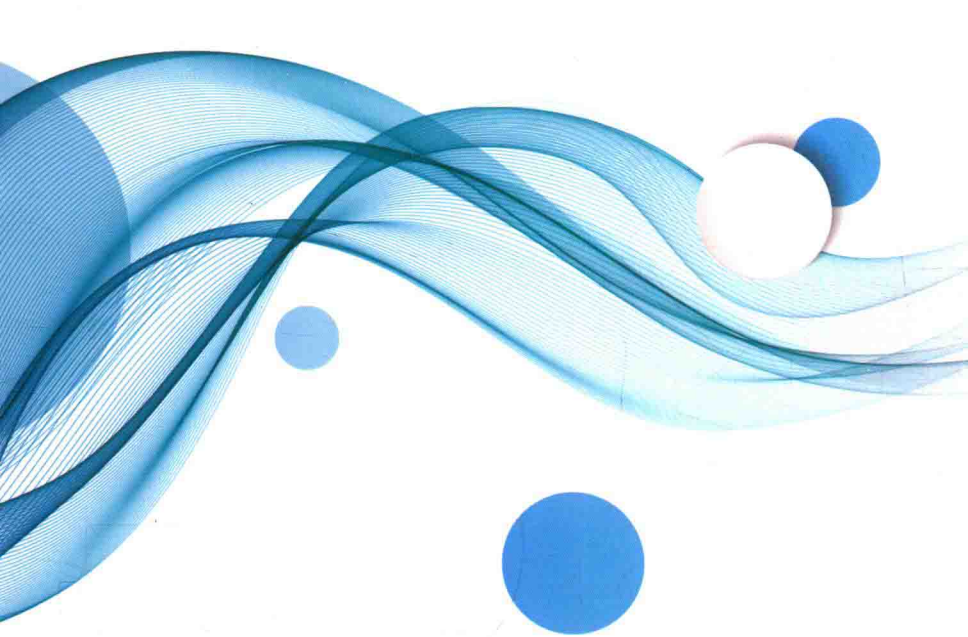




药厂洁净车间净化空调系统 验证与验收技术措施

许钟麟 主 编
张益昭 孙 宁 副主编

中国建筑工业出版社

药厂洁净车间净化空调系统 验证与验收技术措施

许钟麟 主 编
张益昭 孙 宁 副主编

中国建筑工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药厂洁净车间净化空调系统验证与验收技术措施/许钟麟
主编. —北京: 中国建筑工业出版社, 2016. 7

ISBN 978-7-112-19421-6

I. ①药… II. ①许… III. ①制药厂—空气净化—空气
调节系统—验收试验 IV. ①TQ460.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 096858 号

责任编辑: 姚荣华 张文胜

责任设计: 谷有稷

责任校对: 李欣慰 张 颖

药厂洁净车间净化空调系统
验证与验收技术措施

许钟麟 主 编

张益昭 孙 宁 副主编

*

中国建筑工业出版社出版、发行 (北京西郊百万庄)

各地新华书店、建筑书店经销

北京永峥印刷有限公司制版

北京同文印刷有限责任公司印刷

*

开本: 850 × 1168 毫米 1/32 印张: 3¼ 字数: 83 千字

2016 年 7 月第一版 2016 年 7 月第一次印刷

定价: 18.00 元

ISBN 978-7-112-19421-6

(28679)

版权所有 翻印必究

如有印装质量问题, 可寄本社退换

(邮政编码 100037)

本书编委会

主 编 许钟麟

副主编 张益昭 孙 宁

编写组成员（按姓氏笔画）

牛维乐 冯 昕 张彦国

曹国庆 梁 磊 潘红红

前 言

中国建筑科学研究院建筑环境与节能研究院净化空调技术中心从20世纪80年代即开展药厂洁净车间的检测、科研、设计等工作，为社会举办了多次人药、兽药药品生产质量管理规范（简称GMP）的技术培训班；参与兽药GMP的编制工作并主写了有关厂房设施等部分（目前正在修订）；也曾作为中国医药设备工程协会的首届医药环境工程专业委员会主委单位，在中国医药设备工程协会的领导和支持下，开展了论坛、研讨等活动，并和制药企业合作进行了相关的研究工作，取得了一些重要成果；中心有关专家出版了制药车间设计、运行与验证的专著，所有这些，为本书的编写提供了丰富的材料。

由于净化空调系统的验证、验收在制药车间的建设和生产过程中都需要，所以编写本书就是为了给读者提供一些实用的验证、验收和确认的技术措施。

本书可为制药行业和工程施工行业人员从事净化空调相关领域的研究、设计、检测验证等工作提供参考，也可作为高等院校或科研、设计单位的参考、培训材料，书中可能有不妥之处，望读者提出宝贵意见。

中国建筑科学研究院建筑环境与节能研究院
净化空调技术中心（主任） 孙宁

目 录

前 言

第一章 验证和验收	1
第一节 验证	1
第二节 验收	6
第二章 设计确认	8
第一节 设计确认的依据和内容	8
第二节 生产操作环境的分级	10
第三节 厂房与设施	17
第四节 净化空调系统	22
第五节 洁净室气流组织	37
第六节 关键区及其周边受控区净化方式	43
第七节 缓冲室	50
第八节 自动控制	56
第三章 安装确认	58
第一节 确认内容和工作程序	58
第二节 分项确认	60
第四章 运行确认	66
第一节 确认内容和工作程序	66
第二节 分项确认	67

第五章 性能确认	71
第一节 确认内容和工作程序	71
第二节 检验报告	72
第六章 检测	75
第一节 静态检测	75
第二节 动态监测	75
第三节 过滤器检漏	76
第四节 等速采样	79
第五节 采样量	82
第七章 风险分析	86
第一节 质量风险管理的要求	86
第二节 关键区域和关键点控制	87
第三节 风险分析	87
第四节 报警极限	90
第八章 名词解释	91
参考文献	96

第一章 验证与验收

第一节 验证

1-1-1 药品生产车间投入产品正常生产的前提是已通过药品质量监督部门的综合验证。

【技术要点】

1. 根据我国 GMP 附件《确认与验证》，确认或验证是要证明有关操作的关键要素能够得到有效控制。每项完成的事物并不一定都能进行直接验证，确认也是直接验证的重要手段。

2. 只有整个项目的策划和实施过程的每一步都具备可验证的条件才能实现验证合格。公用工程的可验证性是其中核心内容之一，净化空调系统的可验证性是其重要组成部分。

1-1-2 当整个 GMP 工程已通过 GMP 验证并投入正常生产以后，净化空调系统应与其他公用工程一样进入日常的监控和定期的动态验证。

【技术要点】

当工艺要求无变化时，还需要在事故处理后、过滤器更换后、设备检修完成以后进行安装的再确认，并在对整个系统重新调试完成后进行运行再确认和性能再确认。

1-1-3 净化空调系统的验证包括设计确认（DQ）、安装确认（IQ）、运行确认（OQ）和性能确认（PQ）。

【技术要点】

验证通过的键的第一步是有可验证设计。可验证设计应具有的基本条件是：原理的科学性，技术的先进性和建造的可

实现性。

1-1-4 验证工作开始前，应做好准备工作。

【技术要点】

验证准备工作至少有几项：

- (1) 成立验证小组；
- (2) 确定职能分工；
- (3) 提出验证项目；
- (4) 制订验证方案（可接受的标准，测试方法，结果评价，偏差分析及处理等）。

1-1-5 验证方案一般包含以下内容：

- (1) 验证目的。
- (2) 对验证项目各组成部分的描述（应通过风险评估确定验证项目）。
- (3) 验证项目范围。
- (4) 要求收集的数据，实施验证人员需要注意的事项及签字。
- (5) 验证参与人员的职责。
- (6) 从立项开始的文件资料的整理。净化空调系统验证所需审核的文件包括：
 - 1) 设备采购、运输和安装文件，合同，质量证书，备件清单，操作指南，验收报告等；对制冷、供热机组及自控系统的要求和审核；
 - 2) 净化空调系统主要设备（空气过滤设备、空气处理设备、冷热源设备、动力设备、管路辅助设备如密闭阀与消声器等、自控设备、检测仪表等）的设计参数和铭牌参数审核；
 - 3) 净化空调系统和设备的外观验收标准；
 - 4) 净化空调系统和设备的性能验收标准；
 - 5) 设计及变更记录的审核；

6) 竣工图纸的审核;

7) 对供应商的评估材料。

(7) 仪器、计量器具校验检查 (应有校验频率、异常情况的行动计划等);

(8) 有关操作规程 (手册) 的检查 (应有关键性参数的可接受范围, 在正常及不正常状况下安装的过程描述, 完善报警或行动限时应采用的措施);

(9) 运行确认的试运行检查;

(10) 维护手册 (应有在实施维护前对安全规程的定义, 任何关键参数超出可接受范围时应规定采取的维护手段, 经同意允许调试的规定, 检查和替换所有易损件的需求, 在维护工作之前, 进行之中和之后对装置或组件的清洁要求等);

(11) 附录;

(12) 对验证项目最后的评定、处理意见。

【技术要点】

由于各企业的产品、工艺以及准备工作的不同, 建议根据自己的经验, 丰富上述内容。

1-1-6 应制订验证文件。

【技术要点】

文件有多种, 不同条件格式也应不尽相同, 但主要精神是: 详细、准确、负责、可追溯应是共通的。下面验证文件格式的具体例子 (表 1-1 ~ 表 1-3) 只起参考作用。

验证方案格式

表 1-1

× × × × × 公司

验证文件编号：× × × × ×

方案名称：× × × × ×

方案批准程序

	姓名（打印）	职位	签名	日期
起草人				
复核人				
复核人				
复核人				
批准人				

以上签名表示您对该验证方案已审阅并同意执行

备注

第 × 页 共 × 页

1. 目的：

（阐述该方案的意图）

2. 描述：

（阐述验证背景，对待验证的厂房设施、设备、工艺等做简要描述，强调关键部分）

3. 范围：

（阐述测试的内容，包括通过这些测试来验证哪个或哪些设备、工艺或系统，并指出这些测试前后有哪些工作必须完成）

4. 职责：

（阐述哪些职位或部门参加该项验证及其各自的职责）

5. 验证内容：

（1）测试名称：× × × × ×

测试方法：（详细描述如何测试）

接受标准：（列出范围或参照已有的标准）

（2）……（需要时重复以上形式）

6. 支持文件：

（列出或附上所有支持文件、表格等相关内容）

第 × 页 共 × 页

验证报告格式

表 1-2

× × × × × 公司

验证文件编号：× × × × ×

报告名称：× × × × ×

报告批准程序

	姓名（打印）	职位	签名	日期
起草人				
复核人				
复核人				
复核人				
批准人				

以上签名表示您对该验证方案已审阅并同意执行

备注

- 目的：
（阐述该报告项目的意图）
- 描述：
（同验证方案部分）
- 范围：
（同验证方案部分，并陈述对方案内容的任何修改）
- 职责：
（阐述哪些职位或部门参加了哪些活动和其各自的职责）
- 验证内容：
 - 测试名称：× × × × ×
接收方法：（陈述期望的结果范围，并详细描述任何与不同方案的改变或指明参考的验证偏差报告）
测试结果：（简要陈述测试结果，并指出是否符合标准要求，如果不符合要求，详细解释或附上验证偏差报告）
 - ……
（需要时重复以上形式）
- 结论：
（陈述该项验证是否合格，并建议何时进行再验证及其再验证的内容）
- 支持文件：
（列出所有需附在该报告后的所有文件、数据及测试结果）

第 × 页 共 × 页

验证偏差报告格式

表 1-3

验证偏差报告 编号:				
方案编号: <u> × × × </u>	验证测试编号: <u> × × × </u>	方案页码: <u> × × × </u>		
偏差的描述:				
改进方案、结果及其合理性:				
	姓名（打印）	职位	签名	日期
起草人				
复核人				
复核人				
复核人				
批准人				

第二节 验 收

1-2-1 工程必须通过验收，洁净车间的工程验收应按分项验收、竣工验收和性能验收三段进行。

【技术要点】

1. 在施工过程中，对分部、分项工程、隐蔽工程实行施工方负责的自行质量检查评定的分项验收，监理方和建设方参加。

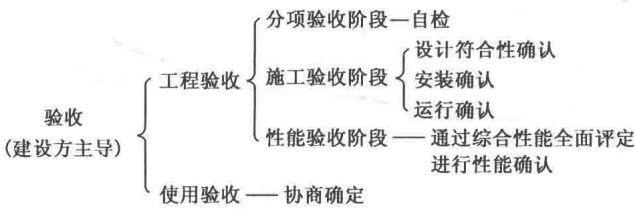
2. 竣工验收阶段包括设计符合性确认、安装确认和运行确认。

3. 应通过对洁净车间综合性能全面评定进行性能检验和性能确认，并应在性能确认合格后通过性能验收。

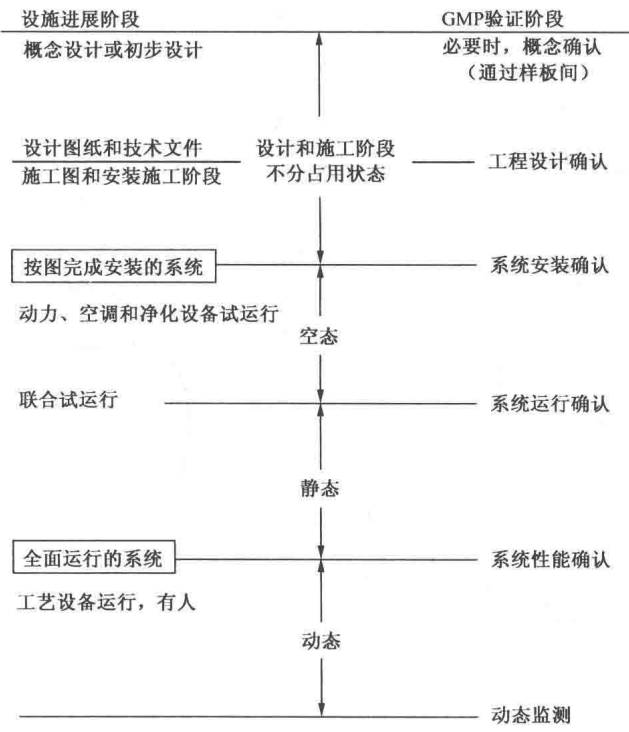
1-2-2 工程验收应以建设方为主导。

【技术要点】

这和验证的要求是一致的，验收和验证的各方关系如下。



新建的 GMP 工程项目的验证阶段和净化空调系统工程施工的进展阶段，根据国内外公司的经验以及国家标准《洁净室施工及验收规范》，大致有如下所示关系（左边代表施工进展阶段，右边代表工程项目的验证阶段）：



第二章 设计确认

第一节 设计确认的依据和内容

2-1-1 质量源于设计。净化空调系统设计确认的依据是全部设计文件。

【技术要点】

净化空调系统设计确认应在设计完成之后进行。为了确认的合格，在设计阶段开始就应建立车间工艺负责人员与设计人员的良好沟通。设计开始之前，车间的使用者应明确提出设计任务书。设计任务书中需要明确生产产品的种类、产量，应有详细的生产工艺流程，特别要注明药品生产工艺对净化空调系统的特殊要求。

设计确认的目的是确保设计成果完全满足 GMP 的要求，同时满足生产工艺对洁净区与各项参数的要求，并具有可操作性，做到在符合要求的基础上尽量节能和环保。

2-1-2 净化空调系统设计确认的主要内容。除系统本身外，还应包括相关的厂房布置以及级别要求、参数和气流组织等。

【技术要点】

设计确认的主要内容见表 2-1。

设计确认的主要内容

表 2-1

序号	主要内容	确认
与空调净化相关的厂房与设施		
1	平面上的分区分级	

续表

序号	主要内容	确认
2	预防交叉污染的不同工序隔离	
3	防昆虫措施和其他动物进入的措施	
4	青霉素要独立厂房	
5	洁具清洗室的设置	
6	更衣室的区分和设置	
7	机房面积是否合理、位置是否合理	

净化空调系统设置

8	需独立设置的系统	
9	不能用循环风的系统	
10	必须用负压的系统	
11	系统规模与划分原则	
12	配套的局部净化设施	
13	常用系统图式和特点	
14	排风系统图式和特点	
15	系统的自控要求	
16	自动和手动	
17	防排烟系统自控	

洁净室参数和气流组织

18	参数的确定和实现措施	
19	气流组织要有利于排污	

第二节 生产操作环境的分级

2-2-1 生产操作环境一般可分为关键区（核心区）、核心周边受控区、重要性或无菌要求低于关键区的生产区、辅助或一般生产区，并按其空气洁净度分级。

【技术要点】

1. 如“人药”GMP（2010）即分为A（生产的关键区域或关键点）、B（A的周边受控区）、C、D，对应的静态洁净度应根据必要性确定，如人药GMP分别为ISO的5级、5级、7级、8级，也可设为5级、6级、7级、8级（详后述）。

2. 我国人药GMP（2010）定义的级别的指标。

（1）我国人药GMP（2010）主要参照欧盟GMP制订，其分级的内容和欧盟GMP（2008）相同，见表2-2和表2-3。关于级的定义和动、静态的定义也和欧盟的GMP相同。

无菌药品生产所需洁净区的洁净度级别

表 2-2

洁净度级别	悬浮粒子（最大允许数/ m^3 ）			
	静态		动态	
	$\geq 0.5\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	$\geq 0.5\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	不作规定	不作规定

（2）关于悬浮粒子的说明

①和欧盟GMP一样，悬浮粒子是指用光散射粒子计数器测定所得。

②和欧盟GMP一样，允许灌装时灌装点 $\geq 5\mu\text{m}$ 微粒测定结果偏离标准。

③和欧盟GMP一样，对A级的 $\geq 5\mu\text{m}$ 大粒子可用20个/ m^3