

隔离器的设计、使用和维护

The design, operation and maintenance of isolator

洪亮| 工程经理| 科进WSP

嘉宾介绍 Speaker Bio

- 姓名：洪亮
 - 职位：制药行业工业卫生服务主管
 - 公司：科进柏诚工程技术（北京）有限公司上海分公司
 - 联系方式：liang.hong@wsp.com
-

- 背景：2014年硕士毕业于Indiana University Bloomington School of Public Health，2015年加入高达Golder工业卫生团队。获得CIH, CSP, 中国毒理学会毒理学家证书。



议程 Agenda



隔离器的设计、使用和维护

1. 设计
2. 使用
3. 维护
4. 小结

小调查：

1. 公司正在使用隔离器（包括手套箱）？
2. 公司的产品涉及OEL小于 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 固体API？

隔离器设计

- 确认隔离器的类型（防护型隔离器）
- 确认控制目标CPT
- 考虑物料的转移方式
- 考虑设备应该如何清洁
- 考虑工效学

隔离器设计

- 确认隔离器的类型（防护型隔离器）

- 使用场景
 - 研发/生产
 - 是否有足够的空间
 - 是否配备压缩空气/氮气/真空/给排水
- 柔性隔离器/硬质隔离器
 - 可靠性
 - 使用成本

隔离器设计

- 柔性隔离器材质
 - TPU / LDPE
 - 价格/化学性能/延展性/透光/导静电
- 特殊场景
 - 上翻盖离心机
 - 托盘烘箱
 - 双锥干燥器
 - 口服固体制剂 (例如: 单充压片机等)

隔离器设计

■ 确认控制目标CPT

- 定义 (参考ISPE SMEPAC规范)
 - 通常等于或小于活性药物成分的OEL
- 避免与泄漏率 (气密性) 混淆
- 什么是OEB5? (小于 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$?)
- 避免过度设计
- 避免设计不足 (短板效应)
 - 物料的进出方式
 - 传递舱, 连续袋, SBV阀, RTP阀等

隔离器设计

- 物料如何密闭转移

- 传递舱
- 连续袋 (袋进/袋出)
- SBV阀
- RTP系统
- 高密闭投料袋
- 溶液直接从反应釜泵出

隔离器设计

■ 连续袋设计

- 既可以用于物料传入，又可以用于物料传出（以密闭的方式）。
- 避免连续袋套筒太短。
- 通过连续袋实现双重密闭，多用于API OEL值极低的场景

隔离器设计

- 设备如何清洗

- 隔离器清洗
- 料罐/SBV阀清洗
- 给排水

隔离器设计

- 工效学

- 不良姿势
- 提升重物
- 照明

隔离器使用

- 管理制度
- 操作要点
- 使用后的清洁
- 柔性隔离器的使用

隔离器使用

■ 管理制度

- 活性药物成分工业卫生管理制度
 - 活性药物成分OEL/OEB评估规程
 - 活性药物成分设备密闭管理规程
 - 隔离器操作规程（连续袋操作/ 隔离器手套在线更换/ 隔离器清洗 ...）
 - 隔离器预防性维护规程
 - 活性药物成分工业卫生定性健康风险评估规程
 - 活性药物成分工业卫生职业接触定量评估规程
 - ...

隔离器使用

■ 操作要点

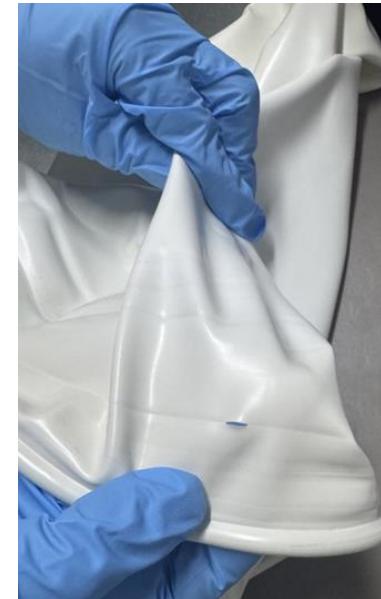
- 隔离器泄漏率测试/手套完整性测试
- 每次使用前目视检查的重要性
- 隔离器手套破损/ 连续袋破损
- 连续袋断面, SBV/ RTP分离后对接面沾染 (“ring of concern”)

隔离器使用

- 操作要点

- 隔离器手套破损

- 手套破损不一定能通过隔离器泄漏率测试或手套完整性测试发现
 - 目视检查很重要



图片来源 WSP

隔离器使用

■ 操作要点

- 连续袋规范安装
 - 反折到套筒上
 - 双层O型圈+卡箍
 - 目视检查连续袋是否破损

隔离器使用

■ 操作要点

- 连续袋规范使用
 - 切断时断面可能存在污染。
 - 使用专用的卡扣工具切断分离，注意卡扣滑脱的风险。
 - 卡扣尺寸与连续袋尺寸的匹配。

隔离器使用

■ 使用后清洗

- 应具备WIP功能，并建立清洗流程
- 隔离器给排水，废液收集
- 防止漏水
- 隔离器内设备的清洁问题

隔离器使用

■ 擦拭样 Swab Sampling

- 是一个半定量的评估方法
- 仅出于职业健康考虑
- 对于高活产品，目视清洁可能不够
- 通常认为 surface contamination limit (SCL)
 $=8\text{h-TWA OEL} \times 10\text{m}^3 / 100\text{cm}^2$
- 100cm^2 大约是一个手掌的面积

In industries such as the pharmaceutical industry, a common rule of thumb is to use the maximum allowable dose (based on the chemical's airborne exposure limit in units of $\mu\text{g}/\text{m}^3$) and the approximate area of a worker's hand (100 cm^2) to arrive at an acceptable value for surface contamination in work areas (i.e., a housekeeping standard).

来源：OSHA

图片来源 WSP

隔离器使用

■ 柔性隔离器的使用

- 通常为一次性
- 注意锐器划破
- 部分溶剂可能损坏柔性隔离器

(Permeation渗透, Degradation劣化)

- 柔性隔离器使用后拆除

隔离器使用

- 使用过程中的异常状态
 - 舱体内压力难以维持
 - 排风倒灌
- 使用过程中的安全风险
 - 机械安全
 - 窒息缺氧
 - 电气安全
 - 火灾爆炸

隔离器维护

- 过滤器的检查与更换
 - 定期 or 观察压差?
- 舱门变形导致保压测试失败
- 密封圈老化、破损的问题
 - 气密封 or 机械密封?
- 寻找隔离器漏点

隔离器维护

- 过滤器的检查与更换
 - 过滤器完整性测试
 - 过滤器压差检查
 - 隔离器过滤器安全更换 (Push-push)

隔离器维护

■ 常见问题

- 舱门变形
- 密封圈老化 (气密封/机械密封, 断气/断电/溶剂耐受)
- 气密封破损

■ 寻找隔离器漏点

- 使用检测气体和直读式仪器

小结

- 隔离器的密闭性能由其短板决定
- 大部分隔离器是高度定制化的产品，设计时应考虑产品的全生命周期
- 隔离器的设计、使用和维护涉及多部门协作，应建立完善的管理制度

提问环节 Q&A

