

冻干机在线灭菌（VHPS-SIP） 设计方案

客户单位：_____

设计单位： 杭州美卓生物科技有限公司

联系人：冯垚樑

联系电话：13003675373

目 录

1. 项目背景概述.....	3
2. 范围.....	3
3. 参考标准/指南/文件.....	3
4. 设备说明.....	4
5. 产品描述.....	5
6. 验证.....	8
7. 预防性维护服务.....	9
8. 关键议标的校准.....	9
9. 培训.....	9
附件一. 验证布点原则及示意图.....	10
附件二. MZ-V 系列型汽化过氧化氢灭菌器预防性维护计划.....	11

1. 项目背景概述

此台 MZ-V 系列型汽化过氧化氢灭菌系统安装于_____冻干制剂车间的冻干机室，用于该公司冻干机腔室内部的冻干机进行在线灭菌（VHPS-SIP），该汽化过氧化氢灭菌系统采用汽化过氧化氢灭菌技术对冻干机腔室内表面进行灭菌，保证无菌制剂产品在进入冻干机腔室内冻干操作时不会引入新的微生物。

2. 范围

本设计方案中的汽化过氧化氢灭菌器主要应用目的是：为冻干机腔室在线灭菌。

本系统设计遵循 SFDA2010 版 GMP 等技术要求。

本设计方案仅适用于_____冻干机灭菌。

本设计方案是根据_____需求标准，由_杭州美卓生物科技有限公司_起草。本方案为设计初稿，为方便双方技术交流之用。

3. 参考标准/指南/文件

GMP 法规及国家/行业标准

[R-1]: USP <1208>Sterility Testing-Validation of Isolator System

[R-2]: PIC/S Isolator used for Aseptic processing and Sterility Testing

[R-3]: GAMP 5

[R-4]: SFDA 2010 版 GMP

[R-5]: PDA Technical Report No.34, Design and Validation of Isolator Systems for the Manufacturing and Testing
of Health Care Products.

4. 设备说明

4.1 基本组成

该项目包含以下主要部分的硬件设备、软件设备

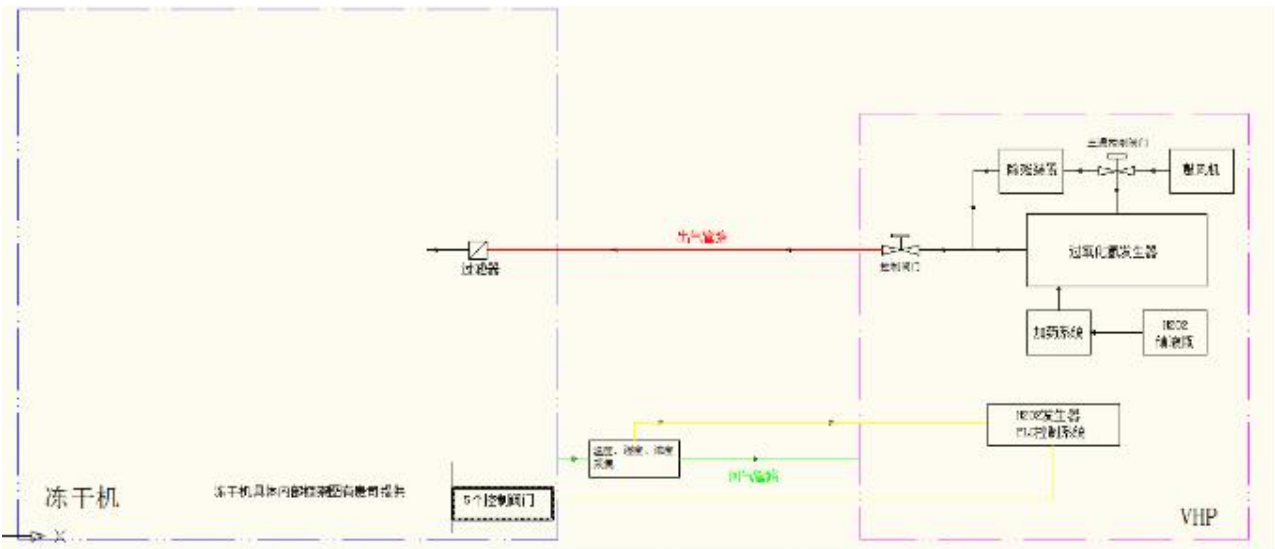
- MZ-V 系列汽化过氧化氢灭菌器：1 台
- 数据采集系统：1 套（数据配置详见产品说明）（选配）
- 过氧化氢高浓度探头（选配）
- 过氧化氢低浓度探头（选配）

需用户做好不锈钢管路系统与汽化过氧化氢灭菌器出气阀门对接。

4.2 灭菌原理

MZ-V 系列型汽化过氧化氢灭菌系统采用单向管路并采用真空给药和排残的方式对冻干机腔室进行灭菌，

具体原理图如下：



4.3 灭菌流程说明

依照下文中现场安装方式将相关连接管路连接到冻干机上后对冻干机腔室内部进行在线灭菌（VHPS）

灭菌流程分为四步：干燥——灭菌——排残

- 干燥阶段：将冻干机的冻干腔室（前室）和冷凝室（后室）通过加热、抽真空进行干燥，以防止灭菌时过氧化氢气体产生冷凝，影响灭菌效果。
- 冻干机腔体灭菌阶段：汽化过氧化氢灭菌器产生高浓度的过氧化氢蒸汽，进入冻干机腔室内部，进行常压循环，当达到设定的浓度后，保持一段时间，直到灭菌完成。
- 排残阶段：灭菌结束后通过多次抽真空和放空，将冻干腔室和冷凝室内的残留过氧化氢 及其分解产物水汽和氧排出，直至残留过氧化氢浓度达到安全浓度以下。

5. 产品描述

5.1 基本配置描述

（1）外观设计

MZ-V 系列型汽化过氧化氢灭菌系统整体采用不锈钢材质，整体视觉良好，并易于清洁。主操作面采用西门子 PLC 操控程序对 MZ-V 系列型汽化过氧化氢灭菌系统进行模块化控制，同时在设备顶部设置西门子液晶触摸屏来进行操作，易于操作的同时人机交互性良好，最大限度的提高人员在进行相关操作时的人体舒适度。

设备外部进出气管路均采用标准接口进行，易于拆装、更换方便。同时在设备底部有万向脚轮，便于在房间内部移动。

灭菌完成后，灭菌阶段的参数可实现储存、打印等相关操作。

MZ-V10汽化过氧化氢灭菌系统

品牌：美卓

产地：中国

便携式



MZ-V 系列灭菌系统主操作面

(2) 现场安装方式

用户方提供内直通入冻干机腔室内部的接口（2 个）及接口大小

➤ 过氧化氢气体管路安装：过氧化氢出口与 DN32 三通快装连接，三通的出口与耐压耐腐蚀的进口卫生级硅胶管连接，硅胶管上安装有快装接头，硅胶管另一端与 DN32 卫生级快装球阀连接，球阀通过快装转换接头与冻干机连接；

➤ 数据采集系统安装：压力变送器、温湿度传感器、压力表均安装在验证接头上，验证接头留有排残浓度检测口，完成后，将压力传感器、温湿度传感器信号线与 VHPS 发生器联机，信号线两端采用航空快速插头，联机完成后，VHPS 操作显示屏上可以实时在线显示冻干机腔室内部压力、温湿度参数

(3) 西门子 PLC 控制

——运行参数实时显示

——阶段之间自动切换

——报警控制

(4) 用户界面及数据接口

- 选用 7 英寸西门子彩色触摸式显示屏，全中文操作界面
- 通过数据采集系统对灭菌腔室内部连接，具备温度、湿度、压力实时监测功能
- 操作界面实时显示运行参数
- 操作界面支持参数设置及保存、数据储存。

(5) 数据采集系统仪表

- 温湿度传感器
- 压力变送器
- 压差表

5.2 相关参数指标

- (1) VHPS-SIP：过氧化氢蒸汽对嗜热脂肪芽孢杆菌达到 6-log 的杀灭率
- (2) CIP：人工擦拭清洁
- (3) 排气：通风换气后冻干机腔室内部 VHPS 浓度达到安全浓度，此浓度条件下对人体健康无任何影响
- (4) 洁净度：灭菌后，保证舱体的无菌环境
- (5) 分布均匀性测试：通过冻干机腔室内部布点，确保腔室内部 VHPS 良好的分布均匀性
- (6) 汽化过氧化氢泄露测试

5.3 安全

- (1) 设备外表面温度较高的部位设置有明显的警示标识
- (2) 过氧化氢溶液更换处有明显的警示说明
- (3) 控制系统能够抵抗手持无线电设备和设备周围 1 米范围内的手机信号干扰。

6. 验证

6.1 验证项目遵循文件要求

- PIC/S “RECOMMENDATION: ISOLATORS USED FOR ASEPTIC PROCESSING AND STERILITY TESTING”
- PDA TR34 “DESIGN AND VALIDATION OF ISOLATOR SYSTEMS FOR THE MANUFACTURING AND TESTING OF HEALTH CARE PRODUCTS”

6.2 验证项目内容

- 供应商负责起草 MZ-V 系列对冻干机在线灭菌 IQ、OQ 及灭菌循环程序开发的验证文件
- 供应商按照经用户批准的 IQ、OQ 及灭菌循环成都开发的验证文件实施验证
- 供应商配合用户完成 PQ
- 供应商提供在验证服务

6.3 验证参考项目

见附件一

6.4 验证布点原则及示意图

见附件二

7. 预防性维护服务

供应商提供设备预防性维护方案。（详见附件）

8. 关键仪表的校准

供应商提供关键仪表的校准方法和建议

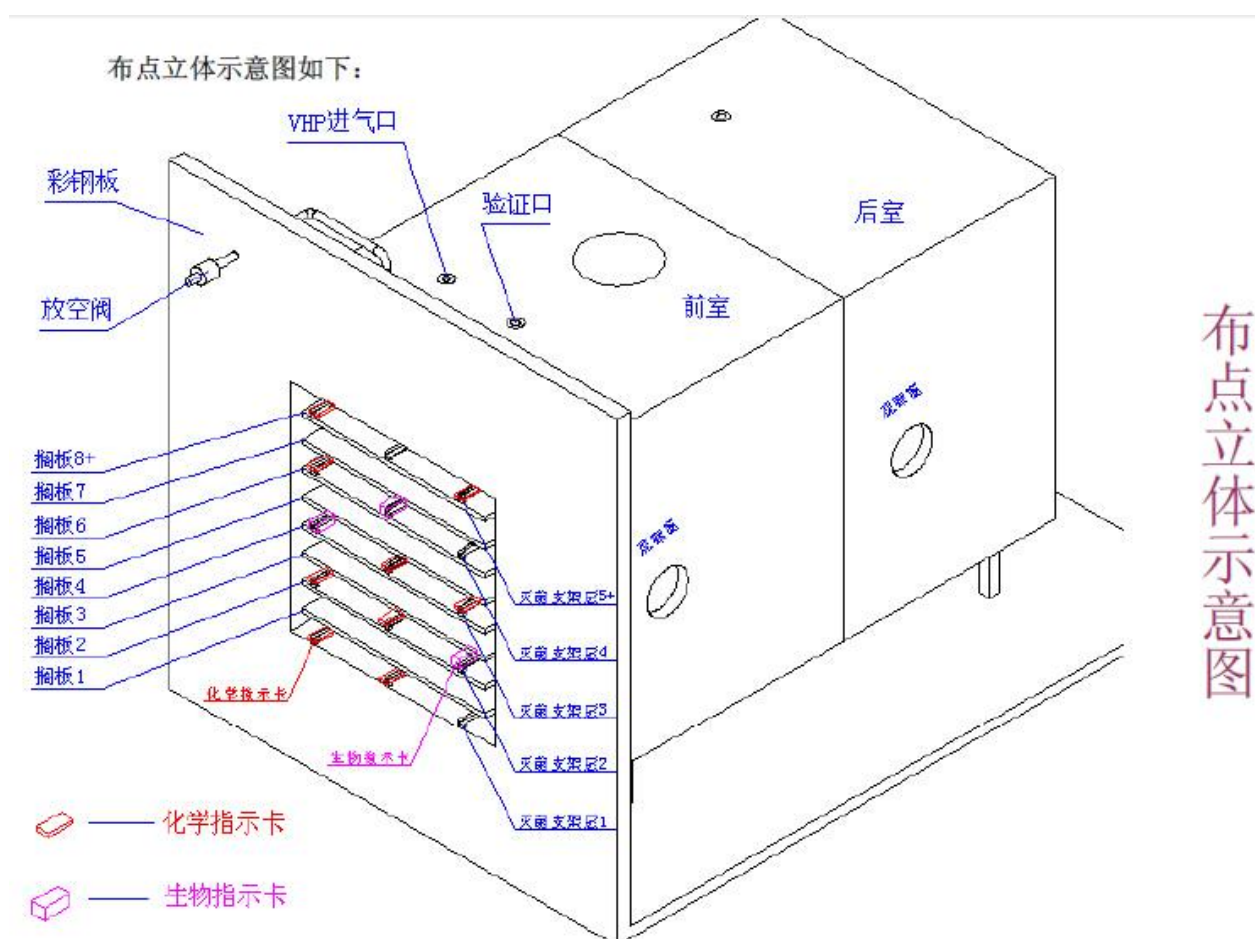
9. 培训

由供应商专业人员负责对用户的设备管理、操作及维人员进行培训。

附件一：验证布点原则及示意图

MZ-V 系列型汽化过氧化氢灭菌系统对冻干机在线灭菌（VHPS-SIP）的生物指示剂（BI）、化学指示剂（CI）布点数量及位置参考 ISO11135-2008 进行，具体建议布点数量如下

冻干机规格	CI（每次）	BI（每次）
1-5 m²	36	8
6-10 m²	40	12
11-15 m²	48	15
16-20 m²	54	18
21-30 m²	60	24
30 m²以上	72	30



注：以上布点数量均为建议数量，具体根据用户冻干机实际情况决定。

附件二：MZ-V 系列型汽化过氧化氢灭菌器预防性维护计划

1、预防性维护计划定义

位提高设备运行的稳定性，降低设备故障率并延长设备的使用寿命而进行的计划内维护措施

2、目的

实施本项计划的目的是为了延长过氧化氢灭菌系统的使用寿命和降低设备运行中的故障率，并提高该设备再使用周期中的稳定性。

3、职责

3.1、使用者的职责

按设备维护保养手册、操作说明书等随机文件及相关操作规程要求，对设备按计划实施各项日常性和部分周期性维护保养工作

3.2、供应商的职责

按预防性维护协议及时间表的规定，实施周期性维护保养工作，并根据需要实施验证。

4、预防性维护计划内容

4.1、过氧化氢灭菌系统的预防性维护计划可分为日常维护保养与周期性维护保养两种。

4.2、表一：日常维护保养内容

序号	类别	维护保养内容	方法	备注
1	开机前	电源线连接检查	目视检查	
2		运行参数核对	目视检查	
3		压缩空气连接检查	目视检查	
4		常规灭菌出风口封闭	目视检查	
5		数据采集系统通讯连接检查	目视检查	
6	运行中	异常噪声/振动	观察	
7		数据采集系统温湿度及压力数据实时显示	观察	
8		风阀等是否有异常噪声	观察	
9	关机后	设备外表面清洁	擦拭	
10		灭菌管路表面清洁	擦拭	

日常维护保养内容要求操作者每次使用前、中、后均需按上述项实施

4.3、表二：周期性维护保养内容

序号	类别	维护保养项目及内容	周期	风险等级	实施方
1	数据采集系统	校准/更换温湿度传感器	1 次/2 年	★★	设备制造商
2		校准/更换压力变送器	1 次/2 年	★	设备制造商
3		校准/更换压力表	1 次/1 年	☆	设备制造商

注：★★★或以上的风险等级，需实施与之相关的 IQ 及完整的 OQ 验证；★★风险等级需进行与之相关的 IQ 验证或校准。★或以下的风险等级仅作安装后完好性检查。

5、表三：环境监测与再验证

序号	类别	监测/验证项目	频次/周期	方法	参考值
1	灭菌验证指标	VHPS 灭菌/去污效果	1 次/年	生物指示剂（BI）挑战试验	6-log
2	物理监测/验证指标	消毒剂定性监测	1 次/班	化学指示剂	变色
3		压差	1 次/班	观察设备仪表读数	设定压力±2KPa
4		房间温度	1 次/班	观察设备仪表读数	18-30℃
5		房间相对湿度	1 次/班	观察设备仪表读数	<70%RH*
6		VHPS 气体浓度排空	1 次/年	气体分析仪测量	≤1ppm
7		房间气体安全浓度	1 次/年	气体分析仪测量	≤1ppm

注：上表中给出的监测项目、频次及方法，用户可根据实施。

特别申明：本方案中的预防性维护计划仅供用户方参考，根据用户方使用频次等时机情况进行适当更改。

预防性维护计划为收费项目。