**轮状病毒疫苗大楼分装车间**

**层流车URS**

|  |
| --- |
| **起草、审核及批准** |
|  | **部门** | **责任人** | **签名** | **日期** |
| **起草** | 分包装室 | 程 敏 |  |  |
| **审核** | 分包装室 | 雷继军 |  |  |
| **审核** | 生产技术部 | 张潇文 |  |  |
| **审核** | 工程技术部 | 徐 砾 |  |  |
| **审核** | 质量保证部 | 鲁 潇 |  |  |
| **批准** | 质量保证部 | 聂希霖 |  |  |

**目录**

[1. 目的](#_Toc317106564) 4

[2. 范围 4](#_Toc317106565)

[3. 职责 4](#_Toc317106566)

[4. 内容 5](#_Toc317106567)

[4.1 概述 5](#_Toc317106568)

[4.2 法规要求 5](#_Toc317106569)

[4.3 安装要求 5](#_Toc317106570)

[4.4 运行要求 6](#_Toc317106570)

[4.5 电气、自动控制要求 7](#_Toc317106570)

[4.6 安全要求 8](#_Toc317106570)

[4.7 确认及文件要求 8](#_Toc317106571)

[4.8 服务需求 8](#_Toc317106571)

[5 附件 8](#_Toc317106572)

# 目的

本URS是一份用于定义轮状病毒疫苗大楼分装车间层流车的功能要求、关键参数等的关键文件。用于指导选型，施工单位按照我公司的相关要求并结合相关规范进行设计、安装及后期验证等一系列工作。

# 范围

本URS仅用于武汉生物制品研究所有限责任公司轮状病毒疫苗大楼层流车的购买。

# 职责

|  |  |
| --- | --- |
| **部门** | **职责** |
| 分包装室 | 负责从用户的角度起草并审核本URS文件。负责本URS文件的修改、打印，并将纸质版送各相关部门签字。 |
| 生产技术部 | 负责审核本URS文件。 |
| 工程技术部 | 负责从工程技术角度审核本URS文件。负责补充工程技术及维护维修相关内容。负责本URS文件归档。 |
| 质量保证部 | 负责提供URS文件模板。负责从质量管理法规角度审核本URS文件。负责批准本URS文件。 |

# 内容

## 4.1 概述

层流车用于轮状病毒疫苗大楼内一楼分装车间的分装用器具等的转运，轮状病毒疫苗大楼车间内需要购买2台层流车。

**4.2 法规要求**

**4.2.1 GMP要求**

1. 《药品生产质量管理规范》（现行版）
2. WHO TRS 986 附录2 药品良好生产质量管理规范，附录6 WHO无菌制剂的药品生产质量管理规范
3. 《药品GMP指南》无菌药品（现行版）
4. 《ISPE Good Practice Guide---HVAC》
5. 《Good Engineering Practice》
6. ISO14644

**4.2.2安全及环保要求**

N/A

**4.3安装要求**

**4.3.1 安装位置**

该层流车为移动式，放于轮状病毒疫苗大楼一楼分装车间洁品间和灌装间、轧盖间内转运。

**4.3.2安装尺寸**

4.3.2.1 层流车内的有效空间长×宽×高不小于1200mm×900mm×1100mm；

4.3.2.2 层流车内应安装有2块可活动隔板，将空间分成3层。

4.3.2.3层流车的形式尺寸应符合制造商说明书及技术文件规定的要求。

4.3.2.4供应商必须给出层流车选型方案及相应附件选型方案，并交给我公司使用部门及工程类部门审核。

**4.3.3地面承重**

不超过2.0t/㎡。

**4.3.4可用的公用系统**

N/A

**4.3.5洁净级别及房间环境条件**

4.3.5.1 工作环境温度：能适应10℃～32℃环境。

4.3.5.2 工作环境湿度：至少包括45%～65%。

4.3.5.3 工作环境洁净级别：A+B级区。

**4.3.6 可用的能源配置**

4.3.6.1交流电电源：～220V，50Hz

4.3.6.2 UPS：电池可满足至少4小时连续运行。

**4.3.7外观及材质要求**

1. 设备外观应端正、整齐，不得有明显的偏歪、毛刺和锈蚀等缺陷。
2. 设备内部表面不得有凹陷、毛刺和锈蚀等缺陷。
3. 具有背光显示屏，可显示温度、FFU风机转速和时间。
4. 具有可简便设置参数的按键。
5. 标记：至少应有以下永久贴牢和清楚易认的标记：

（1）制造/供应单位；

（2）产品注册号；

（3）型号标记；

（4）生产日期或编号；

（5）对该设备必要的说明；

（6）必要的功能标识及说明；

（7）安全标识。

1. 配一套验证门，即每扇门每层需要有一个孔验证；
2. 层流车2个侧面都要安装钢化玻璃门，每一面安装2扇钢化玻璃拉门；
3. 车体框架及其他金属部分全部采用SS304不锈钢材料，外表面亚光处理，光洁度高，易清洁，耐臭氧、耐甲醛熏蒸、耐过氧化氢消毒；
4. 车轮采用4个优质万向轮，能够灵活的移动，并带刹车，能够稳固的停住；
5. 层流车两端各安装2个不锈钢把手，以便两端的人员拖拉；
6. 层流车外部尺寸便于通过分装车间的洁品间、B级走廊以及灌装间、轧盖间的门。
7. 层流车内部空气应该经过H14规格的高效过滤器过滤，应达到新版GMP中规定A级要求；
8. 高效过滤器需使用末端送风均流膜，安装方式应易于拆装。

## 4.4 运行要求

**4.4.1包装材料规格标准**

N/A

**4.4.2**  **设备效率、产能**

N/A

**4.4.3**  **工艺参数范围**

4.4.3.1工作时车内允许尘埃粒子数

|  |  |
| --- | --- |
| **洁净度级别** | **悬浮粒子最大允许数（个/ m3）** |
| **静态(欧盟)** | **动态(欧盟)** |
| ≥0.5μm | ≥5.0μm | ≥0.5μm | ≥5.0μm |
| A级 | 3520 | 20 | 3520 | 20 |

4.4.3.2微生物检测动态要求：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **洁净度级别** | **浮游菌cfu/m³** | **沉降菌****（φ90mm）cfu/4小时** | **表面微生物** |
| **接触（φ55mm）cfu/碟** | **5指手套cfu/手套** |
| A级 | ＜1 | ＜1 | ＜1 | ＜1 |

4.4.3.3洁净区自净要求：

层流开启时车内自净时间小于30秒。

4.4.3.4**层流车空气过滤系统要求：**

（1）车内有洁净风为水平单向A级层流，能够使高效过滤器垂直距离150mm处风速达到为0.45m/s-0.54m/s；

（2）排出小车的风不得污染车间内的背景环境；

**4.4.4其他运行要求**

4.4.4.1高效过滤器需要有压差表，能够通过压力指示情况显示过滤器的好坏，压差表经过校验。

4.4.4.2动力采用2种动力共存的方式：单独使用电池供电、单独接电源供电；

4.4.4.3电源线应该能够自动收缩回卷，伸出长度不低于5m，电源线应耐受频繁的甲醛熏蒸消毒和臭氧熏蒸消毒、耐过氧化氢消毒；

4.4.4.4电池配置要求：

（1）在一次性充满后，电池组可以支持小车独立使用4h；

（2）采用优质电池，使用安全可靠，最低使用寿命不低于3年；

（3）电池置于隔爆盒内，带电量显示器，能透过玻璃视窗观察电量等；

（4）配不锈钢电池盒，能够方便拆装，可以在必要时将电池拆下放于电池盒中；

**4.4.5验证要求:**

4.4.5.1车体需要配置高效过滤器的POD检测口；

4.4.5.2车体需要配置风速验证口、尘埃粒子验证口；

4.4.5.3需要有验证文件证明层流车内能够达到新版GMP要求的A级环境；

4.4.5.4各种制造材料要有可追溯的材质证明；

**4.5电气、自动控制要求**

**4.5.1自动控制过程的要求**

1. 全中文人机对话界面，轻触按键操作。
2. 液晶屏实时显示风速
3. 风速有调速装置、过滤器使用寿命和堵塞报警、
4. 风机运行状况和故障报警、
5. 实时监测与显示机组运行时间等参数。

**4.5.2计算机化系统的验证要求**

N/A

**4.6安全要求**

**4.6.1安全系统**

N/A

**4.6.2电气保护**

（1）IEC60601-1:2012

（2）GB/T 36035-2018 制药机械、电气安全通用要求

（3）有断电保护：在正常使用时，设备突然断电不致破坏软、硬件，数据不丢失

## 4.7 确认及文件要求

4.7.1投标文件、合同及订单

4.7.2卖方发运清单及相关检验报告

4.7.3功能设计及详细设计文件：

详细设计选型说明、功能说明、配置清单与说明。

须提供工艺描述和功能标准。

4.7.4图纸：

必须提供设备整体部位的装配布局图；提供各种确认、维修等活动所需的电子版及打印版图纸（P&ID图、尺寸图、安装图、必要的细节图、控制原理图、设备工作原理图、电气原理图、控制系统PLC电气图等）；提供图纸清单。

4.7.5零配件、部件、元件编号清单：包括对应厂家名称、生产地、规格及必要说明。

4.7.6设备制造文件：

原料结构明细表、工厂实验报告、材质（包括原材料、垫圈、关键部件等）报告及合格证、绝缘安装数据检测报告、制造商检测数据报告、焊接程序及程序资格检查报告（包括焊接证书）、焊接日志及焊接检查报告、清洁处理程序、打磨机表面抛光度程序及报告、钝化程序及钝化报告、各种标示、风险评估文件。

4.7.7验证控制程序可靠性的资料。

4.7.8易损件清单。

4.7.9备用零部件清单。

4.7.10仪器仪表清单。

4.7.11设备交付计划表。

4.7.12各类仪表要有合格证和校验报告。校验报告必须经过是计量局或以上级别的官方计量机构出具的报告。。

4.7.13材料清单及材料证书（写明材料有效期）。

4.7.14校验报告。

4.7.15安全报告。

4.7.16验证文件：

验证计划与进度表

设计确认（DQ）；

工厂验收测试（FAT）和现场验收测试（SAT）报告；

调试文件：调试计划（调试说明书、调试进度报告、调试清单、验收测试和启动程序、保修信息、运行和维护手册、培训计划、再调试计划等），总测试计划，检查计划，检测清单，检查清单，各测试报告，调试总结报告等；

安装确认（IQ）；

运行确认（OQ）；

性能确认（PQ）；

追溯矩阵

4.7.17测试方案。

4.7.18使用操作说明书及维护保养说明（即运行及维护手册）3份。

4.7.19提供设备及其零部件使用寿命清单。

4.7.20满足GEP的工程文件交付包

**4.8服务要求**

**4.8.1培训要求**

4.8.1.1设备供应商应免费对设备使用方人员进行全面培训，包括对生产操作人员及设备维护、维修人员，并填写培训记录。

4.8.1.2生产操作人员培训包括设备结构原理、性能、操作、清洗消毒、故障排除等基本知识。合格标准为用户参加培训人员能够独立正确操作设备，会排除常见故障。

4.8.1.3设备维护、维修人员培训应包括设备结构原理、基本操作、维修、日常保养内容、故障排除等基本知识。合格标准为维修人员能对机械、电器部分进行基本维修，能够了解设备日常保养内容，能对造成常见故障的易损部件有明确认识。

**4.8.2运输要求**

4.8.2.1设备运输在运输途中需做好防护措施，不得有任何损伤。

4.8.2.2安装到位前，层流车车轮须包裹完整，不得沾有泥土或嵌有硬物，以免划伤洁净车间地板胶。

**4.8.3验证要求**

4.8.3.1验证包括评估、FAT、SAT、DQ、IQ、OQ文件与服务。

4.8.3.2各验证工作开始前验证方案需经过本公司相关部门审核，并经质量保证部批准。

4.8.3.3验证工作应按时保质完成，供应商需提供验证工作计划表。

4.8.3.4验证项目应包含法规要求的测试项目，以及本公司提出的测试项目。

4.8.3.5验证时间为设备到场安装后15个工作日内，或协商后的其他时间；验证工作完成后，验证记录经本公司相关部门审核，并经质量保证部批准。

4.8.3.6验收前，验证工作已成功完成，验证最终报告已经本公司相关部门审核，并经质量保证部批准。

**4.8.4售后服务及备件要求**

4.8.4.1设备保质期从确认验收的阶段就开始计算。

4.8.4.2设备质保期为一年，一年内免费保修，一年后应提供良好的售后服务。

4.8.4.3售后服务必须响应及时，要求设备出现须厂家维修的故障后，应在4小时内明确答复，当电话沟通无法解决时，须24小时内派人至现场解决。

4.8.4.4一年免费保修期后，厂家应终生提供及时的维修、维护，厂家应定期回访，解决设备运行当中可能出现的疑问，排除潜在故障，使设备保持良好工作状态。

4.8.4.5厂家应提供合格的备件，用于设备相应部件的维修、更换。

**4.8.5验收要求**

4.8.5.1货物到达买方使用现场后，由买卖双方共同验收，卖方工程师免费为买方提供调试。

4.8.5.2供应商进厂安装需遵守安全和安装规定。

4.8.5.3最后验收前必须保证所有的验证工作已完成和达到要求。

4.8.5.4确认验收合格后，买卖双方签订验收报告。

# 5．附件

5.1 N/A