

聚焦醫藥裝備行業的創新實踐

# CCIT技術前沿與應用探索

李冲 2026/01/28



# 目錄

**01** | CCIT 技術發展前沿

**02** | CCIT 技術應用探索

**03** | 總結與未來展望

# 01

---

## CCIT 技術發展前沿

## 相關概念：名詞定義

**CCI：**容器密閉系統密封性（Container–closure integrity），係指包裝系統能夠防止內容物損失，阻絕微生物及可能影響藥品品質的氣體或其他物質侵入，確保藥品持續符合安全與品質要求的能力。

**CCIT：**容器密閉系統密封性試驗（Container–closure integrity test），指檢測有破裂或縫隙的包裝系統產生任何洩漏的測試（包含理化或微生物試驗方法），部分檢測可確認洩漏的尺寸及 / 或位置。

**洩漏（Leakage）：**物質（固體、液體或氣體）透過包裝壁破損處或包裝組件間的間隙進入或逸出。

洩漏情形	產品品質風險
微生物侵入	產品無菌屬性不符規範要求
藥品逸出、外部液體或固體物質進入	產品相關理化品質屬性不符規範要求
頂空氣體變化（如惰性氣體（氮氣）流失、真空度損失及 / 或氧氣、水蒸氣、空氣等氣體侵入）	產品相關理化屬性不符規範要求，及 / 或產品無法正常使用



# 聚焦密封性不良的常見原因

Capping Plate to Plunger Distance (20)

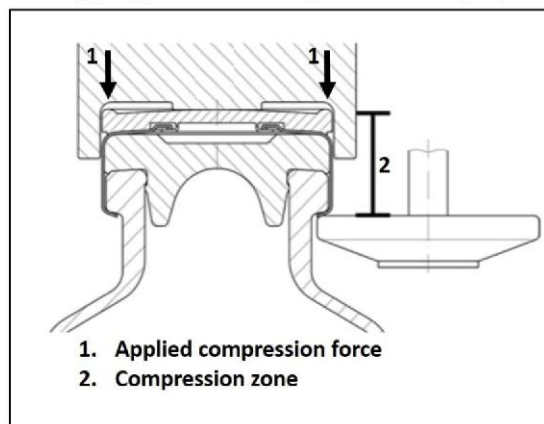
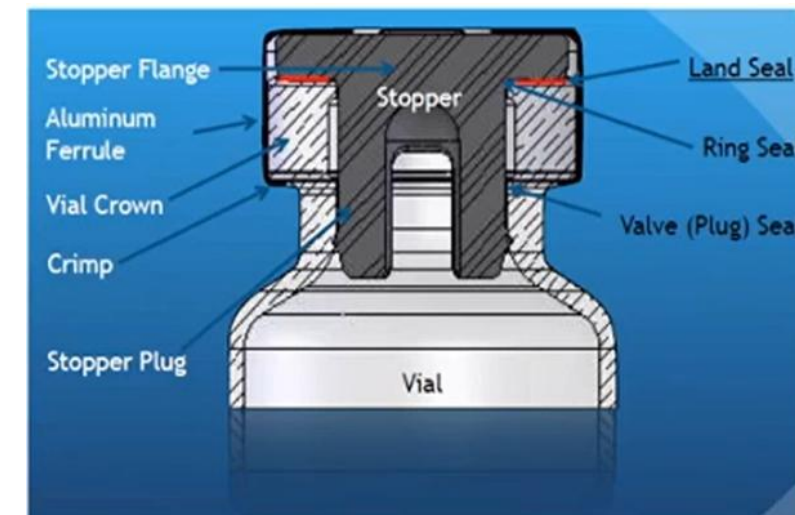
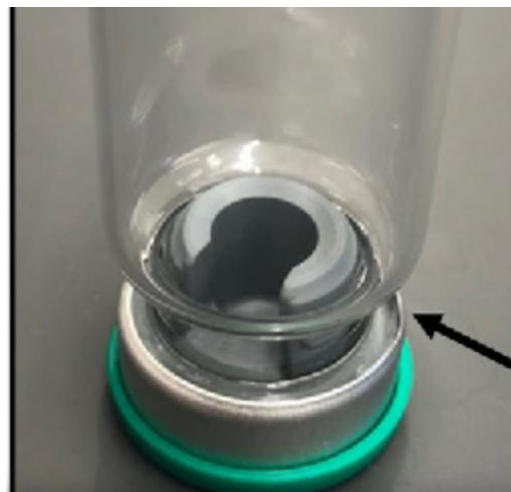
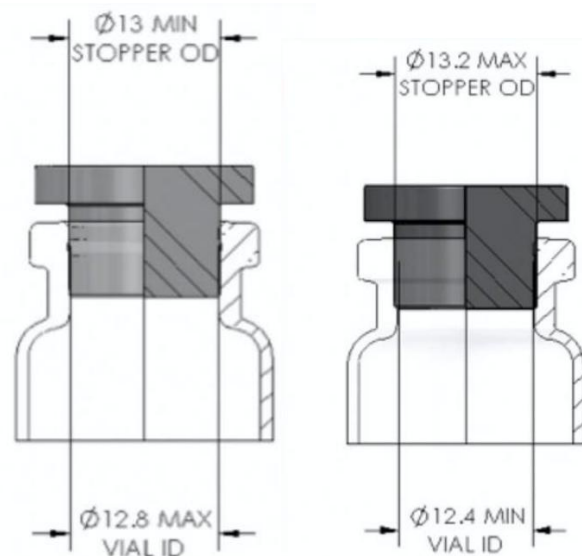


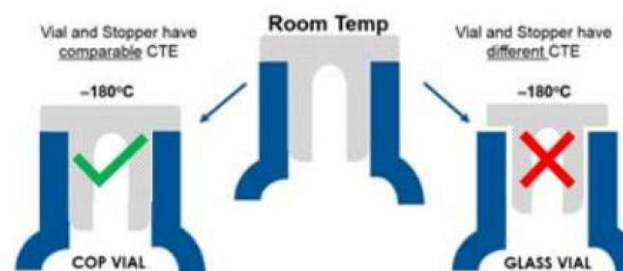
Figure 15



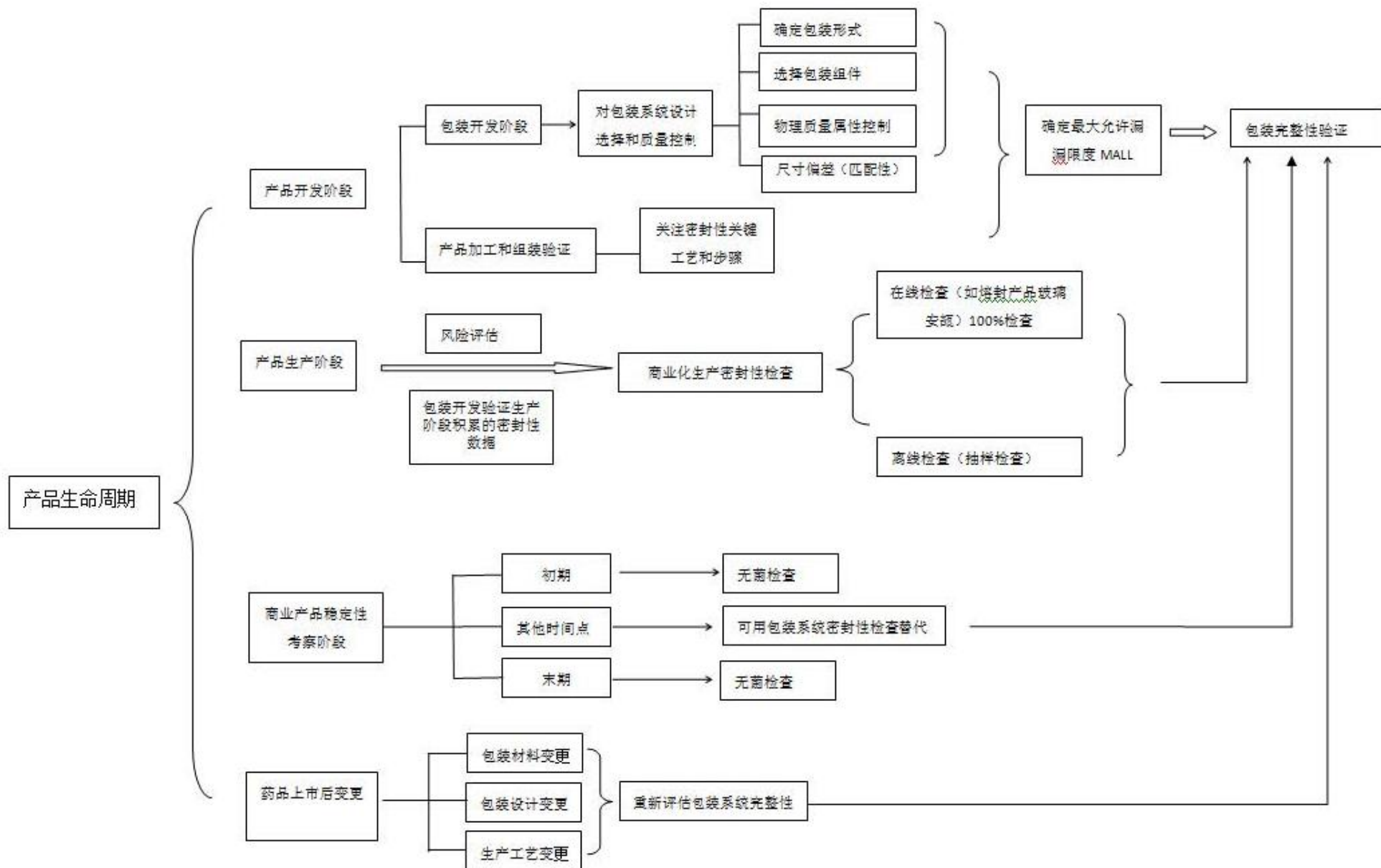
- 人員操作/ 軋蓋機故障 / 參數設定不當
- 軋蓋壓力不當 / 缺乏軋蓋過程式控制手段 / 缺乏軋蓋工藝驗證
- 包裝組件選擇不當
- 膠塞與包材公差不匹配，膠塞彈性不足，老化
- 儲存溫度等環境條件不合適
- 包材本身存在缺陷
- .....



	CTE (10 <sup>-6</sup> cm/cm-K)	Volume Shrinkage	
		RT → -80°C	RT → -180°C
Glass	4	0.1%	0.2%
Rubber	77	2.4%	4.5%
COP	70	2.2%	4.1%



# 產品生命週期中包裝系統的密封性研究



對包裝系統密封性的評估，除密封性試驗結果外，尚須結合包裝系統組件構成與工藝特性、生產時工藝管控的統計結果、品質趨勢分析等進行綜合評估。

# 法規驅動：技術升級的「指揮棒」

隨著相關國際法規正式生效，製藥行業開展容器密封完整性測試（CCIT）的方式正發生重大變革，推動機率性方法向確定性方法轉變。

**2016 USP 1207.1:** glass or plastic ampules closed by heat fusion are customarily subjected to 100% nondestructive leak testing. Products sealed under vacuum require appropriate package assembly validation supplemented by testing over time to ensure that the vacuum is retained. Similarly, integrity assurance of packages that require a specific, non-reactive, inert gas headspace is based on appropriate package assembly validation along with testing for rise in reactive gas or water vapor content over time.

**2022 EU GMP :** Where final containers are closed by fusion, e.g. Blow-Fill-Seal (BFS), Form-Fill-Seal (FFS), Small and Large Volume Parenteral (SVP & LVP) bags, glass or plastic ampoules, the critical parameters and variables that affect seal integrity should be evaluated, determined, effectively controlled and monitored during operations. Glass ampoules, BFS units and small volume containers ( $\leq 100$  ml) closed by fusion should be subject to 100% integrity testing using validated methods. For large volume containers ( $>100$  ml) closed by fusion, reduced sampling may be acceptable where scientifically justified and based on data demonstrating the consistency of the existing process, and a high level of process control. **It should be noted that visual inspection is not considered as an acceptable integrity test method.**

**2022 EU GMP :** 8.24 Containers sealed under vacuum should be tested for maintenance of vacuum after an appropriate pre-determined period prior to certification/release and during shelf life.

於真空下密封的容器，應於認證 / 放行前預定的適當時間後，以及貨架壽命期間，執行真空維持測試。

**2022 EU GMP :** 8.25 The container closure integrity validation should take into consideration any transportation or shipping requirements that may negatively impact the integrity of the container (e.g. by decompression or extreme temperatures).

容器密封完整性驗證應考慮任何可能對容器完整性產生負面影響的運輸或裝運要求（例如減壓或極端溫度）。

# 推動檢測方法實現從「機率性」到「確定性」的升級

方法類型	機率性洩漏試驗方法 (Probabilistic leak test method)	確定性洩漏試驗方法 (Deterministic leak test method)
定義	機率測試取決於一系列連續及 / 或同時發生的事件，每個事件皆與以機率分佈表述的隨機結果相關，故結果具不確定性，需大樣本數與嚴謹的測試條件管控，才能獲得有意義的結果	指基於一系列可預見事件的現象檢測或量測洩漏的方法，建構於易於控制與監測的理化技術，可取得客觀的定量數據
核心原理	<b>基於抽樣統計</b> ，透過微生物挑戰、色水測試等判斷密封性	直接檢測包裝完整性，量化洩漏參數（如洩漏率、孔徑大小）
靈敏度	低，僅能檢測較大洩漏（通常 > 5 $\mu$ m）	高，最高可檢測 0.1 $\mu$ m 級微小洩漏
結果可靠性	機率性，存在較高漏檢風險	確定性，結果可重複、可追溯
產業適用性	僅適用於非無菌藥品或低階包裝	核心適用於無菌藥品、高階醫藥設備
常見方法	微生物挑戰試驗法、示蹤液試驗法、液下氣泡試驗法、示蹤氣體試驗法	高壓放電試驗法、雷射頂空分析試驗法、真空衰減試驗法、壓力衰減試驗法

基於法規建議與市場應用現況，三大主流確定性洩漏試驗方法：**高壓放電法、雷射法及真空衰減法。**

# 02

## CCIT 技術應用探索

# 三大確定性檢測技術

美國藥典 USP 1207 及無菌藥品 EU GMP 均明確提及無菌藥品容器的密封完整性檢查，其中 USP 1207 更詳細闡述了 3 種確定性檢測方法：**高壓放電法、雷射法與真空衰減法。**



高壓放電檢測技術  
(HVLD)

High Voltage Leak Detection



雷射頂空分析技術  
(HGA)

Head space Gas Analysis



真空衰減技術  
(PDLD)

Pressure Decay Leak Detection

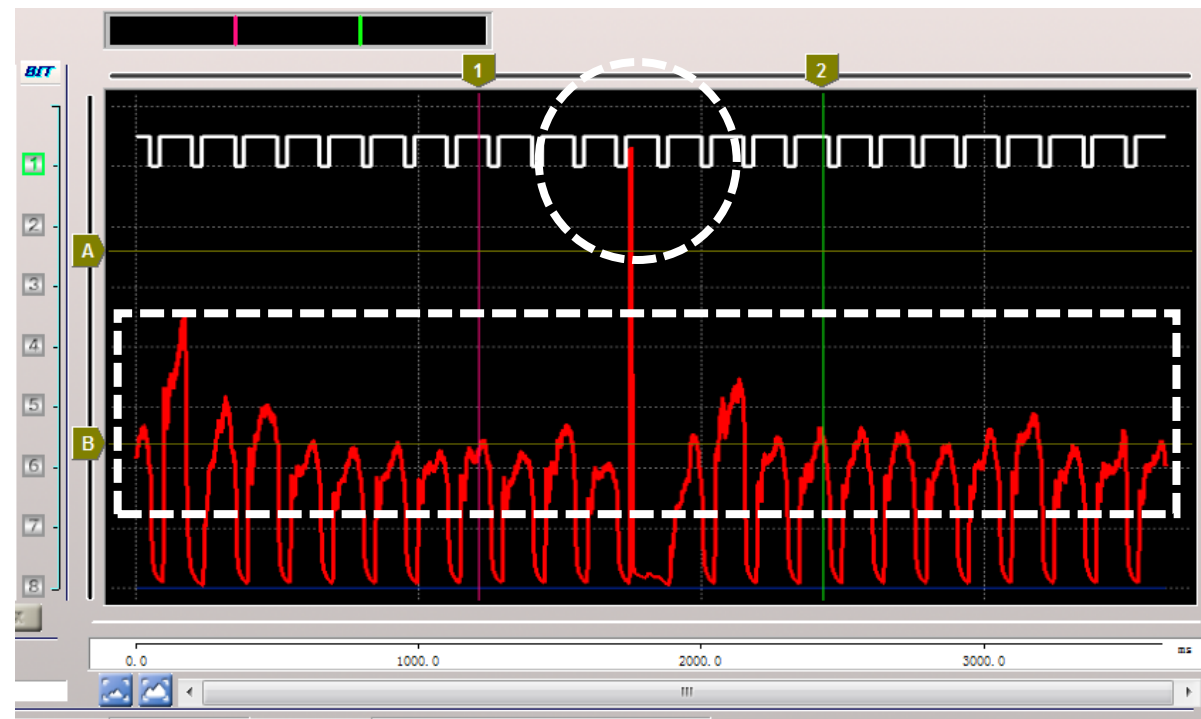
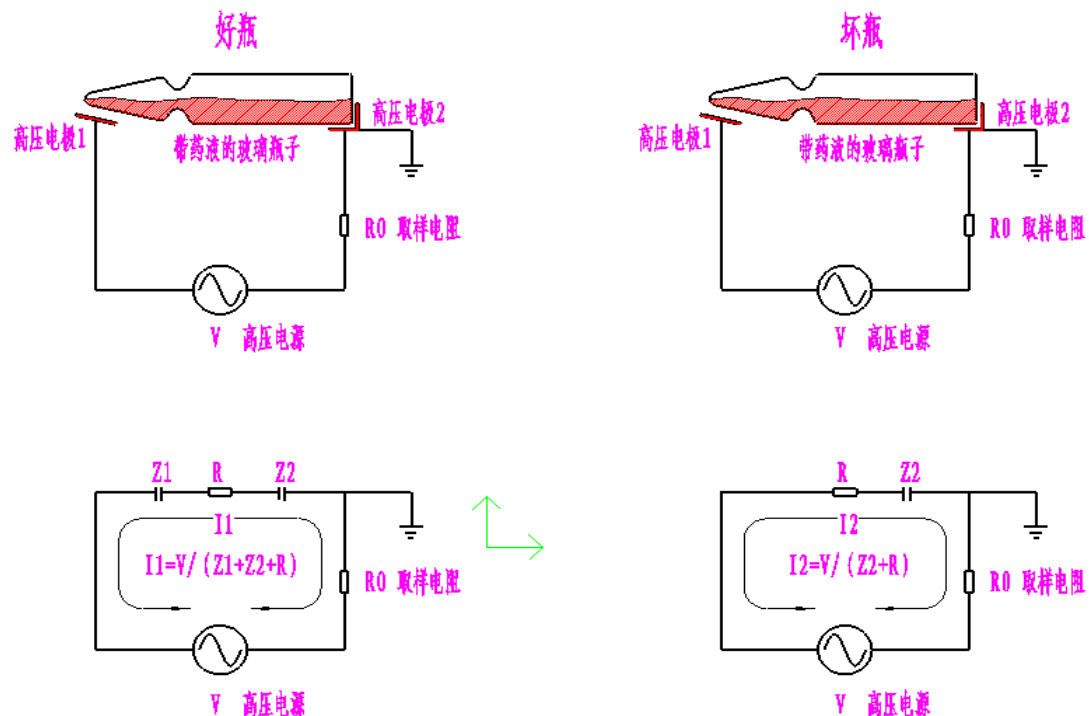


# 高壓放電檢測技術 (HVLD)

高壓放電檢測技術  
(HVLD)

High Voltage Leak Detection

# 高壓放電檢測技術 (HVLD)



## 技術原理

- V 為高頻高壓電源，兩端連接高壓電極；Z1 為高壓電極 1 與溶液間形成的容抗，Z2 為高壓電極 2 與溶液間形成的容抗，R 為藥液的電阻；
  - 密封合格品電流  $I1 = V / (Z1 + Z2 + R)$  ；
  - 密封不良品電流  $I2 = V / (Z2 + R)$  （以瓶頭密封不良為例，此時 Z1 會消失）。
- 因  $I1 \ll I2$ ，可據此判斷包裝的密封完整性。

# 高压放电检测技术

# 高壓放電檢測技術 (HVLD)



## 適用條件

- / 僅適用於水針產品，不適用於凍乾粉針產品；
- / 藥液電導率  $> 5\mu\text{S}/\text{cm}$ ；
- / 藥品須為非易燃易爆液體。

## 應用範圍

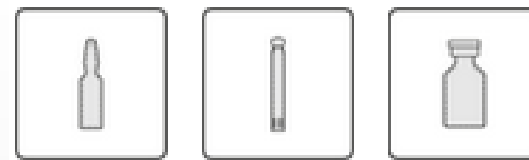
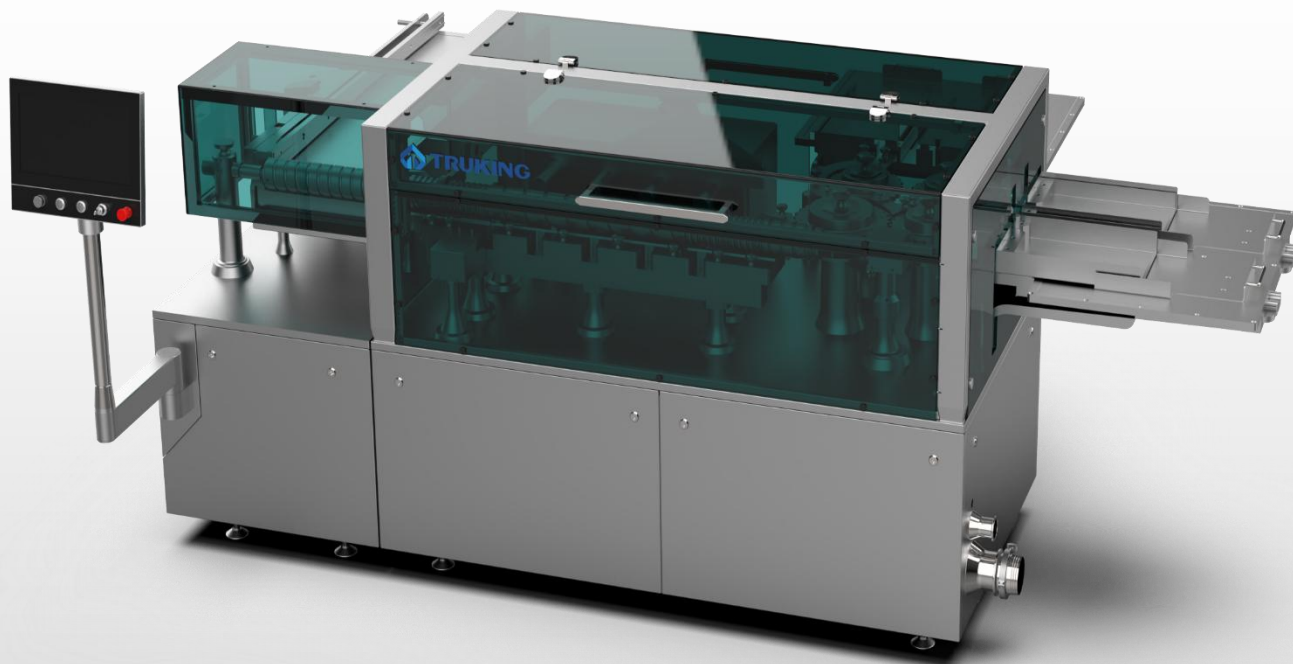
- / 廣泛應用於水劑類藥品的密封完整性測試；
- / 可應用於商業化線上高速密封完整性測試。

# HVLD 技術應用場景1：高壓放電檢漏機



讓世界製藥工業插上智慧的翅膀

Equip global pharmaceutical manufacturing industry with intelligent wings.



適用對象：安瓿、卡式瓶、西林瓶

0.2 $\mu$ m

檢測精度

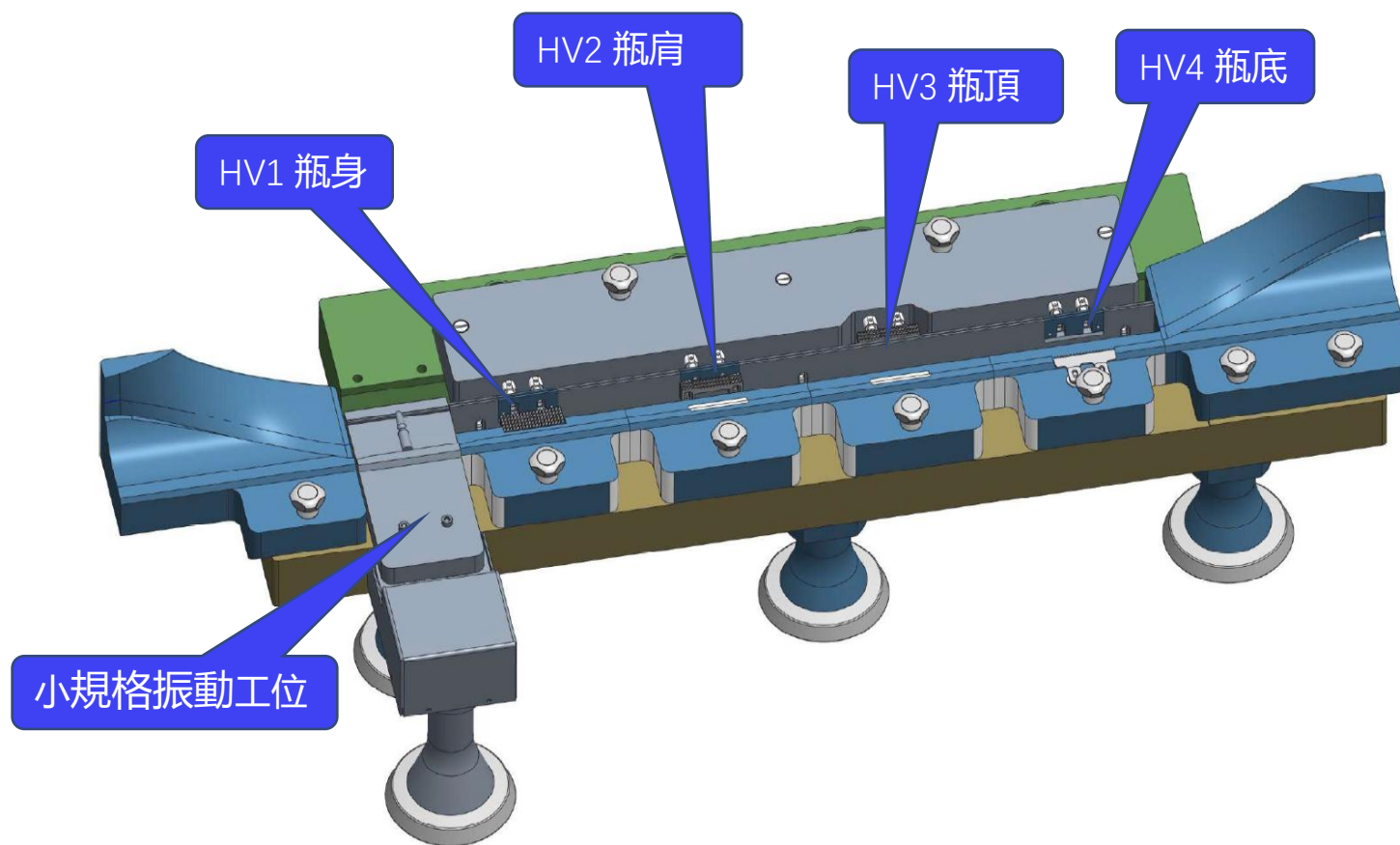
22kV

新一代高壓檢測技術

600pcs/min

穩定產能

# HVLD 技術應用場景1：高壓放電檢漏機



## ✓ 性能優勢

### 1. 高頻振動工位

針對小規格藥瓶或粘度較大藥品，增設專利振動倒水裝置（專利結構，可無級調速），使瓶內藥液流至瓶頭，提升檢測穩定性；

### 2. 合理電極佈置

檢測電極佈於靠近藥液的包材側，強化檢測靈敏度、可靠性與再現性。



## HVLD 技術應用場景2：燈檢檢漏一體機



讓世界製藥工業插上智慧的翅膀

Equip global pharmaceutical manufacturing industry with intelligent wings.



安瓿、口服液、西林瓶、卡式瓶

50%

佔地面積節省

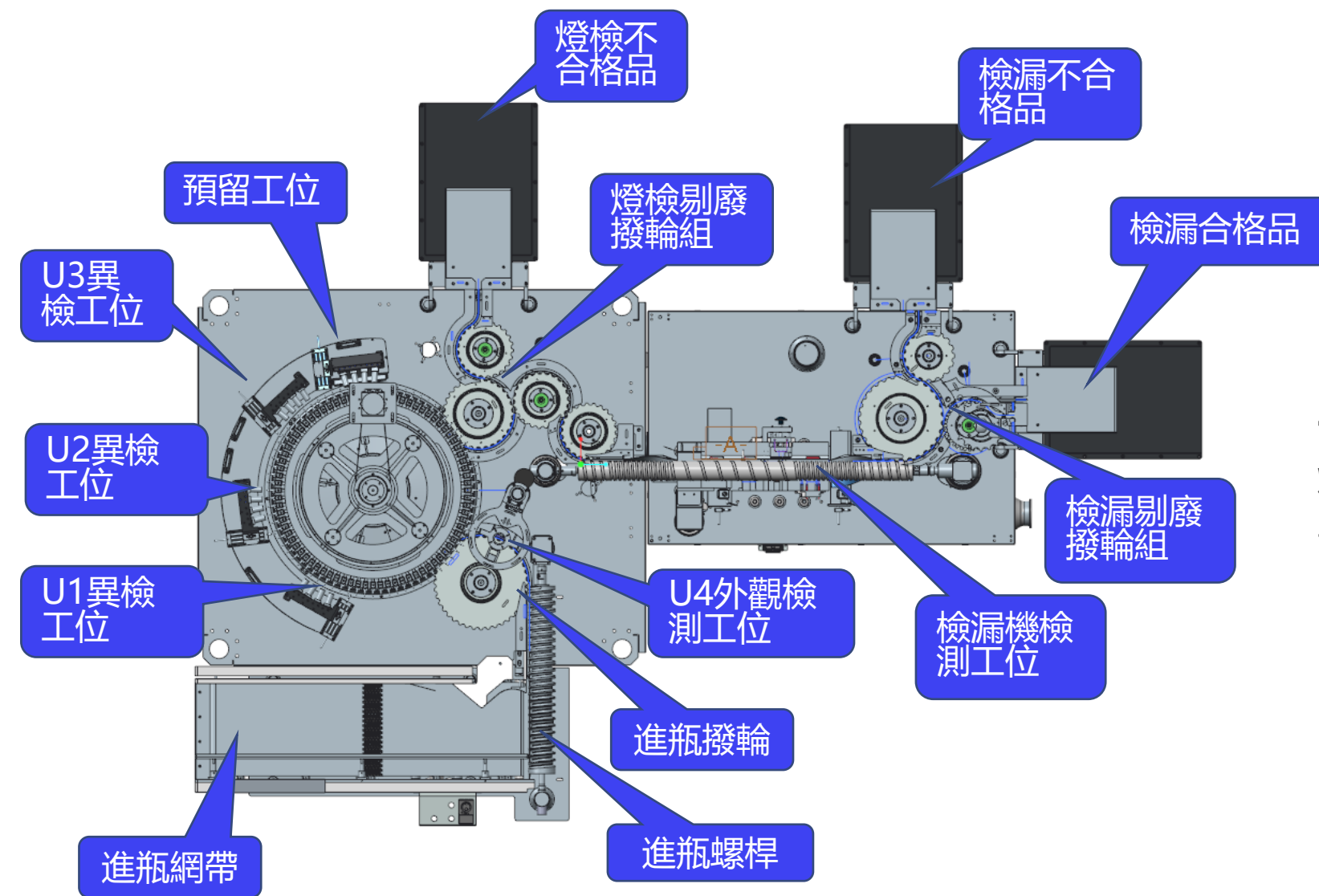
0.2 $\mu$ m

檢測精度

600pcs/min

穩定產能

## HVLD 技術應用場景2：燈檢檢漏一體機



### 工藝流程：

燈檢合格品通道——進瓶螺桿——振動  
工位——4站檢漏工位——剔廢分選

# HVLD 技術應用場景3：BFS 塑膠聯排檢漏機



讓世界製藥工業插上智慧的翅膀

Equip global pharmaceutical manufacturing industry with intelligent wings.



## 適用於BFS聯排產品

0.2 $\mu$ m

檢測精度

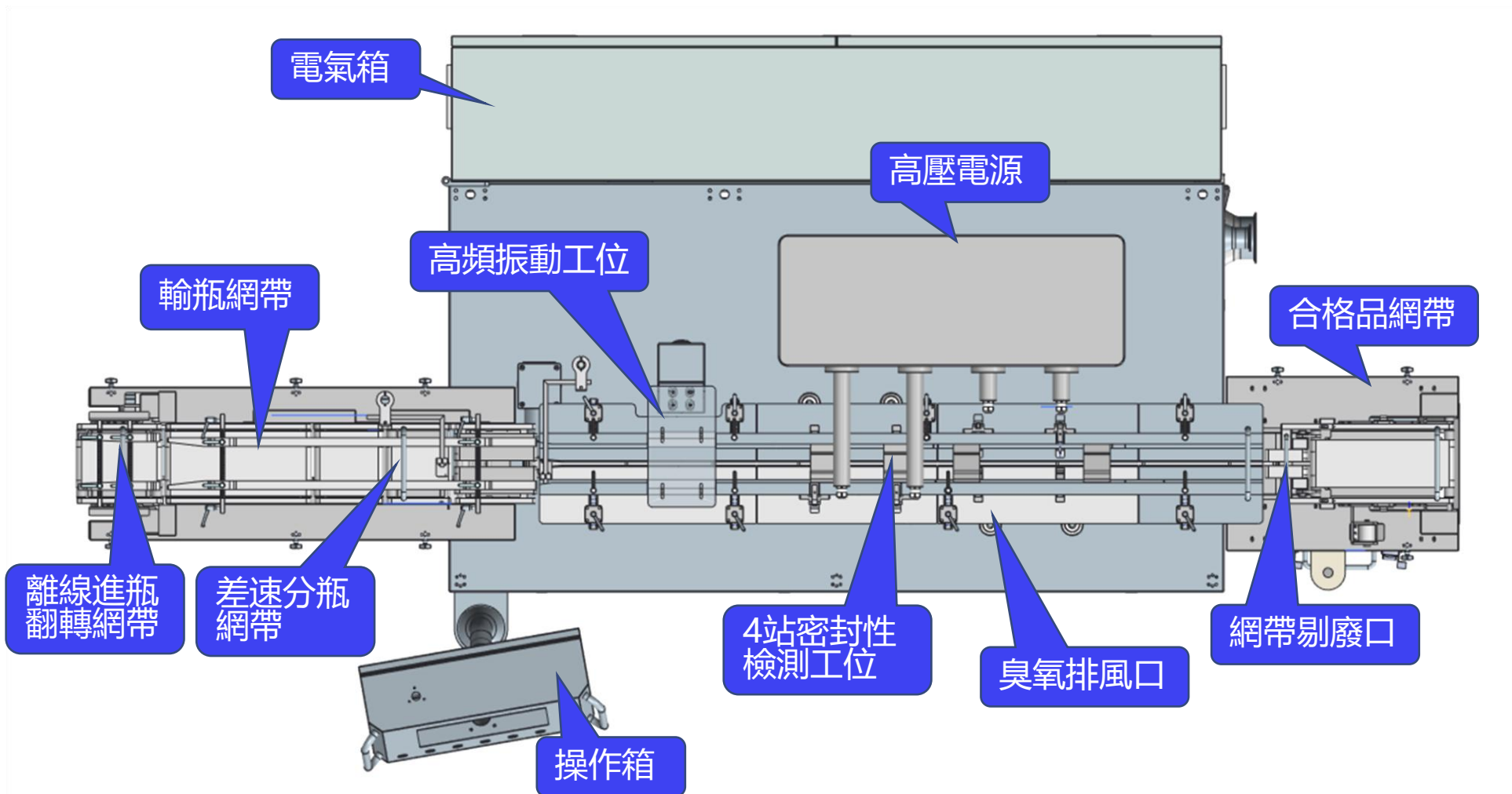
22kV

新一代高壓檢測技術

150pcs/min

穩定產能

# HVLD 技術應用場景3：BFS 塑膠聯排檢漏機



## 工藝流程：

進瓶——差速分瓶——高頻振動——4站密封性檢測工位——分選剔廢

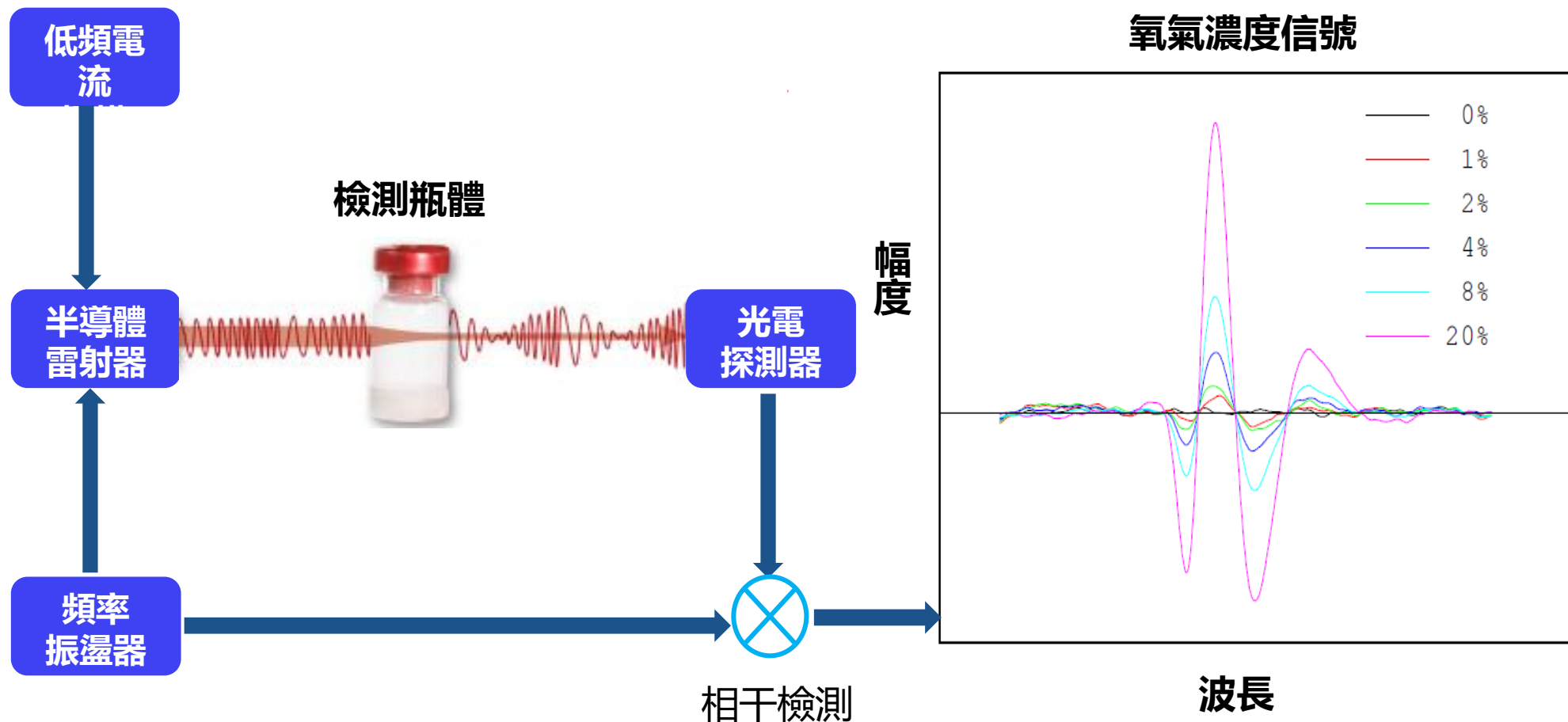
# 雷射頂空分析技術 (HGA)



## 雷射頂空分析技術 (HGA)

Head space Gas Analysis

# 雷射頂空分析技術 (HGA)



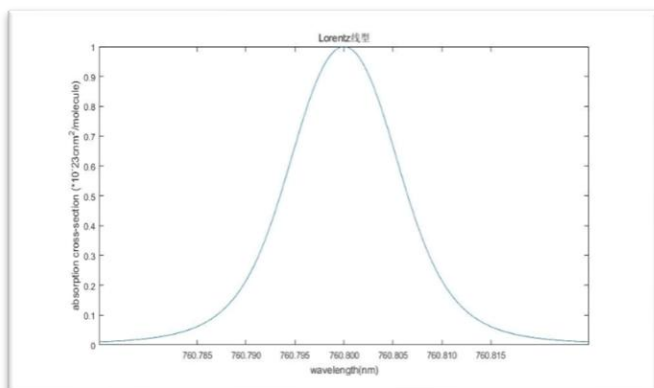
- ✓ 透過半導體雷射器、頻率振盪器產生特定頻率雷射，結合低頻電流掃描，雷射穿透檢測瓶體後，由光電探測器接收信號。**瓶內氧氣濃度越高，雷射二次諧波光譜幅值越大，可據此判斷密封狀態。光譜吸收符合Lamber-Beer定律**



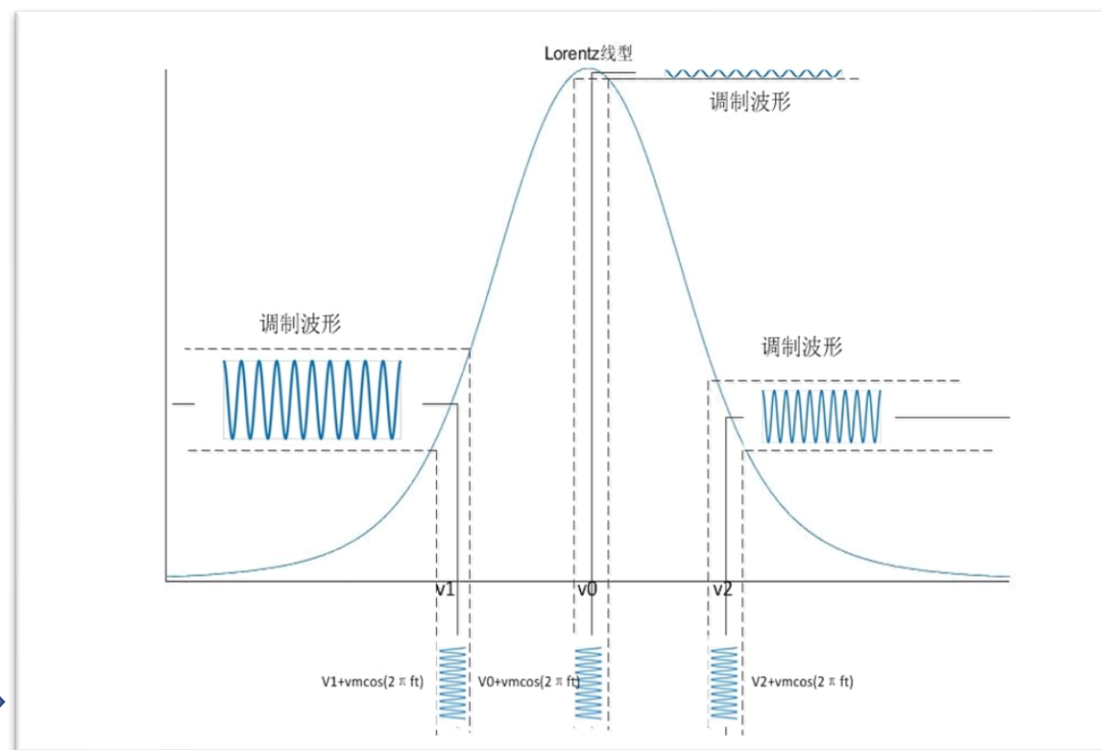
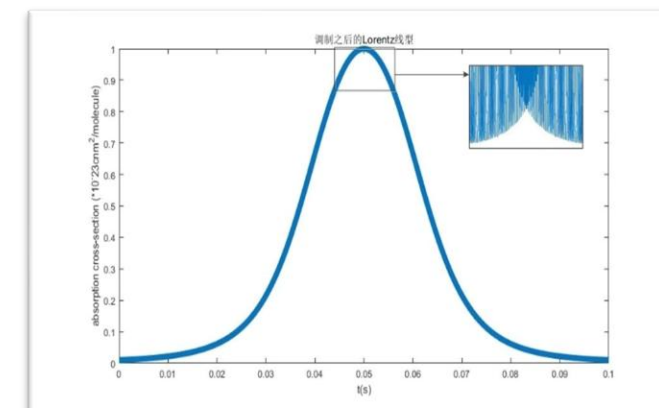
# HGA 技術優勢：波長調制

## 波長調制的基本過程

O<sub>2</sub> 吸收譜 Lorentz 曲線



O<sub>2</sub> 吸收光強



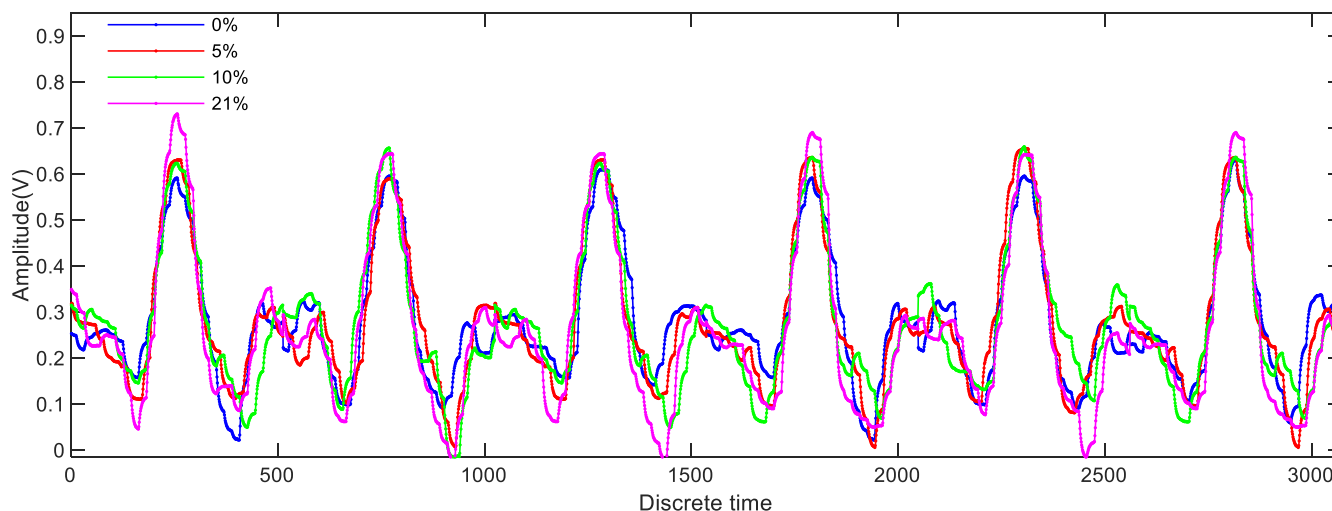
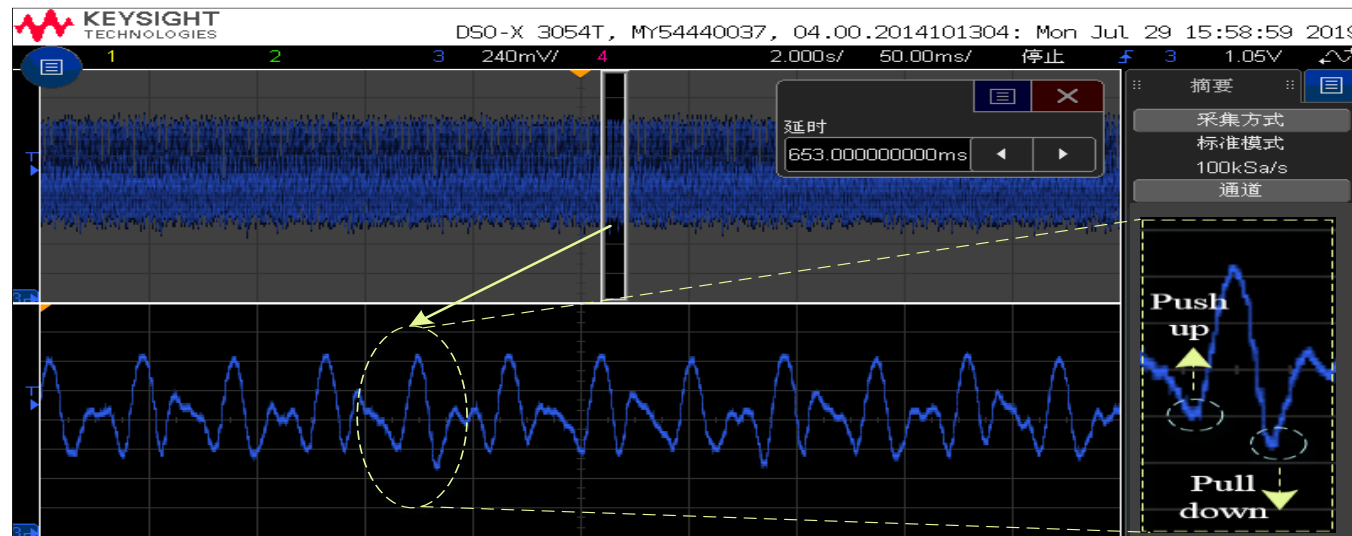
❑ 波長調制 (WMS) 技術——核心理念

根本目的：頻譜搬移至窄頻帶，提升檢測系統抗雜訊性能

「規律」時域波形對應「複雜」連續頻譜——任一頻段或頻點受干擾，均會影響濃度反演精度；

「複雜」時域波形對應「規律」離散頻譜，只要不在 f 單 / 倍頻受干擾，均不會影響濃度反演精度。

# HGA 技術優勢：畸變諧波信號稀疏重構



## 技術問題

- 連續時間二次諧波峰峰值存在浪形擾動
- 單個二次諧波左右穀存在差異化跳動
- 非峰值位置偶發尖峰脈衝
- 直流偏置電平長時緩慢浮動

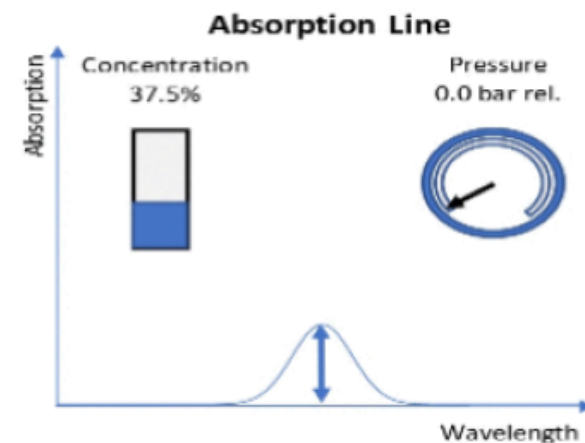
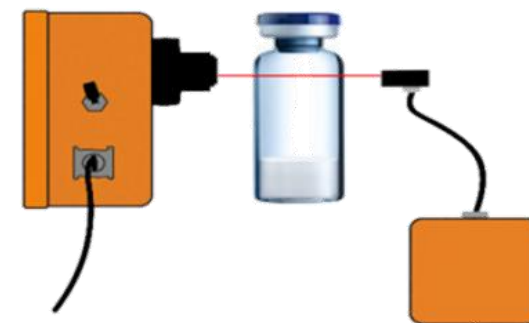
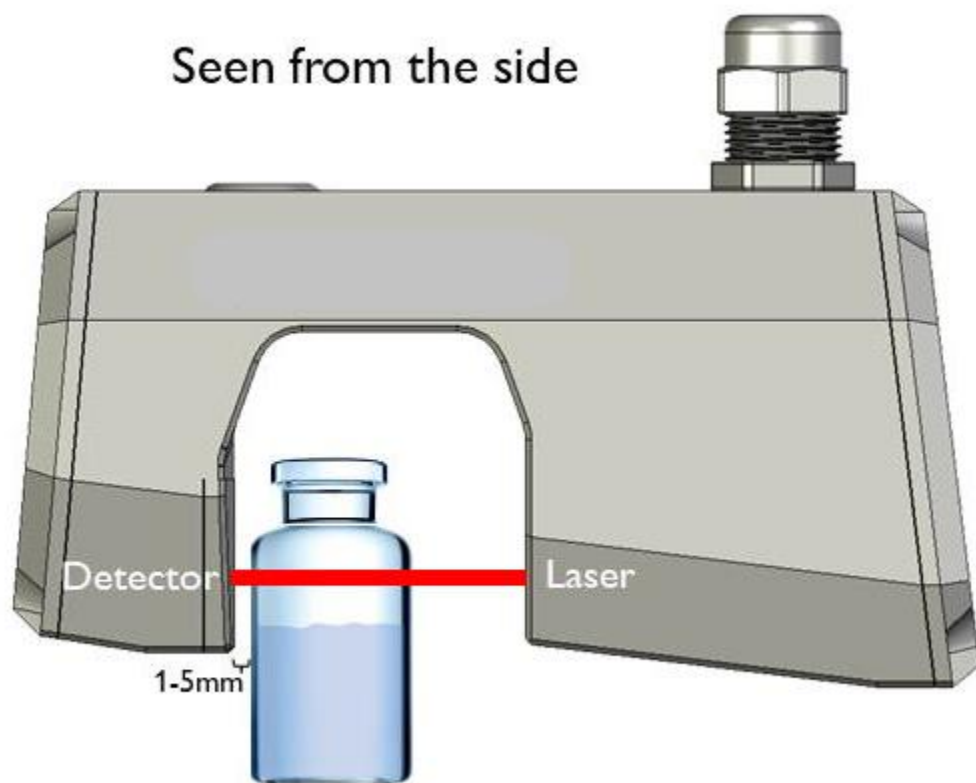
## 科學問題

- ▣ 複雜工業環境下畸變諧波信號稀疏表示與穩健重構難題

## 解決方法

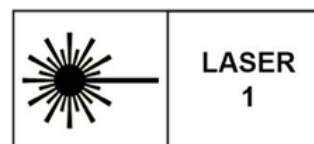
- ✓ 從微弱信號處理角度，探索畸變諧波信號的稀疏重構方法

# HGA 技術：檢測模組



## 激光器规格 Laser specifications

激光器类型	Laser type:	DFB diode laser
波长	Wavelength:	760 nm
输出功率	Output power:	<2.5 mW
激光等级	Laser class:	Laser Class 1, according to IEC 60825-1



# 激光顶空分析技术

# HGA 技術適用條件與應用範圍



## 適用條件

- / 包裝容器須具備一定的透光率；
- / 包裝瓶頂空須具備可變更氣體的環境（如真空或充氮環境）。



## 應用範圍

- / 廣泛應用於抽真空、充氮凍乾產品的密封完整性測試；**
- / 可應用於商業化線上高速密封完整性測試。

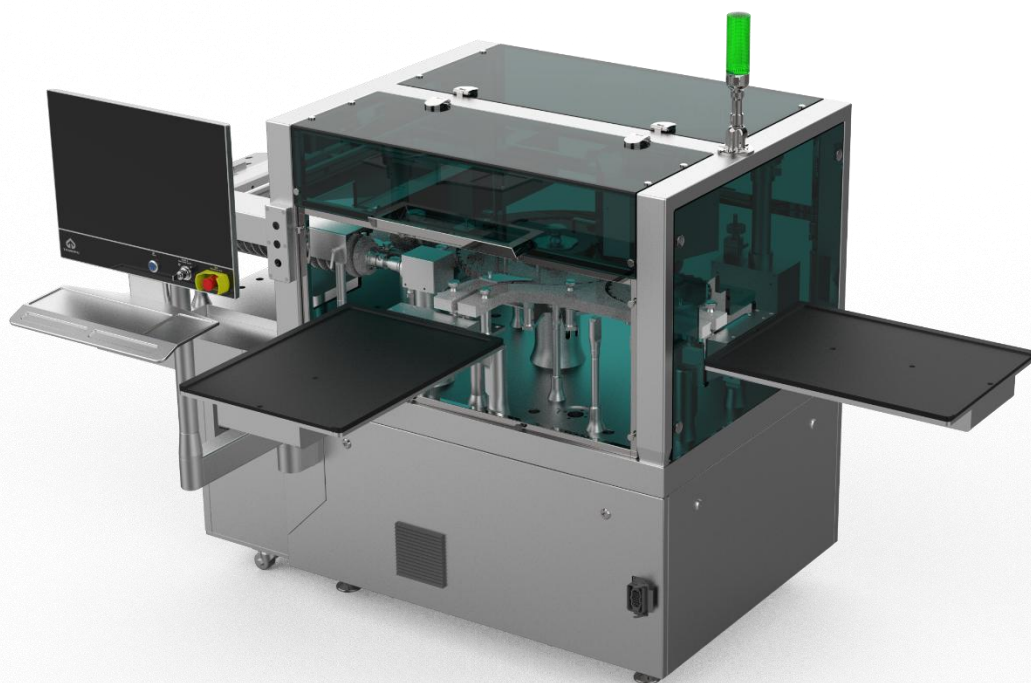


# HGA 技術應用：凍乾檢漏機



讓世界製藥工業插上智慧的翅膀

Equip global pharmaceutical manufacturing industry with intelligent wings.



適用抽真空、充氮氣的西林瓶凍乾產品

0.1 $\mu$ m

檢測精度

100%

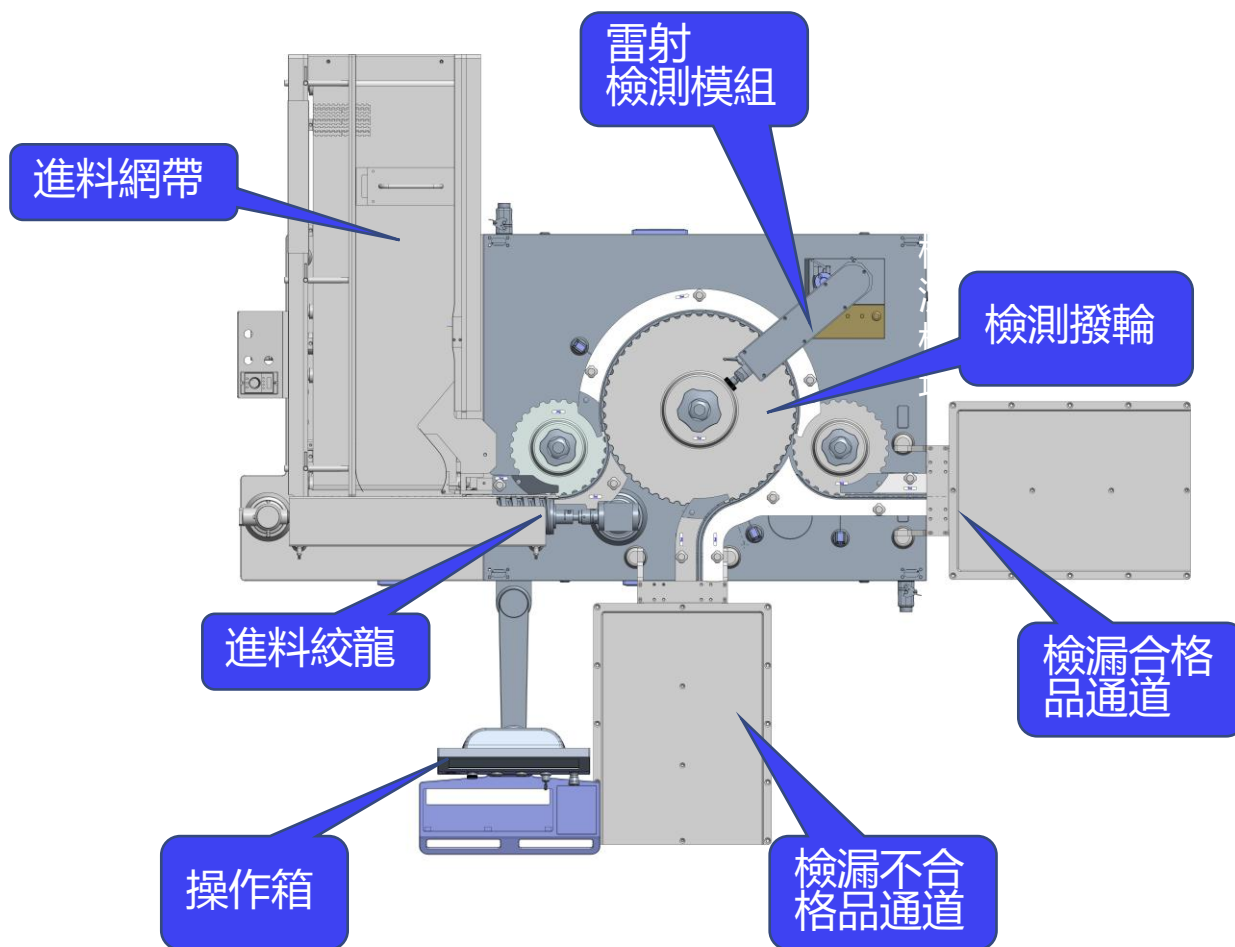
符合法規

600pcs/min

穩定產能



# 凍乾檢漏機——平面圖



## 工藝流程：

進瓶網帶——進瓶螺桿——  
雷射模組檢測——剔廢分選

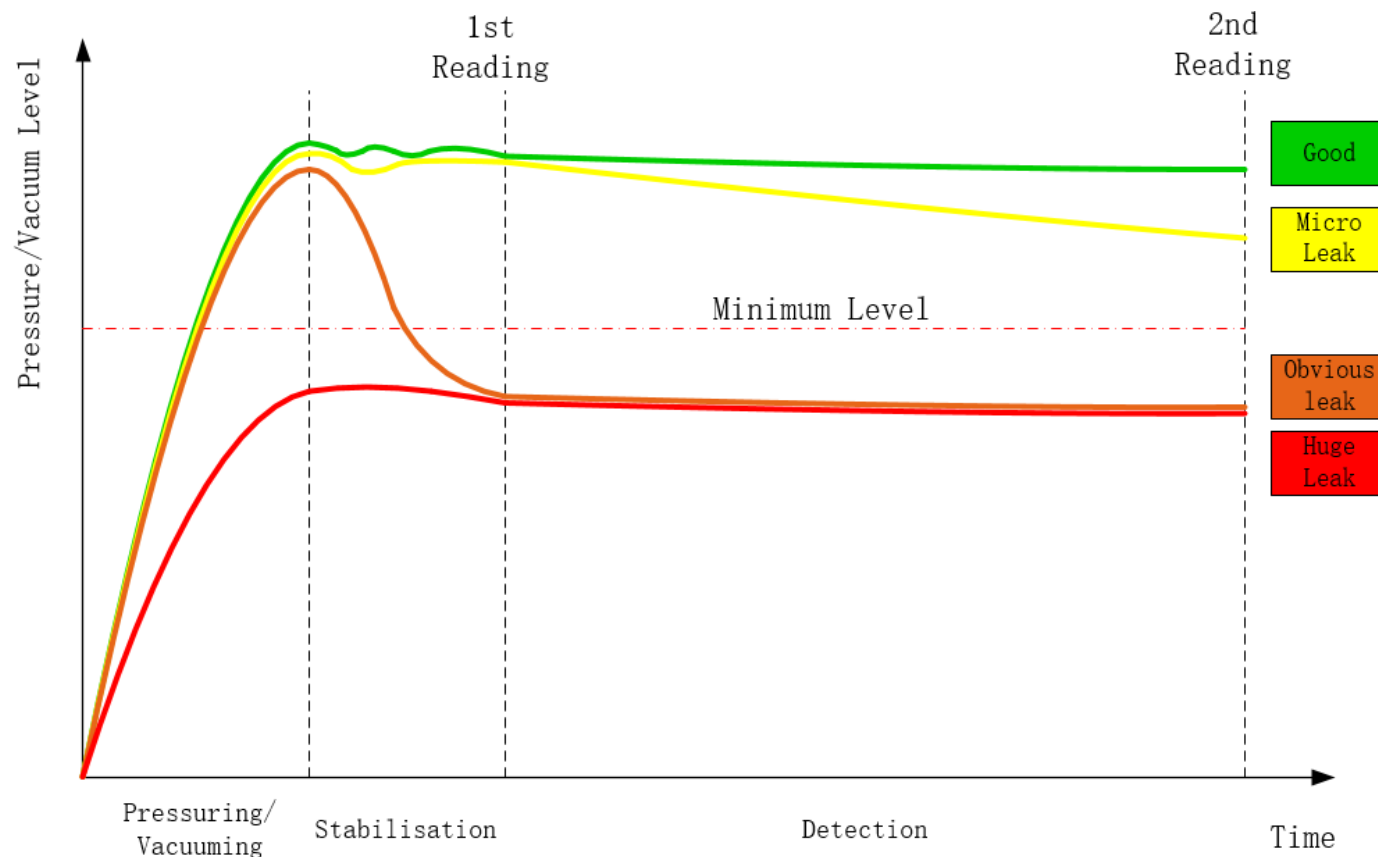
# 真空衰減技術 (PDLD)



真空衰減技術  
(PDLD)

Pressure Decay Leak Detection

# 真空衰減技術 (PDLD)



## 直壓真空檢漏流程包括以下幾個階段：

- 1) 抽真空：開啟閥門，連接真空系統；
- 2) 保壓：關閉閥門，保持系統封閉狀態；
- 3) 測試：透過專用感測器監測真空度變化曲線，據此判斷密封狀態。



The vacuum leak detector  
真空检漏机

# PDLD 技術應用：真空衰減檢漏機



讓世界製藥工業插上智慧的翅膀

Equip global pharmaceutical manufacturing industry with intelligent wings.



適用對象：抽真空、充氮氣的  
西林瓶凍乾產品、BFS產品

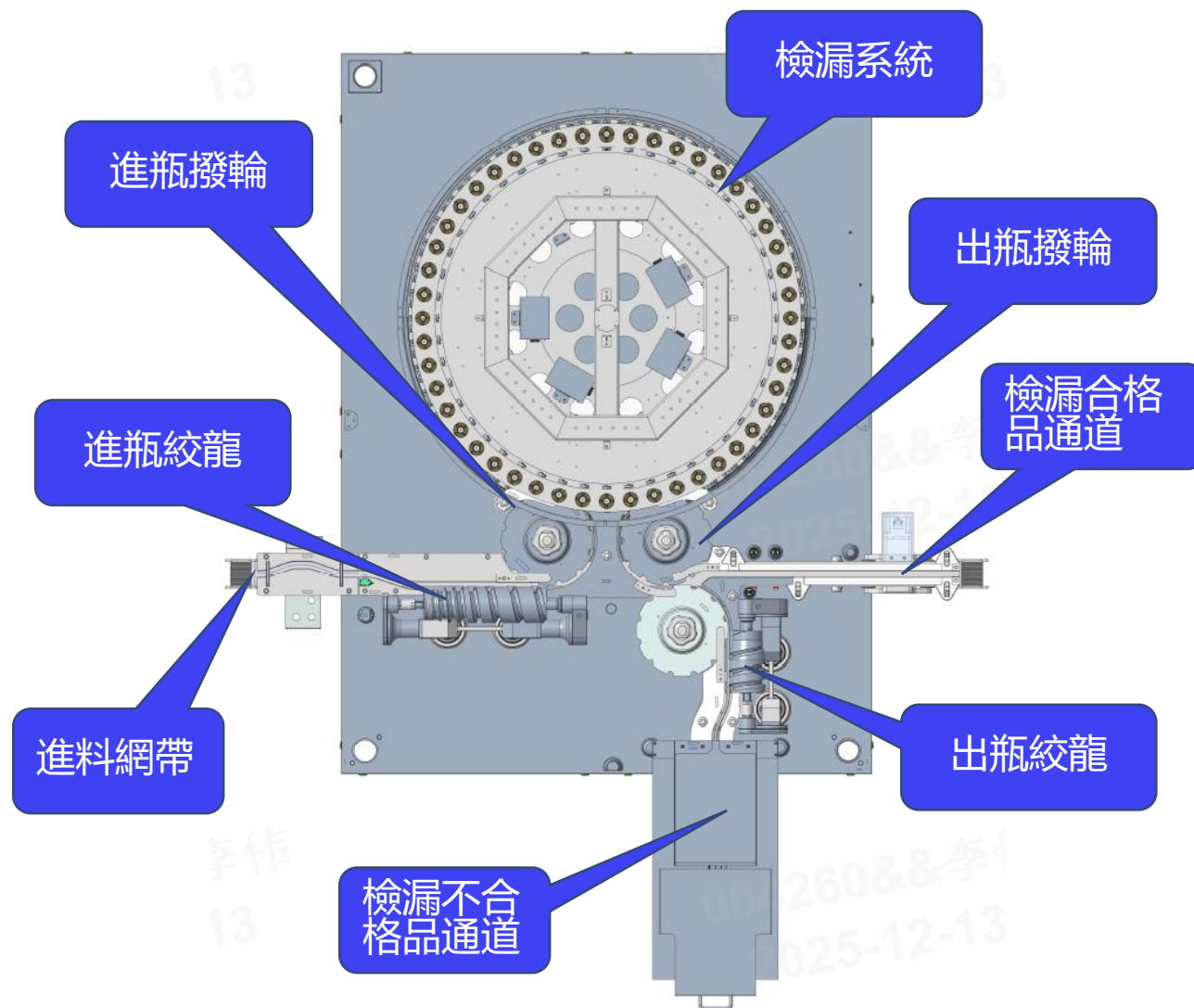
5-10 $\mu$ m    100%    400pcs/min

一般檢測精度

合規性

穩定產能

# 真空衰減檢漏機——平面圖



## 工藝流程：

進瓶網帶——進瓶螺桿——真空檢測——剔廢分選



# PDLD 技術適用條件與應用範圍



## 適用條件

- / 線上檢測精度5-10um（根据速度不同）；
- / 藥液粘度須較低，避免產生假陽性結果。

## 應用範圍

- / 廣泛應用於水針與粉針藥品的密封完整性測試；**
- / 可應用於商業化線上高速密封完整性測試、實驗室測試。

# 如何進行驗證方案開發？

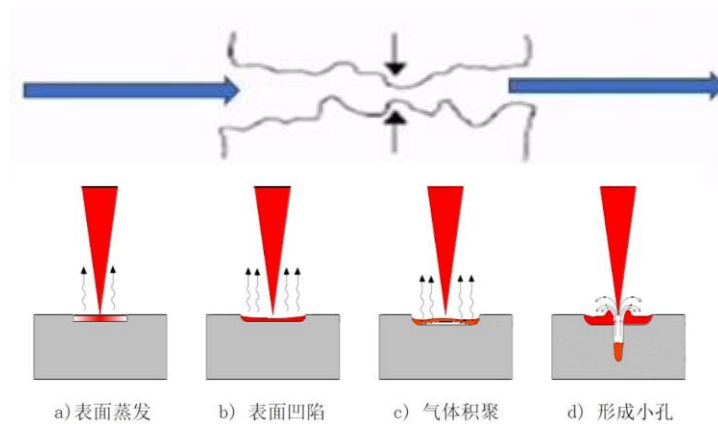
# CCIT 樣品製備——CCIT 標準陽性樣品製備

## 主要用途

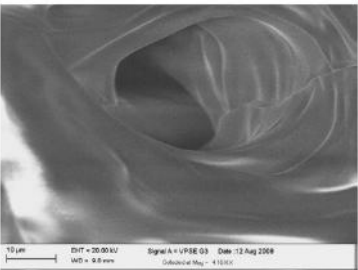
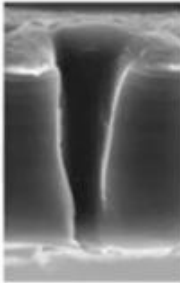

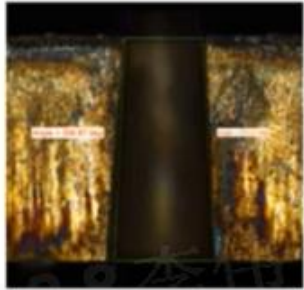
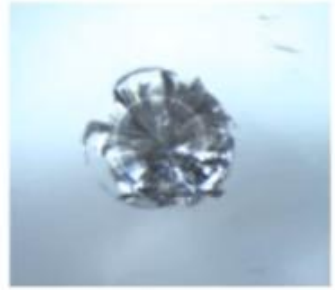
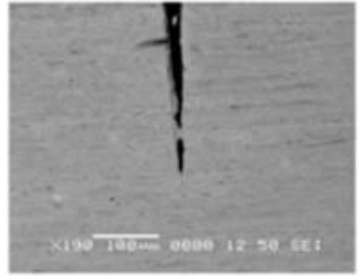
CCIT 標準陽性樣品為人為製造缺陷且洩漏量已知的藥品包裝，可用於包裝容器密封完整性測試（CCIT）的方法開發與驗證（如方法靈敏度驗證等）、包裝組件匹配性檢測，亦可用於常規測試的陽性對照等場景。

## 製備方式——雷射穿孔製作

- 直接以鐳射穿透包裝容器本體；
- 逐支進行流量校準並提供校準證書；
- 孔徑範圍：2.0 $\mu\text{m}$  ~ 20.0 $\mu\text{m}$ ；
- 適用包裝類型：安瓿瓶、西林瓶、口服液瓶、BFS 塑膠安瓿、預充針等。



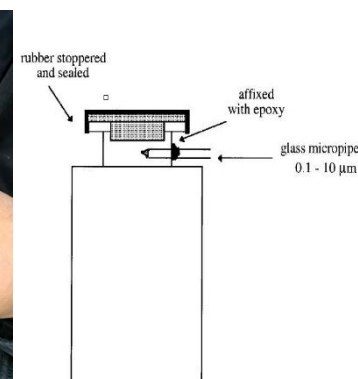
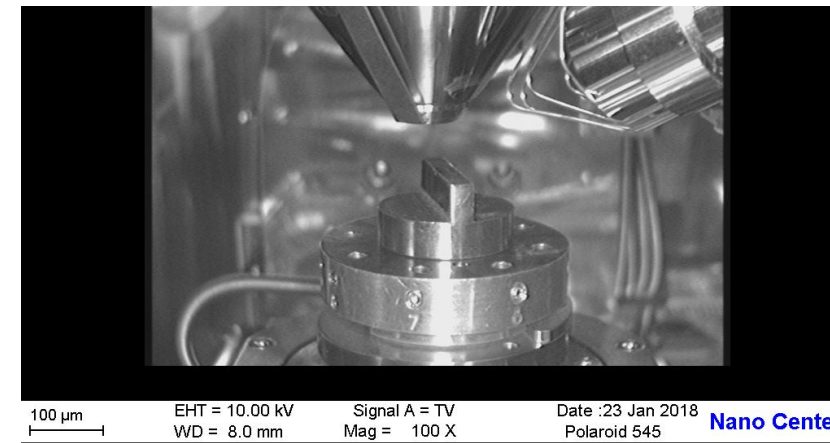
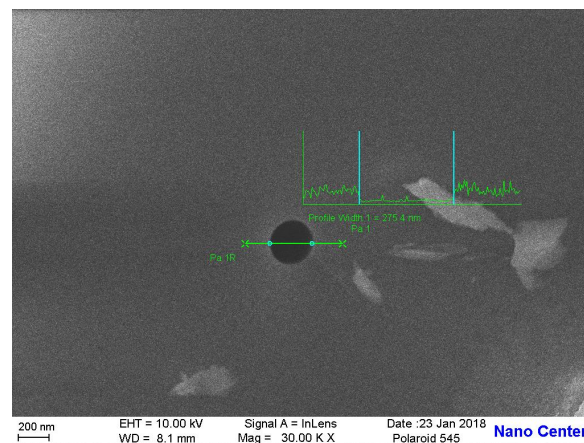
(楚天檢測技術實驗室)

刺破孔	锥形	无锥形	倒锥形	破碎型	撕裂形
					

# CCIT 樣品製備——CCIT 標準陽性樣品製備

## 製備方式——替代法製作

- 將奈米管（或微量移液管等）插入膠塞，或連接至容器的人工小孔；
- 孔徑範圍：0.2 $\mu\text{m}$  ~ 2.0 $\mu\text{m}$ ；
- 適用包裝類型：安瓿瓶、西林瓶、口服液瓶、BFS 塑膠安瓿、預充針等。

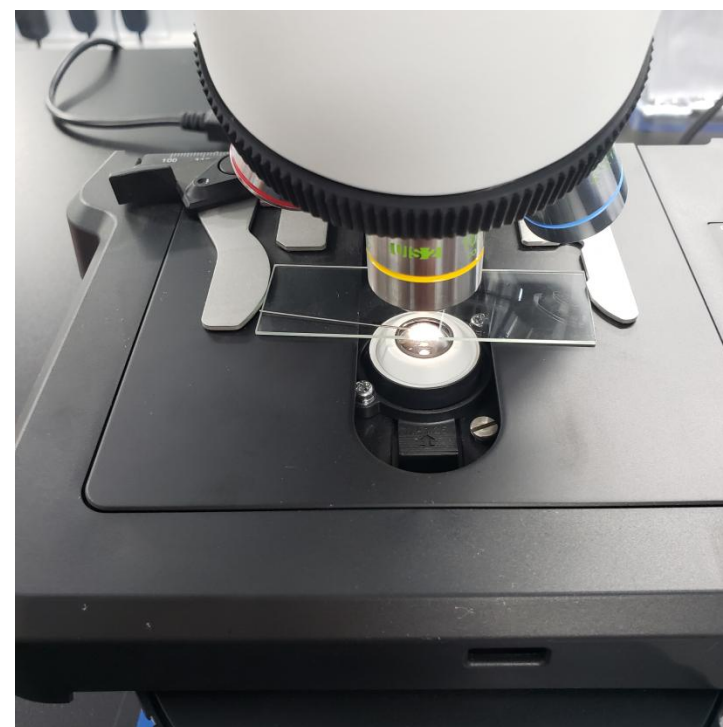
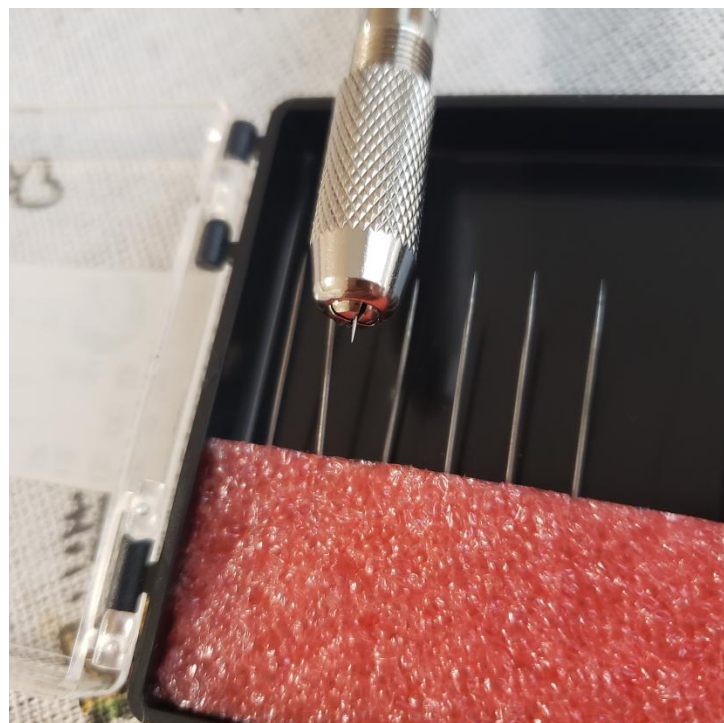




# CCIT 樣品製備——CCIT 標準陽性樣品製備

## 製備方式——穿刺法製作

- 直接穿刺形成一個人工小孔；
- 孔徑範圍：1 $\mu$ m ~ 10 $\mu$ m；
- 包裝類型：BFS 塑膠安瓿、軟袋等



# CCIT 方法學驗證方案開發

高壓放電檢漏機可驗證的檢出限度為  $2\mu\text{m}$  以上，並可依客戶需求提供  $2\mu\text{m}$  以上的協力廠商檢測報告；

已於瑞士協力廠商機構 SGS 見證下，順利完成  $2\mu\text{m}$  檢出限度驗證並取得相關報告

**SGS**

Report No. 编号: IN-WH-5501-19010  
Page 页码: 1 of 10  
Non-negotiable 不可议付

## Inspection Report 检验报告

(Non-negotiable)  
(不可议付)

Inspector 检验员: Dick Yang  
杨瑞

Inspection location 检验地址: No. 1, Xinkang Road, Yutan town, Ningxiang city, Changsha city, Hunan Province, China  
湖南省长沙市宁乡市玉潭镇新康路 1 号

Date of inspection 检验日期: Mar. 19, 2019  
2019 年 03 月 19 日

This report would be invalid without authorized signature. The report shall not be reproduced except in full, without written approval of the Company.  
This document is issued by the Company under its General Conditions of Service accessible at <http://www.sgs.com/en/Terms-and-Conditions.sgs>.  
Conflicts arise. Attention is drawn to the limitation of liability, indemnification and jurisdiction issues defined therein.  
Any holder of this document is advised that information contained herein reflects the Company's findings at the time of its intervention only and within the limits of Client's instructions, if any. The Company's sole responsibility is to its Client and this document does not exonerate parties to a transaction from exercising all their rights and obligations under the transaction documents. Any unauthorized alteration, forgery or falsification of the content or appearance of this document is unlawful and offenders may be prosecuted to the fullest extent of the law.

**SGS**  
SGS (Shanghai) Technical Service Co., Ltd.  
Industrial Services

IND 064930  
www.sgs.com.cn  
e: sgs.china@sgs.com

Member of the SGS Group (SGS SA)

**楚天科技股份有限公司**  
TRUKING TECHNOLOGY LIMITED

ACCURACY VERIFICATION REPORT FOR LEAK DETECTION 检漏精度验证报告	Equipment Name 设备名称:	High voltage discharge leak inspection machine 高压放电检漏机
	Model 型号:	AJL500C, AJL48C, AJL300S, VL54S, VL56S
	Verification Site 验证地点:	TOP Workshop of Truking Technology Limited company in Ningxiang City, Changsha City, Hunan Province, China 中国湖南省长沙市宁乡市楚天科技股份有限公司 总厂 TOP 车间
	Verification Date 验证时间:	2019.03.19

	Company/position 单位名称	Name 姓名	Signature 签字	Date 日期
Executor 执行人	楚天科技 / 设备管理部	李国良	李国良	2019.03.19
Auditor 审核人	楚天科技 / 设备管理部	李伟	李伟	2019.03.19
	楚天科技 / 设备管理部	李伟	李伟	2019.03.19
Approver 批准人	楚天科技 / 设备管理部	李伟	李伟	2019.03.19
Third Party Verification Agency 第三方验证机构				

Manufacturer 制造商: 楚天科技  
Representative 代表: 李国良  
Date 日期: 2019.03.19

Third Party Verification Agency  
SGS (Shanghai) Technical Service Co., Ltd.  
Representative 代表: 李国良  
Date 日期: 2019.03.19

Page 3 of 6

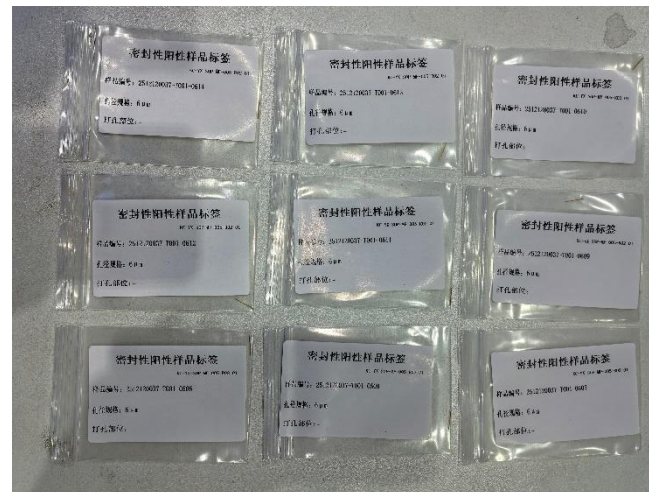


# CCIT 方法學驗證方案開發

## 高壓放電 檢漏精度驗證



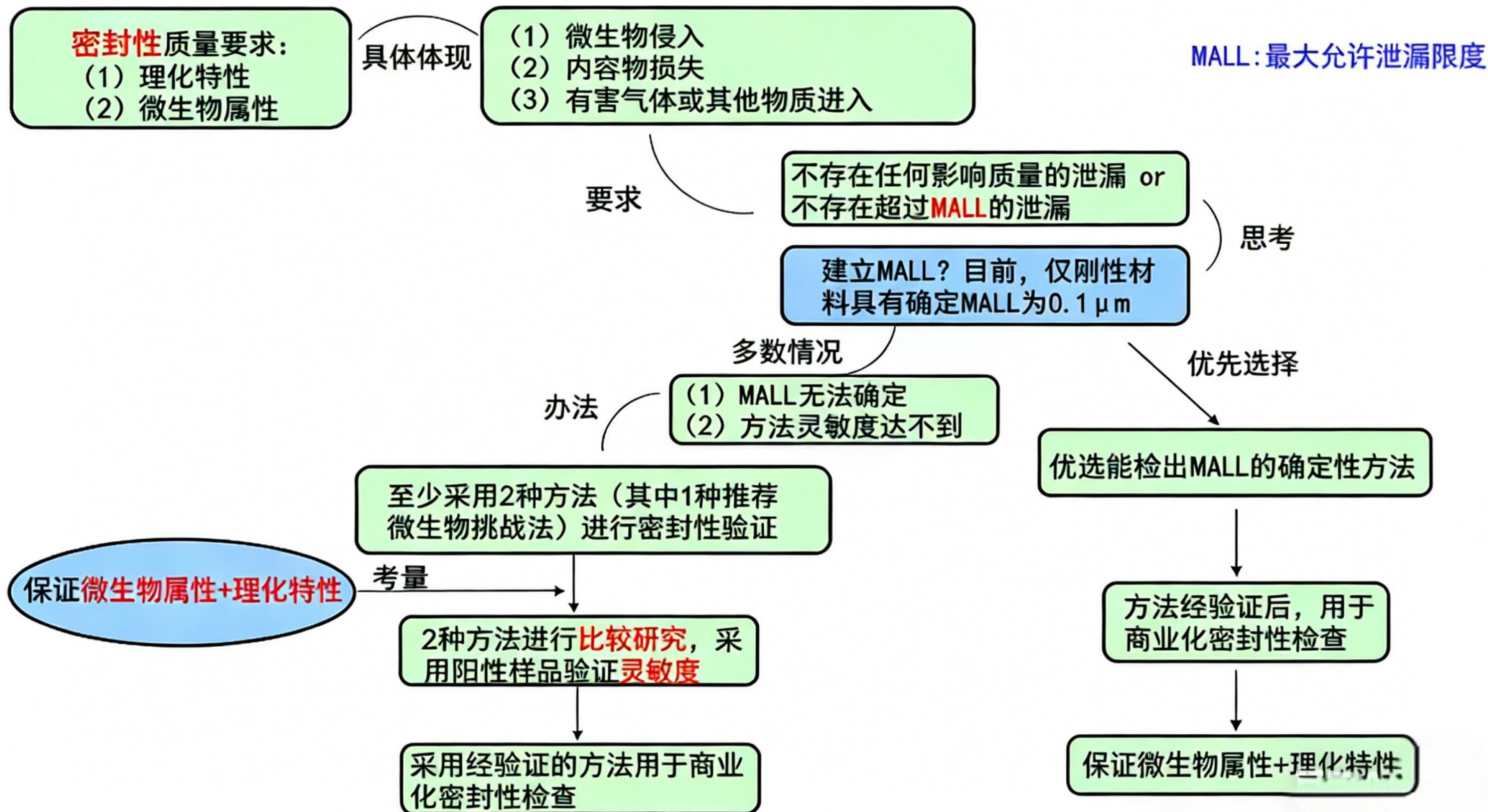
## 真空衰減 檢漏精度驗證



# 03

## 總結與未來展望

# 包裝密封性檢查方法的選擇





# 核心結論

CCIT 已進入「確定性檢測」時代，三大核心技術構建起精準檢測矩陣，為藥品包裝密封完整性提供全方位保障



## 高壓放電檢測技術 (HVLD)

High Voltage Leak Detection

### 適用於水針產品

- / 高壓放電檢漏機;
- / 異檢檢漏一體機;
- / BFS 三合一檢漏機;



## 雷射頂空分析技術 (HGA)

Head space Gas Analysis

### 適用於粉針產品

- / 凍乾異檢檢漏一體機;
- / 凍乾檢漏機;

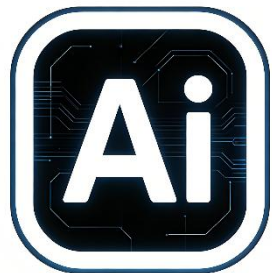


## 真空衰減技術 (PDLD)

Pressure Decay Leak Detection

### 適用於水針及粉針產品

- / 真空衰減檢漏機;
- / BFS 真空衰減檢漏機;



## 技術融合・智創檢測新高度

推動 AI 視覺與 CCIT 技術深度協同，打造「AI 視覺 + 密封性檢測」一體化解決方案，以技術革新突破傳統檢測邊界，為製藥設備賦予核心智慧動能。



## 兩岸協同・共築產業新生態

立足兩岸醫藥產業合作平臺，聯動大陸完備供應鏈優勢，協助台灣醫藥設備企業優化成本結構；攜手兩岸製藥企業與藥機廠商，實現優勢互補、資源共用，共同拓展全球新興醫藥市場，擘畫產業共贏新藍圖。



## 楚天科技・賦能未來製藥

為全球製藥設備插上智慧羽翼，以尖端檢測技術點亮製藥生產「智慧之眼」，用科技守護藥品安全底線，以創新引領產業發展方向，助力全球製藥產業邁向更高效、更精準、更智慧的未來！

# Q&A



攀登 | 創新 | 品質 | 奮鬥