

用 TOC 和 HPLC 进行清洁验证时的运营成本比较

简介

对工艺验证使用生命周期的方法，是行业的最佳实践，通过对工艺的理解来改善质量，是运营效率提升的基石。证明资本的合理支出，是实施高效技术的重要的第一步，通常取决于对投资回报率（ROI，Return on Investment）的确定。

投资回报率的定义是投资者从某些资源中获得的收益。投资回报率可以通过增加利润、降低成本、提高生产率、甚至降低企业风险来评估。如果企业考虑用总有机碳 TOC (Total Organic Carbon) 分析法取代高效液相色谱 HPLC (High Performance Liquid Chromatography) 分析法进行清洁验证 CV (Cleaning Validation)，上述因素都是在确定投资回报率时必须考虑的。

虽然上述因素的分析结果都支持用 TOC 分析法来进行清洁验证，但它们也可能是主观的，难以量化。一种比较容易量化投资回报率评估的方法就是比较仪器的运营成本。本应用文献比较了分别用 HPLC 和 TOC 分析法时的仪器购置成本、年维护成本、年操作成本，得出了用 TOC 分析法进行清洁验证时所能节省的费用。

比较中的假设前提

在比较 HPLC 和 TOC 分析法时，必须先确定几个参数才能使比较具有等效性。首先，HPLC 和 TOC 仪器的测量通量必须固定为每年 2500 个样品，每个样品重复测量 3 次，这就相当于每年 2000 小时的工作总量为 7500 次测量。HPLC 和 TOC 仪器都需要操作员来运行样品。在这方面 HPLC 和 TOC 有一个明显的区别，就是 HPLC 的操作和数据分析更为复杂，需要更高技能的操作员来完成，因而 HPLC 的人工更贵。但为了便于比较，本文采用相同的人工成本。

仪器成本

表 1 显示了 TOC 和 HPLC 仪器的相对资本成本。

表 1: TOC 和 HPLC 仪器的相对资本成本比较

Sievers* M9 TOC	HPLC
M9 实验室型仪器	集成 HPLC 仪器
自动进样器	HPLC 软件
DataPro2 软件	
厂商建议零售价：99%	厂商建议零售价：100%

最经济可比的 HPLC 仪器具有集成配置，仪器的组成部分包括一台 4 通道脱气机、四通阀、泵、大容量自动进样器、柱温箱、紫外检测器。该配置的 HPLC 仪器专用于高通量质量控制实验室。TOC 仪器的配置为 Sievers M9 实验室型 TOC 分析仪和 Sievers 自动进样器。除硬件外，成本还包括操作这两种仪器的必要软件。

维护成本

HPLC 仪器的制造商在其网站上建议了年度预防性维护部件¹，及其价格²。建议的维护项目视 HPLC 的服务年数而定，表 2 中的项目按年计算，以便得出正确的年度维护成本。

表 2：TOC 和 HPLC 仪器的年度预防性维护部件和价格比较²

Sievers M9 TOC	HPLC
维护套件包括：	吸入式过滤器组件
酸剂 (2)	柱塞密封圈 (2)
氧化剂 (4)	柱塞支架组件 (2)
紫外灯 (2)	隔膜 (2)
泵头 (2)	样品入口止回阀 (2)
树脂层	样品出口止回阀 (2)
	空气过滤器侧部
	空气过滤器前部
	LPV 转子
	LPV 定子
	HPV 转子
	HPV 定子
	检测器空气过滤器
	计量泵密封圈
	针
	针密封圈
	100 µL 样品环路
	水流池垫片
	紫外灯
总计 75%	总计 100%

本文仅比较 TOC 和 HPLC 仪器的年度维护部件价格。当服务工程师进行维护时，还会产生人工费用，而此比较中不包括人工。HPLC 和 TOC 在维护方面有一个明显的区别，就是 HPLC 的预防性维护操作更加复杂和费时，因此 HPLC 的总维护成本更高。

操作成本

分析仪器的年成本构成主要是操作成本，其中括耗材、试剂、人工，而人工是其中最大的开支。对于 TOC 分析来说，在正常工作模式下，7500 次测量的样品运行时间为 500 小时。对于 HPLC 分析来说，情况较为复杂，因为方法的分析时间视分析物的化学性质、基质、色谱柱、试剂、压力不同而定，差别很大。按照保守估计，

HPLC 的样品运行时间如下：每次样品重复测量时间为 5 分钟，7500 次样品测量的运行时间共为 625 小时。假设仪器操作员的单位人工成本相同，仅人工支出一项，TOC 分析法每年就能节省 20% 的人工成本，如表 3 所示。

表 3：TOC 和 HPLC 每年 7500 次测量的操作员人工成本比较

Sievers M9 TOC		HPLC	
时间	500 小时	时间	625 小时
总计	80%	总计	100%

与人工成本相似，HPLC 的耗材成本也更高、更复杂。本文在比较中采用标准 4.6mm×100mm C18 色谱柱³。所选方法将试剂设置为等比例的水和甲醇混合物。如前所述，假如 5 分钟方法的流动相流速为 1 ml/分钟，年重复测量 7500 次，则可以计算出每年的 HPLC 级甲醇和水的消耗量。可以向行业领先的试剂供应商查询试剂的价格，要求最大数量的报价以降低试剂的每升价格⁴。表 4 列出了 TOC 和 HPLC 的年耗材成本。

表 4：TOC 和 HPLC 仪器的年耗材成本比较

Sievers M9 TOC	HPLC
样品瓶	样品瓶 ²
	色谱柱 ³
	HPLC 级水 ⁴
	HPLC 级甲醇 ⁴
总计 81%	总计 100%

讨论

在综合考虑维护成本、人工成本、耗材成本之后，HPLC 和 TOC 分析法的成本计算比较就突显了使用 TOC 进行清洁验证的优势（见图 1）。

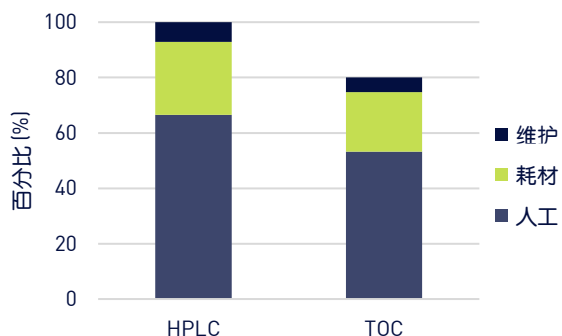


图 1: 用 HPLC 分析法和 Sievers M9 TOC 分析仪进行清洁验证时的年运营成本比较

表 5 列出了用单台 TOC 分析仪和 HPLC 仪器进行清洁验证时的可以量化的结果差别。图 2 是运营成本的节省比例和节省项目。

表 5: 用 TOC 代替 HPLC 进行清洁验证的年运营成本节省比例

Sievers M9 年运营成本节省量	
仪器购置支出节省	1%
维护成本节省	25%
耗材成本节省	19%
人工成本节省	20%
总运营成本节省	12%

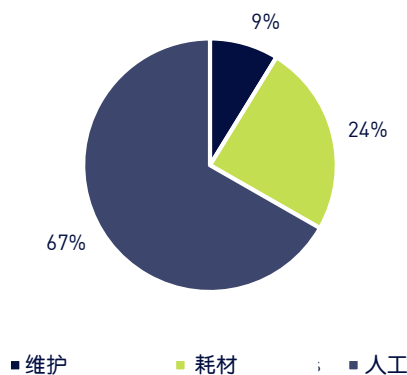


图 2: 用 TOC 法代替 HPLC 法进行清洁验证的总运营成本节省量

上述数字并未直接显示仪器工作效率的提高以及实验室和人员的合理利用所带来的生产效率的提高。生产效率的提高幅度因不同企业而异，能够帮企业显著增加收入。

结论

在对分别用 HPLC 仪器和 TOC 分析仪进行清洁验证的比较中，本应用文献对 HPLC 的操作成本做了保守和有利的假设。即便本文在例子中对 HPLC 的成本做了有利的假设，比较结果还是显示出 Sievers M9 TOC 分析仪的总运营成本更低廉。如果仅同 HPLC 的成本相比，运行量为 7500 次测量的 Sievers M9 实验室型 TOC 分析仪的成本回收期不到 3 年。如果让 Sievers M9 TOC 分析仪满负荷工作，仅按节省的成本计算，分析仪的成本回收期在 1 年以内。

TOC 分析法能够节省运营成本，并且提高生产效率、降低人工支出、以及通过理解工艺来改善风险管理，因而成为监管机构和行业领先者首选的清洁验证方法。在同 HPLC 的比较中显示，Sievers M9 实验室型 TOC 分析仪在进行清洁验证时的仪器购置成本、维护成本、操作成本都更加低廉。

参考文献

1. Shimadzu Liquid Chromatography LC Consumables Catalog. 2017 Catalog. Retrieved November 19, 2017, from <https://www.ssi.shimadzu.com/products/literature/hplc/SSI-LC-10-2017.pdf>
2. Shimadzu Scientific US Webstore. Retrieved November 19, 2017, from <https://store.shimadzu.com/>
3. ShodexHPLC Webstore. Retrieved November 19, 2017, from <https://www.shodexhplc.com/product/shodex-c18-4c/>
4. Sigma-Aldrich Webstore. Retrieved November 19, 2017, from <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigald/34860?lang=en®ion=US>



扫二维码，
关注 Sievers 分析仪官方微信。

请访问以下网站并点击“联系我们”，查询当地代理：cn.sieversinstruments.com。

*苏伊士的商标，在一个或多个国家注册。

©2018 年苏伊士。版权所有。

300 00359 CS Rev. A