

SV4 除病毒过滤标准操作方法

1. 目的

使用思拓凡公司的小试除病毒滤器以及膜片进行除病毒过滤的工艺开发及选型。提供该指导文件协助操作者正确完成过滤设备的组装及使用。

2. 设备

气管，减压阀，压力罐，卡箍，垫片，TC50 转接头，三通阀，铁架台，螺丝刀，滤器（或膜片与夹具），镊子，天平，计时器。

3. 设备安装及使用

SV4 除病毒滤器一般与 0.1 μm 孔径的预过滤器 DJL 搭配使用。本文件将以此为例介绍具体的操作方法。

3.1 预过滤

3.1.1 过滤装置按照下图所示进行安装，气管与气源连接，压缩空气和氮气均可。连接减压阀时需注意进出口方向。

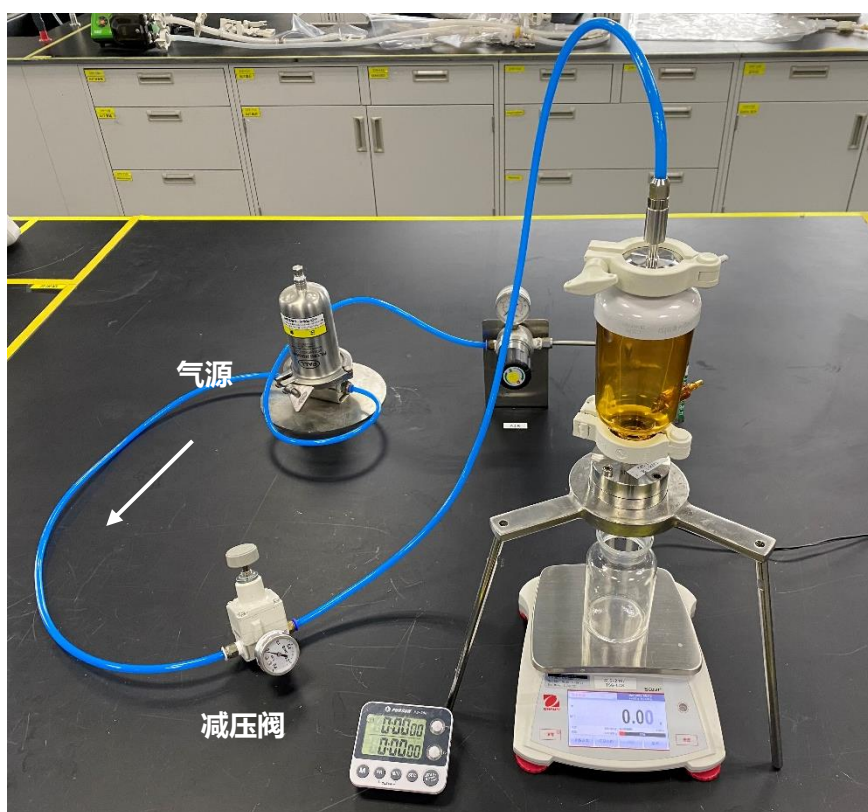


图 1. 除病毒过滤装置示意图

3.1.2 如使用 47mm 的预过滤膜 FTKDJL，需搭配夹具使用，按下图所示取出滤膜并放置在夹具上，然后用螺丝刀拧紧夹具。



图 2. 预过滤膜区分及安装

3.1.3 滤膜安装好后，按下图所示顺序与压力罐连接，然后放置于三角架或铁架台上。压力罐安装时需白色端朝上放置。

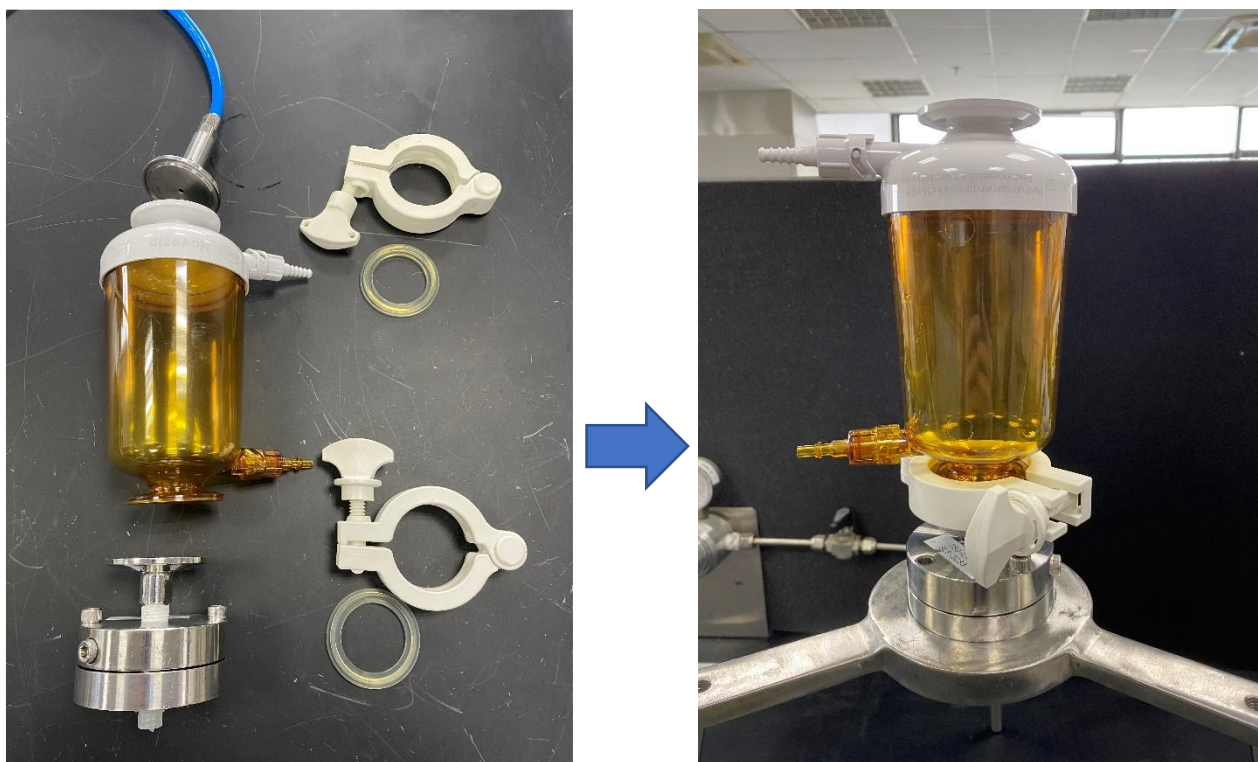


图 3. 夹具与压力罐连接

3.1.4 在压力罐中倒入约 100 mL 纯化水或注射用水，然后上端接上气管，如图 4 所示，使用减压阀缓慢增加压力至 0.5-1 bar 润湿滤膜，中途收集 40 mL 过滤的水备用。水滤完后使用减压阀，将罐内压力降为 0，断开罐上连接的气管。然后再倒入约 100 mL 缓冲液，按上述操作平衡滤膜，中途收集 40 mL 过滤的缓冲液备用。

3.1.5 待缓冲液过滤完毕，泄压，然后倒入待过滤的样品（冻融后的样品如出现较多沉淀，需使用 0.2 μm 滤器过滤后再进行预过滤）。使用减压阀缓慢增加压力至 0.5 bar 过滤，当滤出的样品进入收集容器中开始计时，每隔 1 min 记录过滤时间和重量，用于计算预过滤的衰减情况。过滤时确保滤出液贴壁流入收集容器中。

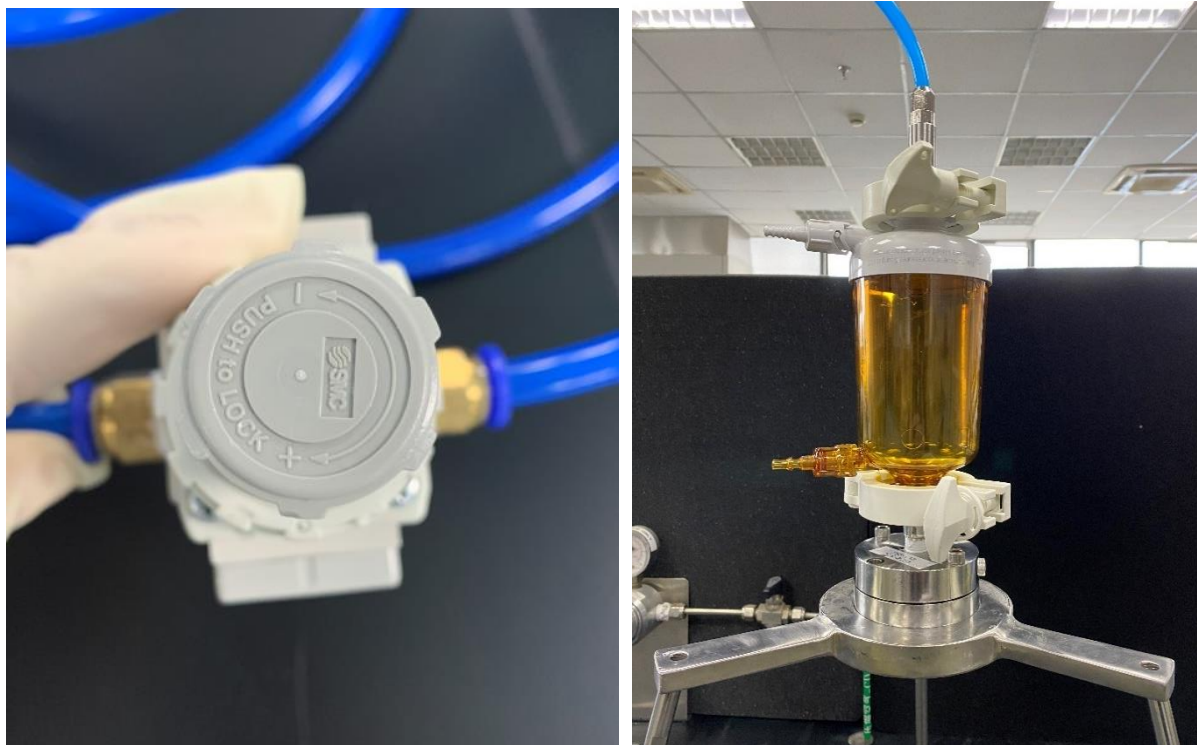


图 4. 过滤装置与气源连接，调节减压阀进行过滤

3.2 除病毒过滤 (FTKSV4 膜片)

3.2.1 使用 47 mm 的除病毒滤膜 FTKSV4，需搭配夹具使用，有效过滤面积 11.1 cm²。过滤装置按照图 1 所示进行安装，气管与气源连接，压缩空气和氮气均可。连接减压阀时需注意进出口方向。

3.2.2 润湿排气：按下图左所示取出滤膜和支撑层，放入盛有水的浅盘中手动润湿。滤膜由于是双层膜结构，待完全润湿后需要用指腹轻轻按压从边缘挤出内部的气泡，不可裸手接触滤膜。

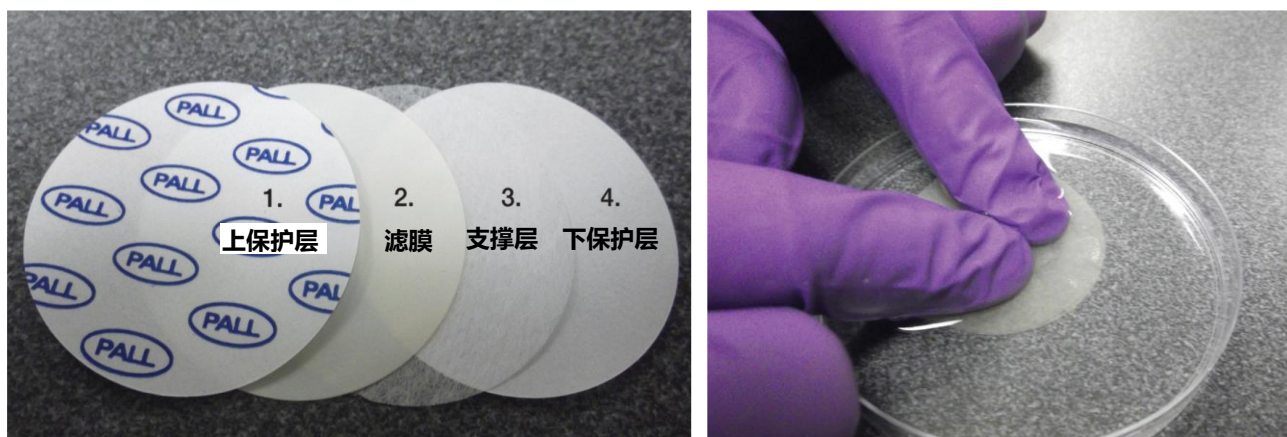


图 5. FTKSV4 滤膜润湿

3.2.3 测水通量：滤膜润湿后依次将支撑层和滤膜放置在夹具上，用螺丝刀拧紧夹具。然后按照图 3 所示与压力罐连接放置在支架上。罐内加入 20 mL 经过 DJL 预过滤后的水，接上气源在 2.1 bar 压力下进行水通量测定，待滤器下游有液体流出后稳定至少 2 min，然后天平清零，记录 10 min 水的总重量，计算该时间段的平均流速。测试完成后泄压，断开气源，颠倒压力罐将罐内剩余液体通过罐体的排气嘴（旋转即可打开）全部倒出。

注意：20℃水温下，SV4 膜片水通量范围为 0.56 - 0.81 mL/min；若水温不是 20℃，可根据表 1 的温度校准因子进行换算，测试结果与此范围偏差较大，可联系当地思拓凡工程师进行问题排查。

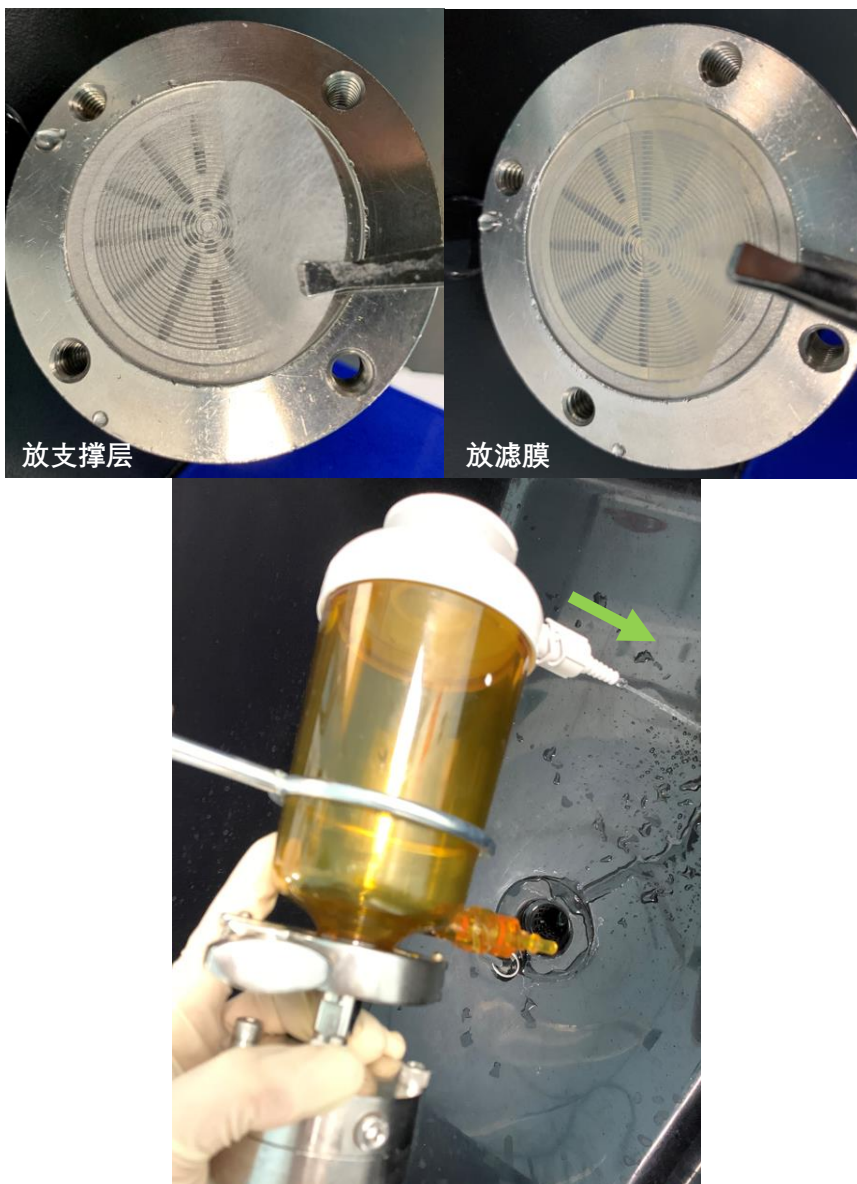


图 6. 滤膜安装及压力罐排液

表 1. 温度校准因子 TCF，水通量 $_{20^{\circ}\text{C}} = \text{水通量}_{\text{T}^{\circ}\text{C}} \times \text{TCF}$

Temperature (°C)	Temperature Correction Factor	Temperature (°C)	Temperature Correction Factor
15	1.14	23	0.93
16	1.11	24	0.91
17	1.08	25	0.89
18	1.05	26	0.87
19	1.03	27	0.85
20	1.00	28	0.83
21	0.98	29	0.81
22	0.95	30	0.80

3.2.4 缓冲液平衡：罐内加入 10 mL 经过 DJL 预过滤后的缓冲液，接上气源在 2.1 bar 压力下进行平衡，待滤器下游有液体流出后稳定至少 2 min，然后天平清零，记录 5 min 滤出缓冲液的总重量，计算

该时间段的平均流速做参考。平衡完成后泄压，将罐内剩余液体通过罐体的排气嘴全部倒出。

3.2.5 样品过滤：罐内加入经过 DJL 预过滤后的样品，如下图所示需贴壁缓慢倒入样品。接上气源后缓慢增加压力至 3.1 bar 进行过滤（SV4 的操作压力范围是 2.1-3.1 bar，推荐压力 3.1 bar）。待下游开始有液体流出后，计时开始，每隔一段时间记录天平数值。

注意：过滤终点判断标准为①，滤速衰减达到 75%以上；②过滤时间超过规定的工艺时间；③，样品全部滤完。



图 7. 压力罐倾斜倒入样品

3.2.6 顶洗：过滤结束后，倒出剩余的样品，向罐内加入 10 mL 经过 DJL 预过滤后的缓冲液。接上气源后缓慢增加压力至 3.1 bar 进行顶洗。

3.2.7 完整性检测（可选）：顶洗结束后，继续过滤直至没有液体滤出，然后缓慢增加压力至 5.8 bar。稳定至没有液体流出，观察下游出口最后一滴液体，滴落时间大于 1 min 可认为滤膜完好。若不通过可以再倒入 5-10 mL 水进行过滤冲洗，然后重复上述操作。正常后即可泄压，拆除过滤装置并清洗。

3.3 除病毒过滤（Minidisc 囊式滤器，9.6 cm²）

3.3.1 使用 SV4 Minidisc 囊式滤器，过滤装置可参考图 1 所示进行连接。气管与气源连接，压缩空气和氮气均可，连接减压阀时需注意进出口方向。压力罐与 SV4 Minidisc 囊式滤器的连接方式如下图 8 所示，注意区分滤器方向。

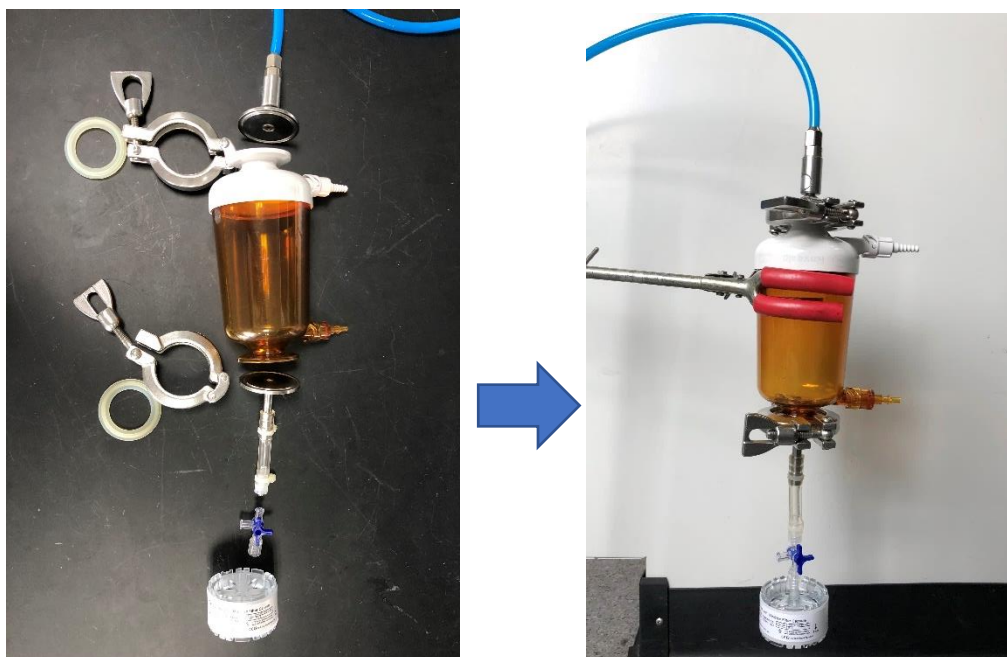


图 8. Minidisc 囊式滤器与压力罐连接方式

3.2.2 润湿排气：压力罐与 SV4 Minidisc 囊式滤器连接后，先将三通关闭，罐内加入 20 mL 经过 DJL 预过滤后的水，接上气源。然后如下图所示，将滤器颠倒使出口朝上，旋转三通阀使滤器与压力罐连通。缓慢加压至 2.1 bar，使液体流入滤器中排除管路和滤器中的空气，此过程需小心操作，确保管路和滤器上游没有气泡残留，待滤器出口有液体流出后将滤器朝下放置。



图 9. Minidisc 囊式滤器的排气方式

3.2.3 测水通量：排气及润湿完成后，继续在 2.1 bar 下过滤稳定至少 2 min，然后天平清零，记录 10 min 水的总重量，计算该时间段的平均流速。测试完成且参数正常后将压力增加至 3.1 bar，检查滤器和各个连接处有无液体渗漏。没有问题后，泄压，将罐内剩余液体通过三通的侧边出口全部排出，滤器润湿后切记不能让气泡进入滤器中。

注意：20°C水温下，SV4 Minidisc 水通量范围为 0.48 - 0.7 mL/min。若水温不是 20°C，可根据表 1

的温度校准因子进行换算，测试结果与此范围偏差较大，可联系当地思拓凡工程师进行问题排查。

3.2.4 缓冲液平衡：关闭三通，罐内加入 10 mL 经过 DJL 预过滤后的缓冲液。接上气源，旋转三通阀将滤器前端管路的气泡通过三通的侧边出口排除干净，再旋转三通阀使滤器与压力罐连通。在 2.1 bar 压力下进行平衡，待滤器下游有液体流出后稳定至少 2 min，然后天平清零，记录 5 min 滤出缓冲液的总重量，计算该时间段的平均流速做参考。平衡完成后，泄压，将罐内剩余液体通过三通的侧边出口全部排出，需避免气泡进入滤器中。

3.2.5 样品过滤：关闭三通，罐内加入经过 DJL 预过滤后的样品，如图 7 所示贴壁缓慢倒入样品。接上气源，旋转三通阀将滤器前端管路的气泡通过三通的侧边出口排除干净，再旋转三通阀使滤器与压力罐连通。缓慢增加压力至 3.1 bar 进行过滤 (SV4 的操作压力范围是 2.1-3.1 bar, 推荐压力 3.1 bar)。待下游开始有液体流出后，计时开始，每隔一段时间记录天平数值。

注意：过滤终点判断标准为①，滤速衰减达到 75%以上；②过滤时间超过规定的工艺时间；③，样品全部滤完。

3.2.6 顶洗：过滤结束后，通过三通排出剩余的样品，向罐内加入 10 mL 经过 DJL 预过滤后的缓冲液。接上气源后排除管路气泡，缓慢增加压力至 3.1 bar 进行顶洗。

3.2.7 完整性检测 (可选)：顶洗结束后，在 3.1 bar 压力下继续过滤直至没有液体滤出，观察下游出口最后一滴液体，滴落时间大于 1 min 可认为滤膜完好。正常后即可泄压，拆除过滤装置并清洗。

4. 数据处理

获得过滤数据后需计算整个过程的滤速、载量和收率等数据。其中滤速的单位是 LMH ($L/m^2/h$)，载量的单位是 L/m^2 ，根据载量数据进行放大规模的滤器选型。通过滤速计算过滤的衰减情况。收率= (滤后体积 × 浓度) ÷ (滤前体积 × 浓度) × 100%。

5. 附件：除病毒过滤数据记录表

除病毒过滤实验记录表			
样品信息			
项目名称		产品类型	
浓度 (mg/mL)		放大规模	
预过滤器信息			
滤器型号		面积 (cm²)	
除病毒滤器信息			
滤器型号		面积 (cm²)	
水通量 (mL/min@2.1bar)		过滤压力 (bar)	
实验数据			
过滤时间 (min)	过滤体积 (mL)	过滤时间 (min)	过滤体积 (mL)
数据汇总			
过滤时间 (min)		过滤体积 (mL)	
平均滤速 (LMH)		过滤载量 (L/m²)	
滤速衰减 (%)		顶洗体积 (mL)	