

团 体 标 准

T/SHQAP 017—2024

生物医药厂房设计 GMP 合规导则

Guidelines for GMP in the design of standardized factory buildings for the
biopharmaceutical industry

2024-12-23 发布

2025-01-23 实施

上海市医药质量协会 发 布

目 次

前言 II

引言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 缩略语 1

5 总则 1

6 通用要求 2

 6.1 生产制造区 2

 6.2 仓储区 4

 6.3 质量控制区 4

 6.4 辅助区 5

7 专项要求 5

 7.1 生物制品 5

 7.2 血液制品 5

 7.3 中药制剂及中药饮片 6

 7.4 生化药品 6

 7.5 细胞治疗产品 6

参考文献 7

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由上海市医药质量协会提出。

本文件由上海市医药质量协会归口。

本文件起草单位：上海药品审评核查中心、上海市质量监督检验技术研究院。

本文件主要起草人：李香玉、程云斌、徐贇、张闯、钱明媛、董正龙、朱馨、唐文燕、楼双凤、方笑语、房佳络、张洋、任杰、郑淇文。

本文件首期承诺执行单位：上海上药信谊药厂有限公司、上海中华药业有限公司、上海君实生物医药科技股份有限公司、上海上药杏灵科技药业股份有限公司、上海上药第一生化药业有限公司、和记黄埔医药（上海）有限公司、上海凯宝药业股份有限公司。

引 言

上海市经济和信息化委员会于2023年9月11日发布了“关于印发《上海市加快生物医药智造空间建设行动计划》的通知”（沪经信医〔2023〕831号），对抢抓全球生物经济发展机遇，加快打造全球生物医药研发经济和产业化高地，加强“张江研发+上海制造”一体化布局，引导生物医药标准厂房适度超前、有序推进提出了更高的要求。

为满足《药品生产质量管理规范》（2010年版）、《中国药典》（2020年版）等法规、标准对生物医药标准厂房建设的要求，上海市医药质量协会基于风险管理的原则，制定本文件，为上海市生物医药标准厂房设计提供指导，最大限度降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险。

生物医药厂房设计 GMP 合规导则

1 范围

本文件确立了生物医药药品生产厂房（化学药品、中药、生物制品）设计中GMP方面的总体原则。本文件适用于上海市生物医药药品生产厂房的GMP合规设计。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 14925-2023 实验动物 环境及设施

GB50016-2014（2018版） 建筑设计防火规范

GB50346-2011生物安全实验室建筑技术规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

交叉污染

不同原料、辅料及产品之间发生的相互污染。

3.2

污染

在生产、取样、包装或重新包装、贮存或运输等操作过程中，原辅料、中间产品、待包装产品、成品受到具有化学或微生物特性的杂质或异物的不利影响。

3.3

物料

用于药品生产的原料、辅料和包装材料等。

4 缩略语

AGV：自动导引车（Automated Guided Vehicle）

BSL：生物安全等级（Biosafety Level）

EMS：环境监测系统（Environmental Monitoring System）

GMP：药品生产质量管理规范（Good Manufacturing Practice）

MES：制造执行系统（Manufacturing Execution System）

WMS：仓储管理系统（Warehouse Management System）

5 总则

5.1 为降低污染和交叉污染的风险，厂房、生产设施和设备应根据所生产药品的特性、工艺流程及相应洁净度级别要求合理设计、布局和使用，宜根据产品、工艺特性采用先进制造技术（连续制造、数字工厂等）。

5.2 厂房设计应满足 GB50016-2014（2018 版）的规定。包括防火安全措施、紧急出口和安全疏散通道的设置，以及严格的安全管理制度。厂房设计需要选用高品质的防火材料和设备，并建立完善的安全操作规程，确保员工的安全。

5.3 厂房设计应满足国家环保设计规范。生物医药厂房在运行过程中会产生废水、废气等污染物，应配备先进的处理系统确保排放符合环保要求。

- 5.4 厂房设计应考虑节能减排,通过优化设备配置和运行方式降低能耗和排放。
- 5.5 厂房间的交通设计、物流转运、建筑间距设计等应满足相关规范。
- 5.6 生物医药厂房设计应考虑信息化系统的安装要求。
- 5.7 生产制造区厂房设施设计前宜进行风险评估。在风险评估中,应考虑并不限于以下内容:
- a) 物料和产品特性;
 - b) 生产工艺特性;
 - c) 人物流的规划;
 - d) 产品种类及数量、生产规模;
 - e) 多产品共线生产的风险控制策略;
 - f) 生产设备的工艺水平;
 - g) 洁净级别设置的合理性及控制的有效性;
 - h) 虫害、鼠害的防控;
 - i) 先进制造技术对厂房设施的设计要求。
- 5.8 仓储区的建筑设施、设备布局、设计、维护应能最大限度降低发生差错的风险,并能进行有效的清洁和维护,以防止混淆和差错、污染和交叉污染等风险。
- 5.9 质量控制区宜与生产区分开,可与生产区位于同一建筑内,分区设置,或位于独立的建筑,但临近生产区。质量控制区设计应确保其适用于预定的用途,能够避免混淆和交叉污染。当生产操作不影响检验结果的准确性,且检验操作对生产也无不利影响时,中间控制实验室可设在生产区内。
- 5.10 质量控制区宜按照功能分为理化分析实验区、生物检定区、微生物实验区、放射性同位素实验区等,生物检定、微生物和放射性同位素实验室和动物房宜独立设置,同时配有足够的区域用于样品处理、留样和稳定性考察药品的存放以及记录的保存。
- 5.11 生产辅助区(如空气压缩机、真空泵、除尘设备、除湿设备、排风机等)宜与生产区分区布置,防止该区域运行或维修对药品生产造成污染。
- 5.12 辅助区通常包括办公室、更衣室、休息室(茶水间)、盥洗室、维修间等。辅助区的设置不应对应生产区、仓储区和质量控制区造成不良影响。

6 通用要求

6.1 生产制造区

6.1.1 基于物料和产品特性的设计

- 6.1.1.1 用于生产高致敏性、高活性、高毒性、高传染性的生产制造区的设计应符合 GMP 及相关附录的要求。
- 6.1.1.2 用于生产放射性药品的生产制造区,还应满足 GMP 放射性药品附录及国家其他辐射安全法规相关要求。
- 6.1.1.3 应综合考虑药品的特性、工艺和预定用途等因素,确定厂房、生产设施和设备多产品共用的可行性。
- 6.1.1.4 产品暴露区域的环境控制要求(如:洁净度级别等)应符合 GMP 及相关附录的要求和产品工艺的要求。
- 6.1.1.5 应根据工艺特性和相关要求设置必要的可视化监控、门禁系统。
- 6.1.1.6 厂房设施应易于清洁、消毒,生产区域装修材料应能够耐受化学物的侵蚀,并耐频繁清洗或冲刷。

6.1.2 人流、物流及布局设计

- 6.1.2.1 物流通道设计应综合考虑物流动线的合理性和可操作性,必要时采取适当的保护措施(如缩短物料运输距离、尽可能采用密闭容器或管道运输等),避免混淆、差错、污染、交叉污染。
- 6.1.2.2 采用转运车或转运桶输送物料的方式,应考虑该方式装料/卸料过程的污染风险,避免产尘。
- 6.1.2.3 采用管道输送物料的方式,应考虑管道的清洁消毒和干燥方式,设置相关管道放置区域;对于高层或多层建筑构造,宜考虑尽量利用重力垂直传料。

6.1.2.4 采用自动化运输工具运输方式时,宜选用 AGV 或传送带传送物料,应做到物料可追溯。涉及到的计算机系统(如 WMS、MES 等)应进行充分验证,同时预留符合数据储存要求的区域。

注:计算机系统指用于报告或自动控制的集成系统,包括数据输入、电子处理和信息输出。

6.1.2.5 采用 AGV 配送时,应配设自动门禁识别系统。

6.1.2.6 在传输过程中,与物料、中间产品、产品直接接触的包装材料和容器应不产生不利影响。

6.1.2.7 人流动线及相关设施的设计应考虑人员对产品的污染风险控制、人员的安全防护要求,及产品对生产环境的影响等因素。

6.1.2.8 应配备人员进入控制系统(如门禁系统),避免未经授权人员进入。

6.1.2.9 应设置必要的人员净化用室(区),净化用室(区)设计应合规合理,面积和相关设施数量(如洗手设施)应考虑人员的数量和更衣的要求,对人员进出及更衣动作不造成负面影响。

6.1.2.10 生产制造区域的空间应满足工艺设备、清洗消毒设备、配套支持系统的空间需求,确保设备等的有序存放和生产活动的有序进行,避免不同产品或物料的混淆和交叉污染,避免生产操作发生遗漏或差错。

6.1.2.11 生产制造区平面布局设计应综合考虑人流、物流及工艺流的因素,确定最佳生产空间,达到便于管理、减少环境清洁/消毒工作、节能减排等效果。如必要,也可预留部分扩建空间。

6.1.2.12 应根据物料的流动性选择垂直传料或水平传料,并采用相适应的层高设计。

6.1.3 洁净车间

6.1.3.1 应根据 GMP 及其他相关法规要求,合理设置洁净级别,各区域洁净度应与生产操作要求相一致。易产生污染的工序或设备宜布置在靠近回风口位置。洁净级别相同的房间宜集中布置。相互联系且洁净级别不同的房间之间应有隔离和压差控制,以减少污染和交叉污染。

6.1.3.2 无菌药品生产的洁净区设计应满足 GMP 附录 1 无菌药品的要求,最大限度降低污染风险,如:核心洁净区设计能够使管理或监控人员从外部观察到内部的操作,尽可能避免管理或监控人员不必要的进入;A/B 级洁净区内禁止设置水池和地漏等。

注:核心洁净区指洁净级别为 B 级及以上的洁净区。

6.1.3.3 流程布置应符合生产工艺及质量管理逻辑,各生产功能区宜尽可能靠近与其相联系的生产区域,减少运输过程中的污染与交叉污染等。

6.1.3.4 产尘操作间应具备防止粉尘扩散措施、避免交叉污染措施。若不能做到全封闭操作,除了房间设置排风、增加必要的除尘装置外,还应考虑设计气锁间,以避免对邻室或共用走廊产生污染。

6.1.3.5 在满足生产工艺和噪声要求的前提下,空气洁净度等级高的洁净室或洁净区宜靠近空调机房,空气洁净度等级相同的洁净室或洁净区宜集中布置。

6.1.3.6 在满足生产工艺和空气洁净度等级要求的条件下,洁净厂房内各种固定设施(如送风口、照明器、回风口、管线等)的布置,应优先考虑净化空调系统的要求。

6.1.3.7 洁净车间的功能间房门的开向应开向洁净级别高的房间,但不应影响人员和物料通行。

6.1.3.8 应设置与生产规模相适应的原辅料、中间产品、待包装产品、成品暂存区域。

6.1.3.9 对散热、散湿量大或有机溶剂量大的操作区,除设计通风排湿装置外,宜设计缓冲室,避免由于散湿、散热量大,或有机溶剂扩散而影响相邻洁净室的操作和环境空调参数。

6.1.3.10 车间设计时应考虑对洁净房间温度、相对湿度、压差等状态的监控策略及方式,如采用 EMS 进行环境监测,应考虑系统的安装要求及采样点位的布局。

6.1.3.11 在满足生产工艺和空气洁净等级要求的前提下,洁净区的空调系统可设计值班模式。在值班模式下,洁净区的温湿度应受控,值班模式下洁净车间与外界的气流方向不应反向。

6.1.3.12 强致敏性、高活性以及有毒有害等特殊药物(如青霉素类、部分激素类药物),不宜与其他类型产品共线生产,其厂房、生产车间设计应满足 GMP 及相关法规要求。其他类型产品共线生产的厂房设计风险控制,应参考药品共线生产质量风险管理指南及其他技术指南相关要求,在厂房设计初期充分进行多产品共线生产评估,通过合理的厂房间布局设计降低共线生产风险。

6.1.3.13 强致敏性、高活性以及有毒有害等特殊药物(如青霉素类、部分激素类药物)的生产车间排风宜设置高效过滤器,过滤器宜采用袋进袋出过滤器,必要时,应配置生物密闭阀。

6.1.3.14 如采用连续制造,应评估工艺对车间布局的影响,宜考虑在线检测设备安装运行需求、控制室布置等特殊要求。

6.1.4 包装车间

6.1.4.1 包装区域宜邻近生产车间和仓储区，应设置与包装规模相适应的物料、包装材料暂存空间。必要时，设置废弃包装材料和不合格包装产品的储存间。

6.1.4.2 包装区域空间应与包装线安装运行要求相适应，能够满足包装产量和人员操作的要求。同一房间不同包装线之间要有隔离措施。

6.1.4.3 对于产品暴露的前工序（内包装）操作间的洁净等级应与产品生产区洁净级别一致，宜与装盒、装箱等后工序（外包装）物理隔断，避免外包装操作对产品造成不利影响。如存在连线生产，则应设置相应的缓冲装置或保持合理的压差，以避免污染前工序环境。

6.2 仓储区

6.2.1 布局设计

6.2.1.1 仓储区的设计应便于运输车辆进出，同时不应影响消防及安全要求，并考虑缩短储存物料位置和人员的搬运距离，提高仓库作业效率。除达到 GB50016-2014（2018 版）等规定外，还应满足国家药品管理法规及 GMP 的要求。

6.2.1.2 应具有足够的面积和空间，安置设施设备、储存物料和产品、便于人员操作，与生产规模相适应，满足仓储容量需求。

6.2.1.3 应确保和满足物料和产品的贮存条件要求。

6.2.1.4 应有足够的空间用于不同状态的物料及产品存放，必要时可采用计算机化仓储管理系统。

6.2.1.5 对于有特殊要求的产品，如青霉素类、头孢类、激素类等应有特殊储存区域以满足相关法规要求。

6.2.1.6 应做到人流、物流分开。必要时可在仓库人流入口处设有更衣室等设施。

6.2.2 环境条件

6.2.2.1 应配置合适的空调通风设施及温、湿度监控仪器，以保持仓储区环境满足物料的温湿度要求并经过验证确认。

6.2.2.2 宜采用全封闭式仓库，满足采光要求，如采用自然光照明，应采取措施避免阳光长时间直射物料或产品。

6.2.2.3 应配备防盗、防虫、防鼠等措施。

6.2.2.4 地面应平整、不易产尘，平整度、承重应满足使用要求。

6.2.2.5 不宜设计地沟、地漏，避免细菌滋生。

6.2.2.6 对于自动化仓库，应满足自动化仓储设备运行精度的要求。

6.2.3 取样区

6.2.3.1 在原辅料、包装材料仓储区设置取样设施的，取样设施应配备相应的防污染装置。

6.2.3.2 取样区的空气洁净度级别不应低于被取样物料的生产环境。

6.3 质量控制区

6.3.1 布局设计

6.3.1.1 质量控制区的净高宜为 2.6m~3.0m，技术夹层的高度应能满足日常检修维护的要求。

6.3.1.2 实验室应配备应急冲淋器和应急眼睛冲洗器：对于经常使用强酸强碱有化学品烧伤危险的实验室建议在出口就近处设置，对于单走道两面布置的质量控制区，可在走廊的合适位置设置。

6.3.2 理化分析实验区

6.3.2.1 理化分析实验区应设置通风设施和避光设施。为防止有害气体及气溶胶扩散，可采取房间压力为微负压、仪器安装局部通风装置等措施。

6.3.2.2 应有足够的场地以满足相应的功能，应将不相容活动的相邻区域进行有效隔离，应采取措施以防止干扰或交叉污染。

6.3.2.3 分析仪器存放区域应远离振源、高温等区域，宜靠近化学分析区域。

6.3.2.4 仪器分析区域的布局应与内部设施和仪器的要求相适应，其空间应满足仪器摆放和实验空间的需求，有特殊要求的仪器宜设置专门的仪器室并有相应的措施。对于某些需要使用高纯度气体的仪器，宜设立独立的气体存储间，并符合相关安全环保规定。

6.3.3 生物检定、微生物实验室设计要求

6.3.3.1 药品生物检定、微生物实验室生物防护安全设计应符合 GB50346-2011 的规定。

6.3.3.2 药品生物检定、微生物实验室布局与设计应考虑试验设备安装、良好微生物实验室操作规范和实验室安全要求，以能获得可靠的检测结果为重要依据。应符合所开展微生物检测活动生物安全等级的需要。

6.3.3.3 药品生物检定、微生物实验室布局与设计应能防止微生物污染，防止检验过程对人员和环境造成危害，还应考虑活动区域的合理规划及区分，避免混乱和污染，提高微生物实验室操作的可靠性。

6.3.3.4 微生物实验室的设计和建筑材料应考虑其适用性，以利清洁、消毒并减少污染的风险。洁净区域应配备独立的空气机组或空气净化系统，以满足相应的工作要求，如温度和湿度的控制，压力、照度和噪声等。

6.3.3.5 微生物实验室应包括洁净区域和生物安全控制区域，同时应根据实验目的，在时间或空间上有效分隔不相容的实验活动，以防止干扰或交叉污染。

6.3.4 实验动物房设计要求

6.3.4.1 实验动物房设计应符合 GB 14925-2023 的规定。

6.3.4.2 实验动物房应与其他区域分开，应有独立的空气处理设施以及动物专用通道。

6.3.4.3 实验动物的饲养、实验、清洗、消毒、废弃物等各室应分开。

6.3.5 中药标本室设计要求

6.3.5.1 中药标本室宜设置为独立房间，与生产区分开。

6.3.5.2 中药标本室房间温湿度应与标本存储的要求一致。

6.3.5.3 中药标本室宜通风良好、避免潮湿、避免阳光照射。

6.3.5.4 中药标本室应确保空间充足，避免各标本之间挤压。

6.4 辅助区

6.4.1 更衣室和盥洗室应方便人员进出，并与使用人数相适应。

6.4.2 盥洗室不应与生产区和仓储区直接相通。

6.4.3 维修间应远离生产区。

6.4.4 应在洁净区内设计专门存放维修用备件和工具的房间或工具柜。

7 专项要求

7.1 生物制品

7.1.1 生产过程中使用某些特定活生物体的阶段，应根据产品特性和设备情况，采取相应的预防交叉污染措施，如使用专用厂房和设备、使用密闭系统等。

7.1.2 生物制品包装车间环境温度应与产品的储存条件相适应。

7.1.3 卡介苗和结核菌素生产厂房应与其它制品生产厂房分开。

7.1.4 致病性芽孢菌操作直至灭活过程完成前应使用专用设施。

7.1.5 炭疽杆菌、肉毒梭状芽胞杆菌和破伤风梭状芽胞杆菌制品应设计专用生产设施。应设置操作有致病作用的微生物的专门的区域，并保持相对负压；采用无菌工艺处理病原体的负压区或生物安全柜，其周围环境应是相对正压的洁净区。

7.1.6 有菌（毒）操作区应设计独立的空气净化系统。来自病原体操作区的空气不应循环使用；BSL为三级、四级的病原体操作区的设计应符合 GB 50346-2011 的规定。

7.1.7 用于加工处理活生物体的生产操作区和设备应便于清洁和去污染。

7.2 血液制品

- 7.2.1 血液制品的生产厂房应设计为独立建筑，不与其他药品共用，并配置专用的生产设施和设备。
- 7.2.2 应基于风险评估情况对关键生产、检验环节采取适宜的可视化监控措施。
- 7.2.3 原料血浆破袋、合并、分离、提取、分装前的巴氏灭活等工序应按 GMP 附录 4 血液制品要求设计。
- 7.2.4 血浆融浆区域、组分分离区域以及病毒灭活后生产区域应分开，各区域应设置独立的空气净化系统。
- 7.2.5 病毒去除和/或灭活后的制品应使用隔离的专用生产区域与设备，并使用独立的空气净化系统。

7.3 中药制剂及中药饮片

- 7.3.1 中药提取、浓缩等厂房设计应与其生产工艺要求相适应，应有良好的排风、水蒸汽控制及防止污染和交叉污染等设施。
- 7.3.2 提取、浓缩、收膏工序采用密闭系统生产的，其收膏操作环境可在非洁净区；采用敞口方式生产的，其操作环境应与其制剂配制操作区的洁净度级别相适应。
- 7.3.3 浸膏的配料、粉碎、过筛、混合等操作，其洁净度级别应与其制剂配制操作区的洁净度级别一致。
- 7.3.4 中药注射剂浓配前的精制工序区域应按照 GMP 附录 5 中药制剂要求设计。
- 7.3.5 中药饮片炮制过程中产热产汽的工序，应设置必要的通风、除烟、排湿、降温等设施；拣选、筛选、切制、粉碎等易产生尘的工序，应采取有效措施控制粉尘扩散，避免污染和交叉污染，如安装捕尘设备、排风设施等。
- 7.3.6 直接口服饮片的粉碎、过筛、内包装等生产区域应 GMP 附录 7 中药饮片要求设计。
- 7.3.7 中药提取后的废渣如需暂存、处理时，应设置防止蚊虫滋生或污染的设施。
- 7.3.8 毒性中药材加工、炮制应配置专用设施和设备，并与其他饮片生产区分开。应设置生产废弃物的处理或暂存设施。

7.4 生化药品

- 7.4.1 用于加工处理动物脏器、组织、体液或分泌物的生产操作区应设计有效的防虫防鼠设施。
- 7.4.2 原材料采集的厂房设施与设备应符合产品相应特性、卫生管理要求和国家相关规定，并与药品生产区域分开。
- 7.4.3 生化药品的去除/灭活病毒前的工艺步骤，不宜与其他动物源的药品共用区域及设施。
- 7.4.4 原材料前处理应有专用区域，原料（原液）制备与制剂生产区域应严格分开，相应的空调净化系统应分别独立设置。

7.5 细胞治疗产品

- 7.5.1 直接用于细胞产品生产的基因修饰病毒载体与细胞产品、其他载体或生物材料应分别在各自独立的生产区域进行生产，并配备各自独立的空调净化系统。
- 7.5.2 使用含有传染病病原体的供者材料生产细胞产品时，其生产操作应在独立的专用生产区域进行，并采用独立的空调净化系统，产品暴露于环境的生产区域应保持相对负压。
- 7.5.3 细胞产品、直接用于细胞产品生产的基因修饰载体或其他赋予其特定功能的材料，其生产操作环境的洁净度级别设置宜参照细胞治疗产品生产质量管理指南（试行），如采用密闭系统生产的，洁净度级别可适当降低。
- 7.5.4 含有传染病病原体的供者材料和相应细胞产品应有独立贮存区域，且采用独立的设备贮存，相关贮存区域和设备都应有明显标识。

参 考 文 献

- [1]药品生产质量管理规范（2010年修订）
 - [2]药品生产质量管理规范（2010年修订）无菌药品附录、生物制品附录、血液制品附录、中药制剂附录
 - [3]药品生产质量管理规范（2010年修订）中药饮片附录、取样附录
 - [4]药品生产质量管理规范（2010年修订）生化药品附录
 - [5]中华人民共和国药典（2020年版）
 - [6]细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）
 - [7]药品共线生产质量风险管理指南
 - [8]药品GMP指南（第2版）
-