

Pharmsteri™ II GHC PES 0.22 µm 囊式过滤器

验证指南



目录

1. 概述	3	10. 过滤器性能验证	17
2. 适用范围	3	10.1 水流量性能	17
3. 合规性概述	4	10.2 工作温度和压力范围	18
3.1 监管备案免责声明	4	10.3 泡点测试与细菌截留的相关性	20
4. 质量证书	5	10.4 扩散流测试与细菌截留的相关性	20
5. 生产环境	5	10.5 伽马射线辐照兼容性	22
6. 质量管理系统	5	10.6 高压灭菌的兼容性	24
7. 质量保证	6	11. 可提取物	26
7.1 设计控制	6	12. 货架寿命	29
7.2 生产和工艺控制	6	12.1 细菌截留测试结果	30
7.3 标识和可追溯性	6	12.2 内毒素检测结果	30
8. 构成材料	6	12.3 洁净度测试结果	30
9. 滤材验证	7	12.4 机械强度测试结果	31
9.1 无动物源性成分和 TSE/BSE 风险	7	12.5 无菌保质期测试结果	31
9.2 USP <87> 体外生物反应性测试	7	13. 伽马射线灭菌验证	32
9.3 体内生物反应性测试	7	13.1 选定灭菌剂量的认证 – VDMAX	32
9.4 USP <85> 细菌内毒素测试	8	13.2 灭菌性能验证 – 剂量分布	32
9.5 洁净度 : 颗粒、TOC 和电导率	9	14. 生产工艺验证	33
9.6 无纤维脱落	15	15. 包装验证	33
9.7 化学兼容性	15	16. 附录	35
		有限保修	35
		更多信息	35
		TERMS AND CONDITIONS OF SALE	35

1. 概述

Pharmsteri™ II 耐伽马辐照高通量 GHC PES 系列囊式滤器专为化药、生物制药以及医疗应用中的关键液体过滤工序而设计。Pharmsteri II GHC 产品系列采用高等级、耐伽马辐照的聚丙烯滤器外壳，内置高度非对称的预过滤层，以及具有绝对孔径为 0.22 μm 的亲水性聚醚砜 (PES) 膜。该非对称 PES 膜为除菌级滤膜，符合 ASTM F838-20 关于细菌截留的要求。Pharmsteri II GHC 滤器内置高度非对称 0.45 或 0.65 μm 的 PES 滤膜做为预过滤层。Pharmsteri II GHC 产品系列提供从 50 毫米碟式到 10 英寸囊式的多种滤芯尺寸。这些滤器非常适合于高污堵特性的流体的过滤，能够在上游和下游生物工艺步骤中提供除菌级过滤。其优势包括高载量、生物相容性、卓越的流量性能以及伽马稳定的结构材料。Entegris 尖端领先的过滤器设计使 Pharmsteri II GHC 能够提供最大的通量和过滤性能，这得益于每支滤芯更大的有效过滤面积。

在 Entegris 世界级的质量控制体系支持下 Pharmsteri II GHC 产品系列实施了高水平的质量管理，以确保生产出可靠的高品质的产品。此外，Entegris 稳定的供应及质量控制保证了 Pharmsteri II GHC PES 0.22 μm 囊式滤器的交付周期极具竞争力。



图 1. Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式产品系列示意图。

2. 适用范围

本文件的适用范围包括标准的 Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器，其产品货号格式如下所示。本验证指南仅适用于 Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器。

Pharmsteri II GHC PES 0.22 μm 囊式濾器：产品货号

3. 合规性概述

Entegris 在其运营和产品分销的各个国家均具有长期的环保合规历史。公司定期审查产品，以确保原材料及制造过程中使用的物质符合政府及客户要求。Entegris 基于供应商提供的信息制定以下监管声明，不对任何测试结果做出额外的声明或保证。

最终用户须确认本产品的使用安全、合法且在技术上适用于其预期的应用目的。Entegris 对因使用本概述中的信息而导致的任何损失或伤害不承担责任。下表列出了截至本验证总结发布时，Pharmsteri II GHC 0.22 微米 PES 产品的合规声明。

3.1 监管备案免责声明

Pharmsteri II GHC 产品系列中的过滤器未获得任何监管机构对医疗或药品产品的批准、清关或定义。此外，如果过滤器与医疗或制药产品接触，则必须对该工艺的预期用途进行验证。Entegris 可通过提供特定应用的验证测试服务来协助提供适当的文件或支持，同时也可协助最终用户完成所需的监管备案。

表 1. 验证测项总结

组件	USP <87> / ISO 10993-5		TSE/BSE / 不含		USP <643> / 总有机碳 (TOC)		USP <645> / 电导率	USP <788> / 颗粒	21 CFR 210.3 (b) (6) 无纤维释放
	USP <88> / 等级 VI	等效物 / 细胞毒性	USP <85> / 内毒素	动物源性 病毒					
过滤膜	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
上游支撑	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
下游支撑	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
囊式壳体，内芯，端盖	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
○型圈	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合

4. 质量证书

Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器在出货时将附有质量证书 (CoQ)，图 2 展示了 10 英寸囊式过滤器质量证书示例。



图 2. 质量保证书示例。

5. 生产环境

Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器在 100000 级洁净区内生产，该环境类似于 ISO 8 级洁净室。每个批次的过滤器均按照经批准的程序和规格在通过 ISO 13485 和 ISO 9001 质量体系认证的环境下制造和测试。

用于生产和测试 Pharmsteri II GHC 过滤器产品的生产和实验室设备均已经过验证，确保其在安装、运行、性能及校准方面符合预定用途。此外，设备持续保持验证合格状态，并进行变更控制，以确保在正常生产操作过程

中工艺参数的可重复性。优化后的工艺参数可以满足过滤器的性能规格和生产工艺的质量要求。公司已实施内部 cGMP 指导，包括着装规定、员工卫生等。已建立了严格的环境控制措施，以确保生产的滤器产品符合洁净度要求。

6. 质量管理系统

Entegris 生命科学部的过滤工厂已实施符合 ISO9001 及 ISO13485 标准的质量管理体系。

7. 质量保证

7.1 设计控制

Entegris 通过新产品开发流程确保设计控制，Pharmsteri II GHC 产品系列中的每款产品都经过了严格的设计、工程、验证和试生产评审。设计控制过程涵盖产品各阶段，包括开发到上市后的完整的文件记录和过程的可追溯性。生产过程包括工艺参数和控制措施均已验证，确保批量生产的产品始终保持高质量并符合规范。

7.2 生产和工艺控制

Entegris 针对 Pharmsteri II GHC 过滤产品的生产实施严格的生产和工艺控制。生产控制包括对原材料的资质评审、供应商资格审查、每批次原材料的检验及周期性质量评估。在验证和试生产期间，对生产工艺限制和批次间产品变异性进行了验证，以确保过程稳定并满足产品性能与质量要求。统计方法用于确定最终产品规格，并在生产过程中维持精确的工艺控制。所有工序的检查均对原材料、半成品及最终产品进行记录和归档。

表 2. 构成材料

组件	材质	碟式	Mini 囊式	1"囊式	3"囊式	5"囊式	10"囊式
滤膜	聚醚砜 (PES)	×	×	×	×	×	×
支撑层	聚丙烯 (PP)	×	×	×	×	×	×
中心杆、外壳、端盖	聚丙烯 (PP)	×	×	×	×	×	×
○型圈	硅胶	×	×	×	×	×	×

7.3 标识和可追溯性

Entegris 确保对已出厂产品进行完整的产品标识和可追溯性控制。Pharmsteri II GHC 产品包装盒和保护塑料袋上均清晰标识产品系列名称、产品货号及批号。此外，滤器自身还采用激光刻印方式标注产品货号、最大工作压力与温度、批号和序列号，从而确保完整的产品可追溯性。Entegris 还保存生产过程记录，包括所用原材料、生产工艺参数、材料检验及滤器测试数据，以实现完全可追溯性。

8. 构成材料

Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器采用高等级、耐伽马辐照的组件制成，具体材料详见下表。所有结构材料均符合 FDA 第 21 章及现行 USP（包括 USP <87> 体外生物反应性测试及 USP <88> 体内生物反应性测试）所定义的要求。

9. 滤材验证

9.1 无动物源性成分和 TSE/BSE 风险

根据供应商提供的原料证明，Pharmsteri II GHC 囊式过滤器的生产过程中不使用牛源或动物源性材料。所有滤器组件均不含添加的动物衍生物，且均符合 EMEA/410 Rev 3 中规定的 TSE/BSE 及制造要求。制造过程中也未引入任何动物衍生物，因此 Pharmsteri II GHC 囊式滤器符合 EMEA/410 Rev 3 要求，且无 TSE/BSE 风险。

9.2 USP <87> 体外生物反应性测试

背景：

细胞毒性测试评估特定材料对活细胞的潜在毒性影响。Integris 评估了 Pharmsteri II GHC 过滤器组件，确认其符合 USP <87>。

方法：

Pharmsteri II GHC 囊式过滤器的每个组件在 50 kGy 伽马灭菌后，由经认证的独立第三方实验室根据 USP <87> 进行测试。

结果：

结果详见表 3，完整报告见附录。如需获取完整报告，请联系您在 Integris 的代表获取更多信息。

表 3. UPS <87> 细胞内毒素测试结果

测试项目	测试类型	结果	
		24 小时接触	48 小时接触
培养基	MEM	0	0
阴性对照	MEM	0	0
阳性对照	MEM	4	4
树脂	MEM	0	0
PES 膜	MEM	0	0
无纺布支撑层	MEM	0	0
密封圈	MEM	0	0

结论：

Pharmsteri II GHC 系列产品的所有组件均符合 USP <87> 测试标准，未显示细胞毒性。

9.3 体内生物反应性测试

背景：

USP <88> Class VI 测试评估了 Pharmsteri II GHC 囊式滤器提取物对活体动物的潜在毒性。测试通过系统注射、经皮注射及植入的方式评估动物的刺激及毒性反应。

方法：

测试样品经 50 kGy 伽马辐照后，按表面积与提取液体积比例 6:1 进行提取，提取介质包括 USP 0.9% 氯化钠注射液、棉籽油、1:20 (v/v) 酒精 / 氯化钠注射液及聚乙二醇 400，提取温度为 $70^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ($158^{\circ}\text{F} \pm 3.6^{\circ}\text{F}$)、提取时间为 24 ± 2 小时。提取液分别注射到兔子及小鼠体内，观察和评估每只动物的生物反应。同时对兔子椎旁肌肉进行植人观察七天，以确定是否出现刺激或感染迹象。

结果：

结果详见表 4，完整报告见附录。如需获取完整报告，请联系您的 Entegris 代表获取更多信息。

表 4. USP <88> 样品测试结果

USP <88> 测试项目	测试结果
小鼠全身毒性研究	通过
兔子皮内毒性研究	通过
兔子肌肉植人研究	通过

结论：

Pharmsteri II GHC 过滤器通过了 USP <88> 体内生物反应测试，满足了 Class VI 塑料准则要求。

9.4 USP <85> 细菌内毒素测试**背景：**

细菌内毒素是革兰氏阴性菌细胞壁中的脂多糖复合物。细菌内毒素检测是利用美洲鲎 (*Limulus polyphemus*) 或东方鲎 (*Tachypleus tridentatus*) 的血液中的变形细胞裂解物去检测或量化革兰氏阴性细菌内毒素的检测方法。Entegris 对 Pharmsteri II GHC 系列各尺寸滤器进行了 USP <85> 评估测试。

方法：

按照 USP <85> 方法进行测试，测试前对试验所使用到的除滤芯以外的器具（如闷盖，卡箍等）进行去热源处理。使用超纯水对滤芯进行浸泡。浸泡温度为 37°C (98.6°F)，浸泡时间为 1 小时。设置阳性和阴性对照，阳性对照使用 LAL (*Limulus amebocyte lysate*, 鲎试剂) 试剂水（不含内毒素）和内毒素标准品制备。使用试验品提取物和内毒素标准品制备阳性产品对照。LAL 试剂水（不含内毒素）用作阴性对照。将 LAL 试剂添加到所有测试样品和对照样品中，然后培养一小时，观察溶液中是否形成凝胶。过滤器样品选自在验证阶段用于 OQ 和 PQ 验证的样品。

结果：

从工艺限制和工艺稳定性验证批次中采集的所有样品结果均合格。GHC 产品系列中所有尺寸的囊式过滤器都经过了测试，下表显示了工艺验证批次中具有代表性的 10 英寸囊式过滤器和 50 毫米蝶式滤器的测试结果。完整的验证报告，包括其他尺寸过滤器的数据，可应要求提供。

表 5. Pharmsteri II GHC 囊式过滤器细菌内毒素测试结果

品号	批号	序列号	LAL 测试 结果
PSTSUSD042TS10-	G4A106223	-1, -29	通过
	G4A106224	-14, -23	通过
	G4A106225	-25, -30	通过
PSTSUSD062TS10-	G4M337026	-6, -18	通过
	G4M337027	-8, -19	通过
	G4M337028	-4, -22	通过
PSTSUSD042SH00-	G3K967659	-1, -2, -3	通过
	G2D369087	-1, -2, -3	通过
	G3M014029	-1, -2, -3	通过
PSTSUSD062SH00-	G4N368327	-1, -2, -3	通过
	G4N368328	-4, -5, -6	通过
	G4N368329	-7, -8, -9	通过

结论：

根据阳性对照、阴性对照，可以判断测试系统受控。滤芯对测试系统无干扰。通过阳性产品对照，可以判断滤芯对鲎试剂无影响。经测定，Pharmsteri II GHC 产品系列中所有接受评估的过滤器的内毒素水平均低于 0.25 EU/mL 的限值。

9.5 洁净度：颗粒、TOC 和电导率

背景：

Entegris 评估了 Pharmsteri II GHC 囊式产品系列各尺寸过滤器滤液中的颗粒、总有机碳 (TOC) 和电导率，以评估判断产品的洁净度。每项测量均符合行业规范，以确定 Pharmsteri II GHC 囊式产品系列符合要求。

方法：

在过滤器洁净度研究中，使用从 OQ 和 PQ 批次中收集的样品对 TOC，电导率和微粒进行了测试。所有样品在测试前都经过 50 kGy 伽马辐照灭菌。0.5 L/min (3"/5"/10" 囊式)，0.4 L/min (1"/Mini 囊式) 或 0.2 L/min (50mm 蝶式) 流速下用超纯水冲洗 Pharmsteri II GHC 过滤器。分别丢弃前 200 mL (囊式) 和 50 mL (蝶式) 滤出液后，按特定时间间隔收集样品，结果如下。按照美国药典标准，使用在每个时间点收集的样品测试 TOC、电导率和微粒。采用 USP <643> 中推荐的测试方法测量 TOC。采用 USP <645> 中推荐的测试方法测量水电导率。采用 USP <788> 中推荐的测试方法测量微粒物质。

结果：

来自工艺限度和工艺稳定性验证批次的所有样品都通过了测试。Pharmsteri II GHC 产品系列中所有规格的囊式都进行了测试，下表显示了工艺验证批次的平均 TOC、电导率和颗粒脱落结果。完整的验证报告和原始数据可应要求提供。如需更多信息，请联系您的 Entegris 代表。

表 6. Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式洁净度测试结果

品号	批号	序列号	冲洗体积	电导率	总有机碳 TOC	颗粒直径 ≥10 µm	颗粒直径 ≥25 µm
PSTSUSD042TS10-	G4A106224	-27 -29	1.0 L	5.73 µS/cm	0.80 mg/L	1.3 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			4.0 L	1.17 µS/cm	0.59 mg/L	1.1 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			7.5 L	0.75 µS/cm	0.39 mg/L	0.9 pcs/mL	0.1 pcs/mL
PSTSUSD062TS10-	G4A106223	-27 -28	1.0 L	4.77 µS/cm	0.97 mg/L	1.3 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			4.0 L	1.07 µS/cm	0.58 mg/L	1.5 pcs/mL	0.3 pcs/mL
			7.5 L	0.69 µS/cm	0.38 mg/L	0.8 pcs/mL	0.1 pcs/mL
PSTSUSD062TS10-	G4A106225	-3 -22	1.0 L	6.09 µS/cm	1.05 mg/L	1.1 pcs/mL	0.5 pcs/mL
			4.0 L	1.16 µS/cm	0.62 mg/L	1.6 pcs/mL	0.4 pcs/mL
			7.5 L	0.66 µS/cm	0.42 mg/L	0.8 pcs/mL	0.3 pcs/mL
G4M337028		-2 -20	1.0 L	4.69 µS/cm	>0.90 mg/L	2.4 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			4.0 L	0.86 µS/cm	0.52 mg/L	1.8 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			7.5 L	0.51 µS/cm	0.36 mg/L	2.6 pcs/mL	0.1 pcs/mL
G4M337027		-4 -21	1.0 L	5.27 µS/cm	>1.00 mg/L	0.8 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			4.0 L	0.89 µS/cm	0.59 mg/L	0.6 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			7.5 L	0.49 µS/cm	0.40 mg/L	1.3 pcs/mL	0.1 pcs/mL
G4M337026		-2 -22	1.0 L	5.15 µS/cm	>1.00 mg/L	1.2 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			4.0 L	0.89 µS/cm	0.62 mg/L	1.2 pcs/mL	0.0 pcs/mL
			7.5 L	0.42 µS/cm	0.43 mg/L	1.2 pcs/mL	0.1 pcs/mL
合格标准				≤1.3 µS/cm	≤0.5 mg/L	≤25 pcs/mL	≤3 pcs/mL

表 7. Pharmsteri II GHC 5 英寸囊式洁净度测试结果

品号	批号	序列号	冲洗体积	电导率	总有机碳 TOC	颗粒直径 $\geq 10 \mu\text{m}$	颗粒直径 $\geq 25 \mu\text{m}$
PSTSUSD042TS05-	G4A106098	-24 -27	1.0 L	2.70 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.55 mg/L	1.7 pcs/mL	0.3 pcs/mL
			2.5 L	1.02 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.51 mg/L	0.9 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			4.0 L	0.62 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.38 mg/L	0.9 pcs/mL	0.2 pcs/mL
G4A106099		-2 -13	1.0 L	2.70 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.55 mg/L	1.2 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			2.5 L	1.02 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.51 mg/L	1.5 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			4.0 L	0.61 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.37 mg/L	1.3 pcs/mL	0.2 pcs/mL
G4A106100		-3 -14	1.0 L	2.39 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.63 mg/L	0.9 pcs/mL	0.3 pcs/mL
			2.5 L	1.26 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.44 mg/L	0.8 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			4.0 L	0.96 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.34 mg/L	0.8 pcs/mL	0.2 pcs/mL
PSTSUSD062TS05-	G4M342535	-2 -20	1.0 L	2.63 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.75 mg/L	0.6 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			2.5 L	1.04 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.53 mg/L	0.5 pcs/mL	0.0 pcs/mL
			4.0 L	0.51 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.34 mg/L	0.7 pcs/mL	0.1 pcs/mL
G4M342536		-4 -21	1.0 L	2.46 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.77 mg/L	1.3 pcs/mL	0.0 pcs/mL
			2.5 L	0.88 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.50 mg/L	0.9 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			4.0 L	0.56 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.37 mg/L	1.1 pcs/mL	0.1 pcs/mL
G4M342537		-2 -22	1.0 L	2.52 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.63 mg/L	1.8 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			2.5 L	0.97 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.42 mg/L	3.2 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			4.0 L	0.63 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.32 mg/L	1.3 pcs/mL	0.1 pcs/mL
合格标准				$\leq 1.3 \mu\text{S}/\text{cm}$	$\leq 0.5 \text{ mg/L}$	$\leq 25 \text{ pcs/mL}$	$\leq 3 \text{ pcs/mL}$

表 8. Pharmsteri II GHC 3 英寸囊式洁净度测试结果

品号	批号	序列号	冲洗体积	电导率	总有机碳 TOC	颗粒直径 ≥10 μm	颗粒直径 ≥25 μm
PSTSUSD042TS03-	G4B146464	-1 -2	1.0 L	1.37 μS/cm	0.60 mg/L	3.3 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			2.5 L	0.64 μS/cm	0.37 mg/L	4.4 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			4.0 L	0.49 μS/cm	0.27 mg/L	3.2 pcs/mL	0.1 pcs/mL
PSTSUSD062TS03-	G4B146462	-8 -9	1.0 L	1.62 μS/cm	0.61 mg/L	3.1 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			2.5 L	0.71 μS/cm	0.38 mg/L	2.9 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			4.0 L	0.52 μS/cm	0.28 mg/L	4.1 pcs/mL	0.3 pcs/mL
PSTSUSD062TS03-	G4B146463	-1 -2	1.0 L	1.52 μS/cm	0.60 mg/L	4.5 pcs/mL	0.3 pcs/mL
			2.5 L	0.67 μS/cm	0.40 mg/L	4.5 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			4.0 L	0.50 μS/cm	0.30 mg/L	3.1 pcs/mL	0.2 pcs/mL
G4M342541	G4M342663	-8 -22	1.0 L	1.58 μS/cm	0.54 mg/L	1.6 pcs/mL	0.2 pcs/mL
			2.5 L	0.69 μS/cm	0.33 mg/L	1.2 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			4.0 L	0.49 μS/cm	0.23 mg/L	0.9 pcs/mL	0.1 pcs/mL
G4M342662	G4M342663	-8 -20	1.0 L	1.62 μS/cm	0.48 mg/L	1.3 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			2.5 L	0.70 μS/cm	0.30 mg/L	1.1 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			4.0 L	0.50 μS/cm	0.22 mg/L	1.1 pcs/mL	0.1 pcs/mL
G4M342662	G4M342662	-2 -18	1.0 L	1.65 μS/cm	0.48 mg/L	1.6 pcs/mL	0.3 pcs/mL
			2.5 L	0.64 μS/cm	0.30 mg/L	0.7 pcs/mL	0.1 pcs/mL
			4.0 L	0.43 μS/cm	0.22 mg/L	1.7 pcs/mL	0.1 pcs/mL
合格标准				≤1.3 μS/cm	≤0.5 mg/L	≤25 pcs/mL	≤3 pcs/mL

表 9. Pharmsteri II GHC 1 英寸囊式洁净度测试结果

品号	批号	序列号	冲洗体积	电导率	总有机碳 TOC	颗粒直径 ≥10 µm	颗粒直径 ≥25 µm
PSTSUSD042FS01-	G5J635775	-36	0.13 L	8.55 µS/cm	>1.00 mg/L	3.1 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.40 L	2.40 µS/cm	>1.00 mg/L	3.1 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			1.20 L	0.66 µS/cm	0.47 mg/L	-	-
G5J635776	-34	-34	0.13 L	9.13 µS/cm	>1.00 mg/L	2.5 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.40 L	2.51 µS/cm	>1.00 mg/L	2.2 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			1.20 L	0.71 µS/cm	0.45 mg/L	-	-
G5J635777	-19	-19	0.13 L	7.54 µS/cm	>1.00 mg/L	2.4 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.40 L	2.07 µS/cm	>1.00 mg/L	2.6 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			1.20 L	0.71 µS/cm	0.39 mg/L	-	-
合格标准				≤1.3 µS/cm	≤0.5 mg/L	≤25 pcs/mL	≤3 pcs/mL

表 10. Pharmsteri II GHC Mini 囊式洁净度测试结果

品号	批号	序列号	冲洗体积	电导率	总有机碳 TOC	颗粒直径 ≥10 µm	颗粒直径 ≥25 µm
PSTSUSD042FS0M-	G5J633498	-16	0.13 L	5.76 µS/cm	>1.00 mg/L	3.4 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.40 L	2.19 µS/cm	>1.00 mg/L	5.0 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.80 L	0.71 µS/cm	0.47 mg/L	-	-
G5J636129	-5	-5	0.13 L	4.19 µS/cm	>1 mg/L	2.8 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.40 L	1.21 µS/cm	>1 mg/L	4.3 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.80 L	0.61 µS/cm	0.49 mg/L	-	-
G5J636130	-2	-2	0.13 L	4.39 µS/cm	>1 mg/L	2.6 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.40 L	1.30 µS/cm	>1 mg/L	3.0 pcs/ml	0.0 pcs/ml
			0.80 L	0.62 µS/cm	0.31 mg/L	-	-
合格标准				≤1.3 µS/cm	≤0.5 mg/L	≤25 pcs/mL	≤3 pcs/mL

表 11. Pharmsteri II GHC 50 毫米蝶式滤器洁净度结果

品号	批号	序列号	冲洗体积	电导率	总有机碳 TOC	颗粒直径 ≥10 µm	颗粒直径 ≥25 µm
PSTSUSD042SH00-	G3M967650	-1	0.2 L	0.89 µS/cm	0.10 mg/L	1.53 pcs/mL	0.10 pcs/mL
		-2	0.4 L	0.87 µS/cm	0.06 mg/L	1.43 pcs/mL	0.0 pcs/mL
		-3	0.6 L	0.86 µS/cm	0.05 mg/L	1.70 pcs/mL	0.03 pcs/mL
G2D369087		-1	0.2 L	0.71 µS/cm	0.17 mg/L	1.73 pcs/mL	0.07 pcs/mL
		-2	0.4 L	0.67 µS/cm	0.08 mg/L	1.27 pcs/mL	0.07 pcs/mL
		-3	0.6 L	0.82 µS/cm	0.07 mg/L	1.43 pcs/mL	0.07 pcs/mL
G3M014029		-1	0.2 L	0.63 µS/cm	0.08 mg/L	1.0 pcs/mL	0.0 pcs/mL
		-2	0.4 L	0.60 µS/cm	0.05 mg/L	2.4 pcs/mL	0.1 pcs/mL
		-3	0.6 L	0.62 µS/cm	0.05 mg/L	0.8 pcs/mL	0.0 pcs/mL
PSTSUSD062SH00-	G4N368328	-1	0.2 L	0.76 µS/cm	0.10 mg/L	1.1 pcs/mL	0.0 pcs/mL
		-2	0.4 L	0.64 µS/cm	0.07 mg/L	1.2 pcs/mL	0.0 pcs/mL
		-3	0.6 L	0.62 µS/cm	0.06 mg/L	1.0 pcs/mL	0.0 pcs/mL
G4N368329		-1	1.0 L	1.70 µS/cm	0.27 mg/L	2.1 pcs/mL	0.0 pcs/mL
		-2	2.5 L	0.78 µS/cm	0.10 mg/L	1.1 pcs/mL	0.0 pcs/mL
		-3	4.0 L	0.93 µS/cm	0.07 mg/L	1.3 pcs/mL	0.0 pcs/mL
G4N368327		-1	1.0 L	0.95 µS/cm	0.10 mg/L	0.7 pcs/mL	0.0 pcs/mL
		-2	2.5 L	0.91 µS/cm	0.08 mg/L	0.8 pcs/mL	0.1 pcs/mL
		-3	4.0 L	0.84 µS/cm	0.06 mg/L	0.7 pcs/mL	0.0 pcs/mL
合格标准				≤1.3 µS/cm	≤0.5 mg/L	≤25 pcs/mL	≤3 pcs/mL

结论：

如表 6-11 所示，Pharmsteri II GHC 过滤器符合 TOC、电导率和微粒物的规格要求。这些结果符合并满足 UPS <643>、USP <645> 和 USP <788> 行业标准。完整的验证报告和原始数据可应要求提供。如需更多信息，请联系您的 Entegris 代表。

9.6 无纤维脱落

Pharmsteri II GHC 囊式滤器已通过纤维脱落测试，符合美国 21 CFR 210.3(b)(6) 要求。具体测试结果请联系您的 Entegris 代表获取详细信息。

9.7 化学兼容性

背景：

化学兼容性测试是指在受控的工艺条件下使过滤器暴露在不同的化学品中，以评估化学品对过滤器的功能、性能和完整性的影响。将 Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器暴露在 pH 值范围为 1 至 14 不同化学品中进行评估。在暴露前后进行了一系列测试，以评估 Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器的功能、性能和完整性。

方法：

对 Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器进行了接触化学品前后的水流量和扩散流测试进行评估，以确定其对过滤器功能和完整性的影响。选择 10 英寸的过滤做为最差情况下测试对象，因为它与 GHC 产品系列中的其他尺寸具有相同的结构材料。每种化学品的接触时间约为 24 小时。每种化学品分别与独立的一支 GHC 囊式过滤器接触，以确定其接触前后的情况。评估的化学品包括去离子水（对照）、盐酸 [0.15 M]、醋酸 [0.1 M]、柠檬酸磷酸盐 [10 mM]、磷酸缓冲盐 (PBS) 和氢氧化钠 [1 M]。

结果：

化学物质暴露 24 小时前后的扩散流分布

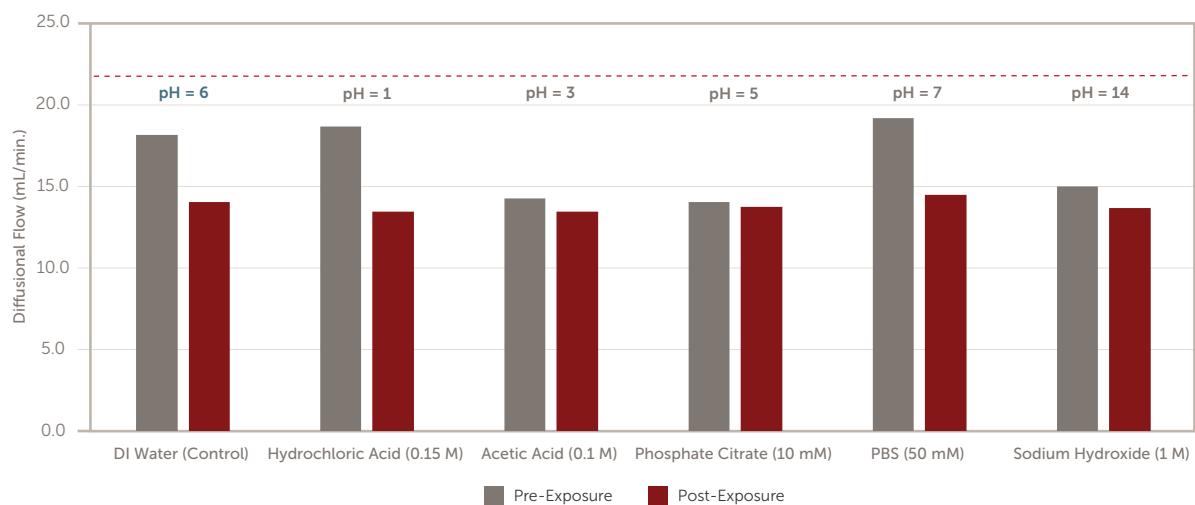


图 3. GHC 10 英寸囊式过滤器接触 pH 范围在 1-14 之间的化学品前后的完整性测试结果。

24 小时化学物质暴露后的水流量分布

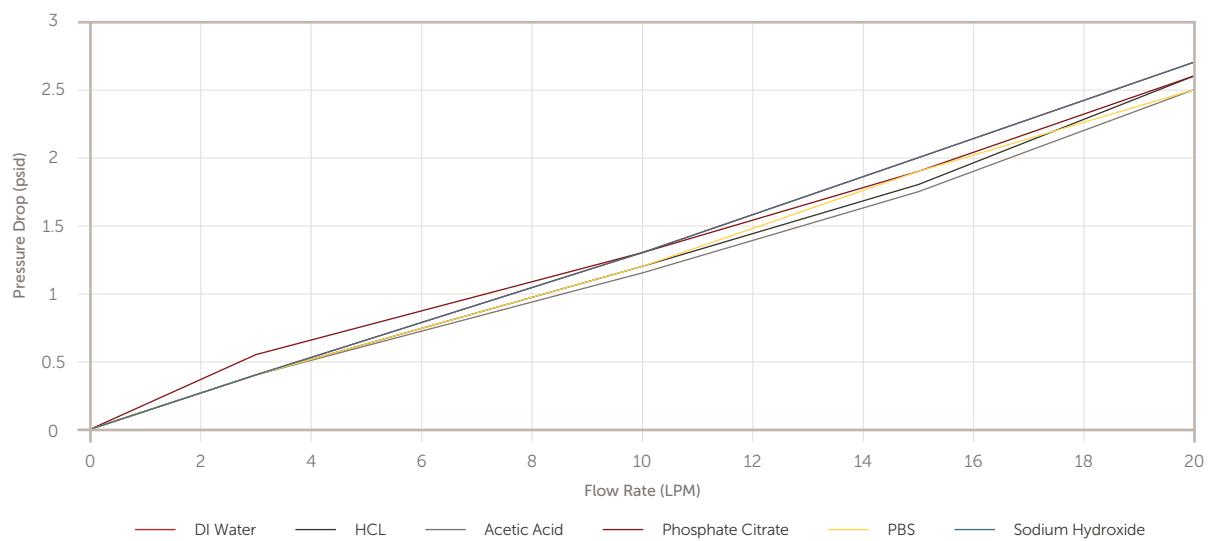


图 4. GHC 10 英寸囊式滤器接触 pH 范围在 1-14 之间的化学品后的水流量测试。

结论：

测试结果表明，接触化学品不会影响滤器的完整性或过滤器性能。这些结果支持 GHC 囊式具有广泛的化学兼容性，具备耐受 pH 值在 1-14 之间的化学品兼容性。

10. 过滤器性能验证

10.1 水流量性能

背景：

每个过滤器都使用恒压测试系统进行水流量性能测试，并使用流量计监测相应的流速。测试前对滤器进行 10 分钟的预冲洗和润湿，使用的水源为纯化水，在室温下测试。至少使用 3 个不同批次的过滤器样本进行测试，得到平均水流量曲线。

结果：

50 毫米碟式

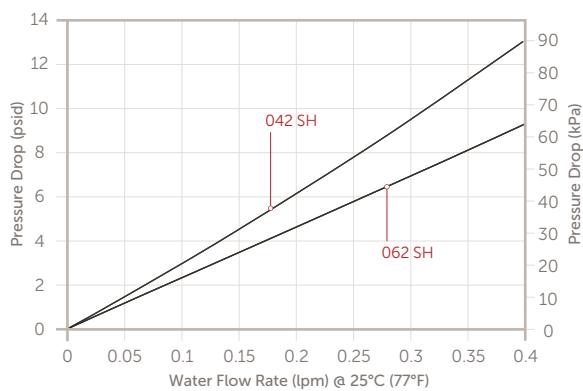


图 5. Pharmsteri II GHC 50 毫米碟式过滤器的水流速性能。

Mini 囊式

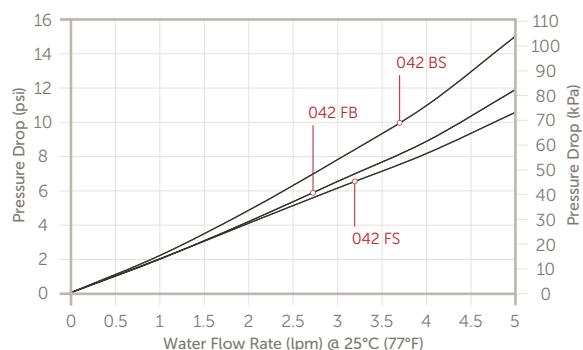


图 6. Pharmsteri II GHC Mini 囊式过滤器的水流速性能。

1 英尺囊式

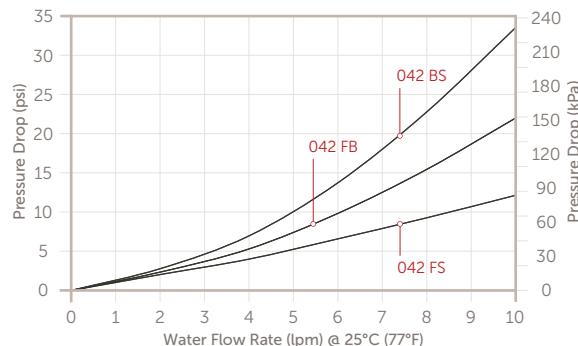


图 7. Pharmsteri II GHC 1 英尺囊式过滤器的水流速性能。

3 英尺囊式

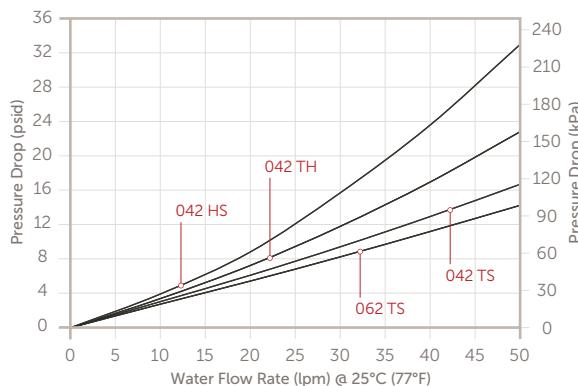


图 8. Pharmsteri II GHC 3 英尺囊式过滤器的水流速性能。

5 英尺囊式

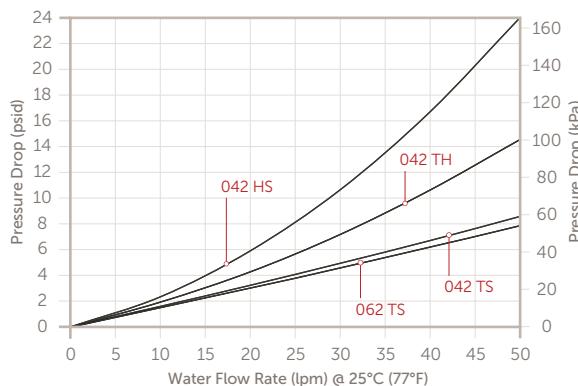


图 9. Pharmsteri II GHC 5 英尺囊式过滤器的水流速性能。

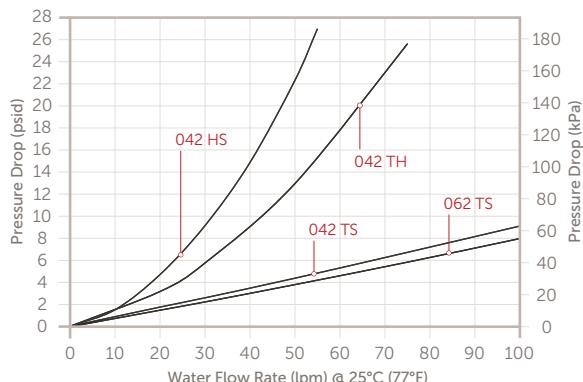
10 英尺囊式

图 10. Pharmsteri II GHC 10 英尺囊式过滤器的水流速性能。

10.2 工作温度和压力范围**背景：**

确定不同温度下滤器的最大工作压力，以确保在各种应用条件下过滤器功能及完整性。此外，还确定了最大压差，以确保过滤器在预期使用期间的正常功能和持续完整性。Entegris 评估了 Pharmsteri II GHC 产品系列中不同尺寸过滤器的最大允许工作温度和压差，以确保过滤器符合操作规范。这些规范包括最高工作温度、正向压差和反向压差。

测试方法：

Entegris 利用恒压系统和不同温度的水，测定最大工作压力及压差规格。使用 OQ 和 PQ 批次样品对 Pharmsteri II GHC 产品系列中不同尺寸的过滤器进行了评估。所有样品均在测试前接受 50 kGy 伽马辐照，并在每个条件下经过 30 分钟操作后进行完整性测试。

结果：

从工艺限度和工艺稳定性验证批次中采集的所有样品均通过了测试。GHC 产品系列中的所有囊式过滤器尺寸都经过了测试，下表显示了 10 英寸、3 英寸和 50 毫米蝶式过滤器的测试结果。完整的验证报告和数据可应要求提供。

表 12. Pharmsteri™ II GHC 10" 囊式最大操作温度和压差

品号	批号	序列号	操作条件	操作后的完整性结果
PSTSUSD042 TS10-	G4A106223	-7, -23, -26		
	G4A106224	-8, -15, -24		
	G4A106225	-1, -12, -29	60°C 时, 入口压力 >80 psi (5.5 bar), 正向压差 >60 psi (4.1 bar)	所有样品均通过泡点和扩散流 测试
PSTSUSD062 TS10-	G4M337028	-3, -15, -23		
	G4M337027	-7, -14, -20		
	G4M337026	-1, -11, -21		
PSTSUSD042 TS10-	G4A106223	-19, -24, -30		
	G4A106224	-2, -3, -21		
	G4A106225	-5, -8, -28	25°C 时, 入口压力 >30 psi (2.1 bar), 反向压差 >15 psi (1.0 bar)	所有样品均通过泡点和扩散流 测试
PSTSUSD062 TS10-	G4M337026	-5, -15, -19		
	G4M337027	-1, -13, -23		
	G4M337028	-5, -12, -24		
PSTSUSD042 FSOM-	G5J633498	-2, -19, -23		
	G5J636219	-1, -8, -27	60°C 时, 入口压力 >80 psi (5.5 bar), 正向压差 >60 psi (4.1 bar)	所有样品均通过泡点和扩散流 测试
	G5J636130	-3, -20, -24		
PSTSUSD042 FSOM-	G5J633498	-25, -32, -35		
	G5J636129	-2, -4, -26	25°C 时, 入口压力 >30 psi (2.1 bar), 反向压差 >15 psi (1.0 bar)	所有样品均通过泡点和扩散流 测试
	G5J636130	-4, -16, -31		
PSTSUSD042 SH00-	G3K967650	-1, -2, -3		
	G2D369087	-19, -20, -21	25°C 时, 入口压力 >80 psi (5.5 bar), 反向压差 >60 psi (4.1 bar)	所有样品均通过泡点和扩散流 测试
	G3M014029U	-9, -10, -11		
PSTSUSD042 SH00-	G3K967650	-7, -8, -9		
	G2D369087	-7, -8, -9	60°C 时, 入口压力 >40 psi (2.8 bar), 反向压差 >30 psi (2.1 bar)	所有样品均通过泡点和扩散流 测试
	G3M014029U	-12, -13, -14		
PSTSUSD042 SH00-	G3K967650	-13, -14, -15		
	G2D369087	-13, -14, -15	25°C 时, 入口压力 >30 psi (2.1 bar), 反向压差 >15 psi (1.0 bar)	所有样品均通过泡点和扩散流 测试
	G3M014029U	-15, -16, -17		

结论：

表 12 列出了 Pharmsteri II GHC 过滤器在不同测试条件下的测试结果，所有过滤器都通过了完整性测试。每个过滤器在暴露于操作条件后都进行了泡点、扩散流或两种完整性测试。完整的验证报告和原始数据可应要求提供。如需了解更多信息，请与您在 Entegris 的代表联系。

10.3 泡点测试与细菌截留的相关性**背景：**

泡点是一种非破坏性的完整性测试，用来判断过滤器的完整性。建立细菌截留与除菌级过滤器之间的相关性，对于确定适当的最低泡点规格至关重要。依据 ASTM F838-20 及 FDA 指南的要求，除菌级滤器在每平方厘米的有效过滤面积上至少需要接受超过 10^7 个 *B.diminuta* 细菌量的挑战，过滤器过滤后的滤出液应为无菌滤出液。根据这些准则，Entegris 在细菌挑战测试中对细菌截留测试前后的泡点完整性测试进行了测试，以确定最低泡点的标准。

测试方法：

使用自动完整性测试仪对 Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器进行完整性测试，以确定泡点分布的特征和 GHC 0.22 μm PES 膜的能达到完全除菌效果的泡点临界点。在进行完整性测试之前，应使用纯化水充分润湿每个过滤器。根据 ASTM F838-20 方法，在细菌挑战测试期间，每个过滤器都要进行细菌挑战前后的泡点完整性测试。Pharmsteri II GHC 产品系列的最低泡点的标准是通过评估泡点分布与细菌挑战测试的关联性来确定。需要注意的是，至少要使用 3 批 10 英寸 Pharmsteri II GHC 0.22 μm PES 囊式过滤器和具有低泡点 PES 膜的 10 英寸过滤器来确定除菌标准的泡点临界点。

结论：

根据 10 英寸 Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器的泡点分布以及与细菌截留的相关性，在水充分润湿的情况下，最小起泡点规格为 53 psi。在水充分润湿的情况下，最低泡点规格为 53 psi (3.65 bar) 适用于 Pharmsteri II GHC 囊式过滤器产品系列中的任何规格产品。如需了解 60% IPA 加 40% 水润湿的最小泡点规格，请联系您的 Entegris 代表以获取更多信息。最后，完整的泡点相关性分析和报告可应要求提供。

10.4 扩散流测试与细菌截留的相关性**背景：**

除菌级过滤器的最终目的是持续拦截微生物并产生无菌滤液。这一功能的测试标准是证明过滤器至少能够在细菌挑战实验中完全去除 10^7 CFU/cm² 挑战水平的 *B.diminuta* 菌。为确保除菌级过滤器的完整性和细菌截留功能，过滤器制造商的目标是设计出符合这一要求的滤膜和过滤器、生产工艺和控制措施。除菌级过滤器的滤膜、过滤器制造和非破坏性完整性测试是过滤器开发和验证过程中的核心重点。以下三个要素是过滤器细菌截留能力要求的基础，以确保过滤器非破坏性完整性测试结果与细菌截留能力的关联性。

1. 滤膜可去除流体中的颗粒污染物，并在过滤后提供无菌滤液。过滤器设计提供了高效率和生产过程控制，以确保膜在过滤器整个生命周期（包括使用前灭菌处理）内的完整性和有效性。非破坏性最大扩散流量规格使过滤器制造商和最终用户能够精准评估特定滤芯的细菌截留能力。

2. Entegris 采用的 0.22 μm 级亲水聚醚砜膜能够截留至少 $1 \times 10^7 \text{ CFU/cm}^2$ 的 B. diminuta。在过滤器的设计和制造过程中采用了质量源于设计 (QbD) 原则，以确保截留性能和整体装置的完整性。建立可靠的非破坏性完整性测试，预测细菌截留性能，是确保设备高质量的关键一步。为实现这一目标，Entegris 采用不同的扩散流完整性测试值对多种 Pharmsteri II 过滤器进行了评估。收集到的数据被用来确定扩散流临界值，低于该值的过滤器具有较高的统计可信度。

3. Entegris 进行了一项过滤验证研究，以确定扩散流规格，确保过滤器的无菌性和功能性。该研究包括评估每种规格的过滤器进行至少三批样品的评估，样品数量至少为 10 个，并按照 ASTM F838 的要求进行非破坏性扩散流完整性测试，然后进行破坏性细菌挑战测试。扩散流动测试是在气压为 40 psi、预润湿液体是去离子水的条件下进行。Entegris 能够将扩散流与成功的细菌挑战试验关联。考虑到完整性测试设备和润湿方法的不同，每个尺寸过滤器的最大扩散流截止规格都包含一个内置安全系数。

测试方法：

使用自动完整性测试仪对 Pharmsteri II GHC 过滤器进行完整性测试，以确定在 40 psi 测试压力下的扩散流曲线。在进行完整性测试之前，应使用纯净水充分润湿每个过滤器。在细菌挑战测试时，各尺过滤器都需要在细菌挑战前后进行扩散流完整性测试。通过评估扩散流与细菌挑战测试结果的关联性，确定了 Pharmsteri II GHC 产品系列中各尺过滤器的最大扩散流临界值。

结果：

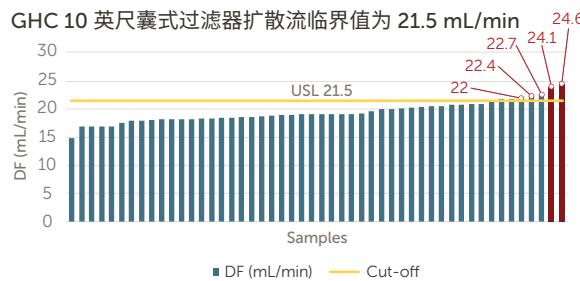


图 11. Pharmsteri II GHC PES 0.22 μm 10 英寸囊式过滤器的扩散流分布图，最大截止扩散流为 21.5 mL/min。

结论：

根据图 9 中的扩散流分布数据显示，Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器是一个具有代表性的样本，其最大扩散流规格与细菌截留率相关。Pharmsteri II GHC 产品系列中的每种规格过滤器进行了类似的测试和分析工作，以确定其最大扩散流规格。此外，确定扩散流规格是为了以确保扩散流小于或等于该规格的过滤器的除菌过滤能力。表 13 列出了 Pharmsteri II GHC 产品系列中每种规格过滤器的最大扩散流量值。完整的 Pharmsteri II GHC 扩散流相关性分析和报告可应要求提供。

表 13. Pharmsteri II GHC 过滤器的最大扩散流量规格

滤器尺寸	最大扩散流 (mL/min)
50mm 碟式	N/A
Mini 囊式	$\leq 1.8 \text{ mL/min}$ @ 40psi at 25°C (77°F)
1" 囊式	$\leq 3.8 \text{ mL/min}$ @ 40psi at 25°C (77°F)
3" 囊式	$\leq 6.8 \text{ mL/min}$ @ 40psi at 25°C (77°F)
5" 囊式	$\leq 11.5 \text{ mL/min}$ @ 40psi at 25°C (77°F)
10" 囊式	$\leq 21.5 \text{ mL/min}$ @ 40psi at 25°C (77°F)

10.5 伽马射线辐照兼容性

背景：

对 Pharmsteri II GHC PES 0.22 μm 囊式过滤器进行了伽马辐照后滤芯的稳定性和兼容性进行了评估，以确定伽马灭菌对过滤器完整性、功能和性能的影响。

Entegris 对 Pharmsteri II GHC PES 0.22 μm 囊式过滤器进行了 50 kGy 伽马辐照后，对滤器完整性、功能及性能的影响进行了评估。

测试方法：

Entegris 对 经过 50 kGy 伽马辐照的 Pharmsteri™ II GHC 的滤器样本进行了评估，这些样本来自于 OQ 与 PQ 批次的过滤器。按照 ASTM F838-20 的标准，使用 ATCC 19146 标准菌种的缺陷短波单胞菌 *B. diminuta*

细菌进行细菌挑战测试。根据 ASTM F838-20 的要求，测试过程中要确保每个过滤器所接受的细菌挑战水平超过 1×10^7 CFU/cm²。此外，在不同的过滤条件下，使用扩散流完整性测试对完整性进行评估。确定影响的评估条件包括伽马射线辐照前、伽马射线辐照后、细菌挑战前测试和细菌挑战后测试。

结果：

表 14 总结了伽马辐照灭菌后过滤器样品的测试结果。GHC 产品系列中所有尺寸的囊式过滤器都经过了测试，下表显示了 10 英寸囊式过滤器的完整性和细菌挑战测试结果。有关其他测试摘要，请参阅第 9–10 部分，其中包括细胞毒性、内毒素、洁净度和操作条件的结果。完整的验证报告可应要求提供。如需更多信息，请联系您的 Entegris 代表。

表 14. Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器伽马灭菌后细菌挑战测试

品号	批号	序列号	伽马灭菌后 泡点测试	伽马灭菌后 扩散流测试	细菌挑战水平	滤出液中的 微生物数量	滤液质量
PSTSUSD042TS10-	G4A106223	-3	通过	通过	1.53×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-9	通过	通过	1.53×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-13	通过	通过	1.63×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
G4A106224		-9	通过	通过	1.53×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-10	通过	通过	1.53×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-11	通过	通过	1.53×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
G4A106225		-6	通过	通过	1.53×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-7	通过	通过	1.63×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-14	通过	通过	1.63×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌

品号	批号	序列号	伽马灭菌后 泡点测试	伽马灭菌后 扩散流测试	细菌挑战水平	滤出液中的 微生物数量	滤液质量
PSTSUSD062TS10-	G4M337026	-14	通过	通过	2.98×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-20	通过	通过	2.98×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-23	通过	通过	2.98×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
PSTSUSD042FS0M-	G4M337027	-3	通过	通过	2.98×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-6	通过	通过	2.98×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-10	通过	通过	2.98×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
PSTSUSD042FS0M-	G4M337028	-6	通过	通过	3.51×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-7	通过	通过	3.51×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-17	通过	通过	3.51×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
PSTSUSD042FS0M-	G5J633498	-3	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-5	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-13	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
PSTSUSD042FS0M-	G5J636129	-10	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-11	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-15	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
PSTSUSD042FS0M-	G5J636130	-10	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-18	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-28	通过	通过	1.83×10^7 CFU/cm ²	<1 CFU	无菌

结论：

根据 Pharmsteri II GHC PES 0.22 微米囊式过滤器的测试结果，可以得出伽马辐照对过滤器的完整性、截留能力以及功能无影响的结论。此外，在 50 kGy 的伽马辐照后，对材料毒性、内毒素和清洁度进行了评估，结果表明伽马辐照对这些方面也没有产生影响。

10.6 高压灭菌的兼容性

背景：

为了确定高压灭菌后对过滤器完整性、功能和性能的影响，对 Pharmsteri II GHC 0.22 µm 囊式过滤器的高压灭菌后的稳定性和兼容性进行了评估。Entegris 对至少三个批次的高压灭菌后的 Pharmsteri GHC 0.22 微米囊式过滤器进行了测试。高压灭菌温度为 130°C，灭菌时间为 30 分钟。每个过滤器均进行至少 2 轮的灭菌操作。

测试方法：

Entegris 对经过高压灭菌的 Pharmsteri II GHC 过滤器进行了评估，评估过程中使用了验证阶段 OQ 和 PQ 批次的样品，每个过滤器至少经过 2 个轮的高压灭菌处理。每个过滤器按照 ASTM F838-20 标准使用缺陷短波单胞菌 *Brevundimonas diminuta* (ATCC 19146) 进行细菌截留测试。测试过程中要确保每个过滤器所接受的细菌挑战水平超过 1×10^7 CFU/cm²。此外，在不同的过滤条件下，使用扩散流完整性测试对完整性进行评估。评估的条件包括高压灭菌后细菌挑战前后测试完整性测试，以确定其影响。

结果：

表 15 总结了高压灭菌后 / 细菌挑战测试前、细菌挑战测试后以及各条件下的完整性测试结果。结果显示，在 Pharmsteri II GHC 系列产品中，所有测试尺寸的过滤器在细菌截留或完整性方面均未受到任何影响。完整的验证报告可根据要求提供。如需更多信息，请联系您的 Entegris 代表。

表 15. Pharmsteri II GHC 囊式高压灭菌后细菌挑战试验

品号	批号	序列号	高压灭菌后 泡点测试	高压灭菌后 扩散流测试	细菌挑战水平	滤出液中的 微生物数量	滤液质量
PSTSUSD042TS10-	G4A106223	-12	通过	通过	1.69*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-14	通过	通过	1.69*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-25	通过	通过	1.69*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
G4A106224		-1	通过	通过	1.69*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-22	通过	通过	1.69*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-2	通过	通过	1.77*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
G4A106225		-4	通过	通过	1.69*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-11	通过	通过	1.69*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-12	通过	通过	1.69*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
PSTSUSD042FS0M-	G5J633498	-6	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-26	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-33	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
G5J636129		-12	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-19	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-22	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
G5J636130		-26	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-29	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
		-30	通过	通过	3.08*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌

结论：

根据 Pharmsteri II GHC 0.22 微米囊式过滤器的测试结果，可以得出高压灭菌对过滤器性能的完整性、截留能力或功能无不良影响。

11. 可提取物

背景：

实验室按照 BPOG (BioPhorum Operations Group) 协议进行了可提取物研究。该可提取物研究的目的是研究具有代表性的 Pharmsteri II GHC 10 英尺囊式过滤器在与 4 种特定溶液接触时的可提取物概况，用于关键产品接触以及工艺应用中的可提取物风险评估。表 16 提供了研究期间的测试过滤器信息、浸提溶液和测试条件。

由于 0.65/0.22 μm 系列与 0.45/0.22 μm 系列的区别仅在于预过滤层，而 0.65 μm PES 与 0.45 μm PES 属于相同的非对称 PES 系列，仅在孔径大小上有所不同，因此我们对 0.65 μm PES 与 0.45 μm PES 的可提取物进行了研究，以显示其相似性，并为应用 0.65/0.22 μm 系列时的质量风险评估提供支持。表 17 提供了研究期间评估的测试膜、溶液和测试条件的摘要。

测试方法：

对于 0.45/0.22 μm 系列，对来自两个不同生产批次的总共 16 个 Pharmsteri II GHC PES 0.22 μm 10 英尺囊式过滤器进行了 50 kGy 伽马灭菌，并进行 E&L 研究。这 16 个过滤器被分成两批，并用以下四种溶液进行提

取。四种溶液分别为：50% 乙醇、0.5 N 氢氧化钠、0.1 M 磷酸和去离子水。样品分两个时间段进行：24 小时和 7 天。每个溶液、每个时间点、每个批次提取一个过滤器。浸提后的样品用 ICP-MS 评估痕量无机元素，用 HS-GC-MS 评估挥发性有机可提取物，用 GC-MS 评估挥发性 / 半挥发性有机可提取物，用 LC-MS 评估半挥发性 / 非挥发性有机可提取物。这些分析技术为建立 Pharmsteri II GHC 过滤器的可提取物概况提供了全面的策略。表 18 列出了本研究中使用的测试物品（过滤器样品）。

在 0.65 微米聚醚砜膜和 0.45 微米聚醚砜膜的对比研究中，随机选取了一批 0.65 微米聚醚砜膜和 0.45 微米聚醚砜膜，对其进行剂量为 50kGy 的伽马辐照灭菌，并进行 E&L 研究。对每批卷膜上进行裁切，将样品裁切成相同的大小（长 25.3 厘米，宽 5.8 厘米）。裁切后的膜片用两种溶液提取：50% 乙醇和 0.5 N 氢氧化钠。提取时间为 7 天。每张膜、每种溶液、每个时间点、每个批次提取两个样品，共提取八个样品。浸提后的样品通过 HS-GC-MS（挥发性有机提取物）、GC-MS（挥发性 / 半挥发性提取物）和 LC-MS（半挥发性 / 非挥发性有机提取物）进行评估。在膜萃取物研究中，只选择 2 种最严格的提取溶剂进行分析。表 19 列出了本研究中使用的试验品（膜样品）。

表 16. 测试过滤器和浸提条件汇总

描述	浸提条件
浸提溶剂	100% 去离子水 (DIW) 0.1M 磷酸 (H ₃ PO ₄) 0.5N 氢氧化钠 (NaOH) 50% 乙醇 (EtOH)
滤芯批次	2 个滤器批次 / 观察时间点 / 浸提溶剂。 滤器批号如表 18 所示。
滤芯数量	滤器 (1) / 浸提溶剂 (4) / 批次 (2) / 观察时间点 (2) = 16 个滤器
滤芯有效过滤面积	6000 cm ²
浸提溶剂体积	~1250 mL
浸提比	4.8:1 cm ² /L
灭菌方法	伽马辐照，辐照剂量：50 kGy
接触温度和时间	24 小时，40°C (T24h, 40°C) 168 小时，40°C (T168h, 40°C)

表 17. 测试膜片和浸提条件汇总

描述	浸提条件
浸提溶剂	0.5N 氢氧化钠 (NaOH) 50% 乙醇 (EtOH)
膜片	0.65 µm PES and 0.45 µm PES
膜片批次	0.65 µm PES: 210731 0.45 µm PES: 240111
膜片面积	~400 cm ²
浸提溶剂体积	~80 mL
浸提比	5:1 cm ² /L
灭菌方法	伽马辐照，辐照剂量：50 kGy
接触时间和温度	168 个小时，40°C (T168h, 40°C)

表 18. 测试滤芯样品信息

品号：PSTSUSDO42TS10-

提取溶剂	浸提条件 : T168h, 40°C		浸提条件 : T24h, 40°C	
	批号	序列号	批号	序列号
水	G3PO58909	-1	G3PO58909	-61
	G4A106224	-5	G4A106224	-18
50% 乙醇	G3PO58909	-23	G3PO58909	-64
	G4A106224	-6	G4A106224	-26
0.5 N 氢氧化钠	G3PO58909	-31	G3PO58909	-70
	G4A106224	-11	G4A106224	-28
0.1 M 磷酸	G3PO58909	-57	G3PO58909	-71
		-13	G4A106224	-30

表 19. 测试膜片样品信息

提取溶剂	膜片	浸提条件 : T168h, 40°C	
		批号	样品号
50% 乙醇	0.45 µm PES	240111	-1
			-2
0.5 N 氢氧化钠	0.65 µm PES	210731	-1
			-2
0.5 N 氢氧化钠	0.45 µm PES	240111	-3
			-4
	0.65 µm PES	210731	-3
			-4

结果：

针对 Pharmsteri II GHC 产品组合的每种溶液和条件，都获得了具有代表性的可提取物概况。对于 GHC 0.45/0.22 微米的 10 英寸囊式过滤器，检测到的有机可提取物达到或超过报告阈值 0.1 微克每毫升 (0.0208 微克每平方厘米)，金属元素的报告限根据各元素的方法检出限制定。如需了解详细信息，请联系 Entegris 查阅完整报告。

在对 0.45 微米 PES 和 0.65 微米 PES 膜片的可提取物的对比分析中，发现有机化合物没有明显差异。因此，GHC PES 0.45/0.22 微米囊式过滤器的可提取物数据可用于 GHC PES 0.65/0.22 微米囊式过滤器的可提取物和浸出物的风险评估。

Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器作为该系列产品的代表性尺寸被用于质保期的研究。这些过滤器样品采用与正式产品相一致的生产工艺和包装形式，也就是说这些过滤器样品可以代表按规定制造、包装和储存的最终产品。Pharmsteri™ II GHC 囊式滤器通过了 5 年加速老化效期测试，Entegris 仍有实时老化研究在进行中。该验证指南及质量声明将依据这些研究的最新结果进行更新。Entegris 不重复对向合格供应商购买的组件 / 材料进行老化研究。

本报告提供的数据表明，经过伽马射线 (50 kGy) 辐照灭菌的 Pharmsteri™ II GHC 10 英寸囊式过滤器在经过相当于储存长达五年的加速老化后，仍能保持其机械强度和预期性能。所有囊式过滤器都通过了细菌截留测试，证明了伽马射线辐照后过滤器在储存后的完整性。

同时，Entegris 还对伽马射线辐照灭菌后 (50 kGy) 和加速老化保质期样品进行过滤器洁净度测试（电导率、总有机碳和颗粒测试）。第 12.3 节中展示的数据表明，在以 0.5 升每分钟的速度冲水 10 升后，Pharmsteri II GHC 过滤器保质期样品符合美国药典对电导率 (USP <645>)、TOC (USP <643>) 和微粒 (USP <788>) 的要求。

12. 货架寿命**背景：**

Pharmsteri II GHC 过滤器在经过 50 kGy 剂量的伽马辐照后，具有五年功能保质期和两年无菌保质期。本研采用实时和加速两种老化方式，其中加速老化实验参考 ASTM F1980 中的加速因子法设计加速条件。Entegris 不推荐使用超过产品保质期的 Pharmsteri II GHC 过滤器。质保期以生产日期为依据所制定。

12.1 细菌截留测试结果

表 20. Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器 5 年加速老化细菌截留测试结果

品号 : PSTSUSD042TS10-

批号	序列号	完整性测试	细菌挑战水平	滤出液中微生物数量	滤液质量
G4B140320	-62	通过	2.48*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
G4B140320	-64	通过	2.48*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌
G4B140320	-70	通过	2.48*10 ⁷ CFU/cm ²	<1 CFU	无菌

12.2 内毒素检测结果

表 21. Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器 5 年加速老化内毒素测试结果

品号	批号	序列号	鲎试剂测试结果
PSTSUSD042TS10-	G4B140320	-17	通过
	G4B140320	-40	通过
	G4B140320	-47	通过

12.3 洁净度测试结果

表 22. Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器 5 年加速老化洁净度测试结果

品号 : PSTSUSA022TS10-

批号	系列号	冲洗体积	电导率	TOC	颗粒 ≥10 μm	颗粒 ≥25 μm
G4B140320	-38	1.0 L	10.69 μS/cm	>1 mg/L	1.9 pcs/mL	0.1 pcs/mL
		6.0 L	1.43 μS/cm	0.74 mg/L	0.5 pcs/mL	0.0 pcs/mL
		12.5 L	0.59 μS/cm	0.45 mg/L	0.1 pcs/mL	0.1 pcs/mL
G4B140320	-53	1.0 L	10.79 μS/cm	>1 mg/L	2.5 pcs/mL	0.1 pcs/mL
		6.0 L	1.64 μS/cm	0.79 mg/L	0.5 pcs/mL	0.1 pcs/mL
		12.5 L	0.68 μS/cm	0.48 mg/L	0.8 pcs/mL	0.2 pcs/mL
G4B140320	-76	1.0 L	9.92 μS/cm	0.57 mg/L	1.5 pcs/mL	0.3 pcs/mL
		6.0 L	1.65 μS/cm	0.72 mg/L	1.5 pcs/mL	0.3 pcs/mL
		12.5 L	0.71 μS/cm	0.47 mg/L	0.3 pcs/mL	0.0 pcs/mL
合格标准			≤1.3 μS/cm	≤0.5 mg/L	≤25 pcs/mL	≤3 pcs/mL

12.4 机械强度测试结果

机械强度研究旨在验证过滤器在最高工作温度、最大正向压差和最大反向压差条件下的完整性。

表 23. Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式过滤器 5 年加速老化最大操作温度和压力测试结果

品号 : PSTSUSDO42TS10-				
批号	序列号	测试条件	测试后泡点测试	测试后扩散流测试
G4B140320	-17		通过	通过
	-13	60°C 时, 入口压力 >80 psig (5.5 bar), 正向压差 >60 psig (4.1 bar)	通过	通过
	-77		通过	通过
G4B140320	-47	25°C 时, 入口压力 >30 psig (2.1 bar), 反向压差 >15 psig (1.0 bar)	通过	通过

12.5 无菌保质期测试结果

对于无菌保质期, 在进行无菌测试前, 对标准包装的具有代表性的 10 英寸囊式过滤器进行伽马辐照, 并在室温下储存。无菌测试结果表明, 双袋包装能在较长的储存期内保持过滤器的无菌状态。

表 24. Pharmsteri 10 英寸囊式过滤器 2 年实时老化无菌测试结果

品号	批号	序列号	无菌测试
PSTGSSA022TS10-	G2E589928	-9	无菌
	20220501	-338	无菌
	20220501	-382	无菌
	20220501	-295-1	无菌

13. 伽马射线灭菌验证

13.1 选定灭菌剂量的认证 – VDMAX

背景：

VDmax 25 的剂量设置旨在证明 25 kGy 灭菌剂量可使产品在生物负载低于 1000 CFU 时达到 10^{-6} 的无菌保证水平 (SAL)。

测试方法：

生物负载校正因子是通过使用萎缩芽孢杆菌 (ATCC 9372) 的菌悬液对三个样品进行评估后确定的。该研究使用了来自三个不同生产批次的十个过滤器设备进行生物负载测试。确定了每个选定产品的生物负载，并计算了所有选定产品项的平均生物负载。VDmax 25 的剂量是根据 ISO 11137-2 标准制定，使用平均生物负载计算得出的。然后，通过钴 -60 伽马辐照设备按验证剂量对一批过滤器进行伽马辐照。此外，每个经过辐照后的产物都要单独进行无菌测试。

结果：

根据研究结果，测试样品经 25 kGy 伽马辐照剂量灭菌后能够达到 10^{-6} 的无菌保证水平。

13.2 灭菌性能验证 – 剂量分布

背景：

剂量分布试验用于确定产品包装（包装密度和体积）下最差条件下的装载模式和操作参数。

测试方法：

使用具有代表性的、最差情况下的包装（包含 39 个纸箱）完成了一系列剂量分布测试。剂量计被放置在由操作验证 (OQ) 期间确定的最高和最低吸收剂量区域以及对比区域。测试中所有剂量计在辐照后都进行了评估，并记录了它们的剂量值。灭菌剂量的可接受范围是 25 至 45 kGy。考虑到系统不确定性，进一步计算了测量的吸收剂量，以确保灭菌剂量的准确性。

结果：

通过这项研究确定了常规生产批次的灭菌过程，包括辐照控制时间、产品装载模式以及最小和最大吸收剂量区间。

14. 生产工艺验证

背景：

Entegris 进行了工艺验证，以证明产品符合功能要求。所有接受评估的过滤器都暴露在 50 kGy 的额定伽马辐照剂量。

对制造设备进行了系统验证，以提供证据，证明使用指定设备定义的生产流程能够持续生产出符合最终规格的产品。

测试方法：

在工艺开发过程中，识别并研究了可能影响产品质量的工艺参数。通过操作限度和工艺性能确认对工艺进行了验证。在操作验证 (OQ) 中对不同范围的工艺参数进行了验证。采用工艺设备可接受的工艺范围的上下限来运行该工艺。

在操作验证 (OQ) 之后，使用 3 个不同生产批次的过滤器进行工艺性能验证 (PQ) 来验证工艺。在标准操作程序中按规定的参数运行，并确保该工艺过程能够持续生产出符合放行标准的过滤器。对生产的 3 个不同批次的过滤器进行测试，以确认符合所有的产品规格要求，包括外观、尺寸、耐压和耐温性、洁净度、内毒素、细菌挑战完整性等。

工艺操作限值和工艺性能验证均采用特定的批量大小，以满足测试样品数量的需求，并确保在复杂的工艺能力 (CPK) >1.33 的情况下实现稳定连续生产。

结果：

在操作验证 (OQ) 中，对工艺的上下限条件下进行了验证，证明了该工艺过程能够均能够生产除符合规定的产品。对 3 个不同生产批次的过滤器进行了性能验证 (PQ)，进一步确认了 Entegris 的工艺过程能够持续、稳定地生产出符合产品规格的 Pharmsteri II GHC 过滤器。

15. 包装验证

背景：

根据 ISTA 2A-2011 标准，对产品包装进行了测试，该标准是针对包装产品的测试。ISTA 2A 标准提供了一系列标准测试，用于验证单个内包装盒和含多盒内包装盒的外包装箱的保护性能。考 Pharmsteri II GHC 10 英尺的囊式过滤器包装的重量和密度均高于其他尺寸的过滤器，可以代表最差的情况，因此可将其作为代表性样本进行测试。Entegris 选择 ISTA 2A 系列测试标准，是因为其测试要求与 Pharmsteri II GHC 囊式过滤器的包装和运输方式相符。此外，测试条件代表了 Pharmsteri II GHC 囊式过滤器包装在运输过程中可能遇到的大多数压力情况。

测试方法：

将包装好的产品暴露于下表所示的条件下。

表 25. 包装好的产品的暴露条件

测试项目	独立的内包装盒	含 4 个内包装盒的外包装箱
温湿度试验	23.6°C 在 55% 相对湿度下 6 个小时	26.1°C 在 55% 相对湿度下 6 个小时
可控温湿度试验	38.0°C 在 85% 相对湿度下 72 个小时	38.0°C 在 85% 相对湿度下 72 个小时
试验机加压并保持	754.6 牛顿的压力下保持 1 小时	1999.2 牛顿的压力下保持 1 小时
固定位移振动试验	试验频率：4.8 Hz，振动幅度：25 mm，振动次数：14,200 次	试验频率：5.0 Hz，振动幅度：25 mm，振动次数：14,200 次
跌落试验	10 次跌落测试每次选择不同的方向，共计 10 个不同方向的。跌落高度为 970 毫米。	10 次跌落测试每次跌落选择不同的方向，共计 10 个不同方向的。跌落高度为 970 毫米。
随机振动试验	在不同的测试持续时间内，对包装件进行四种不同方向和频率的振动测试	在不同的测试持续时间内，对包装件进行四种不同方向和频率的振动测试

暴露于上述条件后，对 Pharmsteri II GHC 10 英寸囊式滤器进行以下测试：

1. 产品的外包装箱和内包装盒是否损坏。
 2. 包装袋和 / 或真空包装是否损坏。
 3. 产品外观是否有机械损伤。
- 此外，所有的囊式滤器都通过了流量和完整性测试。

结果：

独立内包装盒及含多盒内包装盒的外箱包装均通过测试。内外包装均未发现损坏。外包装袋和真空中内包装完整性良好。经过检查后，未发现外观或机械损伤。并且所有囊式过滤器都通过了流速、压力和完整性测试。这些测试表明，独立的内包装盒和外纸箱包装在运输过程中能够很好地保护囊式过滤器产品。

16. 附录

以下附录内容仅在签订保密协议后提供，详情请联系您的 Entegris 代表。

附录 1：USP <87> 报告

附录 2：USP <88> 报告

附录 3：BOPG 可提取物研究

附录 4：VDmax 和剂量分布研究

有限保修

Entegris 公司的产品受到 Entegris, Inc 的约束。一般有限保修的保护。

如果要查看和打印这些信息，请访问 entegris.com 并选择页脚中的 [Legal & Trademark Notices](#)。

如果客户使用未经批准的外源部件，应特格不保证任何故障。

更多信息

您可以立刻致电您所在地区的客户服务中心，了解 Entegris 能为您提供哪些服务。

访问 entegris.com 并选择 [Contact Us](#) 链接，找到离您最近的客户服务中心。

TERMS AND CONDITIONS OF SALE

所有采购均受应特格的销售条款和条件的约束。如果要查看和打印这些信息，

请访问 entegris.com 并选择页脚中的 [Terms & Conditions](#) 链接。



应特格 (上海) 微电子贸易有限公司
上海市科苑路 88 号德国中心 2 号楼 5 楼 201203
电话：+86 21-80236500 | 传真：+86 21-50805598

Entegris®、Entegris Rings Design® 和其他产品名称是 Entegris, Inc. 在 entegris.com/trademarks 上列出的商标。所有第三方产品名称、徽标和公司名称是其各自所有者的商标或注册商标。使用它们并不意味着 Entegris 与商标所有者有任何从属、赞助关系或为其背书。

©2025 Entegris, Inc. | All rights reserved. | 4451-13977ENT-1025-cn