



# 隔离器和 RABS 的高级安全保障

## PROCESS-Tip

\* 更多信息请登录:  
pharm.vogel.com.cn  
\* 反馈编码: 200842

隔离器和 RABS (限制进入屏障系统) 等屏障系统, 在药品生产过程中对操作人员和产品起着根本性的保护作用——厚度仅有零点几毫米的手套是这些全封闭单元中的关键接口。为确保屏障系统无菌且过程安全, 彻底并定期地对手套的完整性进行检验至关重要。有关手套的法规要求非常严格, 但是在选择合适的测试方法方面留有很大的空间。许多设施运营商都面临着为其系统选择适用的方法的问题。

文 / Matthias Angelmaier

在世界范围内, 制药企业对隔离器和 RABS 等屏障系统的需求在持续增长。原因之一是代表着免疫疗法或抗癌方面的开创性治疗选项的生物制药 (即采用生物技术制造

的药物) 需求在日益增长。生产这些高效、高活性的药物需要采用特殊的安全预防措施和全密闭的生产设施, 以便在人员和药品之间形成充分的防护屏障。通过手套端口操作是在屏障系统内实现手动操作的唯一方式, 操作人员可以通过这些端口取样、排除故障或更换组件。仅有零点几毫

米厚的手套是隔离器和 RABS 中最关键的接口, 因此必须防止其成为整个系统中的薄弱环节。

## 手套测试: 未明确准则的关键环节

手套破损会给屏障系统的完整性带来重大风险。即使手套的纤薄材料上只存在极其微小的孔,

本文作者系星德科技术屏障系统产品经理。



无论您面临何种工况，  
我们承诺为您提供完善的阀门应用及解决方案！

英国FLYGER弗莱戈阀门作为世界领先的阀门制造商，始终秉承“阀门应用专家，有价值的服务”的价值服务理念；关注并深刻理解客户需求，针对性定制生物制药行业阀门应用及解决方案；为用户提供高品质阀门产品和专业的流体控制解决方案。不断以卓越的产品和服务成就FLYGER和客户的共同价值生态。

球阀 蝶阀 调节阀 隔膜阀 止回阀 截止阀 闸阀  
刀闸阀 陶瓷阀 衬氟阀 执行机构 特殊定制阀门



销售总部  
地址：上海市七莘路1839号  
财富108广场北楼20层  
电话：+86-21-60712361  
传真：+86-21-60712363  
邮箱：flygersh@flyger.cn



官方网站

成都工厂  
地址：成都市经济技术开发区  
(龙泉驿) 南二路309号  
电话：+86-28-88428198  
传真：+86-28-85151711  
邮箱：flyger@flyger.cn



微信公众号

阀门应用专家 有价值的服务

也可能导致药品污染或使操作人员接触到危险物质。因此，隔离器和RABS的手套端口必须满足严格的法规要求。例如，美国食品药品监督管理局（FDA）规定，制药企业只能使用由持久耐用的材料制成的手套，并应定期更换。此外，员工应在每次使用手套前，目视检验手套是否破损，并定期进行物理测试。欧盟药品生产质量管理规范（GMP）也制定了类似的标准。

在法规符合性方面面临的主要挑战在于：制药企业需要根据这些规定制定手套测试标准操作程序（SOP），并在风险分析的基础上，为其设施制定适当的手套测试程序。手套端口测试的方法和频率由企业自行决定，这意味着所衍生的可能性也多种多样。但是，由于手套和测试方法都必须满足隔离器和RABS的不同要求，因此，并非每一种测试方法都适用于所有的屏障系统。

## 隔离器和 RABS 的不同要求

将用于RABS的手套从手套端口脱下后进行清洁，手动操作的过程需要特别小心以免损坏手套。可以手动清洁RABS手套，随后在高压灭菌器中进行灭菌。由于反复的操作和消毒方式会使手套的材料发生磨损，因此RABS手套必须由极为结实且耐热的材料（如EPDM橡胶）制成。此外，RABS及其周围的洁净室越来越多地采用H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>进行净化处理，因此手套也必须能够耐受H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>。

由于材料磨损程度极高，因此需要对RABS手套进行整体的测试，以确保整个系统的完整性。实际上，在过去几年中，RABS手套的完整性检验和测试已日益成为操作人员的重点关注事项。手套测试分为在

线测试和离线测试。离线测试对于配备多个手套端口的大型系统有着特别的优势：其清洁和测试可以按照分批、并行的方式进行，从而为操作人员节省宝贵的时间。

用于隔离器的手套通常会采用在线清洁方式，以作为两个生产批次之间生产线转换过程的一部分。为此，须将手套保留在端口中，由操作人员对手套进行手动预清洁。然后，经由隔离器的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>净化过程对手套进行净化。因此，隔离手套必须使用可耐受H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的材料，如EPDM橡胶或成本较低的氯磺化聚乙烯（CSM）。由于手套通常会长时间停留在生产线上，因此需要进行在线测试。要使测试尽可能高效，符合人体工程学的端口分布和可及性发挥着重要作用。

## 测试方法一览

手套测试的一项重要内容是，由训练有素的设备操作人员在每次使用前进行目视检验，用肉眼观察检测手套的破损情况。对于极其微小的破损可以采用多种方法，例如，利用水测试法将手套挂起来装满水，检查手套是否破损。如果水从手套中溢出，则必须丢弃。类似地，可以将化学药品涂到手套的一侧进行化学扩散测试。如果化学药品渗入，则说明手套已损坏。但是，这些测试方法来源于实验室环境，不适用于现代化的无菌生产设施，因为设备，包括其屏障系统及其周围区域，可能会受到水和化学药品的污染。

保压测试提供了一种更可靠的方法来检测极轻微的缺陷和极微小的泄漏：为手套持续加压（如600 Pa的压力）一定时间后进行测试。利用流量计测量对因手套可能存在的破损而造成的压力损失进行补偿所需的单次风量，然后与泄漏率进行

关联。但是，由于测量结果对环境条件极为敏感，因此该测试方法的再现性较低。

### 压力衰减测试检测微小泄漏

21 世纪初，由星德科技术（原博世包装技术）开发的压力衰减测试方法可确保测试结果具有很高的可再现性。它是当今较常见的物理测试方法，既可以在线用于隔离器，也可以离线用于 RABS。手套测试的第一阶段将每只手套伸展数次，这样所有手套均在相同的初始条件下进行测试，而不管其日常使用情况和利用率如何，从而确保了测试结果的再现性。手套系统随后承受着预定的测试压力。定义适当的参数，为每种手套类型确定测试配方参数是一项至关重要的内容。否则，压力过高或过低都有无法检测到手套某些部位所存在破损的风险。

一旦达到一定的压力水平，



制药企业需要继续对手套进行特别关注，以确保整个屏障系统的安全性和完整性

即在预先确定的时间内重复进行压力测量。如果手套有泄漏，空气便会逸出，压力将下降。这种方法非常准确，能够检测到几微米的泄漏。测试过程仅需 10 ~ 20 min，具体时间取决于手套的材料和厚度。自 10 年前推出

以来，压力衰减测试方法已成为全球制药行业常用的测试方法。由于其具有高度的可再现性和测试准确性，因此特别适合于常规的手套测试。

### 用于确保屏障系统安全性的无缝手套管理

无论屏障系统操作人员选择哪种测试方法，在线系统还是离线系统，或者将两种方法结合使用，他们都需要采用有效的处理过程，从而实现从交付到废弃的无缝手套管理。这其中包括对过程进行全面跟踪，如手套清洁、高压灭菌、组装和拆卸。无缝文档记录要求将手套测试集成到日常的生产线转换工作中。即使已经开发出用于微小批量生产的无手套端口生产系统，并且正在开发将手套端口数量降至最低的新设备概念。

在可预见的将来，手套仍是屏障系统的一个重要组成部分。因此，需要继续对其进行特别关注，以确保整个屏障系统的安全性和完整性。

#### 拓展资料

### 利用 RFID 进行手套测试

自 10 多年前开发出全自动压力衰减方法以来，星德科技术（原博世包装技术）一直在不断完善其手套测试方法的产品组合。如今，星德科技术可为客户提供适用于各种生产线的手套测试方法。借助于 KHD 3000 无线手套测试系统，星德科技术开发出世界上第一种可以适用于符合 ISO 规范要求的 RABS 和隔离器并可以完全集成到生产线中的测试方法。测试参数可以适应各种手套类型。最多可以同时测试 35 副手套；测量数据可立即通过 Wi-Fi 进行传输。灌装机的 HMI 可对系统进行控制，并将所有数据以及所有其他隔离器和灌装机的参数记录于批处理报告中，因此无需安装单独的便携式计算机。

KHD 3000 可以与星德科技术的所有液体灌装生产线进行集成，还可作为一个独立版本使用，用于升级星德科技术的现有生产线以及第三方设备。此外，手套端口和手套还可以选择配备 RFID 芯片。这种跟踪方法可确保对所有手套和手套端口进行测试，从而提高测试程序的过程安全性，特别适用于配备多个手套端口的生产线。一条生产线中使用的手套端口越多，有关过程安全性的风险便越高，风险评估和设施操作人员的 SOP 也就越重要。星德科技术凭借其灵活的解决方案，可确保机器操作人员符合法规要求并提供出色的检验结果。