



团 体 标 准

T/ZZB 3879—2024

一次性生物工艺用多层共挤膜、袋

Multi-layer co-extrusion films and pouches for single-use
bioprocessing

2024-11-29 发布

2025-12-29 实施

浙江省质量协会 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 基本要求	2
5 技术要求	2
6 试验方法	3
7 检验规则	6
8 标志、标签、包装、运输和贮存	8
9 质量承诺	8



前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由浙江省质量协会归口。

本文件主要起草单位：浙江金仪盛世生物工程有限公司。

本文件参与起草单位：上海笙岳科技有限公司、温州正峰生物科技有限公司、广州凡誉生物科技有限公司。

本文件主要起草人：徐茏林、徐龙渤、江韵、姜广培、韩伟、李刚卫、孙文华、占克文、詹瑞平、张家豪、王勇。

本文件评审专家组长：孙卫萍。

一次性生物工艺用多层共挤膜、袋

1 范围

本文件规定了一次性生物工艺用多层共挤膜、袋（以下简称多层共挤膜、袋）的基本要求、技术要求、试验方法、检验规则、标志、标签、包装、运输和贮存及质量承诺。

本文件适用于厚度不大于 0.4 mm 的一次性生物工艺用多层共挤膜及容积不小于 5 mL 的一次性生物工艺用多层共挤袋。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB/T 2828.1 计数抽样检验程序 第 1 部分：按接收质量限 (AQL) 检索的逐批检验抽样计划

GB/T 6388 运输包装收发货标志

GB/T 6543 运输包装用单瓦楞纸箱和双瓦楞纸箱

GB/T 14233.2—2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第 2 部分：生物学试验方法

YBB00032003—2015 溶血检查法

YBB00052003—2015 皮肤致敏检查法

YBB00062003—2015 皮内刺激检查法

YBB00082003—2015 气体透过量测定法

YBB00092003—2015 水蒸气透过量测定法

YBB00112003 拉伸性能测定法

YBB00122003—2015 热合强度测定法

YBB00272004 包装材料不溶性微粒测定法

YBB00342002—2015 多层共挤输液用膜、袋通则

《中华人民共和国药典》2020版

ASTM F2095 有或无约束板的软包装压力下降泄漏检测试验方法 (Standard Test Methods for Pressure Decay Leak Test for Flexible Packages With and Without Restraining Plates)

USP43-NF38 美国药典 (The United States Pharmacopeia and the National Formulary)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

多层共挤膜 multi-layer co-extrusion films

使用两台或两台以上挤出机，分别将多种不同或相同聚合物熔体通过一个共用模头挤出，获得的多层复合膜。

3.2

一次性生物工艺用多层共挤膜、袋 multi-layer co-extrusion films and pouches for single-use bioprocessing

一次性生物工艺用多层共挤膜是以超低密度聚乙烯（ULDPE）、聚乙烯醇（EVOH）、尼龙（PA）、低密度聚乙烯（LDPE）等高分子材料为主要原料，由接触液体层、阻气层、支撑层等多层功能层和粘合层结构组成，是一次性生物工艺多层共挤袋的主要组成部分。一次性生物工艺用多层共挤袋是由一次性生物工艺用过层膜经辐照灭菌以及超声波焊接制得。

4 基本要求

4.1 研发设计

应具备通过物化测试、生物测试对多层共挤膜各层尺寸厚度、拉伸强度、热合强度、阻水阻气等性能参数进行优化设计的能力。

4.2 原材料

4.2.1 与工艺介质接触内层材质应符合 USP43-NF38<87>、USP43-NF38<88>要求。

4.2.2 原材料应符合表 1 的要求

表 1 原材料要求

指标		要求	试验方法	
与工艺介质接触内层材质	不溶性微粒/(粒/mL)	$\geq 5 \mu\text{m}$	≤ 100	
		$\geq 10 \mu\text{m}$	≤ 20	
		$\geq 25 \mu\text{m}$	≤ 2	
	细菌内毒素/(EU/mL)		< 0.25	《中华人民共和国药典》2020版四部通则1143细菌内毒素检查法
	热合强度/(N/15 mm)		≥ 40	6.4.6
	水蒸气透过量/(g/(m ² ·24 h))		< 5.0	YBB00092003—2015第一法试验条件B
	氧气透过量/(cm ³ /(m ² ·24 h·0.1 MPa))		< 1200	6.4.2
拉伸强度/MPa		≥ 15	6.4.5	

4.3 工艺与装备

应配备自动裁切机、自动热熔焊接机、智能高频焊接机、真空充气包装机等设备。

4.4 检验检测

4.4.1 应具备拉伸强度、热合强度、不溶性微粒、细菌内毒素等指标的检测能力。

4.4.2 应具备拉伸试验仪、不溶性微粒测试仪、超净工作台、集菌仪等检测仪器。

5 技术要求

技术要求应符合表2的要求。

表 2 技术要求

指标		技术要求		
		膜	袋	
外观		透明、光洁、无肉眼可见的异物		
密封性/%		—	压力衰减值不超过15	
不溶性微粒数量/(粒/mL)	$\geq 5 \mu\text{m}$	≤ 100		
	$\geq 10 \mu\text{m}$	≤ 20		
	$\geq 25 \mu\text{m}$	≤ 2		
水分损失百分率/%		—	≤ 0.2	
物理性能	氧气透过量/($\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24 \text{h} \cdot 0.1 \text{MPa})$)	≤ 5		
	氮气透过量/($\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24 \text{h} \cdot 0.1 \text{MPa})$)	≤ 600		
	二氧化碳透过量/($\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24 \text{h} \cdot 0.1 \text{MPa})$)	≤ 5		
	拉伸强度(横向、纵向)/MPa	≥ 13		
	热合强度/(N/15 mm)	≥ 40		
炽灼残渣/%		≤ 0.10		
金属元素	铜/(mg/kg)	≤ 3		
	镉/(mg/kg)	≤ 3		
	铬/(mg/kg)	≤ 3		
	铅/(mg/kg)	≤ 3		
	锡/(mg/kg)	≤ 3		
	钡/(mg/kg)	≤ 3		
溶出物	澄清度/号	≤ 2		
	颜色	无色		
	pH值	5.0~7.0		
	吸光度	≤ 0.05		
	易氧化物	合格		
	不挥发物/mg	≤ 2.5		
	总有机碳/mL	≤ 5		
	金属元素	重金属/(mg/kg)	≤ 1	
		铵离子/(mg/kg)	≤ 0.8	
		钡离子/(mg/kg)	≤ 1	
		铜离子/(mg/kg)	≤ 1	
		镉离子/(mg/kg)	≤ 0.1	
		铅离子/(mg/kg)	≤ 1	
		锡离子/(mg/kg)	≤ 0.1	
铬离子/(mg/kg)		≤ 1		
铝离子/(mg/kg)	≤ 0.05			
细菌内毒素/(EU/mL)		< 0.25		
无菌性		无菌		
生物试验	细胞毒性/级	≤ 2		
	皮肤致敏/度	$\leq \text{I}$		
	皮内刺激	无刺激作用		
	急性全身毒性	无急性全身毒性反应		
	溶血率/%	< 5		

6 试验方法

6.1 外观

取本品适量，在自然光线明亮处，正视目测。

6.2 密封性

按ASTM F2095的规定进行。

6.3 不溶性微粒

按YBB00272004的规定进行。

6.4 物理性能

6.4.1 水分损失百分率

按YBB00092003—2015中第三法（3）的规定进行，在温度 $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $60\% \pm 5\%$ 的条件下，放置14天。

6.4.2 氧气透过量

按YBB00082003—2015中第一法或第二法的规定进行。

6.4.3 氮气透过量

按YBB00082003—2015中第一法的规定进行。

6.4.4 二氧化碳透过量

按YBB00082003—2015中第一法的规定进行。

6.4.5 拉伸强度

按YBB00112003—2015的规定进行，试样为II型，试验速度（空载） $500 \text{ mm/min} \pm 10 \text{ mm/min}$ 。

6.4.6 热合强度

按YBB00122003的规定进行。

6.5 炽灼残渣

按YBB00342002—2015中炽灼残渣的规定进行。

6.6 金属元素

按YBB00342002—2015中金属元素的规定进行。

6.7 溶出物

6.7.1 供试液制备

按YBB00342002—2015中溶出物试验中供试液的制备的规定进行。

6.7.2 澄清度

样品按USP43-NF38中<661.1>的规定进行处理，按《中国药典》2020年版四部通则0902的规定进行。

6.7.3 颜色

样品按USP43-NF38中<661.1>的规定进行处理，按《中国药典》2020年版四部通则0901的规定进行。

6.7.4 pH值

按YBB00342002—2015中溶出物试验中pH的规定进行。

6.7.5 吸光度

取供试液适量，按照《中国药典》2020年版四部通则0401紫外-可见分光光度法的规定进行，波长为220 nm~360 nm。

6.7.6 易氧化物

按YBB00342002—2015中溶出物试验中易氧化物的规定进行。

6.7.7 不挥发物

按YBB00342002—2015中溶出物试验中不挥发物的规定进行。

6.7.8 总有机碳

按《中华人民共和国药典》2020年版中0682的规定进行，其中用分析纯磷酸溶液将纯水pH值调节至3~4作为供试溶液，瓶体加满供试溶液，组装密封后摇晃1 min，倒置放置24 h，收集瓶体中的水样进行测试（如水样量不够，可合并同批次多个进样瓶中的水样待检），按下式计算总有机碳含量变化值：

$$r = r_1 - r_0 \dots\dots\dots (1)$$

式中：

r ——进样瓶套件总有机碳含量，单位毫克/升（mg/L）；

r_0 ——去离子水总有机碳含量测定值，单位毫克/升（mg/L）；

r_1 ——进样瓶放置24 h后总有机碳含量，单位毫克/升（mg/L）。

6.7.9 金属元素

6.7.9.1 重金属

按YBB00342002—2015中溶出物试验中重金属的规定进行。

6.7.9.2 铵离子

按YBB00342002—2015中溶出物试验中铵离子的规定进行。

6.7.9.3 钡离子

按YBB00342002—2015中金属元素的规定进行。

6.7.9.4 铜离子

按YBB00342002—2015中金属元素的规定进行。

6.7.9.5 镉离子

按YBB00342002—2015中金属元素的规定进行。

6.7.9.6 铅离子

按YBB00342002—2015中金属元素的规定进行。

6.7.9.7 锡离子

按YBB00342002—2015中金属元素的规定进行。

6.7.9.8 铬离子

按YBB00342002—2015中金属元素的规定进行。

6.7.9.9 铝离子

按YBB00342002—2015中溶出物试验中铝离子的规定进行。

6.8 细菌内毒素

取空袋，加入标示容量的灭菌注射用水封袋后，经伽马射线辐照灭菌，辐照剂量为25kGy-40kGy，提取，备用，作为供试液。按《中华人民共和国药典》2020版四部通则1143细菌内毒素检查法的规定进行。

6.9 无菌性

按GB/T 14233.2—2005中第3章的规定进行。

6.10 生物试验

6.10.1 细胞毒性

按YBB00342002—2015中生物试验中细胞毒性的规定进行。

6.10.2 皮肤致敏

按YBB00052003—2015的规定进行。

6.10.3 皮内刺激

按YBB00062003—2015的规定进行。

6.10.4 急性全身毒性

按YBB00342002—2015中生物试验中急性全身毒性的规定进行。

6.10.5 溶血率

按YBB00032003的规定进行。

7 检验规则

7.1 检验分类

产品检验分出厂检验和型式检验，检测项目应符合表3的要求。

表3 检测项目

序号	检验项目	型式检验	出厂检验	技术要求	试验方法	
1	外观	√	√	5.1	6.1	
2	密封性	√	—	5.2	6.2	
3	不溶性微粒	√	√	5.3	6.3	
4	物理性能	水分损失百分率	√	—	5.4.1	6.4.1
5		氧气透过量	√	—	5.4.2	6.4.2
6		氮气透过量	√	—	5.4.3	6.4.3
7		二氧化碳透过量	√	—	5.4.4	6.4.4
8		拉伸强度	√	—	5.4.5	6.4.5
9		热合强度	√	√	5.4.6	6.4.6
10	炽灼残渣	√	—	5.5	6.5	
11	金属元素	√	—	5.6	6.6	
12	溶出物	√	—	5.7	6.7	
13	细菌内毒素	√	√	5.8	6.8	
14	无菌性	√	—	5.9	6.9	
15	生物试验	√	—	5.10	6.10	

注：“√”为必检项目、“—”为不需检验项目。

7.2 组批

同一投料、同一规格、同一生产周期生产产品为一批。

7.3 抽样方法

7.3.1 对于膜卷样本，脱去外包装后，去除外面三层，从第四层开始抽取2m作为检验样本。

7.3.2 对于袋子样本，打开包装箱后随机抽取1只袋子作为检验样本。

7.4 出厂检验

检验一次抽样方案依据GB/T 2828.1，检验水平及接受质量限应满足表4的要求。

表4 抽样方案

检验项目	检验水平	缺陷等级	接受质量限(AQL)
外观	一般检验水平II	重要(MA)	2.5
	一般检验水平II	次要(MI)	6.5
	一般检验水平II	严重(CR)	
不溶性微粒	特殊检验水平S-1	严重(CR)	Ac=0, Re=1
热合强度			
细菌内毒素			

7.5 型式检验

7.5.1 有下列情况之一时，需进行型式检验：

- a) 新产品试制定型、鉴定时；
- a) 厂家产品材料、工艺有较大改进，可能影响性能时；
- b) 停产12个月以上恢复生产时；
- c) 出厂检验结果与最近一次型式检验结果有较大差异时；
- d) 质量监督主管部门及产品认证机构提出要求时；
- e) 正常生产时，每三年检测一次。

7.5.2 从出厂检验合格的产品中进行抽取可以满足检验要求规格作为样品。

7.5.3 判定规则

7.5.3.1 所有性能应看作独立的，产品的质量要求以测定结果的修约值进行判定。

7.5.3.2 所有性能均符合标准要求则判定该批产品合格，否则判该批产品不合格。

8 标志、标签、包装、运输和贮存

8.1 标志

包装储运标志应符合GB/T 191规定，运输包装收发货标志应符合GB/T 6388的规定。

8.2 标签

标签应有下列内容：

- a) 产品名称；
- b) 生产批号；
- c) 保存期至；
- d) 地址；
- e) 执行标准；
- f) 生产厂商。

8.3 包装

8.3.1 产品采用双层独立包装，包装袋为药用低密度聚乙烯膜，外箱包装为瓦楞纸箱，瓦楞纸箱应符合GB/T 6543的规定。

8.3.2 外包装箱应能保证生物产品用膜不受自然损坏，箱内应有软性衬垫及固定装置。

8.4 运输

8.4.1 运输工具应保持清洁、干燥，防止包装破损。

8.4.2 运输过程中应避免日晒、雨淋。不得与有毒、有害、有异味或影响产品质量的物品混装运输，装卸时应轻拿轻放，严禁重压。

8.5 贮存

8.5.1 产品应贮存在清洁、干燥、通风良好的仓库内。

8.5.2 避免直接加热和日晒，并有防尘、防蝇、防鼠、防火等设施设备。

8.5.3 不得与有毒、有害、有异味、易挥发、有腐蚀的物品同处贮存，不能与尖锐物接触。

9 质量承诺

9.1 自出厂之日起，在规定的运输、贮存条件下，若2年内出现应制造商原因导致的质量问题，应提供免费更换服务。

9.2 客户有诉求时，应在12 h内作出响应，24 h内提给出技术解决方案。