**自动化支原体核酸检测系统用户需求书**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **包件号** | **设备名称** | **数量** | ★**交货期** | **指定到货地点** |
| 1 | 自动化支原体核酸检测系统 | 1套 | 合同签订后60个日历天内交货；1周内完成现场安装. | 用户指定地点 |

# 目的

本用户技术要求书用于自动化支原体核酸检测系统的招标、采购，确认和验收。为确保本仪器设备在设计、制造技术及性能上达到使用要求。同时也是系统设计和验证可接受标准的依据。

# 一般说明

本URS系统地阐述了对所需仪器设备的工作过程及功能的需求，以及相关法规符合度和用户的具体需求。

本URS中仅提出基本的技术要求和设备的基本要求，并不限制卖方设备具有更高的设计与制造标准及更加完善的功能、更完善的配置和性能、更优异的部件和更高水平的系统配置及服务。仪器设备应满足中国有关设计、制造、安全、环保等规程、规范和强制性标准要求。

# 系统要求

# 该自动化支原体核酸检测系统将应用于制药行业药物无菌质量控制的检测和分析。其包括两台自动化支原体核酸检测仪器、一台计算机系统和工业版应用软件，一个仪器架，试剂袋装载架（每台仪器1个），条形码阅读器。

仪器设备应遵循下列法规：

* 《药品生产质量管理规范》（2010版修订）及其附录
* 《药品GMP指南》(2010版)；
* 《中华人民共和国药典》（2020版）；
* ISPE工程指南；
* 21 CFR Part 11/联邦法规21章第11款《电子记录和电子签名》；
* 数据完整性指南《良好的数据和记录规范》。
  1. 关键技术指标和功能要求
  2. 硬件/物理要求

| **ID** | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 环境要求：该系统在标准实验室条件下运行，无需专门的PCR实验室 | 该仪器专为实验室环境条件使用而设计。  系统工作温度范围为15°-30°C，工作湿度范围为20%-80%相对湿度，无冷凝。海拔高度在-16米到3098米之间。 | 是 |
|  | 电气要求  该系统按照当地电气标准运行。任何其他电压必须在设备内产生。 | 系统在100–240VAC、50-60Hz 1.2A输入（接地插座）下运行。  保险丝：250V，3A T型  注意：计算机系统需要3根电源线的插座。每个仪器都需要一个额外的电源插座（整个8个仪器设置共11个插座） | 是 |
|  | 设备采用Windows操作系统 | 自动化支原体核酸检测仪器使用Microsoft Windows操作系统进行操作。 | 是 |
|  | 安装条件 | 该设备不应靠近振动源，如离心机、涡流混合器等。  •尺寸：25.4 x 39.3 x 16.5厘米（10 x 15.5 x 6.5英寸）（宽x深x高；仅限仪表）  •重量：18.14千克（40磅），包括计算机、条形码阅读器和装载站 | 是 |
|  | 空间要求/安装布局 | •台面空间的深度应至少为61厘米（24英寸）。  •所需空间的宽度取决于正在设置的仪器架的数量：  •1个支架–91厘米（36英寸）  •2个机架–122厘米（48英寸）  •3个机架–155厘米（60英寸）  •4个机架–185厘米（72英寸）  •所需空间的高度至少为91厘米（36英寸）。 | 是 |
|  | 系统必须能够每周7天、每天24小时运行（预防性维护或升级除外） | 使用期限没有限制。该仪器是为连续使用而设计的。每周7天，每天24小时。建议每周关闭并重新启动计算机。 | 是 |
|  | 校准：可以对仪器进行调整，以纠正测量设备的任何偏差。 | 自动化支原体核酸检测仪器中包含的光学系统在工厂进行聚焦和校准。仪器光学器件的正确操作和校准通过仪器自检和试剂袋控制反应进行监测。 | 是 |
|  | 仪器标记有唯一标识符。 | 仪器背面标有其唯一序列号，无需移动系统即可访问。 | 是 |

* 1. 系统要求

| **ID** | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 日期和时间应为记录活动的本地日期和时间，应包括年、月、日、小时和分钟 | 软件报告、审计跟踪、系统日志……显示操作发生的日期（天、月和年）和时间（小时和分钟）。 | 是 |
|  | 时间和日期格式是明确的。 | 软件日期和时间格式无法修改。报告和软件上的日期和时间形式：  -报告：年月日  -软件（例如审计跟踪）：日期：年月日时间：HH:MM:ss（上午或下午） | 是 |
|  | 计算机和仪器必须能够与局域网连接和接口。 | 仪器和PC都能与局域网连接和接口。  但是，PC不需要连接到网络即可操作。  仪器和PC通过以太网电缆连接在一起 | 是 |
|  | 系统必须显示样本状态。 | 用户界面清楚地指示控制状态。  当仪器执行每个步骤时，每个步骤都会显示一个选中标记。剩余的大致运行时间显示在“运行”框中。闪烁的蓝色指示灯表示测试完成。 | 是 |
|  | 计算机必须能够连接到网络打印机。 | 仪器计算机有一个以太网端口（RJ-45 Cat 7），能够与网络通信并配置网络打印机。 | 是 |
|  | 对于试剂和耗材，系统必须能够与条形码扫描仪通信并读取数据。 | 试剂袋ID（批号、序列号和试剂袋类型）包含在可扫描的试剂袋上打印的条形码中。  如果条形码扫描仪不可用，可以手动输入印在包装袋标签上的批号和序列号。 | 是 |
|  | 对于样本ID，系统必须能够与条形码扫描仪通信并读取数据。 | 该系统利用条形码将数据快速输入到软件中。  条形码扫描仪可用于输入样本ID（样本ID条形码必须由用户预先创建）。 | 是 |
|  | 该系统能够管理多个仪器 | 自动化支原体核酸检测仪器软件可以将一到八台仪器添加到系统并进行配置。 | 是 |
|  | 系统可以管理不同的试剂袋模块 | 试剂袋管理功能使操作员能够查看哪些试剂袋模块目前已安装并可供使用。此功能还使管理员能够安装新的试剂袋模块。这些试剂袋模块包含特定试剂盒的定义、仪器协议/运行方案、分析和报告。  软件试剂袋模块可以停用和/或卸载。 | 是 |
|  | 能够远程监控、更新、维护和问题诊断解决方案。 | 为了远程支持客户，必须部署一个远程访问系统，通过远程监控、更新、维护以及问题诊断和解决，帮助保持仪器的正常运行。 | 是 |

* 1. 访问控制/用户管理

| ID | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 对系统进行验证，以确保准确性、可靠性、一致的预期性能以及识别无效或更改记录的能力。 | 系统软件根据供应商质量体系要求进行验证。请参阅系统测试计划和结果报告。  除记录的样本ID外，系统不允许操作员更改测试结果。 | 是 |
|  | 系统必须限制授权人员访问。 | 该系统限制了授权人员的访问权限。对应用程序软件的访问被限制为具有不同访问级别的适当配置的帐户。 | 是 |
|  | 可以更改或禁用帐户。 | 第一次连接时必须更改密码。  只有管理员帐户才能禁用、删除用户帐户，或更改其状态（活动/非活动）或密码。管理员更改的密码必须由用户在下次连接时进行修改。 | 是 |
|  | 确保定期检查、召回或修订识别码和密码发布（例如，涵盖密码老化等事件）。 | 密码将每90天过期一次。更改的密码必须与当前密码不同。  当管理员重置密码时，在用户设置新密码之前，给定帐户将没有密码。 | 是 |
|  | 保持每个组合的识别码和密码的唯一性，这样就不会有两个人拥有相同的身份码和密码组合。 | 自动化支原体核酸检测仪器不允许重复的用户ID。访问权限管理已经实施。  客户应自定义其网站系统的安全性。 | 是 |
|  | 使用交易保护措施，防止未经授权使用密码和/或识别码，并立即发现任何未经授权的使用企图，并向系统安全部门报告，并酌情向组织管理层报告。 | 系统不允许无效的用户名和密码组合登录到系统。 | 是 |
|  | 密码必须具有复杂性（=字母+数字+特殊字符+最小字符数） | 密码的长度应在8到128个字符之间。更改的密码必须与当前密码不同。密码必须至少包括以下指定的四个条件中的三个：  1.大写字符  2.小写字符  3.数字  4.特殊字符，如~！@#$%^\*？，等 | 是 |
|  | 用户帐户可能由于凭据不正确而被锁定。 | 应用程序软件帐户在5次错误尝试后被锁定（不可配置）。 | 是 |
|  | 使用权限检查以确保只有经过授权的个人才能使用该系统 | 系统需要具有指定密码的用户名才能访问应用软件。每次用户登录时，都需要输入其用户名和相关密码。 | 是 |
|  | 使用权限检查以确保只有授权人员才能执行当前操作。 | 每次用户登录软件时，都需要输入其用户名和相关密码。该系统可以设置控制用户帐户的过期和访问级别。 | 是 |
|  | 使用权限检查以确保只有经过授权的个人才能访问操作或计算机系统输入或输出设备 | 每次用户登录Windows操作系统时，都需要输入其用户名和相关密码。该系统可以设置控制用户帐户的过期和访问级别。 | 是 |
|  | 超时会话：系统在定义时间后注销 | 软件在5分钟的非活动状态后注销当前用户。 | 是 |
|  | 对用户管理的访问仅限于更高级别的用户（管理员） | 只有管理员角色具有管理员访问权限，允许他们访问软件的用户界面管理模式。管理员能够查看和归档审计跟踪信息，详细审查试剂袋运行情况，配置仪器，安装试剂袋模块，还可以访问扩展的数据库管理工具。 | 是 |
|  | 网络安全 | 自动化支原体核酸检测仪器系统旨在作为独立设备使用。在这种情况下，网络仅限于系统组件之间的通信。  自动化支原体核酸检测仪器系统已开发并配置为包含网络安全控制。网络安全控制应用于计算机操作系统。在交付之前，会协助验证计算机是否没有恶意软件。 | 是 |
|  | 软件提供不同级别的用户帐户，这些帐户具有不同级别的访问权限。 | 自动化支原体核酸检测仪器有两种类型的软件操作员：  1.非管理员  非管理员是标准级别的用户。非管理员可以修改自己的密码、启动试剂袋运行、查看和打印运行报告，并可以访问标准数据库管理工具。  2.管理员  管理员是具有高级授权的专家级用户。除了标准功能外，管理员还可以查看和归档审计跟踪信息，详细查看试剂袋运行情况，修改其他操作员，配置仪器，安装试剂袋，访问试剂袋管理选项卡，并访问扩展的数据库管理工具。 | 是 |

* 1. 系统事件监控

| ID | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 该系统集成了所有GMP相关变更和删除的记录（系统生成的“审计跟踪”）。对于GMP相关数据的更改或删除，应记录原因。  注：GMP相关=这些都是对结果有直接或间接影响的数据。 | 以下是在自动化支原体核酸检测仪器软件的“审核记录”选项卡中可搜索的所有审核记录事件的列表。  •软件启动、软件关闭  •增加仪器、修改仪器、移除仪器  •操作员添加、操作员锁定、操作员登录、操作员注销、操作员修改、操作员移除、操作解锁，  •自动打印配置已更改，已创建错误捆绑包，管理模式已激活，  •试剂袋模块激活，试剂袋模块停用，试剂袋模块安装，试剂袋模块卸载  •活动  •启动运行、中止运行、恢复运行、导入运行、导出运行、导出匿名运行、存档运行 | 是 |
|  | 审计跟踪需要可用，并可转换为一般易懂的形式，并定期进行审查。 | 审计追踪以PDF记录或另存为.csv文件的形式提供 | 是 |
|  | 审计跟踪可供审查。 | 审计跟踪可供审查，但只能由管理员角色进行审查。 | 是 |
|  | 审计追踪无法编辑或删除 | 任何用户都不能编辑或删除审核追踪中的信息。 | 是 |
|  | 使用安全的、计算机生成的、带时间戳的审计跟踪，独立记录操作员条目的日期和时间以及创建、修改或删除电子记录的操作。 | 审计跟踪带有日期和时间戳。记录用户ID和用户发起的动作。审计跟踪可以显示在软件中。审核记录可以保存为PDF和/或CSV格式。审计记录可以以PDF格式存档。 | 是 |
|  | 记录更改不得混淆先前记录的信息。 | 审计跟踪是一个按时间顺序累积的文件，在不覆盖以前记录的信息的情况下添加新信息。 | 是 |
|  | 应记录访问权限的创建、更改和取消。 | 系统审计跟踪捕获所有用户输入事件，因此操作员已添加、操作员已锁定、操作员已登录、操作员已注销、操作员已修改、操作员已删除、操作已解锁，但两种情况除外：  1.当用户在身份验证过程中输入错误的登录名或错误的密码时（登录时）  2.当用户在多次失败的签名尝试后被锁定时 | 是 |

* 1. 数据完整性

| ID | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 酌情使用操作系统检查来强制执行允许的步骤和事件顺序 | 在启动运行之前，必须按照正确的顺序执行不同的步骤，如：打开系统，插入试剂袋，扫描，选择协议（/运行方案）并启动测试。 | 是 |
|  | 能够以人员可读和电子形式生成准确完整的记录副本，适合机构检查、审查和复制 | 管理员可以以电子方式保存系统中的所有记录（PDF报告或存档）。系统显示可以打印或导出的完整电子记录。 | 是 |
|  | 使用设备（如终端）进行检查，以酌情确定数据输入源或操作指令的有效性。 | 在自动化支原体核酸检测仪器工业软件中添加至少一个仪器之前，操作员无法访问仪表板。添加仪器后，仪器界面将自动显示。有关添加自动化支原体核酸检测仪器的更多信息，请参阅本章中的仪器配置部分。  此外，该软件验证输入数据的来源是自动化支原体核酸检测仪器。 | 是 |
|  | 使用权限检查来确保只有经过授权的个人才能更改记录。 | 普通用户不能更改/修改记录或系统参数。除记录的样本ID外，系统不允许操作员更改测试结果。  软件会自动创建审计记录，用于跟踪对数据库所做的任何更改。对数据库的任何更改都会提示一个对话框，该对话框要求用户输入用户名和密码，然后用户才能继续操作。所有这些变更都记录在审计记录中。只有管理员才能查看、保存和归档审核记录。 | 是 |
|  | 系统/软件基于安全的文件库 | 软件使用Windows NTFS加密。存储在文件库中的所有文件都受到保护，不会通过软件以外的任何其他方式进行读取和修改，并具有经过身份验证的帐户。 | 是 |

* 1. 警报

| ID | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 系统会记录何时触发警报以及警报的描述。 | 系统会显示3条警报消息：  1.密码过期或更改  2.达到审计线索的最大容量  3.有关存档运行的信息（系统上注册的运行次数限制为8000次）  出现警告消息：  -可以是显示在登录屏幕下方的文本警报，例如用于审核跟踪，或者  -在软件界面的顶部—用于存档运行。 | 是 |
|  | 系统必须能够向用户显示所有活动警报。 | 系统能显示3条警报/警告消息：  1.密码过期或更改  2.达到审计线索的最大容量  3.有关存档运行的信息（系统上注册的运行次数限制为8000次）  警告消息显示在登录屏幕下方（用于审核跟踪）或软件界面顶部（用于存档运行）。例如，对于第三点，将显示以下消息：数据库已接近容量。请使用“存档所选运行”选项从数据库中删除运行，并根据您的数据保留策略进行存储。如果需要帮助，请联系客户支持”。  -->在这里，管理员必须对运行进行存档，以防止潜在的数据丢失。 | 是 |

* 1. GxP 记录

| ID | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 应能够获得电子存储数据的清晰打印副本。 | 软件将报告生成为PDF文件。 | 是 |
|  | 所有原始数据文件必须具有唯一的名称/标识符。 | 软件将报告生成为PDF文件。在PDF上，没有显示特定的数字。  此外，关于测试报告，显示了与测试相关的所有信息，这使其成为一份唯一的文件（袋子的序列号和批号、发起测试的人的姓名、测试的日期和时间、仪器（序列号）等） | 是 |
|  | 原始数据文件不得编辑。 | 原始数据文件不可编辑。 | 是 |
|  | 原始数据文件必须是适用软件的可读格式。 | 系统附带工业软件控制和工业仪器的操作。该软件还收集、存储和分析仪器产生的数据。分析结果显示于测试报告中。 | 是 |
|  | 系统打印输出必须识别每个结果（结果ID）。 | 报告清楚地标识会话名称、分析ID和相关结果。 | 是 |
|  | 打印记录必须与电子记录相匹配。 | 报告准确记录分析和相关结果。 | 是 |

* 1. 存储和归档

| ID | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 存储容量和内存 | •500 GB或更高硬盘  •4 GB SDRAM或更高  •24X CD-ROM、8X DVD+/-RW或同等产品 | 是 |
|  | 保护记录，使其能够在整个记录保留期内准确、随时检索 | 测试结果保存在软件数据库中。原始数据不能更改或删除。此数据库受密码保护，以防止未经授权的访问。记录可以导出，也可以由操作员“存档”和删除。任何存档或导出的结果都可以检索回系统。 | 是 |
|  | 数据可以存档在不同的媒介中 | 在系统中，存在存档模式。  为了降低将病毒传播到设备的风险，建议仅使用提供的USB设备与自动化支原体核酸检测仪器设备配合使用。  注：建议以不超过100次的批量归档运行。存档100次运行大约需要一个小时才能完成。用户负责制定数据恢复策略，并定期备份电脑和数据库。所有存档的数据都应根据用户的数据保留策略进行存储。 | 是 |

* 1. 功能/技术性能

| ID | **用户需求** | **详细需求内容** | **是否必须满足**  **(是/否)** |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 该系统应检测出广泛的支原体种类和柔膜菌纲，包括：  *Mycoplasma orale*  *Mycoplasma pneumoniae*  *Mycoplasma gallisepticum*  *Mycoplasma arginini*  *Acholeplasma laidlawii*  *Mycoplasma synoviae*  *Mycoplasma fermentans*  *Mycoplasma hyorhinis*  *Mycoplasma salivarium*  *Spiroplasma citri\** | 该系统可以检测到130株以上的支原体和柔膜菌纲。  自动化支原体核酸检测仪器只检测活的微生物 | 是 |
|  | 该方法是核酸扩增技术（NAT），并且可以在存在细胞毒性材料的情况下应用。 | 自动化支原体核酸检测仪器是一种自动化系统，利用巢式多重PCR（nmPCR）和高分辨率熔解分析来检测和识别标本中的多个核酸靶点。  无干扰必须由客户进行测试，或者可以在仪器可行性研究中进行测试。 | 是 |
|  | 检测试剂需含有全过程的内部质控，以监测每次检测正常运行和结果可信度 | 每个试剂袋中有3个内部阳性对照。它们允许检查是否存在干扰：如果3个对照为阳性（如预期结果），则基质不存在干扰。所有三种对照分析都必须呈阳性，才能通过并获得有效的测试结果。  此外，在开发过程中对某些基质进行了干扰测试。  客户可以验证基质是否存在干扰。为此，他必须只使用基质（未受污染）进行运行 | 是 |
|  | 灵敏度：与样品制备方法相结合的检测方法应能够检测支原体浓度小于等于10 CFU/ml。 | 该系统在10ml方案下的灵敏度在10CFU/ml | 是 |
|  | 特异性：检测方法应针对预期目标分析物，而无哺乳动物细胞背景的交叉反应 | 非支原体的细菌种类不会被检出 | 是 |
|  | 耐用性：该系统应不受方法参数微小但有意变化的影响，并在正常使用期间提供其可靠性的指示。 | 已经测试了几个参数来评估系统的稳健性。 | 是 |
|  | 系统应同时检测支原体DNA和RNA | 同时检测DNA和RNA。  如果支原体已经死亡，如果有足够的残留DNA，就可以检测到。  如果它还活着，无论它的代谢状态如何（例如生长），如果有足够的遗传物质存在，都会被检测到。 | 是 |
|  | 检测限应小于等于10 CFU/ml | 根据样本量的不同，有两种标准方案可供选择：  1.方案1-->0.2 mL样品  200µL方案的LOD小于或等于33 CFU/mL。此方案可用于过程控制。  2.方案2-->10 mL样品  对于10mL双离心方案，LOD＜或等于10 CFU/mL。该10mL方案可用于放行测试，因为我们保证LOD小于或等于10 CFU/mL，符合药典中描述的要求。 | 是 |
|  | 动手时间应低于1 h | 最短只需2分钟的动手时间，是保护您的设施和产品的最快、最简单的方法 | 是 |
|  | 易于使用：自动化，结果清晰可读，无需PCR操作技能 | 快速简便的设置  自动化，结果易于解释：清晰的结果判读（受污染/未受污染）  无需PCR技能  无需维护细胞培养实验室或将测试外包 | 是 |
|  | 检测周期：系统必须能够在两小时或更短的时间内产生结果。 | 样品运行时间取决于所用的检测方案；通常约1 h（如果需要离心步骤，则为1.5 h）。 | 是 |
|  | 样品体积在200µL至10 ml之间。 | 样品体积在200µL至10 ml之间。 | 是 |
|  | 系统可以同时执行多个样本检测。 | 软件系统可以一次为每个仪器执行一个样品分析。  但是，当连接多个仪器时，工作站能够同时管理多个分析。 | 是 |
|  | 该系统必须能够在没有微生物的情况下产生阴性结果。 | 系统在没有微生物的情况下产生阴性验证结果。结果是“未检测到支原体”。 | 是 |
|  | 当检测到阳性微生物时，系统必须提醒操作员。 | 结果直接报告在分析报告上，阳性结果为“Mycoplasma Detected”，阴性结果为“Mycoplasma not detected。 | 是 |
|  | 检测系统应考虑假阳性/自发荧光风险 | 用于检测的染料（LCGreen）是一种非特异性染料，这意味着它在不与双链DNA结合时不会发出荧光。游离状态下，不会发出荧光。  自动化支原体核酸检测仪器系统有两个PCR阶段，以避免假阳性。  例如，在第一次PCR过程中2条DNA之间的野生杂交的情况下，产生的荧光不足以产生阳性，因为在PCR的第二阶段，样品被分成几个孔，每个孔根据物种包含特定的支原体序列。如果样品是阴性的，则杂交产生的荧光不足以使系统产生假阳性。 | 是 |
|  | 该系统可以与客户LIMS通信 | 作为系统的一个附加组件，软件为系统提供了与LIMS接口以电子方式传输测试信息的能力。该接口在本文档中被称为XML接口，是一种单向的XML平面文件传输，或将结构化文本从软件系统传输到LIMS。这个XML接口可以通过三（3）种不同的方式传输：FTP、HTTPs或Share文件夹。 | 是 |
|  | 应用领域：生物制品和细胞基因治疗产品的过程控制和放行测试 | 生物制品和细胞治疗产品：过程控制和放行测试 | 是 |
|  | 该软件不允许对同一个试剂袋进行重复分析 | 若已登录系统并用于分析，则无法扫描试剂袋。 | 是 |
|  | 仪器已由供应商验证。 | 系统已在设计控制下开发。因此，该仪器和相关软件已通过验证。 | 是 |
|  | 试剂袋应包括阳性对照，其检测灵敏度与典型支原体靶标基本相同。 | 存在内部阳性控制和EPC  每个小袋集成了三个内部阳性对照=RNA过程对照、DNA过程对照和PCR2对照 | 是 |