

國立勤益科技大學
冷凍空調與能源科技研究所
碩士論文

藥品 GMP 空調系統確效作業
性能驗證之回復能力分析探討

Recovery Ability Analysis and Exploration of Medicinal GMP
Heating Ventilation Air-conditioning (HVAC) System
Validation Operation Performance Qualification

研究生：石明志
指導教授：許守平 博士

中華民國 一 百 年 一 月

藥品 GMP 空調系統確效作業

性能驗證之回復能力分析探討

Recovery Ability Analysis and Exploration of Medicinal GMP
Heating Ventilation Air-conditioning (HVAC) System
Validation Operation Performance Qualification

研究生：石明志

指導教授：許守平 博士

國立勤益科技大學

冷凍空調與能源系碩士班

碩士論文

A Thesis

Submitted to

National Chin-Yi University of Technology

in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Science

in

Engineering

Jan 2011

Taiping, Taichung, Taiwan, Republic of China

中華民國 一 百 年 一 月

摘 要

為了落實製藥工廠能符合GMP之精神，以確保藥品品質，維護用藥人之安全。美國FDA乃於1978年另行公告一套現行優良藥品製造規範(Current Good Manufacturing Practice，簡稱cGMP)，重新規定藥品製造過程中須予以確效驗證，以求生產環境能符合生產過程無菌度(Level of aseptic)之要求。而世界衛生組織WHO 亦於1997年發行了針對疫苗製造藥廠的GMP，其內容對確效作業的準備與效能有完整之規定。

本研究就國內推行GMP之歷程與空調系統確效作業中，對空調系統確效作業程序如何符合製藥產業對空調系統之要求，並對PIC/S(Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme 國際藥品稽查合作組織)優良藥品製造規範指引當中，對清淨等級的區分及不同操作狀態下對浮游微粒大小的分類，探討空調系統確效之操作程序，並對建立空調系統清淨度之回復時間與換氣次數關係作一探討。

關鍵詞：確效、回復能力、換氣次數

ABSTRACT

In order to fulfill the GMP spirit in pharmaceutical plants to ensure drug quality and maintain medication safety, FDA in the USA proclaimed separately a set of Current Good Manufacturing Practices (cGMP) in 1978, and re-stipulated that the drugs must undergo the validation qualification during the manufacturing process, so that the production environment can tally with the aseptic level demand in the production process. Moreover, World Health Organization (WHO) also issued GMP aiming at vaccine manufacturing pharmaceutical plant in 1997 that has complete regulations on the preparation and efficacy of validation operations.

The research probed into how the heating ventilation and air-conditioning (HVAC) system validation operating procedures conformed to the pharmaceutical industry's demands on HVAC system in the domestic course of carrying out GMP, discussed the HVAC system validation operating procedures by means of the cleanness differentiation and the particle size classification under different operating condition in PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme): Guide to GMP for medicinal products, and explored the recovery time and air changes of establishing HVAC system cleanness.

Keywords: Validation, recovery ability, air changes per hour.

誌謝

在勤益修業這不算短的日子，終於要揮手向他道別了，在碩士班的修業過程與研究訓練，首先感謝指導老師許守平博士在學業上的細心指導與諄諄教誨，尤其在關於能源議題的相關看法，提供了學生未來發展的方向。在待人處世方面，恩師為人宅心仁厚，時常關懷學生的寬大襟懷、既為嚴師亦是慈父令學生深深感念在心、更獲益良多。

本校國立勤益科技大學的吳友烈博士與工研院綠能所副所長胡耀祖博士，在口試時，提供詳細之建議與指導，使得論文內容更臻完備與充實。同時也感謝 景暘環控能源顧問有限公司藍總經理與所有員工的熱情支持，在工作繁忙之際，分擔較多的工作，讓我能學業與工作兼顧。

感謝親愛的家人，當我奔波於學業與工作時，給予我全力的支持與鼓勵。更感謝老婆無怨的付出，當忙於學業與工作時，一肩挑起照顧小孩的責任。在此，親愛的老婆，您辛苦了。

最後，在此感謝所有給予我指導與包容的人們，致上我誠摯的感謝，謝謝。

中文摘要	-----	i
英文摘要	-----	ii
誌謝	-----	iii
目錄	-----	iv
表目錄	-----	vi
圖目錄	-----	viii
一、緒論	-----	1
1.1 研究目的與動機	-----	1
1.2 文獻回顧	-----	2
二、PIC/S GMP 空調系統相關說明	-----	3
2.1 藥品 GMP 發展與管理	-----	3
2.2 國內西藥製劑 GMP 推動歷程	-----	4
2.3 GMP 空調系統相關要求	-----	6
2.4 PIC/S GMP 簡介	-----	8
2.5 PIC/S GMP 與我國 GMP 主要差異	-----	14
三、GMP 空調系統確效說明	-----	18
3.1 GMP 及藥廠確效說明	-----	18
3.2 GMP 規範對整體確效概念	-----	20
3.3 GMP 空調系統確效之範圍	-----	22

3.4 GMP 空調確效計劃書規範	28
四、案例探討與分析	35
4.1 潔淨室空調環境測試探討	35
4.2 回復能力於藥廠無塵室所扮演之重要性	36
4.3 系統概述	38
4.4 空調系統確效驗證與討論	40
五、結論與建議	58
5.1 結論	58
5.2 建議	61
參考文獻	62
附錄	63



表目錄

表一：PIC/S 藥品優良製造規範各章節名稱	-----	12
表二：PIC/S 藥品優良製造規範各分則名稱	-----	13
表三：PIC/S GMP 與我國GMP 差異處比較	-----	14
表四：我國清淨度規範	-----	17
表五：PIC/S 清淨度等級	-----	17
表六：依潔淨室種類的測試建議	-----	26
表七：潔淨室測試項目目的一覽表	-----	27
表八：確效計劃書驗證一覽表	-----	33
表九：業主需求及設計參數	-----	39
表十：風量/換氣數量測數據	-----	45
表十一：壓差檢測紀錄表	-----	46
表十二：溫濕度檢測紀錄表	-----	47
表十三：3203回復性浮游微粒檢測紀錄	-----	48
表十四：3702回復性浮游微粒檢測紀錄	-----	49
表十五：3211回復性浮游微粒檢測紀錄	-----	50
表十六：3210回復性浮游微粒檢測紀錄	-----	51
表十七：3212回復性浮游微粒檢測紀錄	-----	52
表十八：3213回復性浮游微粒檢測紀錄	-----	53

表十九：3214回復性浮游微粒檢測紀錄	-----	54
表二十：回復性溫、濕度檢測紀錄	-----	55
表二十一：回復性壓差檢測紀錄	-----	56
表二十二：換氣次數與回復時間一覽表	-----	57
表二十三：換氣次數、浮游粒子數與回復時間一覽表	-----	59
表二十四：ISO 14644-4 附錄B 無塵室實例	-----	60
表二十五：FED209、ISO 14644-1與PIC/S GMP 清淨等級一覽表	---	60



圖目錄

圖一：國內推動GMP 歷程圖	-----	4
圖二：PIC/S 會員成長圖	-----	10
圖三：空調系統確效實施程序	-----	24
圖四：潔淨室氣流-單一流向型	-----	25
圖五：潔淨室氣流-非單一流向型	-----	25
圖六：潔淨室氣流-混合流向型	-----	25
圖七：確效計劃書-V型程序圖	-----	33
圖八：潔淨室驗證量測順序	-----	35
圖九：廠房平面圖	-----	39
圖十：浮游微粒測試曲線圖	-----	57

附錄

附錄一：確效率測圖片-1	-----	63
附錄二：確效率測圖片-2	-----	64
附錄三：量測儀器圖片	-----	65



全文完

一、緒論

1.1 研究目的與動機

無菌製劑製程是製藥作業過程中要求最嚴格之操作，為確保藥品製造品質及用藥人的安全，我國自民國 71 年實施國內西藥製劑工廠優良藥品製造規範 (Good Manufacturing Practice, GMP) 中所頒行的優良藥品製造標準 [1] 第二編第二章第 8 條對空氣調節系統中規定”所有作業場所均應有良好之採光與通風設備，必要時並應有適當之溫度、濕度調節設備。製造、加工區域之空氣供應，應配合其清淨度設置適當之空氣過濾系統，包括前濾器及微粒過濾器”。

隨著科技進步與全球化市場的發展，以及消費者對於藥品安全與品質要求不斷提高，採用國際 GMP 標準已為全球藥品市場的趨勢。而國內於民國 96 年 12 月 19 日正式公告西藥製劑製造工廠實施國際 GMP 標準 (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme GMP, PIC/S GMP) 即歐盟 GMP 標準。

依據我國行政院衛生署於民國 91 年 8 月所頒布”現行優良藥品製造規範-空調系統確效作業指導手冊” [2] 中規定確效項目及測試程序。本研究就針對部分測試項目及測試程序加以分析，並對空調系統中換氣次數與回復時間作一討論。