

# XXXXXXXXXXXX 生物工程有限公司

## 空调净化系统验证方案

编 号：

制定部门	制定者	日期

审核部门	审核者	日期

批准人	签名	日期

# 目 录

1. 概述
2. 验证实施小组成员与职责
- 3.GMP 验证实施小组负责人员及职责
4. 设计确认
5. 安装确认
6. 运行确认
7. 性能确认
8. 编制参考依据
9. 附录

## 1. 概述

生产车间厂房设计为两层， 一层为血液制品的原料生产区、制剂生产区、仓储区，生产区设有 D、C、B 级洁净区；二层为质检区。

## 2. 验证实施小组负责人员及职责

因为厂房新建是个较大的工程，涉及到的部门较多，需要各部门联合进行。IQ、OQ 由系统供应商负责完成，工程部指定相关人员参与进行；PQ 由质量保证部为主要负责部门，根据实际情况进行验证安排，各部门安排人员配合进行。

成员	部门	职责

## 3.GMP风险分析 (RA)

### 3. 1目的

根据系统功能及GMP 的要求，确定空气净化系统各部位、部件功能影响质量的重要性，进行风险分析并确定主要风险进行重点验证。

### 3.2 GMP风险分析的内容

3. 2. 1计算方法：风险结果=发生几率\*严重程度(数值越大风险越小)\*可预知性

3. 2. 2标准：每个项目数值为5, 高风险：(1~8), 中等风险(8~36), 低风险(36~125)

3. 2. 3风险分析总结汇总：根据风险分析确定验证项目。见附表1

## 4设计确认

### 4. 1 目的

对空气净化系统的选型和订购设备的技术规格、参数和指标适用性的审查，审核工程设计文件是否符合预定的设计标准和GMP 要求，同时选择合适的供应商。

### 4. 2设计确认的内容

根据技术指标、GMP 要求检查系统流程图及URS 符合要求。有偏差的，在相应栏输入“N”，并且在偏差汇总详细描述这一项) 见附表2

4. 3设计确认的偏差汇总 见附表3

### 4. 4制定最终 URS 并确定供应商

根据审核设备的技术指标，制定最终URS 并进行商务谈判选择供应商。见附表4

## 5安装确认

## 5. 1目的

主要检查空调净化系统安装能够符合设计要求，有关技术资料与文件符合GMP的要求。

## 5. 2安装确认所需的文件见附表5

## 5. 3 设备安装确认

空调系统准备进行安装时，保障部安排人员跟随施工单位进行安装施工的监督工作，负责安装确认的文件资料的核对，安装操作的符合性。见附表6。

### 5. 3. 1 风管的制作安装的确认

#### 5. 3. 1. 1风管材料

本工程风管均采用镀锌钢板制作，长 $<1000\text{mm}$ ,壁厚 $0.75\text{mm}$ ;  $1000\text{mm}\leq\text{长}\leq 1800\text{mm}$ , 壁厚 $1.0\text{mm}$ ; 长 $>1800\text{mm}$ , 壁厚 $1.2\text{mm}$ 。

#### 5. 3. 1. 2法兰垫片材料

法兰垫片采用橡胶板或者闭孔橡胶海绵板，厚 $4\sim 6\text{mm}$ , 宽度同法兰。

#### 5. 3. 1. 3风管制作所用保温材料

保温范围：系统送、回、排风、新风管及排烟风管。

橡塑海绵保温板，密度： $50\sim 70\text{ g/m}^3$ ，难燃B1级厚度： $32\text{mm}$ 。

防潮超细玻璃棉板，夹筋铝箔贴面，用于穿越防火墙两侧各两米范围内风管保温及排烟风管保温，密度 $48\text{kg/m}^2$ ，厚度： $40\text{mm}$ 。

#### 5. 3. 1. 4风管的安装顺序



风管安装的顺序为先干管后支管；安装方法应根据施工现场的实际情况确定，可以组合进行，也可单节进行。风阀安装前检查框架是否牢固，调节、制定、定位等装置是否准确灵活。

#### 5. 3. 1. 5风管连接的紧密性确认

风管采用咬口连接，密封胶嵌缝，两风管结合处用自粘式海绵密封。

#### 5. 3. 1. 6风管高效送风口的安装确认

安装位置应在新送风管的末端为后期安装高效过滤器。

### 5.3.2 排烟阀和排烟防火阀的安装确认

5.3.2.1 安装排烟阀和防火阀时应先对其外观质量和动作的灵活性与可靠性进行检验，确认合格后再行安装。

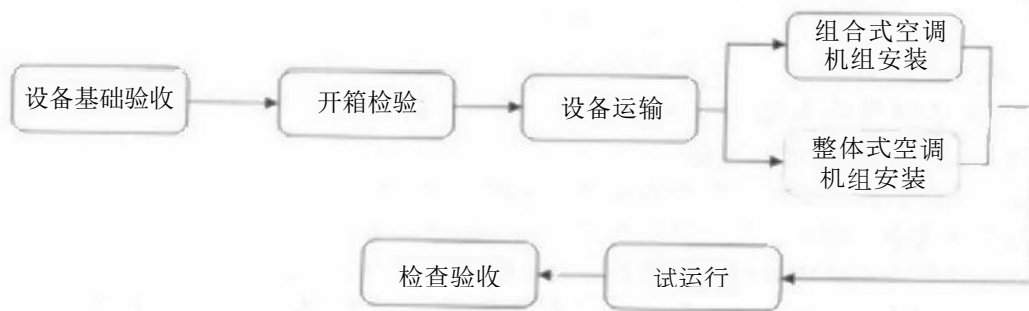
5.3.2.2 排烟阀、排烟防火阀的安装位置必须与设计相符，气流方向务必与阀体上标志的箭头相一致。

5.3.2.3 排烟防火阀穿越火墙的风管采用 $\geq 1.6\text{mm}$ 的钢板制作。

5.3.2.4 排烟防火阀必须单独配置吊架。

### 5.3.3 空调机组的安装确认

#### 5.3.3.1 空调机组的安装顺序



#### 5.3.3.2 空调机组基础的尺寸

施工前复核基础是否和设计要求一致。

#### 5.3.3.3 设备开箱检验

对设备开箱检验，先检查外包装有无损坏和受潮。开箱后核对产品说明书、合格证、随机清单和设备技术文件等文件资料是否齐全，另核对设备及隔断的名称、规格、型号、技术条件等是否与设计要求一致。逐一检查主机附件、专用工具、备用配件等是否齐全，设备表面应无缺陷、缺损、锈蚀、受潮现象。

#### 5.3.3.4 空调箱底部钢架的安装

空调机组底部垫16号槽钢2根，长度同机组，横向用L50角钢固定。刷红丹防锈漆一道，黑色调和漆两道。

#### 5.3.3.5 初中效过滤器的安装

采用袋式过滤器，快接、耐清洗。

#### 5.3.3.6 表冷器的安装

表冷器如有翅片歪的，在安装前应当校正。

#### 5.3.3.7 电机的安装

地脚牢固，与风机皮带连接适宜。

### 5.3.3.8风机的安装

风机安装完成后，进行试运转，观察叶轮旋转方向，在额定转速下试运转时间不少于2h后，再检查风机减振基础有无位移和损坏现象。

### 5.3.3.9管路系统的安装

依据设备安装图进行施工。

### 5.3.3.10蒸汽的连接

接厂区蒸汽管道经减压至0.2MPa。

### 5.3.3.11空调设备自动控制系统的安装

#### 5.3.3.11.1空调送风机采用变频控制。

5.3.3.11.2空调回风管道设温度传感，控制空调箱冷冻水进出水管、蒸汽加热加湿管道上的电动调节阀，保证空调区域的恒温很湿。

5.3.3.11.3洁净区域重点控制的房间安装温湿度、压差在线监控，并能实时显示。

### 5.3.4排风机的安装

风机安装记录及结论，见附表7。

### 5.3.5风口的安装

安装风口时，应横平、竖直、严密、牢固、表面平整。安装位置正确易清洁。

### 5.3.6风管的严密性测试(光照法)

风管系统安装后，在安装保温层之前必须进行严密性(漏风)检查，合格后方可交付下道工序。风管系统严密性检验以主、干管为主。

风管漏风检查记录及结论：见附表8

### 5.3.7风管及空调设备的清洁确认

#### 5.3.7.1风管的清洁确认

清洁标准：风管内无灰尘、无污染性杂物。

风管清洁记录及结论：见附表9

#### 5.3.7.2空调设备的清洁确认

空调机拼装结束后，内部先用清洁剂或酒精清洗，然后安装中效过滤器，待风机正常运行12h以上时再安装高效过滤器。

清洁标准：空调机内部无灰尘及与设备运行无关的部件

空调设备清洁记录及结论：见附表10

### 5.3.8温湿度计的安装确认

安装确认及结论：见附表11

### 5.3.9压差表的安装确认

安装确认及结论：见附表12

### 5.3.10高效过滤器的安装及检漏实验

洁净室内的装修、安装工程全部完成，并对洁净室进行全面清扫。对净化空调系统内部进行全面清洁、擦拭，达到清洁要求。高效到安装现场后打开包装进行外观检查，检查内容包括框架、滤材、密封胶有无损伤及尺寸、合格证等。在净化空调系统必须进行空吹24h，空吹后再次清扫洁净室，安装高效过滤器。安装方向应与要求的气流方向一致，框架平整。

将挑战性气溶胶从过滤器的上游引入，发烟浓度设定 $\geq 3.5 \times 10^6$ 粒/L，发烟口距过滤器表面相距最小10-15cm。在过滤器下游用气溶胶光度计进行扫描，采样器口距被检的过滤器表面2-3cm，以5cm/s左右的速度移动，对过滤器整个断面、封头胶、框架进行扫描，并记录数据。

检测记录及结论：见高效过滤器检漏记录

### 5.3.11房间诱导泄漏试验(漏光法)

检查部位：灯框、管道、风口与彩钢板连接处。

方法：打开所测试房间照明设施，然后到达所测试房间的夹层中，观察被测试房间的连接处是否有光线射出。

检查标准：连接处应无光线射出。

偏差及处理措施：如有光线射出应找出该部位及时密封。

检测记录及结论：见附表13

### 5.3.12仪器仪表的校准

空调系统中的各种仪器仪表进行校验，使误差控制在允许的范围。校验工作由计量所进行校验。校验记录及结论：见附表14

## 6运行确认

### 6.1目的

确认设备、系统的每一部分功能能在规定的标准范围内稳定的运行，同时对草拟的各标准操作程序进行全面检验，对不适用之处，应进行相应的补充和修改。

### 6.2运行确认的主要内容

#### 6.2.1空调设备的测试

目的：确认各个部件及整个系统能够正常运转。

可接受标准：各个部件能得到应有的响应、系统运行平稳。

测试方法：在开始空车确认前检查标准操作规程、维修规程草案，通过运行对规程做适当

调整或修改。

#### 6.2.1.1 空调设备单机调试并记录附表15

##### 6.2.1.1.1 风机的电流、及电压

##### 6.2.1.1.2 冷冻水、热水、蒸汽的压力

6.2.1.1.3 在设备运行过程中按下急停按钮，观察其是否灵敏有效。

##### 6.2.1.1.4 测试在异常情况下报警系统是否有效

##### 6.2.1.1.5 启动和关机测试

按照系统对空气处理机组运行正常的启动和关闭程序，确定系统的运行控制系统湿度正常。

##### 6.2.1.1.6 空调机组的密封性能

6.2.1.1.7 对设备的风量、供冷量、供热量、机外静压、噪声及漏风率等性能进行评估。

6.2.1.1.8 风机运转正常后，要检查电动机、风机的振幅大小，声音是否正常，整个系统是否牢固可靠。运转2h后，测定轴承表面温度，滑动轴承外边面温度不超过70℃，滚动轴承不得超过80℃。风机转速>800r/min时，机组的振动应不超过4mm/s；风机转速≤800r/min时，机组的振动应不超过3mm/s。各项检查无误后，经运转8h即可进行调整测试工作。

6.2.1.1.9 对盘管进行气压试验和水耐压试验。气压试验压力为设计压力的1.2倍时，保压至少1min，进行密封性检查，应无渗漏；水耐压试验压力为设计压力的1.5倍，保压至少3min，进行耐压检查，应无渗漏。

#### 6.2.1.2 系统无生产负荷的联合调试和确认

方法：按标准操作规程，同时运行所有空调机组。

标准：空调机组联合运行正常，有效配合。

偏差及处理措施：如联机运转过程中出现异常噪声及其它运行不正常情况时，应立即停机，查明原因后再联机运行。

调试报告及结论：见附表16

#### 6.2.2 自净时间

人为影响洁净区数据，先测定风机未开时的大气粒子浓度，开启风机并计时，连续测量粒子数，直至粒子浓度稳定，记录所用时间。附表17

#### 6.2.3 甲醛熏蒸

熏蒸前准备：甲醛熏蒸前先对洁净区环境(墙面、地面、设备表面)用注射用水擦拭清洁。

试剂量：按10ml/m<sup>3</sup>的比例准备浓度为36%的甲醛溶液，按2-3g/m<sup>3</sup>的比例准备高锰酸



钾

熏蒸方法：将洁净区各房间门敞开，将甲醛分别放在不锈钢盆中，加入高锰酸钾并立即撤出洁净区，并关闭洁净区各人物流通道的进出口，让其反应挥发30分钟，关闭空调新风和排风，开回风循环20分钟，关闭空调系统熏蒸7小时，开新风和排风置换房间内的甲醛气体，直至无特殊臭味并对眼睛无刺激后再进入工作室，并对洁净区环境进行清洁。

6.2.4熏蒸记录：见环境熏蒸记录

7性能确认

7.1目的

空调净化系统按照设计要求、工艺要求及 SOP 草案正常运行后，证明设备、系统达到设计标准和 GMP的有关要求，在确认过程中对运行确认中的各项因素进行确认，并考察净化空气的质量是否符合生产工艺、GMP 要求，同时考察SOP草案的适用及可操作性。

7.2性能确认的内容

7.2.1高效过滤器的风速和气流流向测定

7.2.1.1百级层流罩的测定

7.2.1.1.1气流速度

将百级区域按照60cm×60cm 的表格进行划分，使用风速仪在离过滤器表面15cm 处测量每格中心风速，计算平均值。

检测结果及结论：见附表18

偏差及处理措施：经测定风量如达不到设计标准的，应重新进行检查、调整，并重新测定。

7.2.1.1.2气流流型和平行度测试

使用气流流向测试仪，在百级区域上游进行发烟，观察烟雾流向。移动发烟确保包括整个百级区域，录像记录。

检测结果及结论：见附表18

偏差及处理措施：经测定气流流向如达不到标准的，应重新进行检查、调整，并重新测定。

7.2.1.2万级和十万级高效过滤器气流流型和平行度测试

选择据高效过滤器和回风口20cm 的位置，使用气流流向测试仪分别测试，并拍照记录。

回风口：在每个回风口20cm 处位置进行发烟，观察气流走向，并拍照记录。

洁净区门口：在洁净区的缓冲位置进行发烟，观察气流走向，拍照记录。

检测结果及结论：见附表19

偏差及处理措施：经测定气流流向如与标准不符的，应重新进行检查、调整，并重新测定。

## 7.2.2 风量平衡测试

### 7.2.2.1 风量测定及换气次数计算

测试风量之前，先把所有洁净室房间面积、体积测量完毕。然后使用风量罩对所有洁净室内高效过滤器进风量进行测定，按照环境级别的换气次数对进风量和回风量进行调整。

检测结果及结论：见附表 20

偏差及处理措施：在测试过程中，如果换气次数达不到标准要求，需重新调整风量后再进行测试。

### 7.2.2.2 房间静压差测定

检测结果：见车间压差记录附表21

结论：见附表20-1

偏差及处理措施：如各洁净室(区)的静压差达不到标准时，应重新调整风量。

### 7.2.2.3 房间温度、湿度测定

标准：温度 $18^{\circ}\text{C}-26^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度45%-65%

检测结果：见温湿度记录附表22

结论：见附表22-1

偏差及处理措施：测定时如不符合要求，应重新调整并测定。

### 7.2.2.4 房间照度及灯检箱照度的测定

标准：房间照度 $\geq 300$ 勒克斯、灯检箱照度 $\geq 2000-3000$ 勒克斯

检测结果及结论：见附表23

偏差及处理措施：测定时如达不到要求，应重新调整并测定。

### 7.2.2.5 噪声测定

标准： $\leq 65\text{dB}$

检测结果及结论：见附表24

偏差及处理措施：测定时如达不到要求，应重新调整并测定。

## 7.2.3 悬浮粒子的静态测试：

测试用仪器：激光尘埃粒子计数器

操作：按洁净室(区)悬浮粒子检验标准操作规程、激光尘埃粒子计数器标准操作维护规程进行操作，空调机组连续运行3个周期，尘埃粒子每周检测一次，共计21天。

检测频率：尘埃粒子每周一次，共3次；压差表、温湿度记录每周做一次记录，共计3次。

最少采样点数目：

面积(S) m <sup>2</sup>	洁净度级别		
	A	B	C
S<10	2~3	2	2
10≤S<20	4	2	2
20≤S<40	8	2	2
40≤S<100	16	4	2
100≤S<200	40	10	3

采样点位置：一般在离地面0.8m高度的水平面上均匀布置；采样点多于5个时，也可以在离地面0.8~1.5m高度的区域内分层布置，但每层不少于5点；布置力求均匀，避免采样点在某局部区域过于集中，某局部区域过于稀疏。

对任何小的洁净室或局部净化区域，采样点数目不得少于2个，总采样次数不得少于5次。每个采样点的采样次数可以多于1次，且不同采样点的采样次数可以不同。

采样量：在满足最小采样次数的同时还应满足最小采样量的要求。

不同洁净度级别每次最小的采样量见下表：

洁净度级别	采样量, L/次	
	20.5 μm	25 μm
A	5.66	/
B	2.83	2.83
C	2.83	2.83
D	2.83	2.83

认可标准：

各级别空气悬浮粒子的标准规定如下表：

洁净度级别	悬浮粒子最大允许数/立方米			
	静态		动态	
	20.5 μm	25 μm	20.5 μm	25 μm
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	不做规定	不做规定

每个采样点的平均粒子浓度必须低于或等于规定的级别界限，即 $A_t \leq$  级别界限。

全部采样点的粒子平均值均值的95%置信上限必须低于或等于规定的级别界限， $UCL \leq$ 级别界限。

在确认级别时，应当使用采样管较短的便携式尘埃粒子计数器，避免 $\geq 5 \mu m$ 悬浮粒子在远程采样系统中沉降，在单向流系统中，应当采用等动力学的采样头。

检测结果：见尘埃粒子静态测试记录

结论：见尘埃粒子测试报告

偏差及处理措施：如果测试结果不符合规定要求，查明原因后重新检测。

#### 7.2.4 沉降菌的静态测试

操作：按洁净室(区)沉降菌监控标准、洁净室(区)沉降菌检验标准操作规程进行操作，空调机组连续运行3周，每周做一次，共计3次。

前提条件：沉降菌的测试应在悬浮粒子测试结束后进行。

检测频率：连续做三个周期。

最少采样点数目：

面积(S) m <sup>2</sup>	洁净度级别		
	A	B	C
S<10	2~3	2	2
10≤S<20	4	2	2
20≤S<40	8	2	2
40≤S<100	16	4	2
100≤S<200	40	10	3

在满足最少测点数的同时，还宜满足最少培养皿数

洁净度级别	所需 $\phi 90mm$ 培养皿数cfu/4小时
A	14
B	2
C	2
D	2

采样点的布置：工作区采样点的位置离地0.8m-1.5m左右；力求均匀，避免采样点在某局部区域过于集中，某局部区域过于稀疏。具体布置参见悬浮粒子采样点布置图。

数据统计分析：沉降菌采样结束后按沉降菌培养标准操作规程培养，培养后应用计数方法得出各个培养皿的菌落数，然后对沉降菌数进行统计分析。

计算公式：平均菌落数的计算公式：

$$\text{平均菌落数 } M = \frac{M_1 + M_2 + \dots + M_n}{n} \quad (\text{个/皿})$$

式中：M—平均菌落数

n—培养基个数

M1、M2.....Mn是各个培养皿的菌落数

认可标准：

洁净度级别	沉降菌cfu/皿(φ90mm)
A	<1
B	5
C	50
D	100

注：表中各数值均为平均值。单个沉降碟的暴露时间可以少于0.5小时，同一位置可使用多个沉降碟连续进行监测并累积计数。

检测结果及结论：见沉降菌静态测试记录

偏差处理：若洁净室(区)沉降菌超过要求必须重新采样两次，如测试结果合格，可判为合格，如不合格则应进行偏差分析；根据分析出的原因进行处理。

#### 7.2.5 悬浮粒子的动态测试

检验仪器、操作、最少采样点数目、最少采样量及采样点的布置等参见静态测试的要求。

检测频率：连续进行3个周期，每个周期一次，共计三次。

悬浮粒子采样结束后按静态测试时的计算公式计算。

认可标准：

洁净度级别	悬浮粒子最大允许数/立方米			
	静态		动态	
	20.5 μm	25 μm	20.5 μm	25 μm
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	不做规定	不做规定

每个采样点的平均粒子浓度必须符合相应级别的警戒标准，即 $A_t \leq$  级别警戒标准。

全部采样点的粒子平均值均值的95%置信上限必须低于或等于规定的级别警戒标准， $UCL \leq$  级别警戒标准。

检测结果：见尘埃粒子动态测试记录

结论：见尘埃粒子测试报告

偏差及处理措施：如果测试结果不符合规定要求，查明原因后重新检测。

### 7.2.6 沉降菌动态测试

检验仪器、依据、最小采样点数目、最少采样量及采样点的布置等参见静态测试的要求。

检测频率：连续进行3周期，每星期做一次，共计3次。

沉降菌采样结束后按沉降菌培养标准操作规程培养，培养后应用计数方法得出各个培养皿的菌落数，然后对沉降菌数进行统计分析，按静态测试时的计算公式计算。

#### 认可标准

洁净度级别	沉降菌cfu/皿(090mm)
A	<1
B	5
C	50
D	100

注：表中各数值均为平均值。单个沉降碟的暴露时间可以少于0.5小时，同一位置可使用多个沉降碟连续进行监测并累积计数。

检测结果及结论：见沉降菌动态测试记录

偏差处理：若洁净室(区)沉降菌超过要求必须重新采样两次，如测试结果合格，可判为合格，如不合格则应进行偏差分析；根据分析出的原因进行处理。

### 8. 编制参考依据

8.2 GB/T 16292-2010 医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法

8.3 GB/T 16293-2010 医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法

8.4 GB/T 16294-2010 医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法

8.5 2010版药品GMP 指南——厂房设施与设备

8.6 GB 50457-2008 医药工业洁净厂房设计规范

8.7 JGJ71-90 洁净室施工及验收规范

8.8 GB/T 13554-2008 《高效过滤器国家标准》

8.9 GB/T14295-2008 《空气过滤器》

8.10 《药品生产验证指南》(2003版)；

9. 附录:

附表1

GMP风险分析

项目名称	风险情况(发生几率* 严重程度*可预知性)	风险分析说明
空调机基础		
初效过滤器		
表冷器		
加热器		
加湿器		
电机、风机		
中效过滤器		
水、电、汽连接		
控制系统		
安全系统		
风管制作严密性		
风管机组清洁		
房间严密性		
温湿度压差		
气流流向		
换气次数		
房间照度		
仪器仪表		
悬浮粒子		
沉降菌		
彩钢板、门材质		
排烟防火装置		
止回阀装置		
高效过滤器		
百级层流罩		
风险分析汇总:		

结论:

检查人:  
日期:

复核人:  
日期:

附表2

设计审核

文件标题	检查结果	存放地点	有效性 (Y/N)
系统流程图			
URS用户需求			

结论:

检查人:  
日期:

复核人:  
日期:



附表3

关于:	填写人:	日期
偏差:		
决定:		
圆满解决与否:		

关于:	填写人:	日期
偏差:		
决定:		
圆满解决与否:		

附表4

## 供应商材料

文件标题	检查结果	存放地点	有效性 (Y/N)
供应商资质			

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/645132340031011212>