

成功进行清洁验证的5大秘诀

确定最适合您的机会和挑战

制药企业不断面临进行清洁验证的挑战。以下是确保实施成功、合规清洁验证的五种方法。

1. 为您的清洁程序确定合适的技术和最有效的部署方案(实验室、在线、旁线)

了解您的清洁过程。为清洁过程选择正确的技术是成功实施清洁验证的关键。对于清洁验证,有许多常用的分析方法。

- 专属性方法,如在清洁过程中对特定分析物进行UV/VIS或HPLC试验。尽管可以对目标分析物进行检测并使人们确信目标分析物已经清洗干净,但这些测试无法检测到可能影响产品质量、产量、效能或安全的其它化合物,如降解物或洗涤剂。这种类型的分析仅限于在实验室使用。
- 非专属性方法,如总有机碳TOC分析法,与专属性方法相比,可对清洁度有更全面的了解。TOC法不只是检测一种分析物,而是通过采用一种方法来检测清洁剂、降解物、API和赋形剂。TOC还可根据您的工艺提供多种最佳部署方案(实验室、在线、旁线)。
- 了解有关最佳部署方面的更多信息, [请点击这里](#)。

2. 简化方法验证和仪器确认

需要进行方法验证和仪器确认,以表明方法参数适当,并且仪器适用于该方法。尽管这些对于清洁程序的成功与否至关重要,但方法验证和仪器确认并不一定非得很复杂。

- 开发一种合适的方法来提供充分的化合物回收率、线性、稳固性和专属性数据,并设定合适的接受标准。重要的是要证明这些分析数据满足要求,并确保所选择的技术能够满足可靠的方法开发需求。方法开发和验证应本着实用性、可实现、可验证并具有说服力原则。
- 对仪器进行全面确认,以验证仪器的安装、操作和性能满足其预定的用途要求。一些仪器制造商会提供相关文件和服务来协助您全面完成仪器确认工作。



3. 选择最佳消耗品, 以实现最佳回收率和样品可靠性

样品瓶和标准品等消耗品会对分析方法的成败产生极大影响。请确保您为清洁工艺选择可追溯、合规和合适的消耗品。



- 应该定期对系统进行挑战, 以确保方法的适用性。选择浓度合适的一种或多种化合物, 以反映您的清洁工艺, 并且对清洁验证使用的仪器进行适当的挑战。
- 一些供应商会提供特殊消耗品, 以提高验证方法成功实施的概率。例如, 如果您的工艺涉及到蛋白质检测, 则对TOC样品瓶进行预先酸化可大大提高经常被漏报的粘性蛋白质的回收率。在开发检测方法时, 请考虑此类解决方案。
- 在线分析相较于实验室分析, 可以降低使用样品瓶的成本并提高样品的可靠性。自动化分析在一定程度上消除了取样误差, 同时节省了金钱和时间。



4. 利用数据来控制、深入了解和优化清洁工艺

选择能够生成可信、可验证并用于故障排除和重要CGMP决策数据的技术。如果数据没有经过验证且不准确, 就很难深入了解和控制清洁工艺。



- 拥有准确的数据可以使人们对结果充满信心, 并以此做出重大质量决策。如果采用TOC, 在选择具体TOC技术进行清洁验证时应格外小心, 因为某些技术不适合用于精确分离和检测。
- TOC分析仪提供了可以洞悉清洁工艺的三个单独的数据, 以最终实现对清洁工艺的

控制、深入了解和优化。一个样品分析可以给出无机碳、总有机碳和电导率数据。通过这些数据可用于确定清洁工艺失败的根本原因, 采取纠正和预防措施或优化清洁周期。



5. 数据可靠性

在CGMP设置中, 数据可靠性比以往任何时候都重要, 在清洁验证中实施分析技术时必须考虑数据可靠性。



- FDA已经对采用相关分析方法时不遵守数据可靠性标准多次发出了警告函。具体来说, 当采用HPLC时, 常见的问题是没有对峰值进行积分或没有对鬼峰产生的原因进行调查。在清洁验证中出现未知峰不可避免, 但必须对其进行彻底调查并记录。
- 使用TOC进行清洁验证不仅可以全面了解清洁度, 并且一些分析仪还完全符合 21 CFR 第11部分规定的要求和数据可靠性准则。数据应保存在安全的数据库中, 能够随时访问, 所有工作均应保存在安全审核记录中。在利用数据做出重要质量决策时, 需要制定和实施强有力的程序来保证数据的可靠性和安全性。
- 当采用在线TOC分析进行清洁验证时, 由于不存在数据转录、打印和未验证数据传输的环节, 因此具有更高的数据安全性和可靠性。

