务热线: 021-61433900-2#

中国技术服务中心: china.pstech@merckgroup.com

更多详情, 敬请登录: www.merckmillipore.com www.sigmaaldrich.cn

资料编号: 10/2024