**轮状疫苗楼生物安全柜URS**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **起草、审核及批准** | | | | |
|  | **部 门** | **责任人** | **签 名** | **日 期** |
| **起 草** | 轮状病毒疫苗室 | 姜志军 |  |  |
| **审 核** | 轮状病毒疫苗室 | 徐葛林 |  |  |
| **审 核** | 科研开发部 | 张 智 |  |  |
| **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 3](#_Toc361310618)

[2.范围 3](#_Toc361310619)

[3.职责 3](#_Toc361310620)

[4.内容 3](#_Toc361310621)

[4.1概述 3](#_Toc361310622)

[4.2法规要求 3](#_Toc361310623)

[4.3安装要求 6](#_Toc361310624)

[4.4运行要求 8](#_Toc361310625)

[4.5电气、自动控制要求 9](#_Toc361310626)

[4.6安全要求 9](#_Toc361310627)

[4.7文件要求 10](#_Toc361310628)

[4.8服务要求 11](#_Toc361310629)

[5.附件 12](#_Toc361310630)

**1.目的**

本URS是一份用于从用户的角度定义轮状疫苗楼生物安全柜的法规要求、安全要求及文件要求等各方面要求的关键文件。用于指导用户方、供应商、检测人员在使用生物安全柜的各项功能按要求进行，使所购买的生物安全柜满足本URS的要求。

**2.范围**

本URS仅用于武汉生物制品研究所有限责任公司轮状疫苗楼生物安全柜的购买。

**3.职责**

|  |  |
| --- | --- |
| **部 门** | **职 责** |
| 轮状病毒疫苗室 | 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。 |
| 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。 |
| 科研开发部 | 负责从科研开发角度审核本URS文件。 |
| 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。 |

**4.内容**

**4.1概述**

轮状疫苗楼需购买8台二级生物安全柜主要用于细胞传代、细胞培养、病毒分装、病毒滴度检测以及PCR实验。以生物安全柜作为生物安全防护隔离设备，防止有害悬浮微粒、气溶胶的扩散；对操作人员、样品及样品间交叉感染和环境提供安全保护。

**4.2法规要求**

**4.2.1 GMP要求**

《药品生产质量管理规范》（现行版）

《药品GMP指南》无菌药品（现行版）

欧盟GMP及其附录

ASME E2500

WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products

WHO Technical Report Series, No. 961, 2011 Annex 6: WHO good manufacturing

WHO Technical Report Series, No. 937, 2006》Annex 4: Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation

WHO Technical Report Series No 941, 2007》 Annex 3 Guidelines to assure the

quality, safety and efficacy of live attenuated rotavirus vaccines (oral)

国际制药工程协会基本指南

WHO Technical Report Series No 961, 2011》 Annex 6 WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products

WHO Technical Report Series No 986, 2014》 Annex 2 WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles

WHO Technical Report Series No 996, 2016》 Annex 3 WHO good manufacturing practices for biological products

ISPE Baseline Volume3 Sterile Manufacturing Facilities

ISPE Baseline Volume5 Commissioning and Qualification

ISPE Baseline Volume6 Biopharmaceutical Manufacturing Facilities

ISPE Baseline Volume7 Risk-Based Manufacture of Pharmaceutical Products

ISPE GAMP5 A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems良好自动化生产实践指南—遵从GxP计算机化系统合规的风险管理方法

ISPE A Risk-Based Approach to Compliant Electronic Records and Signatures

ISPE A Risk-Based Approach to Testing of GxP Systems

ISPE Records & Data Integrity Guide

ISPE Good Practice Guide Applied Risk Management for Commisioning and Qualification

ISPE Decommissioning Pharma Equipment & Facilities

ISPE Science and Risk-Based Approach for the Delivery of Facilities Systems, and Equipment

PDA TR No.54-5, Quality Risk Management for the Design, Qualification, and Operation of Manufacturing Systems, 2017

ICH相关指南标准

ISPE GEP良好工程管理规范

FDA 21 CFR Part 11 Electronic Records; Electronic Signatures

FDA Data Integrity and Compliance With CGMP Guidance for Industry

EMA Data Integrity Q&A

MHRA GMP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry

PI 011-3 Good Practices for Computerised Systems in regulated GMP/GDP Environments

PI 041-1(Draft2) Draft PIC/S Good Practices for Data Management and Integrity in regulated GMP/GDP Environments

IPA Data Reliability Guideline

TGA 数据管理与数据可靠性

系统应符合上述现行版法规相关规定，同时符合WHO预认证相关其他生物安全柜、计算机化系统及数据完整性相关法规、指南、标准要求。

**4.2.2安全及环保要求**

符合欧盟EN 12469:2000《Biotechnology-Peformance Criteria for Microbiological Safety Cabinets》

美国NSF/ANSI 49-2002《Class Ⅱ(Laminar Flow)Biosafety Cabinetry》

YY 0569-2005 中华人民共和国医药行业标准《生物安全柜》

JG 170-2005 中华人民共和国建筑工业行业标准《生物安全柜》

机械设备安装工程施工及验收通用规范（GB50231-2009）

工业金属管道工程施工质量验收规范（GB50184-2011）

EN60204-1-2009 机械电气安全机械电气设备第1部分：通用技术条件

所有机电设备、电线和电缆必须依据相关国标和IEC标准

**4.2.3其他要求**

洁净度满足 ISO14644和ISO14698

NEBB Procedural Standards for Certified Testing of Cleanrooms, 2009

**4.3安装要求**

**4.3.1 安装位置**

该生物安全柜共需要9台，需安装在轮状疫苗楼二楼2台，三楼检定区7台。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **安装区域** | **房间名** | **需要安装数量** | **合计** |
| **二楼病毒区** | 病毒间1 | 1台 | 2台 |
| 病毒间2 | 1台 |
| **三楼检定区** | FFA实验室 | 1台 | 7台 |
| PCR实验室1 | 1台 |
| PCR实验室2 | 1台 |
| 外源因子检测间 | 1台 |
| 支原体实验间 | 1台 |
| 无菌实验间 | 2台 |

**4.3.2安装尺寸**

\*4.3.2.1尺寸必须符合检定间布局，并且满足双人进行无菌试验或其他检定工作操作空间要求。工作区尺寸(宽×深×高)mm：不小于1600×600×640。装置外形尺寸mm：不小于1800×815×2270

4.3.2.2 生物安全柜的形式尺寸应符合制造商说明书及技术文件规定的要求。

4.3.2.3供应商必须给出生物安全柜布局设计方案及相应附件（管道等）设计方案，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**

重量（kg） 其重量不超出房间地面承重要求。

**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：至少包括18℃～26℃。

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：无级别区或C级

**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 工作区配置防溅安全电源插座。

**4.3.7外观及材质要求**

4.3.7.1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。

4.3.7.2设备内部表面不得有凹陷、毛刺和锈蚀等缺陷。

4.3.7.3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）对生物安全柜必要的说明；

（6）必要的功能标识及说明；

（7）安全标识。

4.3.7.4 过滤器要求

（1）在送风和排风都设置“零泄露”专利技术的优质HEPA或ULPA过滤器，确保达到洁净度ISO5级（100）级或ISO4级（10）级。

（2）严格的HEPA/ULPA过滤器防泄漏检测，确保可扫描过滤器漏过率≤0.01%，不可扫描过滤器漏过率≤0.005%。

4.3.7.5 设备内壁材质要求**：**

（1）负压环绕的双层箱体。工作区全部采用SUS304不锈钢一体成型，无接缝圆弧角结构增加自净功能。

（2）配置大于4升的SUS304全不锈钢集液槽。

\*4.3.7.6 独立主机与支架分体式设计，支架与上箱体可以分离，便于搬运和就位，能调节安全柜的水平度和稳定性。

4.3.7.7 滤料为硅硼酸盐超细玻璃纤维，满足使用条件下的温度、湿度、耐腐蚀性和机械强度的要求，无释放对人员、环境和设备产生不利影响的物质。

4.3.7.8 工作区配置各种气管连接阀门。

4.3.7.9 送、排风管路采用BELIMO执行器PDI控制阀门，有效降低外界气流对安全柜的影响。

4.3.7.10 垂直的隔离操作面设计，使操作者能获得最大的工作空间。

4.3.7.11 滑动前窗采用日本进口的悬挂升降系统，使用大于5mm厚的安全钢化玻璃能任意升降定位，关闭密封后便于灭菌处理。

4.3.7.12 如果生物安全柜的排风配有独立的配电箱且需要安装在洁净室内，该配电箱采用304不锈钢材质。

**4.4运行要求**

**4.4.1原辅料、包装材料、产品的规格标准**

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基本运行参数：

|  |  |
| --- | --- |
| 电源 | AC220V,1Ф,50Hz |
| 功率 | 2.2KW（含备用插座） |
| 荧光灯规格及数量 | 36W×② |
| 紫外灯规格及数量 | 40W×① |
| 照度 | ≥650Lx |
| 排风管口径 | 直径250mm |
| 噪音 | ≤60dB(A) |
| 箱体检漏 | 500Pa压力下用皂泡检漏，或压力衰减≤10%（500Pa，30min） |

4.4.3.2洁净度参数：

|  |  |
| --- | --- |
| 洁净等级 | HEPA:ISO5(100级 Class100)/ULPA:ISO4级（10级 Class10） |
| 尘埃粒子数 | ≥0.5μm，≤3500/m³；无≥5.0μm的尘埃粒子 |
| 过滤器级别/过滤效率 | HEPA:≥99.995%,@0.3μm/ULPA：≥99.999%，@0.12μm |
| 下降风速 | 0.25m/s-0.4m/s，最好为0.35m/s |
| 流入风速 | ≥0.5m/s  流入气流平均流速在标准±0.015m/s，测定点流速与平均流速间不超过±20%或±0.08m/s |
| 生物防护、人员防护 | 6个撞击式采样器的菌落总数≤10 CFU/次 |
| 2个狭缝式采样器的菌落总数次≤5 CFU/ |
| 受试产品防护 | 菌落总数≤5 CFU/次 |
| 交叉感染防护 | 菌落总数≤2 CFU/次 |

\*\*\* **4.4.4其他运行要求**

4.4.4.1出风方向为顶出。

4.4.4.2垂直层流负压机型。100%的空气经过滤后通过排风系统排放。

4.4.4.3 紫外灯具有预约定时功能，可实现定时开启关闭，提高效率。

**4.5电气、自动控制要求**

**4.5.1自动控制过程的要求**

4.5.1.1全中文人机对话界面，轻触按键操作。液晶屏实时显示操作员信息、操作序列号、下降风速、吸入风速、过滤器使用寿命和堵塞报警、风机运行状况和故障报警、实时监测与显示机组运行时间等参数。

4.5.1.2 进口的智能风量自动补偿系统，确保在过滤器阻力增加50%的情况下风机风量变化小于10%，提高安全性。

**4.5.2计算机化系统的验证要求**

4.5.2.1该设备计算机化系统需经过DQ、IQ、OQ。

4.5.2.2该设备计算机化系统验证需与设备验证同步进行，其设备DQ、IQ、OQ文件中需包含对其计算机化系统的验证。

**4.6安全要求**

**4.6.1密封连锁及压力保护**

4.6.1.1前窗开启高度限位声光报警系统与照明控制联动。

4.6.1.2 照明和杀菌系统的安全互锁系统。

4.6.1.3 严格的柜体防泄漏检测，确保柜体在500Pa的条件下无任何泄漏

**4.6.2电气保护**

N/A

**4.7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，须提供工艺描述和功能标准。

4.7.4图纸：实物图；各种验证、维修等活动所需的电子版及打印版系统布局图、设备尺寸图、设备局部图（与工艺、功能相关的细节图）、注释参考等；P&ID图、控制原理图；图纸清单。

4.7.5零配件、部件、易损件、备件及仪器仪表清单：包括编号、对应厂家名称、生产地、规格及必要说明。

4.7.6必要的设备制造文件

4.7.7 设备交付计划表。

4.7.8校验报告及计量证书

4.7.9材料清单及材料证书（写明材料有效期）。

4.7.10安全报告

4.7.11工厂验收测试（FAT）和现场验收测试（SAT）报告。

4.7.12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。

\*\*\*4.7.13提供全套首次验证相关验证服务和文件，必须满足WHO预认证相关法规要求，包括但不局限于：

（1）验证计划与进度表

（2）一套满足WHO预认证相关法规要求的验证相关评估文件

（3）设计确认及文件（DQ）；

（4）安装确认及文件（IQ）；

（5）运行确认及文件（OQ）；

（6）性能确认及文件（PQ）；

（7）满足WHO预认证要求的追溯矩阵。

4.7.14使用操作说明书及维护保养说明（即运行及维护手册）3份。

4.7.15提供设备及其零部件使用寿命清单。

4.7.16符合GEP的文件交付包

4.7.17文件具体要求：

（1）系统相关方案中，应明确本系统的配置、规格，并且通过分析阐述每一个系统环节的必要性；

（2）标书中明确系统所有组件的品牌、材质、型号，并且注明每一个组件的保修期；

**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。必需安装到指定地点，供应商提供费用。

**4.8.3验证要求**

4.8.3.1验证包括DQ、IQ、OQ、PQ。

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。

4.8.3.7生物安全柜配备高效过滤器检漏的验证接口（发烟接口、浓度检测接口等）。

**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供应商进厂施工需遵守安全和施工规定。

4.8.5.3确认试车验收合格后，买卖双方签订验收报告。

**5.附件**

5.1 N/A