

先进的电导率技术提高了生产效率

提高“生产效率”的解决方案

一直以来，各国的制药商和生物制药商都有一个强烈的追求：在不牺牲质量的前提下提高生产效率。同时，预算的压力和资源的整合日益加剧，迫使制药商不得不在严苛的法规环境下少花钱多办事。

面对上述压力，制药商在测量超纯水中的导电物质时，转而采用简单技术来提高产能。电导率技术的发展和样品容器的改进，使制药行业在实验室测试领域更为高效。

电导率技术的十五年发展

在90年代后期，美国药典（USP）水专著在制药用纯化水或注射用水的化学测试方面有了更改。USP用电导率分析法（USP <645>）取代了一些湿化学测试法，用新的总有机碳（TOC）测试（USP <643>）取代了常常带有主观性的易氧化物测试。当时的FDA报告说，“更改测试的目的是为了利用现代分析技术，并节省成本。”¹

“测试水电导率和TOC的在线仪表应安装在水系统中能够反映制程水质量的位置上。如果安装位置不是最坏情况，实验室就应继续进行USP水专著测试，以作为覆盖每个使用点的常规取样方案的一部分”。¹

由于对“最坏情况”没有明确定义，制药商在进行实验室电导率测量时再次遇到难题—即如何施行USP<645>规定的取样处理和现行取样方法。通过检查现行取样，分析和报告过程，我们能够从中更好地理解这些难题。

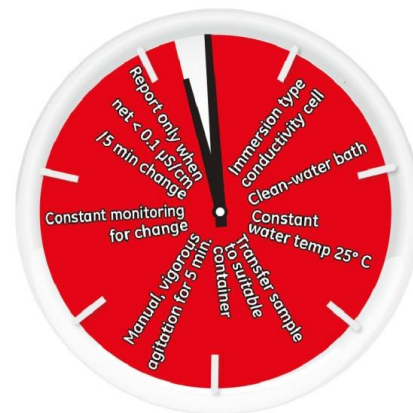
电导率温度

水的电导率是离子易化电流通过水时的测量值。水分子在pH和温度作用下分解成离子，产生一个可

预知的电导率。³

在高温或低温下，温度对电导率读数有显著影响，因此USP <645>规定必须进行温度测量，以保证步骤1测试的性能。水系统中的温度读数会上下波动，因此很难预测水系统中或每个使用点的导电物浓度水平。

这就是说，许多公司需要进行到电导率测试步骤2，取样分析并报告结果。此过程非常耗时，因为USP <645>对每个样品都提出以下要求：



旧程序费时费力



Sievers技术快速、简单

电导率测试昂贵成为行业“共识”

Sievers 分析仪器对制造商就实验室的水化学测试实践进行了调研。40% 以上的制造商表示，他们的样品检测方案不包括在线电导率取样、分析和报告。许多制造商评论说，法规中陈述的电导率分析过程过于耗时、昂贵、混乱。

其它行业的制造商不断地修改生产线和取样方法，力求改进。但是对于大多数制药商来说，法规会使制药流程和实验室检测处于时间冻结之中。²

Genzyme 公司负责计量的质量总监 Jun Bautista 从制造商的角度评论说，“如果您必须从水系统的每个使用点取样，电导率测试就会非常昂贵。USP <645> 测试要求 3 个步骤测试。如果您无法使用在线技术或通过控制取样过程来完成步骤1测试，那么在步骤 2 测试时，您的取样、分析、报告的成本就会猛增 5 倍。制造商不应当花费如此高的成本。我们可以做得更好。”

清洁过程中的电导率

电导率测量常用于清洁应用，以确定清洁效果，以及清洁过程中残留的严苛无机化学品的去除情况。在监测和控制清洁工艺时，在线或联线方法不失为合乎逻辑的方法，在线或联线探头可以测量极高 pH 值（碱性）或较低 pH 值的导电性清洁剂。

然而，没有条件使用在线或联线探头的制造商只能恢复使用费时和低效的方法，或者采用 USP <645> 步骤 2 测试。步骤 2 测试会造成设备停机，成为更大的瓶颈，其成本高于水样。生产停顿给制造商将带来每小时数以百万美元的损失。

实质的改良

目前的改良缓解了制造商在进行电导率分析时所面临的困难。

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。

©2017 年苏伊士。版权所有。

符合药典

日本药典 (JP16) 认识到，“通常可使用带有流式或管插式电导池的在线设备或联线设备来连续测量电导率”⁴。鉴于意识到用在线或联线电导率探头难以控制温度，JP16 融合了 USP <645> 和欧洲药典 (2.2.38) 的相关内容，“在进行（不是 20 °C 的样品）的电导率监测时，允许采用 USP <645> 水电导率测试法，可基于三步骤方法中的步骤 1 和步骤 2...并进行部分修改。”⁴

离线步骤1

在线电导率测试法提供实时测量，可以进行实时程序控制、决策、干预。然而，并非所有的制药商都有条件采用在线电导率测试法。因此，USP <645> 规定，在使用合适容器和正确技术的前提下，可以采用离线步骤1测试。在此情况下就无需进行温度补偿，从而使制药商能够在采用简单技术的同时提高工作效率。

卓越的技术

其它工艺要求用两种相互独立的技术来测量 TOC 和电导率。Sievers M9 TOC 分析仪可以用一个样瓶同时分析和报告 TOC 和电导率两个测量结果。M9 便携式和实验室型分析仪配有 Sievers 样品电导率功能，只需两分钟即可启动简单的步骤 1 分析，节省了用户的时间，去除了样品处理的难题，最大限度地减少了潜在失败。

使用 Sievers TOC 分析仪，无需进行复杂的样品制备，省时省力。

	Sievers	其他工艺流程
水浴控制温度	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
“合适的”容器	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
电导率探头	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
搅拌500mL 样品5分钟	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

300 00278 CS Rev B

结论

至少在十五年前，FDA 就将电导率测量引入水分析专著，认识到使用所谓的“现代分析技术”的潜在优势。至今，制造商仍在努力寻求低成本、高效率的方法来利用这种测量技术。

电导率分析为制药商和生物制药商提供了合乎逻辑的、必不可少的测量方法。随着监管机构调整工艺流程、改革法令，技术进步加上人员培训和行业协作必将加速提高全球制造商的生产效率。

参考文献：

1. 《人用药品CGMP附注：关于人用药品的现行良好生产规范问题的备忘录》（Human Drug CGMP Notes: A Memo on Current Good Manufacturing Practice Issues on Human Use Pharmaceuticals）”。美国食品和药品管理局：药品评估和研究中心，合规办公室，HFD-320，生产和产品质量部门。1996年12月，4（4）。（Food and Drug Administration (US): The Division of Manufacturing and Product Quality, HFD-320, Office of Compliance, Center for Drug Evaluation and Research. 1996 Dec; 4{4}.)

2. Abboud L, Hensley S, 《制药商的新规定：改进设施》（New Prescription for Drug Makers: Update the Plants）”。华尔街日报，2003年9月（The Wall Street Journal, 2003 Sep.
3. 美国药典，NF <645>电导率，（United States Pharmacopeia, NF <645> Conductivity）。网址：
http://www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_c645.html
4. 《制药用水的质量控制》（Quality Control of Water for Pharmaceutical Use）”。日本药典，第16版，G8章，2246–2253页。（Quality Control of Water for Pharmaceutical Use. Japanese Pharmacopoeia, Sixteenth Edition, 2011.ch.G8,pp.2246–2253）网址：<http://jpdb.nihs.go.jp/jp16e/jp16e.pdf>



扫描二维码，
关注 Sievers 分析仪官方微信。