

什么是使用前灭菌后完整性测试 (PUPSIT) ?

产品名称	什么是使用前灭菌后完整性测试 (PUPSIT) ?
公司名称	深圳市商通检测技术有限公司
价格	.00/件
规格参数	
公司地址	深圳市龙岗区坂田街道马安堂社区布龙路227号 格泰隆工业园A栋厂房一层110号
联系电话	13635147966

产品详情

什么是使用前灭菌后完整性测试 (PUPSIT) ?

PUPSIT 代表使用前灭菌后完整性测试。PUPSIT 在安装除菌过滤器后执行，以确保在过滤产品之前，灭菌和安装过程没有损坏您的除菌过滤器。

规定是怎么说的？

PUPSIT 于 1997 年首次被引入 EMA 医药产品良好生产规范指南。自 2002 年以来，澳大利亚医药产品良好生产规范规范包含了一个条款，该条款强制要求 PUPSIT：

85. 使用前应验证灭菌过滤器的完整性”。

这里的短语“灭菌过滤器”表示过滤器完整性测试必须在灭菌过程之后但在产品过滤之前进行。

同一条款反映在以下法规中：

Eudralex 第 4 卷：WU 人用和兽用医药产品良好生产规范指南：附件 1 无菌医药产品的制造：2008

WHO 无菌药品良好生产规范附件 6：2011

类似的条款包含在以下指南和法规中：

ISO 13408-2 保健品无菌加工 第2部分：过滤

8.10 “ 过滤系统的设计应允许在过滤前作为封闭系统进行完整性测试

9.5 “ 在过滤系统设计允许的情况下，应在灭菌后使用前对灭菌过滤器进行现场物理测试 ”

PICs 关于验证无菌工艺条款的建议

9.5.2 “ 用于日常生产的每个单独的过滤器应在使用前后进行测试 ”

FDA – 2004 年无菌加工指南

“ 过滤器的完整性测试可以在处理之前进行，并且应该在使用后定期进行 ”

为什么执行 PUPSIT ？

执行 PUPSIT 是为了对抗有时被称为 “ 过滤器瑕疵掩蔽 ” 的现象。这是因为灭菌或安装过程中滤膜中的微小过滤器缺陷可能会在批处理过程中的过滤过程中堵塞。

这种掩蔽效应的结果是非整体式过滤器由于膜上的污垢而通过了使用后完整性测试。

从理论上讲，这意味着您的部分批次的无菌性可能会受到影响。

PUPSIT 是如何执行的？

PUPSIT 是在除菌过滤器就地进行批量过滤过程后使用与使用后完整性测试相同的方法执行的。必须在过滤器外壳上安装其他组件才能执行 PUPSIT，其中包括：

用于过滤器无菌润湿的疏水过滤器

气体过滤器

冲洗接收器

疏水通风过滤器（用于过滤器外壳和冲洗接收器）

PUPSIT 组件可以安装在一次性或不锈钢过滤器组件上。对于冗余或串行过滤过程，每个过滤器都需要一个额外的 PUPSIT 组件。

PUPSIT 有哪些风险？

PUPSIT 的实施会给您的流程带来额外的风险，这些风险应予以考虑，其中包括：

需要额外的无菌处理

辅助连接和管道增加了传输线内完整性丧失的风险

产品稀释，因过滤器干燥不完全而需要进行完整性测试

正确设计的 PUPSIT 系统必须确保它们不会增加患者安全或商业流程的风险。

是否存在不需要使用前灭菌后完整性测试 (PUPSIT) 的情况？

目前，PIC/S 和 EMA GMP 规定应在过滤过程之前对灭菌过滤器进行完整性测试。*终，这意味着包括除菌过滤步骤在内的所有过程都必须执行 PUPSIT。

这种期望在行业内仍然是一个有争议的问题。许多制造商（和过滤器供应商）的观点是，由于执行 PUPSIT 而增加的产品污染或退化风险大于过滤器缺陷掩蔽的潜在风险。

2017 年发布的附件 1 的新草案版本似乎为小批量制造商提供了一些缓解，允许进行正式的风险评估以实现合规性，而无需执行 PUPSIT。

“ 8.84 经过灭菌的过滤器组件的完整性应在使用前通过测试验证，以防加工造成损坏和完整性丧失，并应在使用后立即通过适当的方法（如泡点法、扩散流、水侵入或压力保持测试。众所周知，对于小批量，这可能是不可能的；在这些情况下，只要进行了正式的风险评估并实现了合规性，就可以采用替代方法。应有书面的完整性测试方法，包括验收标准、故障调查程序和可以重复过滤器完整性测试的合理条件。完整性测试（包括失败和重复测试）的结果应包含在批记录中。”

本节试图对 PUPSIT 的必要性进行一些澄清。可以假设短语“因加工而失去完整性”指的是灭菌过程，因此重申灭菌和安装过滤器会导致膜损坏的想法。

然而，监管机构似乎确实认识到 PUPSIT 可能并不适合所有制造商。对于小批量过程，正式的书面风险评估可能会取代 PUPSIT。

这种风险评估应该是稳健的，基于产品知识和可靠的科学数据，但你在哪里可以找到这些信息？

PUPSIT PDA/BPOG 工作组

肠外药物协会 (PDA) 和 Biophorum 运营组 (BPOG) 之间的联盟一直在进行一系列调查，以收集围绕 PUPSIT 的科学证据，这些协作工作组的目标总结如下：

“这次合作的总体目标是执行一系列集成和相互依赖的工作流程，为行业和监管机构等提供信息，这些信息可用于就如何**地控制和防止除菌级过滤器故障或改进故障检测做出明智的决定。预计不会有任何单独的工作流产生明确的立场，而是需要所有工作流的输出来形成有效的、科学的立场。”

这些工作流的结果尚未完成或经过同行评审，但 8 月 29 日的 PDA 信函包含了这些项目的*新情况。这可以在下面的链接中阅读

PUPSIT 和附件 1 修订版

简而言之，这些工作流程表明：

过滤器屏蔽是一个真实的现象；但是，在无菌产品制造过程中极不可能发生。产生假阳性结果所需的污染物浓度远高于正常生产条件下预期甚至可能达到的浓度。

包含灭菌过程中的小缺陷的过滤器极为罕见（从行业收集的数据）。

在对除菌过滤器进行泡点测试之前和之后的结果是一致的（泡点没有增加/减少）。这表明正常处理过程中过滤器上的污垢负载不太可能增加误报的可能性。

该联盟还将制定**实践指南和详细的专家协助风险评估，以帮助无菌和过滤器制造商识别风险并对他们的流程进行分析。这些目的是帮助制造商制定稳健的 PUPSIT 策略，并在正式的风险评估中记录备选方法。

往前走是什么意思

随着越来越多的数据可用，使用 PDA/BPOG 联盟开发的科学数据以及对您的流程的既定知识，可能会减轻 PUPSIT 对小批量生产的必要性。

在可能的情况下，应为您的工艺编制污染物浓度和过滤器负载数据。减少使用 PUPSIT 的可靠理由将依赖于这些科学数据和知识。

应当指出，更新后的附件 1 的*终措辞尚未发布。可以想象，根据 PDA/BPOG 研究，该措辞可能会更加强调基于风险确定所有制造商的 PUPSIT 要求。