层析系统设备

用户需求说明书

|  |
| --- |
| **审批** |
| **申请人** |  |
| **使用部门负责人** |  |
| **使用部门分管领导** |  |

目 录

[1. 目的 3](#_Toc74174882)

[2. 供应商工作内容和范围 3](#_Toc74174883)

[3. 术语定义 4](#_Toc74174884)

[4. 规范和标准 4](#_Toc74174885)

[5. 基本要求 7](#_Toc74174886)

[7. 文件要求 12](#_Toc74174887)

[8. 其它要求 14](#_Toc74174888)

[9. 质量保证 14](#_Toc74174889)

[10. 售后服务 14](#_Toc74174890)

# 1 目的

该文件旨在从项目和系统的角度阐述用户的需求，总结了用户对该项目的质量和相关要求，描述了用户对该设备的工作过程及功能的期望。主要包括相关法规符合度和用户的具体需求，这份文件是构建起项目和系统的文件体系的基础，同时也是验证的可接受标准的依据。设备生产商应在规定的时间内完成并达到本用户需求的目标和可接受的质量标准。本文件中未列出的具体要求，以最新相关版本的法律或行业标准为依据。

本用户要求将作为采购合同的附件形式递交给供应商。

#

# 2 范围

层析系统2套。本文说明关于层析系统的供应，其组成部分有:层析系统操作主机一台、层析工作站、配件包、维修包、易损配件包、用户手册及两根层析柱空柱等。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 数量 | 主要规格参数 | 安装环境 | 工作时间 | 备注 |
| 层析系统2套 | 双泵梯度运行模式：流速范围：0.01-100mL/min双泵叠加运行模式：流速范围：0.01-200mL/min | 开放实验室温度：2-26℃湿度：5%-95% |  | —— |

# 3 术语定义

|  |  |
| --- | --- |
| 术语 | 解释 |
| IQ | 安装确认Installation Qualification |
| OQ | 运行确认Operational Qualification |
| PQ | 性能确认Performance Qualification |
| P&ID | 管线和仪表图Piping and Instrumentation Diagram |
| EP | 欧洲药典European Pharmacopeia |
| USP | 美国药典United States Pharmacopeia |
| UV | 紫外线Ultra Violet |
| CV | 柱体积Column Volume |
| WFI | 注射用水Water for injection |
| CIP | 在线清洁 Clean-In-Place |
| SIP | 在线消毒 Sanitization-In-Place |

#

# 4 规范和标准

4.1 GMP 及相关法规

4.2 中华人民共和国药典（2015版）

4.3 药品生产质量管理规范(GMP) （2010版）

4.4 中华人民共和国药品管理法实施条例

4.5 中国《药品生产验证指南》(2003)

4.6 FDA - 21 CFR Part 11: 电子签名电子记录

4.7 GAMP 5

4.8 中华人民共和国药品管理法实施条例

4.9 GB-52261-2002 机械安全机械电气设备

4.10 电气元器件必须通过国家强制CCC认证电气元器件必须通过国家强制CCC认证

# 5 基本要求

5.1 主要配置要求

5.1.1 层析系统至少提供以下部件：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 需求编号No. | 构件名称 | 技术说明 |
| URS01-1 | 层析系统主体 | 采用PEEK生物惰性材质等生物制药级别的元器件。结构设计便于清洁消毒，尽量避免死体积或液体残留。主体采用国际知名厂商定制，料液接触部件均为生物惰性材料，和生物样品具有良好的相容性。 |
| URS01-2 | 控制系统（电脑） | 内嵌式或外接式（板式）。应该支持windows 7及以上操作系统。可以控制各气动阀门、可以编写运行程序，可插U盘，可外接打印机。电脑品牌应为知名品牌。 |
| URS01-3 | 温度传感器 | 系统耐受温度应在0～100℃。温度传感器可对电导、pH进行温度补偿，精度不低于±1℃ |
| URS01-4 | 紫外检测仪 | 波长范围：200-400nm，任选贰个波长，同时检测。(波长精度：±1nm、波长重复性：±0.5nm、吸光度范围为-6～6AU；含 2mm 外置流通池，流通池死体积不高于5uL)。 |
| URS01-5 | 压力传感器 | 系统最大耐受压力应不低于5bar，精度要求不低于±2%  |
| URS01-6 | 电导仪 | 检测范围：0.01-999.9mS/cm，精度±2% |
| URS01-7 |  |  |
| URS01-8 | 供液泵 | 流速范围：0.01-100mL/min，流速精度：±1.5%，梯度精度±0.5%知名厂商定制，并联双泵，动态混合。系统泵必需是低剪切力的柱塞泵，每个泵双泵头，以降低脉冲，在线柱塞自冲洗，全生物惰性材质。 |
| URS01-9 | 管道 | 至少2套，主管路1/16，备用管路1/8。符合设计的流速要求采用生物惰性材质PEEK及PFA。符合FDA要求符合生物制药级标准 |
| URS01-10 | 柱位阀 | 最少同时能搭载的3个层析柱，且可实现每根柱子的正冲、反冲或旁路。 |
| URS01-11 | 气泡感应器 | 防止层析柱进空气 |
| URS01-12 | 柱前压模块 | 实时检测柱前压力变化，充分保护柱子，检测范围0～5MPa |
| URS01-13 | 流动相选择入口 | 双泵应至少4个进液口，以“2+2”模式为最佳；配置无菌操作的管路接口。 |
| URS01-14 | 收集 | 至少2通道，1路收集，1路废液，实现自动收集和排废功能；配置无菌操作的管路接口。 |

5.1.2 整机设备要求：

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS02-1 | 整机的设计制造符合中国GMP（2015年修订）、欧盟GMP及相关规范要求。 |
| URS02-2 | 外观设计应简洁，模块化设计，移动方便，无锋利的边缘和尖锐棱角。 |
| URS02-3 | 可自动实现洗涤液、洗脱液、平衡液，层析样品的排放和收集。 |
| URS02-4 | 系统工作环境为，环境温度2-35℃，带液体运行温度2-40℃。 |
| URS02-5 | 便于清洁清洗，整机表面可用水冲洗且耐腐蚀。 |
| URS02-6 | 自动功能可通过压力、电导、流量、气泡、pH、UV检测来实现。 |
| URS02-7 | 可对层析过程及层析图谱进行在线记录储存数据和传输打印。 |
| URS02-8 | 结构应紧凑，死体积小，不应存在清洗死角。 |
| URS02-9 | 与制品直接接触的管路应为聚丙烯塑料，塑料材质应符合USP class 6标准，并提供相关材质证明。如与物料接触的材质为不锈钢，应使用316L不锈钢。不锈钢尽可能采用电抛光；内外满焊，焊接点要求抛光。 |
| URS02-10 | 可以配备连接多种类型的层析柱。 |

5.1.3 研发要求：

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS03-1 | 每天连续运行时间：24小时，系统运行稳定，故障率小。 |
| URS03-2 | 流速0.01-100mL/min，与液体接触的管路、密封件、泵等能长期耐受1M氢氧化钠溶液的腐蚀。 |
| URS03-3 | 零死角的管路、阀门、柱设计，避免液体残留。 |

5.2 各部件要求：

5.2.1 支撑

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS04-1 | 具有良好的强度，表面光滑，焊缝抛光处理、无死角，须考虑到能够耐受新洁尔灭、酒精等消毒剂及洁净室房间熏蒸等因素。 |

5.2.2 管道

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS05-1 | 管道阀门均可以长期耐受2%氢氧化钠溶液的腐蚀，零死角。整个流路必须采用生物惰性材质（PEEK，红宝石，蓝宝石等） |
| URS05-2 | 设备与阀门、泵连接的管道，均可以长期耐受1 M氢氧化钠溶液的腐蚀，零死角体积设计，保证长期工作无泄漏。 |
| URS05-3 | 进样管、收集管、排废管等管道采用软管连接。 |
| URS05-4 | 系统上包括泵、管路、阀门、接口、密封垫等所有与样品、缓冲液接触使用的材料，其材质必须全部符合FDA、USP Class 6标准或AOF（Animal Origin Requirements）标准。 |

5.2.3 其他部件

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS06-1 | 所有系统内阀门设计要求无死体积。阀门为块阀设计，具有防混功能。材质为PEEK。 |
| URS06-2 | 具有USB和RS通讯接口。 |
| URS06-3 | 压力检测器：实时、准确感应真实值，能零点校准，系统最大耐受压力应不低于5Mpa，精度要求不低于±2% |
| URS06-4 | 紫外检测器：同时检测2个波长，波长范围200-400 nm内任选，连续检测，紫外检测（紫外灯等UV相关检测元件）。 |
| URS06-5 | 电导检测器：实时、准确感应真实值，测量范围0.01-999.9mS/cm。可在线校准，定期校正方便电脑利用校正因子做自动校正。 |
| URS06-6 | 流量精度：实时、准确感应真实值，测量范围0.01-100mL/min，整机运行条件下，在0.01-100mL/min范围内，测量精度可达±1.5%,可根据测定的流速值反馈控制泵的功率，从而矫正泵的真实流速。 |
| URS06-7 | 温度检测器：测量范围（0-50℃）；整机运行条件下，测量精度为±2℃；可在线校准，定期校正方便。 |

5.3 电控部分要求

5.3.1 硬件要求

1. 控制系统要求

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS07-1 | 采用Windows 操作系统，应与层析系统各部件进行正常通讯，保障各部件准确运行。 |
| URS07-2 | 系统采集数据应实时准确，能打印，能存取，能辨别，采集数据至少包括操作过程（如步骤：上样及收集等）及动作（如阀门开启/关闭、紫外归零及泵启动/暂停/停止等）、实时操作参数（如体积、流水及时间等）、收集样品过程（如按紫外收集起点与结束点等）。运行程序参数及结果文件可存储容量足够大。 |
| URS07-3 | 系统采集曲线应至少包括UV、电导、压力、温度、流速等。阀门行为应可在采集曲线上有标记。系统运行过程中可采集并绘制图谱。 |
| URS07-4 | 系统采集曲线横坐标以时间和体积为单位并可以相互切换，横坐标及纵坐标为UV、电导、压力、温度等，并且均可以调整记录范围及观察范围。 |
| URS07-5 | 系统在编辑方法时应有编辑加入标记的功能，在方法运行可使基本信息（如：缓冲液名）标记在图谱上；可实现系统手动或自动运行时，在图谱上手动加入标记的功能。 |
| URS07-6 | 可自动实现过压保护，平衡、上样、冲洗、洗脱、再生，能实现制品的自动收集等功能。 |
| URS07-7 | 每一个层析阶段（进样、冲洗、洗涤、洗脱）都应可以启动自动收集功能，自动收集可根据紫外吸收值设定峰收集点和收结束点，并同时选在收集阀和废液阀。 |
| URS07-8 | 在系统暂停状态下（包括程序暂停），可修改流速、流路、压力上下限等报警及其他参数。 |
| URS07-9 | 当运行参数超出设定参数时，有报警功能，并有记录，记入日志；有应急手动干预功能。 |
| URS07-10 | 结果分析程序至少有峰时间、峰对称性、峰积分面积等参数评估。有柱效及理论塔板数的检测结果，并可生成报告。 |
| URS07-11 | 数据分析模块至少有图谱叠加、报告编辑等功能。 |
| URS07-12 | 数据可拷贝和保存，原始数据不可更改。报告可打印输出，可导出图谱，图谱中记录时间为图谱产生时间。 |
| URS07-13 | 系统在运行时突然断电，可以保证记录数据不丢失。 |
| URS07-14 | 自动程序编辑、更改及读取应有权限设置。模块式拟人化自动方法编辑，可根据工艺的要求随意更改编写。 |
| URS07-15 | 供货方应在投标文件中提供设备统的详细配置清单：包括各零部件的规格、型号、材质、厂家、技术参数等。 |

1. 传感器

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS08-1 | 管路内应有采集内室压力、电导、流速、紫外、温度的测量探头 |
| URS08-2 | 设备运行过程中，流量的读数应与运行曲线记录相对应一致 |

（3）运行要求

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS10-1 | 软件操作界面友好，智能编程、初学者可以在半天内独立操作。可以通过颜色来标示阀门、管道和泵的工作状态。窗口能显示总运行时间和总流量，没有计算机编程经验也能设定运行参数，可进行手动/自动操作，并都可全程监控工艺参数，包括紫外、电导、压力、温度、时间等，并可监控、管路、泵、柱的工作状态；控制显示及记录中应可输入批号及操作符号 |
| URS10-2 | 用户可自行设置工艺参数，编程可选择按体积或时间两种方式进行 |
| URS10-3 | 操作开始的时间和结束时间是作为运行数据来记录和打印，每一过程状态的总时间长度是自动计算,并作为运行数据记录和打印 |
| URS10-4 | 可实现对设备运行不同阶段的紫外、电导、压力与时间或体积的运行曲线图谱的记录 |
| URS10-5 | 设备运行过程中，不得因任何数据的改变而影响正在运行的分离纯化程序 |
| URS10-6 | 可以设定梯度报警范围，在实际的生产中达到设定下限报警值时，系统则报警，但手动解除警报后仍可运行系统；达到上限报警值时，手动解除警报后不可运行系统 |
| URS10-7 | 系统的分离纯化时间在使用指定的程序自动运行时，要求重现性好；操作和控制软件成熟、稳定，遇到突然停电或误操作，系统内的程序仍可完好 |
| URS10-8 | 符合FDA CFR 21 part 11 要求。 |
| URS10-9 | 各种模块之间可自由转换，即系统在运行时，可以同时进行方法编辑和结果处理。 |
| URS10-10 | 流路实时在现，实时监控和控制。 |

5.4 软件要求

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS11-1 | 操作系统必须安装在window7及以上版本（64-bit） |

5.5 EHS要求

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS12-1 | 层析系统的设计、制造和检测必须符合ASME BPE及FDA相关要求，并依据中国政府监管部门接受的其他标准，并有第三方检测证书 |
| URS12-2 | 控制系统内配置报警系统可对各类异常进行报警，必要时停机，如：设备能源缺项时报警，监控过程反常报警等 |
| URS12-3 | 设定压力超限报警 |
| URS12-4 | 设备的运行噪声应该能满足国家标准要求，不得高于75dBA |

**5.6** 标识要求

所有设备的管路、阀门、过滤器、压力表、温度探头和控制线等应贴签，标明标签号，并与相应文件一致。

6 公用工程要求

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS13-1 | 层析系统正常运行时需要供应电压：220-240V。 |

#

# 7 文件要求

7.1 通用要求

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS14-1 | 供应商应采用现行GAMP“供应商指南”的格式准备文件，文件应和最终发货一致 |
| URS14-2 | 所有文件应提供纸质文件和电子版文件 |
| URS14-3 | 供应商标书中应提供所有文件的清单以及提交时间和数量 |
| URS14-4 | 文件符合中国、欧盟和美国FDA的现行版GMP、 GEP和GAMP要求 |
| URS14-6 | 所有供应商提供的图纸应该单独成卷且用塑料口袋包装起来。对所有文件进行编码，并提供所有文件的清单（目录） |

7.2 设计文件

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS15-1 | PID图、流体循环图、设备特征图、安装图等 |
| URS15-2 | 电气图，控制回路和电缆图，功能标准，设计标准，输入输出清单，报警和警告清单等 |
| URS15-3 | 安装确认和运行确认文件 |
| URS15-4 | 每台设备以及主要外购部件，例如打印机、记录仪和仪表等的合格证 |

7.3 制造文件

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS16-1 | 与产品直接接触的材质证明，符合3A或BPE的材质证书 |
| URS16-2 | 设备组件和控制系统组件清单，组件技术文件合格证书等，仪表、传感器等的合格证和校验证书、校准说明等，电动阀门技术文件、合格证书等 |
| URS16-3 | 控制软件安装要求、使用说明 |
| URS16-4 | 所有接触产品的部分的材质证明 |
| URS16-5 | 所有安装的关键仪器的校验证书 |

7.4 维护文件

描述期望的硬件和软件维护支持，包括：易于维护、扩展能力（硬件）、升级能力（软件）等。

|  |  |
| --- | --- |
| 需求编号No. | 需求 （考虑以下方面的需求，但不仅限于此）具体需求Specified requirements |
| URS17-1 | 包括所有子系统的操作、调试和维护手册, 常见故障诊断指南 |
| URS17-2 | 推荐的定期维护检查间隔、磨损点，推荐的备品备件清单 |
| URS17-3 | 供应商应提供1份运行、安装调试和维护手册 |
| URS17-4 | 操作者/维护安全说明(安全手册) |
| URS17-5 | 外购部件的操作和维护手册 |
| URS17-6 | 详细的设备调节程序 |
| URS17-7 | 备件清单 |
| URS17-8 | 软件供应商手册 |
| URS17-9 | 所使用程序的名称，日期和版本 |

7.5 验证文件

提供IQ、OQ、计算机化系统等验证文件，供应商提供初稿，用户进行审核，并与用户共同完成验证确认；协助客户完成PQ验证工作。

# 8 其它要求

8.1 交货

8.1.1 该设备/系统, 包括设备、文件一并交付给用户。

8.1.2 发货前所有部件应进行彻底地清洁，确保无油污，焊渣，锈迹和异物。不锈钢表面不应涂漆，应无油污。非不锈钢部件应涂漆。涂漆应使用正规涂料，符合药品和生物制品行业的GMP要求

8.2 设备

8.2.1 该设备/系统, 包括设备的备件等一并运送到用户厂区、并负责管线及电气线路安装。

# 9 质量保证

至少提供1年整机质保，设备保修期自该批设备验证合格后算起12个月。

# 10 售后服务

10.1 启动支持（协助）：供应商应在客户要求1个星期内去安装、操作及试运行。

10.2 培训：供应商制定买方人员的培训计划，培训基本原理和结构，并有培训和考核及记录；并在使用现场按照制定的计划对买方人员进行培训，培训内容主要包括设备结构、操作、维护与维修、故障解决等。

10.3 启动后的支持（协助）：在设备试运行后，供应商应每年对用户进行访问以解决设备使用中可能存在的问题，并发现潜在的问题，提供用户改进。

10.4 技术支持：技术支持包括试运行后定期电话咨询。供应商应在当地具备1名以上技术支持人员。

10.5 去用户的现场支持：供应商应及时通知用户预防性维护系统的有效改进措施。

10.6 供应商在接到服务要求后，应先以电话或电子邮件形式进行服务应答，24小时内到用户现场进行服务。

10.7 备品配件：提供可满足壹年设备运行需要的易损零部件及清单。

10.8 提供不少于壹年的设备保证期及终身维修服务。

10.9 保修期内，卖方免费为买方维修设备；保修期外，长期提供优惠的维修服务及零部件，设备出现故障24小时内响应，48小时到达现场解决故障。