

制药用空调净化系统检查指南

(征求意见稿)

国家药品监督管理局食品药品审核查验中心

目录

一、目的.....	1
二、适用范围.....	1
三、空调净化系统概述	2
(一) 空调净化系统介绍	2
(二) 空调净化系统的组成	2
四、空调净化系统风险管理	3
(一) 设计、工程安装和调试风险	3
(二) 确认风险.....	4
(三) 日常运行及监测风险	4
(四) 变更及再确认风险	5
五、空调净化系统设计及确认检查要点	5
(一) 设计确认 (DQ) 检查要点.....	6
(二) 安装确认 (IQ) 检查要点	8
(三) 运行确认 (OQ) 检查要点.....	9
(四) 性能确认 (PQ) 检查要点	10
(五) 再确认检查要点	11
(六) 停机再恢复检查要点	12
六、空调净化系统日常运行及监测检查要点	12
(一) 日常运行检查要点	12
(二) 维护保养检查要点	13
(三) 消毒检查要点	14
(四) 运行模式切换检查要点	15
七、空调净化系统变更检查要点	15
八、几种特殊空调净化系统的检查要点	16

(一) 生产某些特殊性质药品的空调净化系统检查要点	16
(二) 有特殊温湿度要求的生产区空调净化系统检查要点	17
九、与空调净化系统相关联系统/设备检查要点	18
(一) 废气回收系统关联检查要点	18
(二) 间歇性排风设备所在洁净室检查要点	19
十、附录.....	20
(一) 名词解释.....	20
(二) 参考法规、指南和文献	20

1 制药用空调净化系统检查指南

2 (征求意见稿)

3 4 一、目的

5 采暖通风与空气调节系统 (heating ventilation and air conditioning,
6 HVAC 系统), 在我国 GMP 中称为空调净化系统, 是制药工厂的关键
7 系统之一, 对确保持续稳定的生产出符合预定用途和注册要求的药品具
8 有重要影响。在药品生产企业日常管理中, 除关注空调净化系统本身的
9 相关参数, 通常也通过洁净室的压差、悬浮粒子、微生物等相关监测数
10 据评价空调净化系统的运行效果。

11 本指南以空调净化系统设计、安装、运行监测、变更及再确认等生
12 命周期内与药品生产质量有关的内容为基础, 研究空调净化系统生命周
13 期各个阶段及其相关交互系统风险因素, 为空调净化系统检查提供指
14 导, 提升检查过程中对风险的识别和检查能力。随着行业技术和质量管
15 理理念的更新, 若新技术可证实其质量保证水平与本指南规定方法同等
16 或更优, 可予以认可。

17 二、适用范围

18 本指南作为对药品生产企业空调净化系统药品生产质量管理规范
19 (good manufacturing practice, GMP) 符合性检查的技术指导文件, 适
20 用于对药品生产企业空调净化系统的现场检查, 旨在帮助检查员识别空
21 调净化系统的风险控制点。企业建立的取样间、质量控制实验室等配套
22 的空调净化系统的检查亦可参考适用。

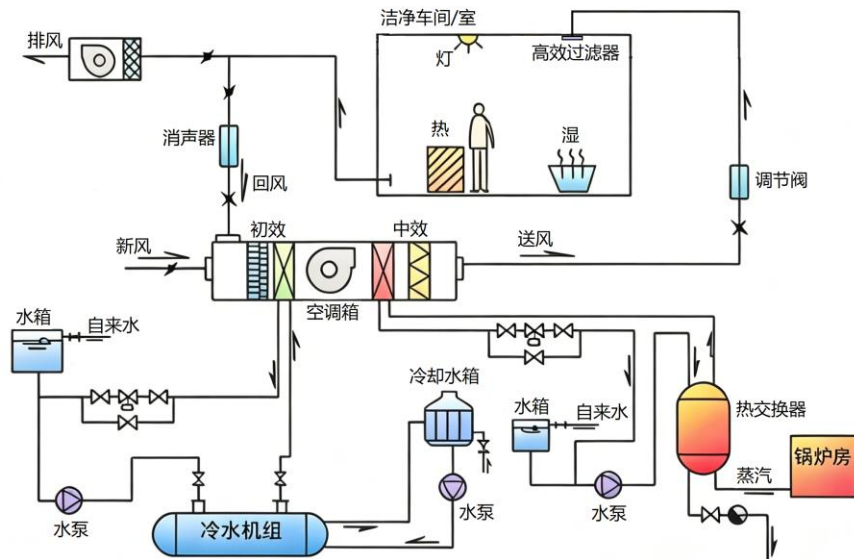
23 **三、空调净化系统概述**

24 **（一）空调净化系统介绍**

25 根据法规和 产品需求，药品生产、检验、储存环境需要保持一定的
26 温度、湿度和空气洁净度，通常采用向室内持续送入经处理空气的方式，
27 控制室内的温度和湿度，以保证悬浮粒子、微生物等符合相应洁净
28 度级别要求。空气处理设备、各级过滤器、通风管道及调节部件等组成
29 空调净化系统。

30 **（二）空调净化系统的组成**

31 空调净化系统通常包括空气处理系统（通常是指组合式净化空调机
32 组）、空气循环系统（通常是指风机、风管、风阀、风口、过滤器
33 等）、排风系统（通常指排风机组、风阀、风管、过滤器等）以及控制
34 系统。为保证向洁净室输入温湿度适宜的空气，需配备动力配套系统以
35 提供冷源、热源以及控湿用的蒸汽。各组成部分具有其特定功能与作用，
36 相互配合实现净化系统核心目标，是洁净室环境合规的重要保障。



37

38

图一 空调净化系统示意图

39 为进一步提高空调净化系统运行的稳定性，其控制系统和监测系统
40 的自动化程度非常关键，例如温湿度监测系统、压差监测系统、粒子监
41 测系统等。

42 四、空调净化系统风险管理

43 质量风险管理应贯穿药品生命周期的所有方面。作为药品生产的重
44 要支撑和保证，在空调净化系统全生命周期的不同阶段（设计阶段、安
45 装阶段、确认阶段、运行阶段等），均需要关注风险并采取相应的控制
46 措施。空调净化系统是一个复杂的系统，除需要符合药品生产质量管理
47 的相关要求外，还需要符合工程管理相关法规要求。在设计、安装、调
48 试阶段，通常难以清晰划分工程管理和药品 GMP 管理的边界，可以并
49 行推进。

50 （一）设计、工程安装和调试风险

51 新项目设计阶段，以药品生产为主体进行产品工艺布局时，应统筹
52 考虑空调净化系统分组及空气循环管道分布，如送风管道、回风管道、
53 排风管道走向，洁净区送风口、回风口、排风口布设等因素，应考虑药
54 品生产区域可能存在的不同运行模式，例如生产模式、非生产运行模式
55 和消毒模式。设计方案应与功能间开展的操作（如产热、产尘、产湿）
56 污染控制要求相一致，满足区域/功能间内最大工作人数及操作污染控
57 制需求；确保风机的额定风量、运行频率、风量调节阀门及压差调节阀
58 门等留有调节余量，以避免系统运行后因调节余量不足而带来的洁净室
59 污染风险；同时应满足不同运行状态和模式的要求，在模式切换过程中
60 应考虑到风量及压差梯度的变换。

61 安装时的技术方案和施工质量会对空调净化系统的调试与运行带来
62 直接或潜在风险。设备安装位置、管道敷设合理性直接影响空调净化系
63 统的运行性能。施工过程中的管道调整，但未履行变更程序和风险评估
64 估，可能会导致管道走向偏差或阻力增大，影响空调净化系统的调试与

65 运行稳定性。动力配套系统（如冷冻水、蒸汽、洗气塔/炭吸附等）应
66 进行调试，且与之相连的仪器仪表应进行校验/校准。

67 （二）确认风险

68 作为药品生产系统的重要组成部分，空调净化系统主要通过通过对药品
69 生产环境的温度、湿度、悬浮粒子、微生物等的控制，确保洁净室环境
70 符合要求，避免污染、交叉污染，同时为操作人员提供舒适的环境。空
71 调净化系统的确认可通过对洁净室温度、湿度、悬浮粒子、微生物、自
72 净时间、换气次数/风速、压差、气流流型等的确认而实现。

73 通过空调净化系统的确认，确保达到设计要求。空调净化系统确认
74 一般包括静态确认和动态确认，并尽可能模拟正常生产时的运行模式
75 （生产、非生产、消毒）及模式间的切换，避免后续运行因模式切换等
76 原因导致洁净室压差梯度、换气次数等出现异常。确认的范围与深度应
77 有相应的风险评估做支撑，若缺乏必要的风险评估，空调净化系统确认
78 的关键项目可能存在遗漏风险（如高毒、高活类产品排风系统高效过滤
79 器未开展完整性测试）。

80 （三）日常运行及监测风险

81 空调净化系统的运行状态通常通过洁净室环境监测及空调净化系统
82 的运行参数进行判断。因此在选择用于环境监测及反映系统运行性能的
83 仪器仪表时，应根据其用途选择合适的量程和分度值，并经过有效校
84 验；合理的监测点设置和适当的监测周期也是及时发现风险并避免空调
85 净化系统异常，引发药品质量风险的关键措施。

86 空调净化系统的稳定运行以良好的维护保养为基础，企业应制定空
87 调净化系统维护保养计划并按计划实施，避免因维护保养不到位对空调
88 净化系统造成的风险。

89 (四) 变更及再确认风险

90 空调净化系统运行阶段因生产或其他需求发生变更，变更前应根据
91 GMP 及公司的变更管理规定进行相应的风险评估，评估应至少包括变
92 更涉及的范围和程度，影响的区域及参数，所有变更均应评估是否对产
93 品造成污染、交叉污染。例如新增净化面积的变更，需核算新增区域所
94 需换气次数、送风量，评估原有设计负荷是否能支持新增风量，评估风
95 量平衡、压差梯度是否受影响，识别风险点并采取措施。对于无菌药
96 品，空调净化系统在阶段性生产结束后停用报废前，是否完成了最后一
97 次培养基模拟灌装以及系统的再确认。

98 五、空调净化系统设计及确认检查要点

99 空调净化系统设计及确认阶段的相关文件包括 URS（用户需求说
100 明）、DQ（设计确认）、工厂验收测试（FAT）、现场验收测试
101 （SAT）、IQ（安装确认）、OQ（运行确认）、PQ（性能确认）过程
102 中产生的相关文件和记录。

103 在上述资料的检查中，共性的检查要点包括：

104 (1) 文件记录（包括图纸等）是否规范、完整、有效、可追溯，
105 其起草、审核、批准符合其对应的管理规程要求。

106 (2) 系统确认流程符合逻辑

107 (URS→DQ→FAT→SAT→IQ→OQ→PQ)，也可以根据设备的复杂
108 性，经风险评估后联合执行。

109 (3) 参与确认的人员和机构，均满足相应的资质要求或已经过培
110 训，资质证明齐全。

111 (4) 各确认阶段使用的仪器仪表应符合设计要求，均经过校准/确
112 认且在有效期内。

113 (5) 确认过程中不符合预先确定的验收标准的结果应记录为偏
114 差，并按照既定程序进行调查，调查报告应评估对确认的任何影响。

115 企业应高度关注以上各环节的确认，并按照程序留存相关文件。检
116 查时通常重点关注 PQ 环节的相关内容，必要时对其他环节进行追溯性
117 检查。

118 (一) 设计确认 (DQ) 检查要点

119 空调净化系统设计确认 (DQ) 是提供书面化的证据证明设备和设施
120 能够达到预定的目标所做的各种查证及文件记录。URS 是设计文件的起
121 源，也是 DQ 文件的依据。DQ 需要参照批准的 URS、相关设计文件进
122 行确认，从而确保所有需求和设计活动都已经完成并且满足要求。设计
123 确认检查要点包括但不限于：

124 1. 批准的 URS 文件

125 文件中应涉及本地自然环境及四季变化等自然因素，厂区建筑物间
126 的相互影响以及产品特性的需求等内容。

127 2. 设计文件、图纸

128 设计文件、图纸通常包括：空调净化系统流程图、空调分区图、送
129 /回/排风口平面图、洁净送风平面图、压差梯度图、空调净化系统控制
130 系统图等，下面重点介绍两类图纸。

131 (1) 空调净化系统流程图

132 重点核查空调净化系统流程的完整性，运行参数的工艺符合性。关
133 注洁净室的送风、回风、排风设计是否合理；不同温湿度要求的区域是
134 否进行了分区；控湿用蒸汽的选择是否能避免对药品质量产生影响，如
135 采用工业蒸汽，应评估工业蒸汽中化学添加剂对药品质量的影响。

136 (2) 压差梯度图

137 确认洁净区与非洁净区压差梯度，不同级别洁净区之间的压差梯度
138 设置是否合理，压差通常遵循核心区向外递减原理。洁净室压差梯度的
139 设置是否充分考虑了法规要求和污染、交叉污染的风险。尤其应关注以
140 下问题：

141 ①洁净区与非洁净区、不同级别洁净区是否设置压差；根据不同的
142 生产工艺需要，相同洁净级别的不同功能区域是否也保持适当的压差梯
143 度。

144 ②产尘量大的房间、直排的房间、使用有机溶剂的房间、产生大量
145 有害物质/湿热气体或异味的房间、青霉素类等特殊药品的精制/干燥/包
146 装室及分装室、三类及以上病原体操作区、放射性药品生产区等污染风
147 险较大的房间，需与相邻洁净室保持相对负压，部分洁净室需维持对外
148 界的相对负压（如有毒气体、致敏性物质、病原体等生产操作区域）。

149 3. 设计阶段空调净化系统关键参数的确认

150 相关参数应当符合 GB50457《医药工业洁净厂房设计标准》以及现
151 行版《药品生产质量管理规范》的规定。至少包括洁净级别、温湿度、
152 压差等。

153 （1）洁净级别应当符合现行版《药品生产质量管理规范》无菌附
154 录相关规定。

155 （2）温湿度

156 ①药品生产工艺或产品对温湿度有特殊要求时，应根据工艺或产品
157 要求确定。

158 ②无特殊要求时，考虑生产操作人员的舒适度、对设备使用的影响
159 等，通常 A/B/C 级洁净室的温度为 20-24℃，相对湿度为 45%-60%；D
160 级洁净室为 18-26℃，相对湿度为 45%-65%。

161 ③当操作间设备进行高温清洗、灭菌时可允许温度、湿度超范围，
162 但必须如实记录。

163 （3）压差

164 洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差不低于
165 10Pa。必要时，相同洁净级别的不同功能区域（操作间之间）也应当保
166 持适当的压差梯度。

167 4. 控制与监测系统的设计确认（如涉及）

168 除上述常规项目外，空调净化系统的控制系统及其监测系统 DQ 检
169 查的关键要点还包括：

170 ①检查设计文件，包括原理图、流程图、设备选型和技术规格等，
171 已批准的设计图纸、设计说明与 URS 是否一致。

172 ②温湿度控制、压差平衡控制、风量控制、PID 控制回路、报警设
173 置、联锁逻辑和系统冗余设计等控制方法，是否符合 GMP 要求和生产
174 需求。

175 ③测量仪表与控制设备的选型不得增加洁净室的污染风险与空调净
176 化系统的性能变化。

177 ④控制系统所需要达成的目标，如温湿度、压差控制的精度范围。

178 ⑤控制系统对动态工艺保障的合理性，是否有阶段性生产的控制措
179 施、间歇性排风对压差梯度影响的控制措施。

180 ⑥控制系统流程图是否清晰准确的反映整个空调净化系统的运行流
181 程。

182 （二）安装确认（IQ）检查要点

183 空调净化系统安装确认（IQ）目的是证明系统安装符合已批准的设
184 计文件要求。安装确认检查要点包括但不限于：

185 （1）确认用于空调净化系统检查、安装和维护所需文件是否完
186 整、齐全、有效。

187 （2）关键部件（空调机组、风机、初中高效过滤器、管道等）、
188 规格、型号、数量、材质、厂家、安装位置等是否与已批准的 URS 和
189 图纸文件一致。高效过滤器是否有出厂检漏报告，并保存完好。

190 （3）空调净化系统所需的公用系统是否连接正确，且规格参数符
191 合要求。

192 (4) 辅助系统、在线监控系统、控制系统等计算机化系统（如涉
193 及）相关的操作软件、网络安全软件等是否取得许可并正确安装、系统
194 兼容性以及相关功能是否经过检查确认，且与设计要求一致。

195 (5) 控制与监测系统 IQ（如涉及）

196 ①安装前确认仪表、传感器等是否已经过校准或标定，并有相关记
197 录或证书。

198 ②关键系统控制组件，如传感器、控制器、执行器、HMI（Human
199 Machine Interface，人机接口/人机界面，简称 HMI）等是否按照设计文
200 件正确安装和标识。

201 ③系统操作软件、网络安全软件、控制系统软件等是否按照要求进
202 行安装，并确认软件版本。系统控制流程组态软件是否已经安装并能和
203 PLC（Programmable Logic Controller，可编程逻辑控制器，简称 PLC）
204 进行数据交换。

205 ④系统功能确认，输入输出点信号是否能被工作站和现场触摸屏正
206 确显示和控制。

207 (三) 运行确认 (OQ) 检查要点

208 空调净化系统运行确认(OQ)是确认过程的关键环节，旨在通过试
209 车、查证及文件记录，确认系统在设计范围内正常运行。运行确认检查
210 要点包括但不限于：

211 (1) 运行确认完成后，空调净化系统各操作规程（包括操作、清
212 洁/消毒、维护、校准）是否已经过批准或处于草案状态，并能确保这
213 些文件准确适用。

214 (2) 空调净化系统的功能及参数范围是否进行了确认，包括但不
215 限于高效过滤器完整性、风量/换气次数、风速、压差、温湿度、气流
216 流型、悬浮粒子、自净时间、封闭性泄漏测试等。空调净化系统的消毒
217 能力是否能满足生产需要。

218 (3) 某些区域(如灌装高风险区、更衣室等)需特别关注房间的
219 最大允许容纳人数, OQ 确认时是否进行相应的核算确认, 并待 PQ 动
220 态模拟测试时完成最终确认。

221 (4) 控制与监测系统 OQ(如涉及)

222 ①系统软件配置确认, 包括传感器采样时间间隔、系统登录权限设
223 置、传感器报警参数设置等功能是否正常。控制系统设定参数与设计文
224 件是否一致, 如房间的温湿度、洁净室压力等的设定参数是否与设计文
225 件一致。

226 ②系统使用确认, 包括程序画面、参数显示与储存功能、系统断电
227 与恢复、访问权限等。需关注系统的运行数据是否能直观显示空调净化
228 系统的运行状况、如风机运行状态、风机频率、阀门的开度、系统温湿
229 度、洁净室压差等参数, 控制系统是操作人员实施操作的界面, 必须准
230 确反映空调净化系统的运行状态及控制性能。

231 ③执行功能测试, 控制参数的实际运行数据与设定值比较, 波动范
232 围是否在允许的范围内, 建议可同时显示设定值和实际运行数据, 通过
233 直接对比了解控制系统的实际性能; 验证各项功能如自动控制、手动控
234 制切换、报警响应、联锁动作等是否正常。测试系统对温度、湿度、压
235 差等关键参数的自动调节能力。

236 ④测试系统在故障情况下的响应, 如备用系统切换、紧急停机机制
237 等。

238 ⑤确认系统登录控制、事件记录功能及审计追踪功能(包括操作
239 者、时间、事件记录等)、权限配置、数据打印、数据存储、备份及恢
240 复功能等是否运行正常。

241 (四) 性能确认(PQ) 检查要点

242 空调净化系统性能确认(PQ)是验证过程的最后阶段, 目的是证
243 明系统在正常操作条件下能够稳定运行并持续满足预定的性能指标, 分

244 静态确认和动态确认。通常系统首次确认时，静态确认应连续进行三次
245 （包括启停），确保温湿度、压差、风速、噪声和洁净度等符合要求。
246 静态确认合格后，进行连续三次的动态确认。

247 确认时应选择有代表性的最差条件点位进行监测，通常包括：靠近
248 门/传递窗、回风口、设备操作核心区、房间几何中心以及气流可能停
249 滞的区域，并最终输出关键点位以及最差点位等信息。同时需关注动态
250 模拟状态是否能覆盖生产实际状况，如最大允许容纳人数以及可能对温
251 度、湿度、压差等造成影响的相关设备使用的情况等。

252 检查要点至少应包括压差、温湿度监测，浮游菌、沉降菌、悬浮粒
253 子、表面微生物监测，关键操作面的风速监测，A级洁净区还应对气流
254 流型进行测试。

255 控制与监测系统需重点关注以下内容（如涉及）：

256 ①在负载运行条件下确认控制系统控制精度、运行稳定性、数据可
257 靠性、完整性等，确保控制系统符合计算机化系统的要求。

258 ②在实际运行条件下，验证系统能否达到并持续保持预定的环境控
259 制指标，如温湿度控制精度、洁净室压差平衡控制、空调净化系统风
260 量、洁净室风量控制等。

261 ③挑战测试时，如通过增加负载或模拟最差条件来测试系统的极限
262 性能，挑战测试不应影响正常运行。

263 ④验证系统恢复能力，即在系统异常后能否快速恢复至设定状态。

264 （五）再确认检查要点

265 通常情况下，对于无菌产品的空调净化系统，A、B级区域再确认
266 最长时间间隔为6个月，C、D级区域再确认最长时间间隔为12个月。
267 对于非无菌产品的空调净化系统，再确认周期可根据产品风险、空调净
268 化系统的性能及运行情况、日常环境监测等情况评估后确定。

269 当空调净化系统或洁净室变更时，应进行再确认，并评估变更后系
270 统性能是否明显降低，必要时需增加其他检测项目，例如气流流型测
271 试。

272 再确认项目至少包括：洁净级别确认、终端过滤器的完整性、风量
273 测量、房间之间的压差确认等。采用单向流送风时需要进行风速测试。

274 (六) 停机再恢复检查要点

275 企业应对停机后恢复能力进行测试或确认，应当证明在停机（非故
276 障）一定时间后，经过必要的消毒和自净，可恢复至原洁净环境水平。

277 洁净环境恢复测试至少包括：温湿度、压差、浮游菌、沉降菌、悬浮粒
278 子、表面微生物。如因故障停机，应进行偏差调查，确认停机原因，并
279 根据故障情况进行评估，以确定采取的措施和测试项目，必要时进行再
280 确认。

281 对停机后再恢复的检查要点包括但不限于以下内容：

282 (1) 企业是否制定相关停机后再恢复的规程文件，操作程序是否
283 有验证数据支持，验证内容至少包括停机时间、开机后处理措施，例如
284 是否消毒、消毒方式、自净时间，自净后环境监测等。

285 (2) 验证的文件、记录、资料是否齐全、完整。

286 (3) 企业对于系统运行模式（最长可停机时间、最短自净时间）
287 是否明确，验证与操作文件、运行记录是否一致。

288 (4) 因空调净化系统发生变更（例如运行参数、主机、空调净化
289 系统分区等）导致的停机，应对变更进行风险评估，应对停机重启后的
290 恢复能力进行确认。

291 六、空调净化系统日常运行及监测检查要点

292 (一) 日常运行检查要点

293 空调净化系统运行参数包括总送/回/排风量，风机运行频率、送风
294 主管压力等参数，在生产、非生产模式切换时，运行参数应进行调整，

295 以确保环境受控和符合要求。

296 (1) 查看系统是否为多模式运行设计，每一种模式的运行参数是
297 否经过确认。

298 (2) 不同运行模式的系统送/回/排风量是否与设计风量相符。

299 (3) 不同运行模式切换是否正常，切换后是否有偏差，是否对偏
300 差进行评估。

301 (4) 空调机组的参数铭牌、风机运行频率，与系统确认文件是否
302 一致。

303 (5) 送风主管压力、洁净区压差是否与设计及确认文件一致。

304 (6) 新风量变化是否与系统排风、回风联锁，新风阀是否可调，
305 开度是否与运行状态一致。

306 (7) 是否制定了运行参数监测规程及记录。

307 (8) 检查系统报警记录，查看故障和停机时间，是否对受影响的
308 区域及产品进行风险评估。对于长期多次发生的同类偏差，是否考虑为
309 系统性问题，如与季节相关的偏差。

310 (9) 仪表是否经过有效校验，校验是否在有效期。

311 (10) 仪表分度值是否满足监测需要，以便于观察。

312 (11) 温湿度、压差等数据是否连续完整并符合设计要求，审计追
313 踪等相关操作记录是否合理并符合相关管理规定。

314 (二) 维护保养检查要点

315 为维持空调净化系统稳定性，需进行日常及定期维护保养，例如
316 初、中、高效过滤器的更换，机箱的密封性维护，风机的检查，表冷器
317 的清洁、保压等。

318 (1) 维护保养规程是否包括了关于各类过滤器、仪表及各类部件
319 的检查维护方法和频率。

320 (2) 维护保养计划是否制定并被准确执行，内容是否包括所有的
321 净化空调机组及其部件。

322 (3) 维护记录是否完整，是否与规程一致。关注初效过滤器更换
323 是否在停机状态下进行，若采用不停机更换方式，必须经过充分的风险
324 评估和验证，证明该操作不会对洁净区环境造成污染、交叉污染，并应
325 在规程中规定具体的操作和防护措施。

326 (4) 仪表是否按规定进行计量校准，关注更换洁净区内仪表对环境
327 的影响。

328 (5) 维护保养时发生更换高效过滤器、风机等变更时，应进行风
329 险评估，并评估是否需进行再确认。

330 (6) 查看现场管道是否存在跑、冒、滴、漏的情况，是否存在阀
331 门关闭不严、机箱漏风、过滤器终阻力超出更换标准等情况，以确认现
332 有的维护保养活动有效。

333 (三) 消毒检查要点

334 空调净化系统消毒指的是对系统管道和洁净区域进行消毒，以有效
335 防止微生物的滋生，满足不同洁净级别的微生物要求，减少对产品质量
336 的影响和风险。常用方式为臭氧消毒和化学气体熏蒸。对于不同的消毒
337 方式，应有书面的规程和记录，并经过消毒效果确认。

338 (1) 是否制定消毒操作规程，内容至少应包括消毒周期、消毒时
339 洁净室送风量、环境参数（如洁净室的温湿度）、浓度/消毒剂用量
340 （化学气体熏蒸）和时间。

341 (2) 消毒验证是否包括消毒操作参数及消毒效果的确认。文件至
342 少应包含空调净化系统消毒方式、系统风量及洁净室环境参数、消毒周
343 期、消毒操作、浓度监测点的选取等内容，应对消毒前后可接受标准做
344 出规定。

345 (3) 常用消毒方式包括臭氧消毒和空间化学气体熏蒸。所用消毒
346 剂浓度是否与文件规定一致，是否进行了消毒确认。如采用化学气体熏
347 蒸的方法，是否对熏蒸剂的残留水平进行验证。

348 (4) 消毒周期的确定是否基于消毒验证数据及风险评估结果。

349 (5) 是否定期进行环境监测，监测微生物菌群类型的变化，以及
350 时发现耐受菌株及污染情况。

351 (四) 运行模式切换检查要点

352 空调净化系统常规设计和运行模式分为生产模式、非生产运行模
353 式、消毒模式。不同的模式对应不同的运行状态和参数设置，且均应经
354 过确认，不同模式切换后洁净环境是否能够符合要求也应当经过确认。

355 (1) 系统在不同运行模式下，各项环境监测指标是否符合相应洁
356 净级别的要求。

357 (2) 若采用不同模式，每一种模式的运行参数是否经过确认。

358 (3) 不同模式的切换是否制定了操作规程，并与确认的参数一
359 致。

360 **七、空调净化系统变更检查要点**

361 基于生产或其他需要，空调净化系统在生命周期内会发生一些变
362 更，变更应符合企业相关管理流程，充分评估变更的影响，重点关注变
363 更对空调净化系统及洁净区域的影响，例如空调净化系统运行参数的影
364 响，洁净室环境恢复能力的影响，环境监测数据的前后对比等，应确保
365 系统变更不会对药品生产环境和药品质量产生不利影响。

366 (1) 变更是否符合要求

367 变更的提出、评估、审批、实施和追踪是否完整、合理，是否符合
368 GMP 及企业内部对于变更控制的要求。

369 (2) 是否开展风险评估

370 变更前应有风险评估，评估变更对空调净化系统功能及关键性能的
371 影响，如温湿度控制、压差梯度、气流流型、换气次数、自净时间、洁
372 净级别等，确认所有可能影响产品质量、患者安全的风险点已充分识
373 别，并制定相应的风险控制措施。

374 (3) 确认文件是否齐全

375 根据风险评估，空调净化系统如果需要再确认的，应有相应文件，
376 确认/验证的项目应符合法规、URS 及风险评估要求，确保变更后的系
377 统性能和操作参数满足设计要求和 GMP 标准。

378 ①应根据变更后情况更新相关图纸，确保图纸与设计、现场一致。

379 ②应对变更涉及的相关文件规程进行更新，所有与变更相关的数据
380 和记录完整、准确、可追溯。

381 ③因变更导致洁净环境破坏的，应有相关的文件和记录，证明变更
382 后的系统能够持续保持所需的洁净度水平，包括消毒（灭菌）记录、环
383 境监测记录等。

384 ④应根据变更的范围进行风险评估，确认项目至少应包括常规再确
385 认项目，必要时考虑是否需要进行培养基模拟灌装。

386 ⑤年度质量回顾中应包含变更的内容，并有变更后的空调净化系统
387 和洁净环境监测结果及评估。

388 八、几种特殊空调净化系统的检查要点

389 本章节针对特殊场景空调净化系统的专项要求，未明确部分均需符
390 合本指南第五、六、七章节的通用要求，专项要求与通用要求不一致
391 的，以专项要求为准。

392 (一) 生产某些特殊性质药品的空调净化系统检查要点

393 生产青霉素类、卡介苗类和结核菌素类、 β -内酰胺结构类、性激
394 素类避孕药品、放射性药品、激素类、细胞毒性类、高活性化学药品、
395 强毒微生物和芽孢菌制品等的生产区，应当使用独立的空调净化系统，

396 除应满足相应洁净度级别及温湿度控制要求外，还应考虑药品的特性、
397 工艺、预定用途和人员防护等因素，确定空调净化系统的设计、布局和
398 共用的可行性。

399 (1) 应采用独立的空调净化系统，根据产品工艺的特性，设计合
400 适的温湿度和压差梯度。

401 (2) 排风应经高效空气过滤器过滤后排放，排风口应位于其他药
402 品空调净化系统进风口全年最小频率风向的上风侧，并应高于该建筑物
403 屋面和空调净化系统的进风口。

404 (3) 病原体操作区、放射性药品生产区、生物制品中三类及以上
405 毒种等特殊药品生产区空调净化系统的空气不得循环使用。含有活病毒
406 操作区与病毒灭活后生产区域应分设独立空调净化系统，防止产品交叉
407 污染。

408 (4) 放射性药品关键操作区应能维持适当的负压，以防止放射性
409 物质泄漏至非受控区域，并确保与其他生产区域的有效隔离。

410 (5) 二类及以上危险度病原体操作区及生物安全室的排风应符合
411 生物安全管理相关指南的要求。

412 (6) 排风使用袋进袋出安全型高效过滤器的，应关注袋进袋出高
413 效过滤器的更换和监测规程及记录。

414 (二) 有特殊温湿度要求的生产区空调净化系统检查要点

415 洁净室的温度与相对湿度应与药品工艺和操作人员的舒适度相适
416 应，对于发热量大、产湿量大的房间，须评估对其他房间的温湿度影
417 响。

418 (1) 根据药品特性及工艺要求确认是否有特殊温湿度要求，例如
419 易吸湿或对温度敏感产品有较低的湿度或温度要求，需在常规空调净化
420 系统处理基础上增加额外除湿或降温措施。

421 (2) 系统设计是否考虑温湿度特殊要求及相应处理措施，系统确
422 认文件中是否涵盖相关内容。

423 (3) 是否有专用的温湿度控制设施及监测系统，确认系统对温湿
424 度的控制精度和范围是否满足生产和工艺需要。

425 (4) 专用设施的日常操作、维护规程是否完整，操作和维护是否
426 有记录，记录是否与规程一致。

427 (5) 涉及区域的温湿度监测记录是否完整，监测数据是否符合要
428 求，是否有报警或异常，报警和异常是否进行处理和评估。

429 九、与空调净化系统相关联系统/设备检查要点

430 (一) 废气回收系统关联检查要点

431 废气回收系统对生产过程中产生的废气进行处理，并与设备和房间
432 排风管道相连，在某些情况下，废气回收系统和空调净化系统共用部分
433 设备，如引风机、管道、静压箱等。因此，废气回收系统的运行、故
434 障、维护等会对洁净区域压差、洁净度等产生影响。设计阶段需要进行
435 系统风量平衡计算，进行模拟试验。运行阶段如果涉及废气回收系统的
436 故障、维护、变更应第一时间通知空调净化系统相关部门，以避免对洁
437 净室造成不利影响。

438 不同的废气回收方式与空调净化系统的关联点也不同，应基于废气
439 回收方式进行核查：

440 (1) 关注空调净化系统与废气回收系统的自控动作关联性。

441 (2) 采用液体回收系统时，应关注与空调净化系统管道发生化学
442 反应的风险。

443 (3) 采用换热器时，应关注换热器入口过滤器的设置以及长期运
444 行对压差的影响。

445 (4) 采用转轮式热回收系统时，应关注转轮长期不运行导致的不
446 平衡对空调净化系统通风的影响。

447 (5) 采用热管式热回收时，应关注因泄漏引起的交叉污染。

448 (6) 关注废气回收系统与空调净化系统的关联图及防倒灌措施。

449 (二) 间歇性排风设备所在洁净室检查要点

450 由于工艺设备生产任务的不同，设备的间歇性启停导致所在洁净室
451 的总排风量产生变化，该变化受设备运行状态、风阀开度、风机运行参
452 数及过滤器阻力等诸多因素影响，因此，需要可靠的自控系统提供支
453 撑。应当明确空调净化系统不同运行模式、参数及对应的自控方案，可
454 通过查看模式切换时的压差变化及环境监测情况，确认不同模式运行及
455 切换的有效性。

456 应基于间歇性排风设备在工艺流程内的功能进行检查，重点应关注
457 其排风的联动互锁逻辑和防倒灌措施，并在相关确认活动中关注是否涉
458 及相关内容。不同排风应用的检查要点如下：

459 (1) 若间歇性工艺排风设备进风取自工艺设备机房，应检查工艺
460 设备机房的送风是否与工艺设备的排风联锁，避免压力失衡导致隔断变
461 形，甚至影响分级区的正常压差控制。

462 (2) 若间歇性工艺排风设备进风取自所在洁净室，应检查其所在
463 洁净室房间回/排风是否设置与工艺排风设备相应的阀门联锁控制或房
464 间压差控制逻辑，以避免对房间压差和厂房设施气密性的影响。

465 (3) 隧道烘箱类排风设备

466 应关注隧道烘箱在不同运行模式下或非运行模式下的排风与空调净
467 化系统的送回风控制逻辑，以保证烘箱内部压差与背景环境压差的稳
468 定。应关注隧道烘箱与灌装环境的压差控制，以避免污染、交叉污染。
469 应关注隧道烘箱散热量对空调净化系统的影响，以避免影响房间的温湿
470 度。

471 (4) 有屏障系统的洁净室应检查是否设置了生产、非生产、消毒
472 等不同操作模式下排风与新风的联动控制措施。

473 (5) 对于固体制剂生产工艺，如制粒/包衣设备所在洁净区域是否
474 设置了不同运行模式下的排风与新风的联动控制措施。

475 (6) 采用熏蒸消毒灭菌的医药洁净室(区)，应关注是否设置了
476 消毒排风设施，以及消毒排风模式与正常生产模式、消毒模式间的阀门
477 切换控制逻辑正确性。

478 (7) 含有易凝结性物质的间歇排风系统，应检查其风管是否设置
479 坡度及排放口。

480 十、附录

481 (一) 名词解释

482 1. 生产模式：一种常见的制药用空调净化系统的设计和运行模
483 式，通过在系统中安装必要的风量调节装置、控制仪表和联锁装置等，
484 在正常的药品生产状态下，实现空调净化系统以适宜的送风量运行，以
485 维持相应的压差梯度和洁净度。

486 2. 非生产运行模式：一种常见的制药用空调净化系统的设计和运
487 行模式，通过在系统中安装必要的风量调节装置、控制仪表和联锁装置
488 等，在不生产的状态下，实现空调净化系统以较低送风量运行，以维持
489 相应的压差梯度和洁净度。

490 3. 消毒模式：一种常见的制药用空调净化系统的设计和运行模
491 式，通过在系统中安装必要的风量调节装置、控制仪表和联锁装置等，
492 在洁净室消毒状态下，实现空调净化系统有适宜的送风量，维持一定的
493 压差，并根据消毒要求进行回排风的切换。

494 (二) 参考法规、指南和文献

495 [1] 《药品生产质量管理规范(2010年修订)》(国家药品监督管理
496 局)

497 [2] 《中华人民共和国药典》(2025年版 四部)(国家药品监督管
498 理局 国家卫生健康委员会)

499 [3]GB 50457-2019 《医药工业洁净厂房设计标准》（中华人民共和国住房和城乡
500 建设部）

501 [4]GB/T 51466-2025 《医药工业洁净厂房施工与验收标准》（中华
502 人民共和国住房和城乡建设部）

503 [5]GB 50346-2011 《生物安全实验室建筑技术规范》（中华人民共和国住房和城乡
504 建设部）

505 [6]GB/T 16292-2025 《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》
506 （国家市场监督管理总局、国家标准化管理委员会）

507 [7]GB/T 16293-2025 《医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法》
508 （国家市场监督管理总局、国家标准化管理委员会）

509 [8]GB/T 16294-2025 《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》（国
510 家市场监督管理总局、国家标准化管理委员会）

511 [9]《药品 GMP 指南(第二版)厂房设施与设备》（国家药品监督管
512 理局食品药品审核查验中心组，2023 年）

513 [10]《药品 GMP 指南(第二版)无菌制剂》（国家药品监督管理局食
514 品药品审核查验中心组，2023 年）

515 [11]EU GMP Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products（欧
516 洲药品管理局）

517 [12]FDA CFR 210 Current Good Manufacturing Practice in
518 Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General（美国食
519 品药品监督管理局）

520 [13]FDA CFR 211 Current Good Manufacturing Practice for Finished
521 Pharmaceuticals（美国食品药品监督管理局）

522 [14]ISO 14644:2015 Cleanrooms and associated controlled
523 environments（国际标准化组织）

524 [15]ISPE Good Practice Guide - HVAC 2008（国际制药工程协会）