

蛋白纯化仪用户需求(URS)标准

蛋白纯化仪用户需求目录

1.概述.....	3
2. 范围.....	3
3. 法规和国家标准.....	3
3.1 本系统应符合以下法规及指南的相关要求：.....	3
3.2 GMP 法规的要求.....	3
4. 缩写.....	3
5. 规格与数量.....	4
6. 功能需求.....	4
6.1 设备基本技术要求.....	4
6.2 设备/运行环境描述.....	6
6.3 公用系统要求.....	7
6.4 设备部件要求.....	7
6.5 设备性能需求.....	8
7. 文件要求.....	9
8. 验收要求.....	11
8.1 验证要求.....	11
8.2 安装、培训及售后服务要求.....	11

1. 概述

本用户需求说明（URS）旨在从生产系统上来阐述用户需求，并规定蛋白纯化仪的技术要求，为该系统的招标提供技术依据，也作为后续验证工作的基础。

本文件作为供应商编制设计说明、建造要求、调试和服务技术条款的基础，供应商应根据本文需求逐条做出响应，提供其技术要求是否满足本文件需求标准，如有偏差和不符合项应列出，并详细说明或提供解决方案。

2. 范围

设备放置在洁净区层析间。

3. 法规和国家标准

3.1 本系统应符合以下法规及指南的相关要求：

- 药品生产质量管理规范（2010版）。
- 世界卫生组织 WHO GMP 相关要求
- 21 联邦法规 第 211 部分：成品药现行 GMP
- 21 CFR Part 11: Electric Record and Electric Signature.21 联邦法规 第 11 部分：电子记录与电子签名。
- ISPE GAMP5 国际制药工程协会 良好自动化生产实践指南第 5 版

3.2 GMP 法规的要求

设备应便于操作、清洁、维护，应尽可能降低产生污染。

应当确保生产和检验使用的关键仪表、记录和控制设备以及仪器经过校准，所得出的数据准确、可靠。

4. 缩写

缩略词	英文	中文
URS	User Requirement Specification	用户需求说明书
cGMP	Current Good Manufacture Practices	动态药品生产管理规范
GAMP	Good Automated Manufacturing Practices	良好的自动生产规范

GMP	Good Manufacturing Practices	药品生产质量管理规范
ISO	International Standards Organization	国际标准组织
HMI	Human Machine Interface	人机界面
IQ	Installation Qualification	安装确认
DQ	Design Qualification	设计确认
PQ	Performance Qualification	性能确认
OQ	Operational Qualification	运行（操作）确认
P&ID	Process and Instrument Diagram.	工艺流程图
PLC	Programmable Logic Controller	可编程逻辑控制器
FAT	Factory Acceptance Test	出厂验收测试
SAT	Site Acceptance Test	现场验收测试
SOP	Standard Operating Procedures	标准操作规程
CIP	Cleaning in Place	在线清洗

5. 规格与数量

根据现有项目生产规模，将新购 1 蛋白纯化仪用于下游生产纯化。

生产线	蛋白纯化仪数量	系统泵速要求
发酵纯化	1 台	双泵，上样流速 2l/min，洗脱流速 100ml/min A 泵最大流速 3L/min，B 泵最大流速 10L/min，

6. 功能需求

6.1 设备基本技术要求

序号	要求	必需或期望
URS 1	双泵配置，要求 A 泵最大流速为 180L/h，B 泵最大流速为 600L/h 系统最大耐压 6bar，系统反压小于 1bar。	必需
URS 2	系统每个泵进口数量为 4 个，需为组合阀门，推荐阀门品牌	必需

序号	要求	必需或期望
	Burkert/GEMU。	
URS 3	出口数量为 4 个。需为 GEMÜ组合阀门，推荐阀门品牌 Burkert/GEMU。	必需
URS 4	泵采用 Quattro flow 四元隔膜泵。	必需
URS 5	气泡陷阱能有效去除系统运行中产生的气泡。配有高低液位探头和自动放气阀。必须有 bypass、换液、排空、排气、进陷阱等自动功能，并能根据需求设置。	必需
URS 6	在系统进样口和层析柱前的管路上各有一气泡感应器，能感应出液体中的气泡，及时产生报警并停泵，可根据需要决定是否开启。可调节灵敏度来检测不同直径大小的气泡。	必需
URS 7	柱前柱后各有一个电导检测仪，柱后一个 pH 检测器	必需
URS 8	柱位阀需为 GEMÜ阀门，可根据需要进行正向运行、反向运行和 bypass。	必需
URS 9	紫外检测器：200~400nm，至少4波长同时监测。需为原装整机进口，国外知名品牌，如 ECOM 具有记录紫外灯使用时长记录功能，并可设置灯寿命报警	必需
URS 10	紫外流通池：需为 316L 不锈钢材质，TC 接口，并提供材质证明；	必需
URS 11	电导检测器：柱前柱后各 1 个，在线监测溶液电导。 电导量程不低于 1us/cm~300mS/cm, 1us/cm -100ms/cm 内精度±3%， 100ms/cm -300ms/cm 内精度±5%，需为国际知名品牌 hamilliton；	必需
URS 12	pH 检测器：柱后 1 个。在线监测柱后溶液 pH。 pH 计量程 0~14, 精度±0.2。	必需
URS 13	系统耐受温度 2~40℃。最大耐受压力不低于 6bar。	必需
URS 14	管道为诺盟等欧洲一线品牌，有坡度和排放设计，并符合现行版 ASME BPE 的相关要求。	必需
URS 15	系统中所有的交叉管路和各仪表元件的接入点管路都符合现行版 ASME BPE 的关于死角要求，便于清洗，无残留。	必需
URS 16	提供标准产品（聚合物材料）的溶出物测试文件。	必需
URS 17	pH、电导集成温度传感器，温度传感器量程 0~130℃，精度±2℃。	必需
URS 18	压力传感器：3 个，在线监测泵后压力和柱前压力。	必需

序号	要求	必需或期望
	压力传感器量程 0~6 bar, 精度±0.5%。 需为 Labom 压力传感器。	
URS 19	流量计 2 个, 在线监测系统流量, 需为 E+H 80F 系列质量流量计。	必需
URS 20	操作软件界面友好。系统可同时显示运行数据、流程图、实时图谱、运行日志、方法监测视图, 也可自由布局界面。	必需
URS 21	编程简单, 可同时进行模块拖拽及单条命令插入两种编程模式。	必需
URS 22	方法运行过程中, 可通过单击流程图界面的部件, 设置工作参数。	必需
URS 23	能够在方法中实现平衡、进样、系统等功能, 加载一个方法运行就可实现层析过程一键自动化。	必需
URS 24	可编程进行 CIP 清洗, 操作过程中无需手工切换各进口管路。	必需

6.2 设备/运行环境描述

序号	要求	必需或期望
URS 25	房间分类: 纯化间 环境级别: C 级洁净区 环境温度: 18~26℃ 相对湿度: 45~65% 工厂提供电力: 220V, 50Hz 工厂提供压缩空气: 5~7 bar	必需
URS 26	系统组成: 外部支持、泵、阀门、控制器单元、软件系统, 以及配套的检测部件等必要配件等, 即买方仅需提供必要的电力、气源、水源、耗材等即可完成纯化的全部操作。	必需
URS 27	外部支撑包括至少为不锈钢 304 制作的可移动、可驻停的支撑结构, 泵、阀支撑架, 探头固定器等;	必需
URS 28	主机及配套电脑能控制泵、阀、检测器的运行。	必需
URS 29	所有与产品直接接触的材料符合现行的欧盟 cGMP、FDA cGMP、USP Class VI 及中国 GMP 要求。	必需
URS 30	设备所有过流部件材质均需符合 FDA 及 GMP 法规要求并出具相应证明文件及材质报告。提供构成系统材质的证明文件及相容性文件。	必需

序号	要求	必需或期望
URS 31	配备泵可以耐受消毒剂消毒，泵、管路、阀门、接口、密封垫等系统所使用的材料的材质符合 FDA 要求。	必需
URS 32	接触清洗、灭菌介质的部件材质为符合 USP Class VI 和 CFR 21 Part 177 的聚丙烯材质，并符合 EMEA/410/01。	必需
URS 33	紧急停机：具有一键紧急停机功能。	必需

6.3 公用系统要求

序号	要求	必需或期望
URS 34	供应商提供：设备的安装环境要求，接口尺寸等参数；	必需
URS 35	供应商提供电力要求：电源进线接入设备自带的控制柜，控制柜与设备之间所有动力、控制线缆等系统的集成由卖方负责。	必需
URS 36	供应商应提供设备尺寸，重量。	必需

6.4 设备部件要求

序号	要求	必需或期望
URS 37	系统泵：采用 Quattro flow 原装泵头，泵腔为无菌设计，无需泵后润洗。	必需
URS 38	电脑需为一体机、国际知名品牌，如西门子、B+R；	必需
URS 39	电脑不可置于电器柜中，需配备摇臂，可自由调整角度、便于操作；	必需
URS 40	需配备实体防水防盐薄膜键盘，带有触感反馈，便于操作，易于清洁；	必需
URS 41	阀门选用零死角盖米组合式块阀。	必需
URS 42	流量计：精度 $\leq \pm 2\%$ 。	必需
URS 43	系统耐压：0-6bar (0-0.6MPa)。	必需
URS 44	柱位组合阀：具有正向、反向和旁路三个流向的管路连接。管路连接紧凑，死体积小	必需
URS 45	气泡陷阱，气泡陷阱具有高低液位检测器，能够在不暂停生产流程的情	必需

序号	要求	必需或期望
	况下，自动补液。气泡陷阱配备液位感应装置，自动实现充液，排气，清洗，排净功能，需有防止误报警功能；	
URS 46	柱前必须具备压力传感器和空气传感器，用于层析柱的保护；空气传感器的灵敏度可调。	必需
URS 47	可以设定多种不同的操作程序，满足上样、洗脱及清洗等需求。	必需
URS 48	pH 检测范围：0-14、pH 2-12 范围内精确度：±0.2，具有在线校正功能，并生成校准报告，报告中应含校准时登录用户名与日期、时间、校准曲线等，符合审计追踪要求。。	必需
URS 49	电导检测范围：0-300mS/cm；0.001-100mS/cm 范围精确度≤±3%或0.5mS/cm（取高值）；100-300mS/cm 范围精确度≤±5%；具有在线校正功能，并生成校准报告，报告中应含校准时登录用户名与日期、时间、校准曲线等，符合审计追踪要求。。	必需
URS 50	在位清洗：系统能够耐受 1.0mol/L NaOH 溶液，根据预设程序自动或手动实现在位清洗。	必需
URS 51	保存及其它处理：系统能够耐受 20%乙醇、3%丙酮等常用有机溶剂，并具有在线脱气功能。	必需

6.5 设备性能需求

序号	要求	必需或期望
URS 52	可以通过自动程序和手动控制两种方法进行上样、洗脱、检测和收集操作。	必需
URS 53	可以配备连接多种类型的层析柱	必需
URS 54	压力检测范围：0-6bar，在 0.1-6bar 范围内精确度：≤±0.5%。	必需
URS 55	系统耐压 0-6 bar。	必需
URS 56	温度检测：集成于电导和 pH 传感器，温度精度±2℃。	必需

序号	要求	必需或期望
URS 57	流速反馈：根据流量计反馈控制流速。	必需
URS 58	压力控制流速：通过压力的变化调节流速的功能。	必需
URS 59	具有断电保护功能，停电时系统停止运行，来电时可以依据操作者的输入手动运行，并保持原有运行模式，并且数据不丢失。	必需
URS 60	系统软件异常退出后，再次运行能够加载之前的图谱和方法，并且数据不丢失。系统能够从断点处继续运行。	必需

7. 文件要求

包括但不限于以下文件，所提供的文件要求中英文对照，并提供电子版文件（应写明文件提供时间计划，文件和图纸纸质版均完成批准，电子版需要可编辑的格式）。具体包括以下文件：

序号	要求	必需或期望
URS 61	<p>总体文件应提供：</p> <ul style="list-style-type: none"> --- 质量控制计划。 --- 项目进程计划。 --- 文件清单。 --- 图纸清单。 <p>以上文件在签订采购合同后 1 个月内提供。</p>	必需
URS 62	<p>设计文件应提供（在签订采购合同后 1 个月内提供）：</p> <ul style="list-style-type: none"> --- 功能设计说明（FS）。 --- 硬件设计说明（HDS）。 --- 软件设计说明（SDS）。 --- 设备安装布局图。 --- 系统原理图，包括平面布局图、P&ID 图、电气图。 --- 输入输出清单。 <p>以上文件在签订采购合同后 1 个月内提供。</p>	必需
URS 63	竣工文件应提供：	必需

序号	要求	必需或期望
	--- 竣工图 --- 使用手册。 --- 易损件清单。 --- 部件清单。 --- 材质报告。 --- 二级供应商提供的文件。 --- 部件合格证。 --- 仪表证书。 --- 仪表校准报告。 --- 其它说明书。 --- 软件使用手册。 安装软件。（可以以光盘形式提供） 以上文件在 FAT 时提供。	
URS 64	质量管理文件应提供： --- 使用材料的材质和粗糙度证书或粗糙度检验报告。 --- 仪器仪表的检验合格证书。 以上文件在 FAT 时提供。	必需
URS 65	验证文件应提供： --- 风险分析（RA）（在签订采购合同后 1 个月内提供）。 --- 设计确认文件（DQ）（在签订采购合同后 1 个月内提供）。 --- 安装确认文件（IQ）。（在 SAT 前一个月提供）。 --- 运行确认文件（OQ）。（在 SAT 前一个月提供）。 --- 性能确认文件（PQ）（模板和指导）。 --- 需求追溯矩阵。（在 SAT 前 1 个月提供）。 --- 以上确认执行后的报告。 ---测试使用仪器的校准报告 / 证书。	必需
URS 66	调试文件应提供： --- FAT 方案及报告（含相应的记录）。（在 FAT 前 1 个月提供）。	必需

序号	要求	必需或期望
	--- SAT 方案及报告（含相应的记录）。（在 SAT 前 1 个月提供）。	
	--- 以上测试结束后的测试记录及报告（在测试完成后 1 个星期内提供）。	

8. 验收要求

8.1 验证要求

序号	要求	必需或期望
URS 67	所有接触料液的阀门必须采用隔膜阀，膜片必须符合药用要求；隔膜阀门安装角度符合排净要求。并提供材质证明。	必需
URS 68	所有仪表、传感器的精度应满足要求。关键的温度探头及压力、电导率传感器方便拆卸，延长线足够长，能够进行环路校准。	必需
URS 69	系统具有数据储存功能，可以查询历史数据、报警记录并打印。	必需
URS 70	所有箱体、管路、阀门、组件、控制线路和电线上应标有唯一的编号标示；并与 P&ID 图纸及所有相关文件中一致。	必需
URS 71	计算机操作系统要求正版的操作系统	必需
URS 72	软件具备备份功能。	必需
URS 73	符合 21 CFR Part 11 电子记录与电子签名要求，具有审计追踪功能。	必需
URS 74	计算机化系统需提供的文件： 功能设计说明； 硬件设计说明； 软件设计说明； 系统原理图。	必需
URS 75	风险评估； 设计确认（DQ），安装确认（IQ），运行确认（OQ）及性能确认（PQ）模板。	必需

8.2 安装、培训及售后服务要求

序号	要求	必需或期望
URS 76	供应商应就安装要求，提供详细参数清单；供应商应配备相应的调压装	必需

序号	要求	必需或期望
	置和接口，设备到场后，通过管道就可以将设备直接连接到公用系统上。	
URS 77	供应商根据现场提供设备摆放详图摆放设备	必需
URS 78	由制造商承担设备运输、搬运定位、组装、调整、测试和验证工作，制造商必须在投标文件中明确设备安装、调试的周期及交验时间，包括及时提供安装文件系统，派员进行设备找平、部件组装、电气接线/配管等工作（所配电缆长度符合现场设备摆置），必须做到连接坚固可靠，杜绝跑、冒、滴、漏现象。	必需
URS 79	1、现场验收在买方现场进行，卖方负责在买方现场安装、调试设备，并对操作、维修等人员进行技术培训。 2、卖方负责协助买方进行相关验证活动，并对验证中出现的问题提出对策和解决方案，具体内容和要求见协议条款。 3、只有在安装确认（IQ）、运行确认（OQ）通过后，卖方按买方要求提供了完整的文件后，才认为终验收合格。	必需
URS 80	供应商应负责将设备及材料运送到指定交货地点并负责将设备卸到指定地点，双方开箱验收合格后在验收记录签字确认。在设备到达合同约定的地点前，用户不承担任何风险。	必需
URS 81	安装服务：制造商必须在投标文件中明确设备安装、调试的周期及交验时间，包括及时提供安装文件系统。备件齐全，提供备件清单，备品备件，重要部位的传感元件、易损部件，每台机器配备一套专用工具等	必需
URS 82	培训服务：提供书面或电子版的设备原理、操作及维护培训资料，在仪器的安装调试过程中组织至少包括操作者和维修人员参加的现场培训，包括：图纸、工艺、操作、设备维护、设备性能及问题解答。培训的安排以合同订立的要求为准。	必需
URS 83	技术服务：卖方负责协助买方进行相关验证活动，并对验证中出现的问题提出对策和解决方案，根据需方的要求，提供需方在生产过程中的阶段性指导培训。	必需
URS 84	售后服务：仪器验收合格后，供方须提供整机 1 年免费保修，并提供终身维修服务。	必需
URS 85	供应商应提供（最低）以下维护指示：全面润滑清单，和推荐的润滑周期。定期检查间隔，磨损点，建议零件清单。	必需

序号	要求	必需或期望
URS 86	供应商提供的所有货物的质保期至少为 1 年(从最终验收调试合格之日起算)。	必需
URS 87	卖方供货的所有设备包括所有零部件、仪表、电气和控制系统的质保期至少为 1 年(从最终验收调试合格之日起算)。设备供应商需提供特殊的专用维修工具。	必需
URS 88	在质保期限内，合同中所供货物和工作内容在操作规程内出现任何问题，供应商负责无偿维修或更换；质保期后，投标方终生提供及时维修、维护； 供应商要在投标文件中说明其技术承诺和售后服务的方法和方式。	必需
URS 89	在质保期内如因设备故障（非人为故障）导致停产时，需要延长保修期限。	必需
URS 90	供应商提供设备的维护方案，双方签订维护合同。	必需