

生物制药洁净厂房的模块化建筑设计及工艺布局优化研究

王子安 闫正为 陆文静

北京生物制品研究所有限责任公司 北京 100176

摘要：本文聚焦生物制药洁净厂房，分析其核心需求与设计约束，提出模块化建筑设计原则与单元划分方法，介绍模块化接口与集成技术。同时，阐述工艺布局优化策略，涵盖基于GMP的分区布局、设备排布与管线优化、人流物流路径优化。通过探讨模块化设计与工艺布局的协同整合机制，并以某生物制药企业工程实例验证，表明模块化建筑设计及工艺布局优化能缩短建设周期、降低成本、提升生产效率与产品质量。

关键词：生物制药；洁净厂房；模块化建筑设计；工艺布局优化

1 生物制药洁净厂房的核心需求与设计约束

1.1 核心功能需求

生物制药洁净厂房的核心功能是确保药品生产过程符合严格的质量标准，为药品生产提供一个高度洁净、稳定且可控的环境。这要求厂房能够有效控制空气中的微粒、微生物等污染物，维持特定的温度、湿度、压力等环境参数。例如，在无菌制剂生产区域，需达到百级洁净度标准，以防止微生物污染影响药品质量。同时，厂房还需满足不同生产工艺的特殊需求，如某些生物反应过程对温度和湿度的波动极为敏感，需要精确的环境控制来保障生产顺利进行。

1.2 关键设计约束

生物制药洁净厂房的设计面临诸多约束。一方面，要严格遵循药品生产质量管理规范（GMP）等相关法规和标准，这些规范对厂房的布局、洁净等级、设备选型等方面都有详细规定。另一方面，厂房建设需考虑成本因素，包括建设成本、运营成本和维护成本等^[1]。另外，厂房的灵活性和可扩展性也是重要约束，随着生物制药技术的不断发展，生产工艺可能会发生变化，厂房设计应具备一定的适应性，以便能够方便地进行改造和升级。

2 生物制药洁净厂房的模块化建筑设计

2.1 模块化设计原则

标准化与通用化原则是模块化设计的核心。需统一模块化单元的尺寸标准，根据洁净厂房的常用跨度与高度，确定标准模块尺寸为6m×6m×3.5m、6m×9m×3.5m两种规格，模块之间的连接接口采用标准化设计，包括结构连接、管线接口、电气接口，确保不同模块之间的互换性与兼容性。例如，结构连接采用螺栓式节点，管线接口采用快速对接法兰，电气接口采用标准化插头，实

现模块的快速组装与拆卸。功能集成原则要求每个模块化单元实现“建筑结构+系统设施+功能空间”的一体化集成。例如，洁净生产模块需集成墙体、吊顶、地面等建筑构件，以及空调净化、照明、配电等系统设施，同时预留设备安装空间与操作通道；辅助功能模块如空调机房模块，需将空调机组、新风处理设备、风机等集成一体，减少现场安装工作量。通过功能集成，可将现场施工周期缩短50%以上；合规性前置原则强调在模块设计阶段嵌入GMP要求。例如，模块的墙体采用彩钢板夹心结构，内表面平整光滑，无积尘死角；吊顶采用可开启式结构，便于空调风管与管线的维护；地面设置坡度为1%-2%的排水坡度，排水口配备防倒灌装置。同时，模块设计需考虑验证需求，预留监测传感器的安装位置，确保后期可开展全面的合规性验证。

2.2 模块化单元划分与设计

根据功能差异，生物制药洁净厂房的模块化单元可分为核心生产模块、辅助功能模块与管理服务模块三大类。核心生产模块包括发酵模块、纯化模块、制剂模块，需根据具体工艺要求定制设计。发酵模块内部需设置生物反应器基础平台，平台荷载不低于20kN/m²，同时配备无菌操作窗口与物料传递通道；纯化模块需预留层析柱、超滤设备的安装空间，地面需做防腐处理，适应酸碱溶液的频繁使用；制剂模块需满足无菌灌装要求，配备层流罩与负压隔离装置，确保灌装过程的无菌环境；辅助功能模块涵盖空调净化模块、纯水制备模块、废水处理模块。空调净化模块集成组合式空调机组、高效空气过滤器（HEPA）、风机等设备，可根据洁净等级需求调节送风量与新风比例；纯水制备模块整合反渗透、EDI（电去离子）等纯水处理设备，产出水质需符合

药典标准,电阻率 $\geq 18.2\text{M}\Omega \cdot \text{cm}$; 废水处理模块针对制药废水的特性,采用“预处理+生物处理+深度处理”的工艺集成,确保废水达标排放;管理服务模块包括质检模块、办公模块、仓储模块。质检模块需划分理化检测区、微生物检测区,微生物检测区需达到B级洁净标准,配备生物安全柜与无菌操作台;办公模块设置管理人员办公室与中控室,中控室需安装监控系统,实时显示各模块的运行状态;仓储模块分为原料冷库、成品仓库与辅料仓库,原料冷库温度需控制在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$,配备温度监控与报警系统^[2]。

2.3 模块化接口与集成技术

模块化接口设计是确保模块协同运行的关键,主要包括结构接口、管线接口与控制系统接口。结构接口采用高强度螺栓连接,在模块框架的预设位置设置连接法兰,法兰之间加装密封垫片,确保连接的密封性与稳定性,同时便于拆卸。对于抗震要求较高的区域,结构接口还需配备抗震节点,提升整体结构的抗震性能;管线接口采用标准化快速对接设计,水、电、风管线在模块出厂前已预安装到位,接口处设置阀门与快速接头。例如,空调风管接口采用法兰式快速连接,配备密封胶圈防止漏风;工艺水管接口采用卡箍式连接,便于快速拆装;电气接口采用防水防爆插头,具备防误插功能。同时,管线接口处需设置标识牌,明确管线用途与流向,避免连接错误;控制系统接口基于OPCUA标准化通讯协议,实现各模块化单元的智能联动。每个模块配备独立的PLC控制器,采集模块内的温度、湿度、压力等参数,并通过通讯接口上传至中央控制系统;中央控制系统可根据生产需求,向各模块发送控制指令,调节设备运行状态。例如,当发酵模块的温度超过设定值时,中央控制系统可自动指令空调净化模块加大送风量,实现温度精准控制;制定标准化的模块运输、吊装与拼接流程。模块运输采用专用平板车,运输过程中对模块进行固定与防护,避免碰撞损坏;吊装时采用专用吊具,确保吊装平稳,避免模块变形;拼接时按照“先结构、后管线、再控制系统”的顺序进行,每完成一道工序即开展质量检测,确保集成质量符合要求。拼接完成后,需进行整体密封性测试,采用烟雾测试法,确保洁净区的密封性满足要求。

3 生物制药洁净厂房的工艺布局优化策略

3.1 基于GMP的分区布局优化

基于GMP的分区布局采用“同心圆”理念,以A级洁净区为核心,向外依次为B级、C级、D级洁净区及非洁净区,形成梯度洁净布局。核心区是无菌生产区,含发

酵罐、无菌灌装等关键设备,全封闭设计,靠层流净化系统维持正压,与相邻B级洁净区压差不低于 10Pa ;B级为无菌辅助区,用于纯化、制剂等工序,与C级压差不低于 5Pa ;C级与D级为一般生产及辅助区,保持微正压或常压;功能分区遵循“原料进-生产-成品出”单向流程防交叉污染。原料接收区在厂房入口,靠近仓储,方便存储转运;生产区居中,按发酵→纯化→制剂工艺顺序布置,工序间用传递窗或无菌通道连接;成品检验与包装区靠近出口,便于出库。同时设独立废弃物处理区,分类收集,专用通道运输;洁净区与非洁净区隔离关键,二者间设缓冲间,配备风淋室或气闸室^[3]。人员进入洁净区要更衣、洗手消毒、风淋,物料需灭菌。墙面、地面、吊顶交界处圆弧过渡,防积尘;门窗密封,窗为固定窗,门为自动感应门,保证洁净区密封性。

3.2 设备排布与管线优化

设备排布运用SLP方法,依工艺流程和设备尺寸优化布局。连续生产设备如发酵、纯化设备,采用“直线型”排布,按工艺顺序依次放置,减少物料转运距离;间歇生产设备如制剂、包装设备,采用“U型”排布,集中操作区域,方便操作人员兼顾多台设备。设备间距要满足操作与维护需求,主要通道宽度不小于 1.5m ,设备与墙体距离不小于 0.8m ,确保人员通行和设备检修顺畅。设备基础设计要匹配设备荷载与安装精度,生物反应器、冻干机等重型设备基础需加固,混凝土强度等级不低于C30,基础表面平整度偏差控制在 2mm/m 内,预留设备固定螺栓孔,孔位偏差不得超过 1mm ,同时设置减震装置,减少振动影响。管线优化采用“上技术夹层+下技术沟”集成化布局。上技术夹层布置空调风管、电气管线、工艺气管,高度不低于 2.2m ,便于安装维护;下技术沟布置工艺水管、废水管、电缆桥架,设置排水坡度与积水坑,配备排水泵。管线布置遵循“强电与弱电分离、水管与气管分离”原则,避免干扰。采用标准化支架固定,间距均匀,走向整齐,便于识别维护。管线保温防腐要符合规范,热水管、蒸汽管用岩棉或聚氨酯保温,外覆镀锌铁皮;工艺水管、废水管用不锈钢材质,内壁光滑;电气管线用镀锌钢管保护,具备防爆性能,适应洁净区环境。

3.3 人流物流路径优化

人流路径设计遵循“单向流动、分区更衣”的原则,避免人员交叉污染。操作人员进入洁净区需经过换鞋→更衣→洗手消毒→风淋→缓冲的流程,不同洁净等级区域的更衣间独立设置,A级洁净区操作人员需穿着无菌连体服,B级洁净区操作人员穿着无菌分体服,C

级与D级洁净区操作人员穿着普通洁净服。更衣间内配备衣柜、洗手池、消毒器等设施,风淋室的吹淋时间不小于30秒,确保人员清洁到位;人员通道设置独立的出入口,洁净区与非洁净区的人员通道分开,避免交叉。通道内设置单向指示标识,禁止逆向通行;同时,通道宽度不小于1.2m,确保人员通行顺畅。对于多层厂房,需设置专用电梯,电梯内表面采用不锈钢材质,便于清洁,电梯门为自动感应门,避免人员接触污染;物流路径设计采用“无菌转运、分区传递”的方式,减少物料对洁净区的污染。原料进入洁净区需经过外包装清洁→灭菌→传递的流程,灭菌采用湿热灭菌或辐射灭菌的方式,确保物料无菌;物料在不同洁净等级区域之间传递时,通过传递窗或无菌隔离舱进行,传递窗内配备紫外线灭菌灯,传递前后需进行灭菌处理。成品出库需经过检验→包装→存储→出库的流程,包装区域与存储区域直接连接,减少成品转运环节;物流运输优先采用AGV(自动导引车)等自动化设备,AGV按预设路径行驶,避免人工转运带来的污染风险。AGV车身采用不锈钢材质,表面光滑易清洁,具备自动充电与避障功能;同时,AGV与设备之间通过自动对接装置实现物料自动装卸,提升转运效率。对于重型物料,采用专用叉车运输,叉车需经过清洁消毒后才能进入洁净区^[4]。

4 模块化设计与工艺布局的协同整合及实例验证

4.1 协同整合机制

4.1.1 设计阶段协同

在设计阶段,模块化设计和工艺布局团队应密切合作。模块化设计团队根据工艺布局的要求确定模块的功能和尺寸,工艺布局团队则根据模块的特点优化生产工艺流程和厂房布局。通过多次沟通和协调,确保模块化设计和工艺布局相互匹配,满足生物制药生产的需求。

4.1.2 施工阶段协同

在施工阶段,各参与方要协同作业。模块化生产厂家按照设计要求进行模块的制作和运输,施工单位负责模块的安装和现场管线的连接。同时,要建立有效的沟通机制,及时解决施工过程中出现的问题,确保工程进度和质量。

4.1.3 运维阶段协同

运维阶段,模块化设计和工艺布局的协同同样重要。运维人员需要了解模块的结构和功能,以便进行日常的维护和保养。同时,根据生产工艺的变化,对模块

进行适当的调整和优化,保证厂房的持续高效运行。

4.2 工程实例应用

4.2.1 项目概况

某生物制药企业计划建设一座新的洁净厂房,用于生产新型生物制剂。厂房设计要求达到一定的洁净等级,满足GMP规范,并具备一定的灵活性和可扩展性。

4.2.2 模块化设计与布局优化实施

根据项目需求,将厂房划分为多个模块化单元,包括洁净生产模块、辅助生产模块和仓储模块。在工艺布局方面,按照生产工艺流程合理划分洁净区域,优化设备排布和管线走向,规划人流物流路径。在设计、施工和运维阶段,各团队密切协同,确保模块化设计和工艺布局的顺利实施^[5]。

4.2.3 应用效果评估

经过一段时间的运行,该洁净厂房取得了良好的效果。模块化设计使得厂房建设周期缩短,成本降低,同时便于后续的改造和升级。工艺布局优化提高了生产效率,减少了交叉污染的风险,产品质量得到显著提升。通过实际案例验证了模块化建筑设计及工艺布局优化在生物制药洁净厂房中的可行性和有效性。

结束语

生物制药洁净厂房的模块化建筑设计及工艺布局优化研究具有重要意义。通过遵循相关原则与策略,实现模块化设计与工艺布局的协同整合,可有效提升厂房建设与运营水平。工程实例的成功应用,为生物制药行业洁净厂房建设提供了有益参考,有助于推动行业向更高效、规范、灵活的方向发展。

参考文献

- [1]马媛.生物制药技术在制药工艺中的应用[J].化工设计通讯,2024,50(08):113-115.
- [2]李鹏飞.生物制药技术在制药工艺中的应用[J].当代化工研究,2024,(14):164-166.
- [3]袁东洁.生物制药工艺专业课程思政建设[J].现代农村科技,2024,(05):135.
- [4]路陶鹏.生物制药厂房空调及通风系统设计要点[J].工程建设与设计,2022(18):38-41.
- [5]杨子旭,郜义军,肖寒松,陈炜,石文星.生物制药厂房能源审计及制冷站测试分析[J].暖通空调,2020,50(02):9-15+85.