

珠海宝锐生物科技有限公司

受控文件

GMP 车间卫生标准管理规程

文件类型: 控制活动
文件编号: CA-03-04
文件版次: A/0 页次: 第 1/9 页
起草部门: 生产部
生效日期: 2023年11月10日

部门	起草人	部门负责人审核	内控审核	分管副总批准
签名:	李瑞玲	李瑞玲	陈藏站	杨心意
日期:	2023.10.27	2023.10.27	2023.10.27	2023.10.31

珠海宝锐生物科技有限公司		文件编号	CA-03-04
		版本版次	A/0
文件名称	GMP 车间卫生标准管理规程	页次页码	第 3/9 页

1.目的:

- 1.1. 制定卫生管理程序，为生产区域工作的人员提供了卫生指南，以保持一个良好的卫生状态。
- 1.2. 根据本规程要求采取适当的措施，严格控制各种可能影响产品质量的因素，以防产品受微生物或其他杂质的污染。

2.范围:

- 2.1. 适用于中试车间生产区相关的人员、环境、生产等方面的卫生管理。

3.职责

- 3.1. 在生产区工作的人员必须遵守本规程，保持自身人员卫生以及工作的良好环境。
- 3.2. 各部门负责人应该监督本部门人员遵照本规程要求执行。

4.定义:

- 4.1. 卫生：一般指人员卫生、环境卫生和工艺卫生。
- 4.2. 人员卫生：对进入生产场所相关人员卫生的要求。
- 4.3. 环境卫生：一般生产区和洁净区的卫生要求。一般生产区是除洁净区以外与生产相关的其他区域（如仓储区、一般区走廊、总更间等）。
- 4.4. 工艺卫生：对所有使用的物料、生产过程及设备等的卫生要求。

5.工作内容:

5.1. 人员卫生

- 5.1.1.在厂区工作的所有人员应该进行人员卫生方面的培训，最大限度地降低人员对产品生产造成污染的风险。
- 5.1.2.对人员健康进行管理，并建立健康档案，从事最终产品外观检查的人员应该进行周期性的视力检查。
- 5.1.3.患有明显的疾病或者外露皮肤感染（或伤口）及支原体、RSV 感染且可能影响产品质量的人员，在恢复健康前，不得处理起始物料、和产品接触的包装材料、工艺过程物料或者产品。
- 5.1.4.操作人员在洁净室内应随时注意保证手的清洁与消毒。
- 5.1.4.1. 纯化车间不得裸手直接接触起始物料、主要物料以及中间产品、与产品直接接触的包装材料和设备表面。
- 5.1.4.2. 在双手消毒后，不得接触与工作无关的物品，以保持手部清洁。
- 5.1.5.洁净区内的人数应当严加控制，检查和监督应当尽可能在洁净区外进行。
- 5.1.5.1.只有经过培训的有工作需要的人员才可以进入洁净区。
- 5.1.5.2.参观人员和未经培训的人员不得进入生产区和质量控制区，特殊情况确需进入的，应当事先对个人卫生、更衣等事项进行指导，有专人陪同并做好相关记录。

受控文件

珠海宝锐生物科技有限公司		文件编号	CA-03-04
		版本/版次	A/0
文件名称	GMP 车间卫生标准管理规程	页次/页码	第 4/9 页

5.1.6.进入工厂控制区的人员均应当按照其区域的要求进行更衣。工作服的选材、式样及穿戴方式应当与所从事的工作区域和空气洁净度级别要求相适应。

受控文件

5.1.6.1.应当按照书面程序更衣，尽量减少洁净区受到污染。

5.1.6.2.洁净区穿戴用品应该定期更换，已经用过的衣服，如果继续使用的，应该单独储存在规定的区域，直到清洗，必要时灭菌。

5.1.7.各洁净区的着装要求规定如下：

5.1.7.1.D 级洁净区：应当将头发、胡须等相关部位遮盖（应当戴口罩）。应当穿合适的工作服和鞋子或鞋套。应当采取适当措施，以避免带入洁净区外的污染物。

5.1.7.2.C 级洁净区：应当将头发、胡须等相关部位遮盖，应当戴口罩。应当穿手腕处可收紧的连体服或衣裤分开的工作服，并穿适当的鞋子或鞋套。工作服应当不脱落纤维或微粒。

5.1.7.3.个人外衣不得带入通向 B 级或 C 级洁净区的更衣室。操作期间应当经常消毒手套，并在必要时更换口罩和手套。

5.1.8.洁净区所用工作服的清洗和处理方式应当能够保证其不携带污染物、不污染洁净区。

5.1.9.人员个人物品不允许带入洁净区，不可以戴手表、首饰，在进入洁净室之前不可以化妆、喷香水和发胶。

5.1.10.在生产区、实验室、储存区或者其他可能影响产品质量的地方，不允许种植、饮食、吸烟、存放个人产品。

5.1.11.随时注意保持个人清洁卫生，做到“五勤”：勤剪指甲、勤理发、剃胡须、勤换衣服、勤洗澡。不得留有长指甲、涂指甲油，头发与胡须应干净整洁。

5.1.12.在进入洁净区之前应该按要求洗手，以下情况之后要进行洗手：

5.1.12.1.如厕之后；

5.1.12.2.清洁工作之后；

5.1.12.3.接触脏的表面或工具；

5.1.12.4.处理垃圾；

5.1.13.保持良好的口腔卫生。

5.1.14.如果人员有感冒咳嗽或者感染，应该立刻报告给部门主管，所有人员对于任何健康条件可能在产品上有负面影响时，也应该报告部门主管，发烧人员不得进入控制区工作。

5.2. 环境卫生

5.2.1.一般生产区环境卫生要求

5.2.1.1. 厂房内表面窗明壁净见本色、无霉斑、无渗漏、无不清洁死角，灯与管线无积尘。

珠海宝锐生物科技有限公司		文件编号	CA-03-04
		版本版次	A/0
文件名称	GMP 车间卫生标准管理规程	页次页码	第 5/9 页

受控文件

5.2.1.2. 厂房严密，设置有防止昆虫和其他动物进入的措施；生产区内无动物及昆虫。（五防：防尘、防蚊、防蝇、防虫、防鼠）。同时避免所使用的灭鼠药、杀虫剂、烟熏剂等对设备、物料、产品造成污染。

5.2.1.3. 地面光滑，平整、清洁、无积水、无杂物；地漏干净无积垢。

5.2.1.4. 楼道、走廊、电梯间清洁和畅通，不得堆放任何东西。

5.2.1.5. 人流、物流分开，有明显标记。人、物分别在规定通道出入，不得穿行。

5.2.1.6. 物料定置放置，码放整齐，操作台、地面无散落物、无污物，有遮盖防尘措施和明显状态标志。

5.2.1.7. 仓储区周围环境整洁，无粉尘、有害气体、垃圾及污水等严重污染源。

5.2.1.8. 仓储区应划分办公区及库房。办公区整齐、清洁，库房实行定置管理、仓库内所有物品包括：物资、运输工具、衡器等，均按定置要求，定位、定量码放整齐。库内所有物品应清洁，无积尘、无油污。

5.2.1.9. 收发、退货区应能保护物料与产品免受外界气候的影响。接收区的设计和装备配置应确保进货的物料容器在进入储存前可进行必要的清洁。

5.2.1.10. 气锁间（缓冲间）两侧的门不得同时打开。

5.2.1.11. 应当按照气锁方式设计更衣室，使更衣的不同阶段分开，尽可能避免工作服被微生物和微粒污染。更衣室应当有足够的换气次数。更衣室后段的静态级别应当与其相应洁净区的级别相同。洗手设施只能安装在更衣的第一阶段。

5.2.1.12. 更衣室、盥洗室应方便人员出入，并与使用人数相适应。盥洗室不得与生产区或储存区直接相连。

5.2.1.13. 休息室/餐饮室应与其它区域分开，不得与生产区相连。

5.2.1.14. 维修间应尽可能与生产区分开。存放在生产区内的维修用备件与工具，应放置在专门的房间或上锁的工具柜中。

5.2.2. 洁净区环境卫生

5.2.2.1. 洁净区要按照书面程序进行彻底清洁和消毒，应当用一种以上的消毒剂并定期进行轮换。应当定期进行监测，以检查耐药菌的生长。

5.2.2.2. 车间、工序、岗位、容器、工具、地漏、更衣室、缓冲室、设备等均应按规定和空气洁净度级别的要求制定相应的清洁操作规程，主要内容有：清洁的范围、清洁工具、方法，程序、间隔时间、清洁剂名称、浓度、配制方法；消毒的方法、间隔时间、消毒剂名称、浓度、配制方法；清洁工具的清洁方法、存放地点；清洁与消毒结果评价等。

5.2.2.3. 必须定期监控洁净区的环境。监测频率及项目（微生物、悬浮粒子、浮游菌等）应依据验证结果制定相关洁净区环境监测记录。

5.2.2.4. 严格控制进入洁净室的人数，仅限于该区域生产操作人员及经批准的人员进入；进出随手关门，并尽量减少出入次数。对临时外来人员应进行指导和监督。对进入洁净室人员实行登记制。

珠海宝锐生物科技有限公司		文件编号	CA-03-04
		版本版次	A/0
文件名称	GMP 车间卫生标准管理规程	页次页码	第 6/9 页

5.2.2.5.在任何运行状态下,洁净区通过适当的送风应当能够确保对周围低级别区域的正压,维持良好的气流方向,应当能够证明所用气流方式不会导致污染风险并有记录(如烟雾试验的录像),保证有效的净化能力。

5.2.2.6.确认空气过滤器的更换频率和完整性测试结果,经验证确定清洗初、中效空气过滤器及更换高效空气过滤器的周期。

5.2.2.7.应设送风机组故障的报警系统。应当在压差十分重要的相邻级别区之间安装压差表。压差数据应当定期记录或者归入有关文档中。

5.2.2.8.按相关清洁消毒程序,每天应留足够的时间用于清洁与消毒。更换品种时要保证有足够的间歇,清场与消毒。

5.2.2.9.洁净区所用的各种器具、容器、设备、工具、台、椅、清洁工具等均应选用无脱落物,易清洗、易消毒、不生锈、不长霉的材质,不宜使用竹、木、陶瓷、铁等材质。不宜使用不易清洗,凹陷或凸出的架、柜和设备。所有的物品应定数、定量、定置,无没有必要的物品。

5.2.2.10.洁净区内应设置洁具清洗间,清洁工具齐全,洗涤、消毒措施完备。清洗间通风良好,清洁;清洁卫生完成后,应及时清洗及消毒清洁工具,并于清洗间内整齐放置。

5.2.2.11.清洁工具用后要及时清洗干净。消毒并及时干燥,置于通风良好的洁具清洗间内规定的位置。用前,用后要检查拖布、抹布是否会脱落纤维。不同空气洁净度级别的生产区使用不同的清洁工具,二者不能互用。清洁剂、消毒剂要定期交替使用。

5.2.2.12.消毒剂必须在效期内使用,配置后消毒液不作存放。

5.2.2.13.应当特别保护已清洁的与产品直接接触的包装材料和器具及产品直接暴露的操作区域。

5.2.2.14.文件、笔等须经洁净处理才能传入洁净区。

5.2.2.15.水池和地漏应当干净,经常消毒,有适当的设计、布局和维护,并安装易于清洁且带有空气阻断功能的装置以防倒灌。同外部排水系统的连接方式应当能够防止微生物的侵入。

5.2.2.16.缓冲室、传递柜、传递窗等缓冲设施,两门不能同时打开。在不工作时,注意关闭传递柜(窗)的门。

受控文件

5.1. 工艺卫生

5.1.1. 物料

5.1.1.1.制定制药用水(饮用水、纯化水)质量标准,并定期进行监控。

5.1.1.2.与产品直接接触的干燥用空气,压缩空气应经净化处理,符合生产要求,并应根据程序规定,定期监测其质量符合相应的生产要求。

5.1.1.3.应当建立物料和产品的操作规程,确保物料和产品的正确接收、贮存、发放、使用和发运,防止污染、交叉污染、混淆和差错。

珠海宝锐生物科技有限公司		文件编号	CA-03-04
		版本版次	A/0
文件名称	GMP 车间卫生标准管理规程	页次页码	第 7/9 页

5.1.1.4.应当尽可能减少物料的微生物污染程度。必要时，物料的质量标准中应当包括微生物限度、细菌内毒素或热原检查项目。

5.1.1.5.物料的外包装应当有标签，并注明规定的信息。必要时，还应当进行清洁，发现外包装损坏或其他可能影响物料质量的问题，应当向质量管理部门报告并进行调查和记录。

5.1.1.6.投入生产的物料必须符合质量标准并有合格证；包装要求完好，无受潮、混杂、变质、发霉、虫蛀、鼠咬等。

5.1.1.7.器具等最终清洗、溶液配制的用水应当使用纯化水，如有需要使用注射用水。

5.1.1.8.应制定相关物料进出洁净区控制程序，物料进出洁净区时严格按照要求执行，并应定置存放。

5.1.1.9.物料、中间产品在洁净区内流转时，应有明显标记和容器加盖，以防止污染。

5.1.1.10.物料进入生产区前，应脱去外包装；若不能脱去外包装的应对外包装抹擦，吸尘等洁净处理，保证清洁、无尘。物料在生产区内应整齐码放于规定位置。

受控文件

5.1.1.11.工作结束后应及时结料、退料。生产区内不能存放多余的物料。

5.1.1.12.生产中的废弃物装在密闭容器内，每天及时清理到规定的废弃物堆放处。

5.1.2. 生产过程

5.1.2.1.洁净区的生产必须在净化空调系统运行达到自净要求、环境符合要求以后才能开始。

5.1.2.2.各车间、工序、岗位均应制实行定置管理，保持在生产过程有良好的生产秩序。

5.1.2.3.所有的待灭菌物品均须按规定的要求处理，以获得良好的灭菌效果，灭菌工艺的设计应当保证符合灭菌要求。

5.1.2.4.人员不应将衣着或手套的任何部位直接接触无菌产品、无菌容器、无菌密封件及关键表面。

5.1.2.5.保持整个身体在单向气流通道之外。

5.1.2.6.为保持无菌物料附近的无菌状态，应在适当的侧面进行操作，在垂直单向流条件下，不得在产品上游方向进行无菌操作。

5.1.2.7.应当尽可能缩短包装材料、容器和设备的清洗、干燥和灭菌的间隔时间以及灭菌至使用的间隔时间。应当建立规定贮存条件下的间隔时间控制标准。

5.1.2.8.特别注意减少洁净区内的各种不必要活动。应当减少人员走动，避免剧烈活动散发过多的微粒和微生物，环境的温湿度应当保证操作人员的舒适性。

5.1.2.9.物料、中间产品、原料药在厂房或厂房间流转时应有避免混淆与污染的措施；如明显标记、分隔放置、容器加盖等。

5.1.2.10.洁净区内应当避免使用易脱落纤维的容器和物料；

5.1.2.11.应当进行中间控制和必要的环境监测，并予以记录。

珠海宝锐生物科技有限公司		文件编号	CA-03-04
		版本版次	A/0
文件名称	GMP 车间卫生标准管理规程	页次页码	第 8/9 页

受控文件

5.1.2.12.应当对所有灭菌过程都进行验证。在采用任何一种灭菌方法前，其对产品的适应性，和在灭菌产品的各种装载情况的每一个部分达到期望的灭菌状态的有效性，应当在适当情况下，用实际的测量或生物指示剂的方法进行证明。应当定期验证过程的有效性，至少每年一次，并且在设备进行重大改变时要验证确认。应当对验证结果进行记录，保证灭菌有效性。

5.1.2.13.生产中使用的各种器具、容器应清洁，表面不得有异物、遗留物。容器具等使用后应立即按清洁规程清洗干净，必要时进行消毒，不得有遗留及清洁剂、消毒剂的残留物。

5.1.2.14.生产工作间、流水线、设备、容器等均应有卫生状态标志。

5.1.2.15.应当尽可能缩短从产品配制、分装的时间。应当根据产品的特性及贮存条件建立相应的工艺时间控制标准。

5.1.2.16.每批产品的每一生产阶段完成后必须由生产操作人员清场，并填写清场记录。清场记录内容包括：操作间编号、产品名称、批号、生产工序、清场日期、检查项目及结果、清场负责人及复核人签名。清场记录应当纳入批生产记录。

5.1.2.17.洁净区每日生产结束后或更换品种必须对洁净区内表面（包括天棚、地面、门窗）、台椅、洗手池、地漏、更衣柜、更衣室、缓冲室、鞋柜等清洗干净并消毒。

5.1.2.18.包装操作规程应当规定降低污染和交叉污染、混淆或差错风险的措施。

5.1.2.19.包装开始前应当进行检查，确保工作场所、设备已处于清洁或待用状态，无上批遗留的产品、文件或与本批产品包装无关的物料。检查结果应当有记录。

5.1.2.20.不得同时进行不同产品或同一产品不同规格的包装，应当采取隔离或其他有效防止污染、交叉污染或混淆的措施。

5.1.3. 设备

5.1.3.1.采用经过验证或已知有效的清洁和去污染操作规程进行设备清洁；必要时，应当对与物料直接接触的设备表面的残留物进行检测。

5.1.3.2.生产设备及辅助装置的设计和安装，应当尽可能便于在洁净区外进行操作、保养和维修。

5.1.3.3.洁净区空气净化系统在生产期间应当保持连续运行，维持相应的洁净度级别。停机再次开启空气净化系统，应当进行必要的测试以确认仍能达到规定的洁净度级别要求。

5.1.3.4.在洁净区内进行设备维修时，如洁净状态遭到破坏，应当对该区域进行必要的清洁、消毒，待恢复合格方可重新开始生产操作。

5.1.3.5.关键设备，如灭菌柜、空气净化系统和制药用水系统等，应当经过确认，应进行计划性维护。

5.1.3.6.过滤器应当尽可能不脱落纤维。严禁使用含石棉的过滤器。过滤器不得因与产品发生反应、释放物质或吸附作用而对产品质量造成不利影响。

珠海宝锐生物科技有限公司		文件编号	CA-03-04
		版本版次	A/0
文件名称	GMP 车间卫生标准管理规程	页次页码	第 9/9页

5.1.3.7.与产品接触的气体（如压缩空气等）均应经过过滤，应当定期检查过滤器和呼吸过滤器的完整性。

6. 相关文件及记录:

序号	文件名称	相应记录名称
1	2010 版《药品生产质量管理规范》	无

7. 附件表单:

无

受控文件

8. 流程图:

无

9. 培训对象

制造中心全体人员，质量部全体人员

文件会签表

☒新增文件☐修订文件

会签文件名称		文件编码	
GMP车间卫生标准管理规程		CA-03-04-A/0	
文件会签纪录			
中心/部门 (需要会签时在□划√, 无需时划/)	会签责任人 (为中心或部门负责人签字)	会签结果	会签时间
☐ 诊断原料销售部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 国际业务部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 生物医药销售部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 销售支持部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 基因工程部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 工艺研究部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 分子试剂产品部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 测序产品部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 技术支持部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 合成生物产品部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ mRNA药物产品部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 免疫产品项目部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☒ 设备工程部	林旭	☒ 通过 ☐ 不通过	2023.10.27
☒ 生产部	申文伟	☒ 通过 ☐ 不通过	2023.10.27
☒ 质量部	陈鹏达	☒ 通过 ☐ 不通过	2023.10.27
☐ 采购部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 财务部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
☐ 人事行政部	/	☐ 通过 ☐ 不通过	/
文件撰写部门负责人意见: 同意			
		签字: 申文伟	日期: 2023.10.30
会签评审内容至少包括以下:			
1. 针对文件具体内容的可行性、合理性、合规性、关联性进行审核;			
2. 关联文件、记录是否需要修改。			
备注: 根据《规章制度管理办法》之要求, 文件会签需在1个工作日内完成。			

记录生效日期:

MI-01-07-R01-1.1