

 Świętokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 1 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

Sporządził:	Podpis:
Data sporządzenia:	

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 2 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...


Spis treści

STOSOWANE SKRÓTY	3
1 WSTĘP DO SPECYFIKACJI WYMAGAŃ UŻYTKOWNIKA	4
1.1 Cel	4
1.2 Odstępstwa od wymagań/zapisów URS.....	4
1.3 Sprzeczne wymagania	4
2 PRZEGLĄD OGÓLNY	5
2.1 Przeznaczenie Infrastruktury	5
2.2 Zakres wymagań.....	5
2.3 Podstawy prawne i normatywne opracowania	5
3 PRZEGLĄD ZAŁOŻEŃ	7
3.1 Cel	7
3.2 Dane wejściowe, obecne parametry budynku.....	8
3.3 Rodzaj wytwarzanych produktów leczniczych.....	9
4 ORGANIZACJA PRZESTRZENI I UKŁADU FUNKCJONALNO-UŻYTKOWEGO..	10
4.1 Zestawienie powierzchni projektowanych pomieszczeń wytwarzania oraz pomieszczeń dodatkowych	10
4.2 Uwagi do zestawienia powierzchni projektowanych.....	12
4.3 Przepływ personelu i materiałów w obiekcie	12
5 WYMAGANIA DOTYCZĄCE ORGANIZACJA PRZESTRZENI I UKŁADU FUNKCJONALNO- UŻYTKOWEGO	15
5.1 Wymagania dla wykończenia wnętrz i użytych materiałów	15
5.2 System monitorowania parametrów pomieszczeń i urządzeń	18
5.3 Elektryka.....	19
5.4 Systemy zabezpieczeń/blokowanie drzwi i okien podawczych.....	20
5.5 System komunikacji oraz CCTV	20
6 KWALIFIKACJA POMIESZCZEŃ	22
7 WYMAGANIA DOTYCZCE DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA	25

 Świętokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 3 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

STOSOWANE SKRÓTY

ATIMP	Advanced Therapy Investigational Medicinal Product / Badany Produkt Leczniczy Terapii Zaawansowanej
SCO	Świętokrzyskie Centrum Onkologii Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej ul. Stefana Artwińskiego 3, 25-734 Kielce
GIF	Główny Inspektorat Farmaceutyczny
KCBTiK	Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komórek
MZ	Ministerstwo Zdrowia
EP	European Pharmacopoeia
GMP	Good manufacturing practice/ Dobra Praktyka Wytwarzania
HEPA	High Efficiency Particulate Air
HVAC	Heating, Ventilation and Air Conditioning
LAF	Laminar Air Flow
DQ	Kwalifikacja projektowa / DQ – Design Qualification
IQ	Kwalifikacja instalacyjna / IQ – Installation Qualification
OQ	Kwalifikacja operacyjna / OQ – Operation Qualification
PQ	Kwalifikacja procesowa /PQ – Process Qualification
PV	Walidacja procesowa / Process validation
CQA	Krytyczna cecha jakościowa (CQA – Critical Quality Attribute)
CPP	Krytyczny parametr procesu (CPP – Critical Process Parameter)
QC	Kontrola Jakości / Quality Control
QP	Osoba Wykwalifikowana / Qualified Person
URS	User Requirement Specification / Specyfikacja Wymagań Użytkownika
GAMP®	Good Automated Manufacturing Practice(ISPE)
GMP	Dobra Praktyka Wytwarzania / <i>Good Manufacturing Practice</i>
GDP	Dobra Praktyka Dystrybucji <i>Good Distribution Practice</i>
KNK	Kontrolowane Nie Klasyfikowane
FSJ	Farmaceutyczny System Jakości

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 4 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

1 WSTĘP DO SPECYFIKACJI WYMAGAŃ UŻYTKOWNIKA

1.1 Cel

Niniejsza Specyfikacja wymagań użytkownika (URS) ma na celu określenie aktualnych krytycznych wymagań dla części pomieszczeń podmiotu zlokalizowanego na terenie Świątokrzyskie Centrum Onkologii, na potrzeby stworzenia Wytwórni badanych produktów leczniczych terapii zaawansowanej (dalej: ATIMP – Advanced Therapy Investigational Medicinal Products). Dokument ten będzie stanowi zbiór wymagań inwestora do wykonania projektu architektonicznego budynku w zakresie funkcjonalności, konstrukcji, wentylacji, mediów i wyposażenia w celu wytwarzania ATIMP w zgodzie z przepisami krajowymi i wytycznymi GMP.


Niniejszy URS przygotowany jest zgodnie z wymaganiami Aneksu 15 Kwalifikacja i walidacja, rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania definiującego pojęcie specyfikacji wymagań użytkownika (URS – User Requirements Specification) – jak zestaw wymagań klienta, użytkownika oraz wymagań technicznych niezbędnych i wystarczających do opracowania wykonalnego projektu zgodnie z oczekiwanym sposobem działania wskazującego równocześnie w pkt 3.2 ww. Aneksu, że wymagania dla urządzeń, obszarów, instalacji wspomagających i systemów powinny być określone w URS lub specyfikacji funkcjonalnej. Zasadnicze wymagania jakościowe powinny być określone na tym etapie, a każde ryzyko dla wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania powinno być zmniejszone do akceptowalnego poziomu. URS powinien być punktem odniesienia podczas całego cyklu życia walidacji.

1.2 Odstępstwa od wymagań/zapisów URS

Odstępstwa od wymagań niniejszej specyfikacji mogą być stosowane wyłącznie po uzyskaniu pisemnej zgody Zamawiającego.

1.3 Sprzeczne wymagania

Wszelkie rozbieżności między wymaganiami niniejszego URS, wymaganiami prawnymi, normami, czy umową realizacyjną należy zgłaszać przedstawicielowi inwestora (Zamawiającego) w celu wyjaśnienia przed przystąpieniem do projektowania, wykonania, montażu lub zakupu urządzenia/wyposażenia.

 Świętokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 5 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

2 PRZEGLĄD OGÓLNY

2.1 Przeznaczenie Infrastruktury

2.2 Zakres wymagań


Zakres wymagań opisanych w niniejszym dokumencie dotyczy:

- Ogólnych wymagań dla pomieszczeń typu cleanroom, systemu HVAC, systemu RMS oraz pomieszczeń i infrastruktury technicznej obiektu, obszarów kontroli jakości i przechowywania materiałów pomocniczych;
- Wymagań szczegółowych związanych z krytycznymi procesami technologicznymi;
- Wymaganej dokumentacji obiektu;
- Zakresu działań kwalifikacyjnych i walidacyjnych;
- Wymagań prawnych, które muszą zostać spełnione przez obiekt;
- Zakresu wymaganych prac obejmujących budowę pomieszczeń wraz ze wszystkimi koniecznymi instalacjami niezbędnymi do uruchomienia planowanych procesów i wykonanie pomieszczeń czystych wraz z szatniami i śluzami, oknami podawczymi oraz wymaganymi instalacjami technicznymi. Plan pomieszczeń znajduje się w załączeniu do URS.

2.3 Podstawy prawne i normatywne opracowania

Przepisy:


- Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (z późn.zm)
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (z późn.zm)
- Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r. o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów (z późn.zm)
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 lutego 2017 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (z późn.zm)
- EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 Good Manufacturing Practice Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 6 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 listopada 2006 r. w sprawie wymagań fachowych i sanitarnych dla banków tkanek i komórek
- Ustawa z dnia 22 czerwca 2001 r. mikroorganizmach i organizmach genetycznie zmodyfikowanych (Dz. U. z 2022 r. poz. 546),
- Produkcja oraz manipulacja komórkami macierzystymi zgodnie z Dyrektywą (Human Cell production and manipulation according to Commission Directive) 2003/94/EC of 8 October 2003 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use;
- Ustawa z dnia 7 lipca 1994 r. - Prawo budowlane (Dz.U. z 2020 r. Nr 1333)
- Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Socjalnej z dnia 26 września 1997 roku w sprawie ogólnych przepisów bezpieczeństwa i higieny pracy (Teks jednolity - Dz. U. z 2003 nr 169 poz. 1650 z późniejszymi zmianami);
- Rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji z dnia 2 grudnia 2015 r. w sprawie uzgadniania projektu budowlanego pod względem ochrony przeciwpożarowej (Dz.U. z 2015 r. poz. 2117);

Wytyczne:

Numer normy	Tytuł normy
PN-EN ISO 14644-1	Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane -- Część 1: Klasyfikacja czystości powietrza na podstawie stężenia cząstek
PN-EN ISO 14644-2	Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane -- Część 2: Monitorowanie w celu wykazania spełnienia wymagania dla pomieszczenia czystego z uwagi na czystość powietrza w odniesieniu do stężenia cząstek
PN-EN ISO 14644-3	Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane -- Część 3: Metody badań
PN-EN ISO 14644-4	Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane -- Część 4: Projekt, konstrukcja i uruchomienie
PN-EN ISO 14644-5	Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane -- Część 5: Obsługa

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 7 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...


PN-EN ISO 14644-7	Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane -- Część 7: Urządzenia oddzielające (kaptur czystego powietrza, rękawiczki, izolatory i miniśrodowiska)
PN-EN ISO 14644-9	Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane -- Klasyfikacja czystości powierzchni na podstawie stężenia cząstek stałych
PN-EN 17141	Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane -- Kontrola zanieczyszczenia biologicznego
Przewodniki branżowe	
ISPE's Baseline® Guide	o Volume 3: Sterile Manufacturing Facilities o Volume 5: Commissioning and Qualification
ISPE's Baseline® Guide	Guide: ATMPs - Autologous Cell Therapy
GAMP	GAMP Guide, A Risk-Based Approach to complaint GxP Computerized Systems – Ver. 5.0

3 PRZEGLĄD ZAŁOŻEŃ

3.1 Cel

Podstawowym celem inwestycji jest wybudowanie budynku wytwórczo-laboratoryjnego przeznaczonego do wytwarzania ATIMP typu CAR-T. Wytwarzanie badanych produktów leczniczych ATIMP podlega specjalnym wymaganiom mającym na celu zminimalizowanie ryzyka zanieczyszczeń mikrobiologicznych, oraz zanieczyszczeń cząstkami stałymi i pirogenami przy jednoczesnym zabezpieczeniu operatora przed wirusami używanymi w procesie produkcji. Zakres prac i założenia realizacyjne zakładają budowę zespołu pomieszczeń w oparciu o wymaganych klasach czystości powietrza przystosowanych do:

- wytwarzania badanych produktów leczniczych ATIMP (terapię genowe) wraz z zespołem pomieszczeń obsługujących, które będą mogły funkcjonować zgodnie z wymaganiami i Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP). W skład zespołu wchodzi pomieszczenia typu clean room, system HVAC, śluzy osobowe oraz materiałowe (w tym okna podawcze) dedykowane do prowadzonych operacji wytwórczych zgodnie z wymaganiami

 Świętokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 8 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania z późn.zm. oraz wymaganiami normy ISO 14664.

- W pomieszczeniach cleanroom wytwórni oprócz urządzeń niezbędnych do produkcji, będą znajdować się też wyposażenie dedykowane do klas czystości (w tym krzesła, wózki, wieszaki na odzież personelu, blat szafki y itp). Sposób rozmieszczenia elementów aparatury musi być zgodny z zaleceniami inwestora oraz wskazaniem w projekcie technologii.

Zadaniem projektanta jest opracowanie projektu budynku zgodne z wymaganiami określonymi w niniejszym dokumencie. W wyniku zamówienia Zamawiający otrzyma komplet dokumentów oraz uzgodnień niezbędnych do wykonania robót budowlanych.

3.2 Dane wejściowe, obecne parametry budynku

Świętokrzyskie Centrum Onkologii


Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej

ul. Stefana Artwińskiego 3

25-734 Kielce

Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach funkcjonuje od ponad 30 lat, świadczy wszechstronną pomoc pacjentom oraz ich rodzinom w zmaganiu się z chorobą nowotworową. Pacjent otrzymuje tu kompleksową opiekę onkologiczną: stacjonarną, dzienną i ambulatoryjną poczynając od diagnozy przez leczenie aż po rehabilitację i opiekę psychologiczną. Szpital złożony jest z zespołu połączonych ze sobą poszczególnych skrzydeł/budynków. Szpital posiada obszar związany z działalnością naukowo-badawczą oraz pomieszczenia laboratoryjne typu clean-room w których prowadzi badania w zakresie zaawansowanych terapii leczniczych. Obecne laboratoria są zbyt małe na potrzeby prowadzonych badań, mogą być wykorzystywane wyłącznie do pracy badawczej oraz nie są dostosowane do procesu wytwarzania produktów leczniczych.

Teren szpitala jest zagospodarowany i częściowo ogrodzony, posiada infrastrukturę techniczną i drogową. W miejscu planowanej budowy znajduje się skarpa oraz zieleń nie urządzona i drzewa. Na uzbrojenie podziemne w rejonie objętym opracowaniem składają się następujące instalacje zewnętrzne:

 Świętokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 9 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

- energetyczne,
- wodno-kanalizacyjne,
- kanalizacji deszczowej,
- ciepłownicze,
- gazowe,
- teletechniczne.

Obecnie teren w planowanej lokalizacji w znacznej mierze jest nieurządzony i zachwaszczony. Brak zieleni wysokiej kolidującej z inwestycją.

Teren przedmiotowej inwestycji nie jest objęty Miejscowym Planem Zagospodarowania Przestrzennego i wymaga uzyskania Decyzji Lokalizacji Celu Publicznego.


Zamierzam Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach (zwanego dalej Zamawiającym), jest budowa nowego budynku Centralnego Laboratorium Molekularnego wraz z wytwórnią produktów leczniczych, który będzie konsolidował istniejące już w ŚCO laboratoria, rozwijał ich działalność oraz stworzy nowe możliwości w zakresie wytwarzania produktów leczniczych terapii zaawansowanych.

Dodatkowo w budynku powstaną działy takie jak biobank, punkt przyjęć materiału z repozytorium oraz część administracyjno-naukową. Parter budynku częściowo zostanie wykorzystany na potrzeby centralnej serwerowni z pomieszczeniami informatyków.

3.3 Rodzaj wytwarzanych produktów leczniczych

CAR-T, z angielskiego chimeric antigen receptor T-cell therapy, czyli terapia wykorzystująca zmodyfikowane (chimeryczne) limfocyty T, zaprogramowane w ten sposób, żeby przekierować ich naturalne działanie - udział w procesach - immunologicznych na aktywność antynowotworową. Jest to bardzo zaawansowana forma immunoterapii, medycyny spersonalizowanej i inżynierii genetycznej wykorzystywana przede wszystkim w leczeniu nowotworów hematologicznych takich jak m.in. ALL - ostra białaczka szpikowa u dzieci - z ang. acute lymphoblastic leukemia, szpiczak mnogi, rozlany chłoniak z dużych komórek B - DLBCL - z ang. diffuse large B-cell lymphoma.

Produkty te są zaklasyfikowane zgodnie z Prawem Farmaceutycznym jako produkty lecznicze terapii

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 10 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

zaawansowanej (ATMP).

4 ORGANIZACJA PRZESTRZENI I UKŁADU FUNKCJONALNO-UŻYTKOWEGO


4.1 Zestawienie powierzchni projektowanych pomieszczeń wytwarzania oraz pomieszczeń dodatkowych

Zakres prac zakładają budowę i przygotowanie zespołu pomieszczeń o wymaganych klasach czystości powietrza oraz bezpieczeństwa przystosowanych do wytwarzania ATIMP wraz z zespołem pomieszczeń obsługujących, które będą mogły funkcjonować zgodnie z wymaganiami GMP.

Niniejszy URS dotyczy pomieszczeń w których wytwarzany będzie ATIMP oraz pomieszczeń wspierających t.j. systemu słuz i okien podawczych. URS zawiera również specyfikacje dla obszarów kontroli jakości i obszarów przechowywania materiałów pomocniczych, materiałów biologicznych oraz badanych produktów leczniczych.

Wytwórnia powinna być wyraźnie dopasowane do specyficznych wymagań wytwarzania produktu ATIMP. Uwzględnić również należy aspekty ekonomiczne projektowania, wykonania, eksploatacji oraz czynniki takie jak , wymagania zawarte w ww. aktach prawnych, których spełnienie będzie weryfikowane przez właściwe organy nadzorujące, .którym jednostka będzie podlegała, liczbę pacjentów obsługiwanych w ciągu roku, uzależnienie od sąsiadujących lub powiązanych z wytwarzaniem innych obiektów.

Planowany obszar wytwarzania podzielony jest na dwa oddzielone ciągi produkcyjne (wraz z etapami przyjęcia materiałów do produkcji i wydania produktów) umożliwiające produkcję równoczesną produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Ponadto, wydzielony został obszar Kontroli Jakości i obszar sterylizacji odpadów. Obszar kontroli jakości jest obszarem wspólnym dla obu ciągów produkcyjnych. Obszar sterylizacji odpadów jest obszarem wspólnym dla dwóch ciągów produkcyjnych i obszaru Kontroli Jakości. Pomieszczenia, w których prowadzone są etapy produkcyjne objęte są klasą czystości A, a pomieszczenia dedykowane dla etapów pomocniczych klasą czystości C. Do tych pomieszczeń zastosowany jest oddzielny system słuz wejściowych i wyjściowych. Z uwagi na planowane wytwarzanie produktów leczniczych terapii zaawansowanej, które są produktami terapii genowej cały obszar wytwarzania zaprojektowany jest w sposób umożliwiający z jednej strony ochronę produktu przed zanieczyszczeniami krzyżowymi i z drugiej strony zapobiegający uwolnieniu zanieczyszczeń do środowiska. W tym celu zastosowane zostały tz.

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 11 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...


“pułapki powietrzne” czyli pomieszczenia o obniżonym ciśnieniu względem pomieszczeń ich otaczających. Cały obszar otoczony jest okalającym korytarzem klasy czarnej. Wszystkie pomieszczenia (z wyjątkiem szluz i ew, magazynów) graniczące z korytarzem okalającym są wyposażone w przeszklone ściany.

Następujące założenia są szczególnie istotne na wczesnym etapie projektowania obiektu, ponieważ mają daleko idące konsekwencje dla proponowanego projektu funkcjonalno-użytkowego:

- Wytworzony badany produkt leczniczy w badaniu (ATIMP) będzie produktem do zastosowania autologicznego;
- Wytwarzanie ATIMP prowadzone będzie w układzie zamkniętym z wykorzystaniem urządzenia CliniMACS Prodigy firmy Miltenyi¹ oraz Cocoon Platform firmy Lonza².
- Część z odczynników musi być przygotowana poza układem zamkniętym w komorze przepływem laminarnym umieszczonej w pomieszczeniu klasy B; Przepływ laminarny musi spełniać wymagania zawarte w Aneksie 1 do GMP;
 - Przewiduje się prowadzenie kontroli międzyprocesowej oraz końcowej dla produktu ATIMP w obszarach objętych projektem w zakresie badań biologicznych i mikorbiologicznych np.: RT-PCR, badanie licznikiem komórek, badania cytometryczne oraz badania fizykochemiczne w pomieszczeniach kontroli jakości (QC);
 - Przewiduje się inkubacje próbek pobranych w ramach rutynowej kontroli środowiska wytwarzania w pomieszczeniach kontroli jakości (QC);
 - Wytwarzanie ATIMP przewiduje zastosowanie lentiwirusów do celu genetycznej modyfikacji limfocytów T;
 - Przewiduje się każdorazowo po wytworzeniu przygotowanie produktu w systemie zamkniętym
 - W celu ratowania życia pacjenta możliwe jest przyjęcie tkanki od pacjenta z rozpoznaną chorobą zakaźną;

¹ <https://www.miltenyibiotec.com/UN-en/products/clinimacs-prodigy.html>

² <https://www.lonza.com/cell-and-gene/cocoon-platform>

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 12 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...


Przyjęte w URS wytyczne związane z wielkościami powierzchni, proponowanymi wartościami liczby wymian powietrza, wielkości nadciśnień oraz pozostałe parametry liczbowe mogą ulec zmianom w związku z procesem projektowania. Ostateczne wartości zostaną obliczone i wprowadzone do projektu wykonawczego.

4.2 Uwagi do zestawienia powierzchni projektowanych

4.3 Przepływ personelu i materiałów w obiekcie

Projektowana wytwórnia ma na celu zapewnienie bezpiecznego wytwarzania badanego produktu leczniczego dla uczestników badania klinicznego oraz procedur wyłączeń szpitalnych (ATMP-HE) oraz ochronę personelu i minimalizację ryzyka podczas operacji wytwórczych:

- W obszarach wytwórni, pomiędzy pomieszczeniami różnych klas, zastosować należy koncepcję kaskady ciśnień i specjalistyczny system HVAC. Kaskada ciśnień oraz system HVAC musi być skonstruowany tak, aby spełnić wymagania GMP oraz ISO podczas kwalifikacji pomieszczeń;
- System HVAC na obszarze wytwórni będzie również służył jako system ogrzewania. W pomieszczeniach typu cleanroom nie wolno montować grzejników ściennych lub ogrzewania podłogowego.
- Przepływ materiałów pomocniczych i personelu jest oddzielony. Przemieszczanie personelu poprzez śluzy, a materiałów i odpadów poprzez śluzy lub okna podawcze;
- Obiekt ma również na celu zapewnienie komfortu i dobrych warunków pracy dla personelu, w odniesieniu do zdrowia, bezpieczeństwa i ochrony środowiska.
- Personel pracujący w różnych klasach pomieszczeń czystych posiada dedykowane szatnie i/lub wydzielone przestrzenie prowadzące do pomieszczeń dla danej klasy
- Instalacja WOD-KAN powinna być doprowadzona do pomieszczeń : WC, śluz osobowych, pomieszczeń porządkowych. Miejsca doprowadzenia oraz odpływy do ustalenia na etapie projektowym
- Do celów wytwórczych należy zaprojektować instalacje gazów procesowych (CO_2 , O_2 , N_2 ,

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 13 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

sprężone powietrze)

- W ramach wytwarzania produktów ATMP nie jest wymagana instalacja wody procesowej (WFI). Niektóre urządzenia laboratoryjne jak np. RT-PCR w pomieszczeniu kontroli jakości będzie wymagać zaprojektowania zaworu wody

Tabela 1 Zestawienie pomieszczeń wytwórni – schemat graficzny stanowi załącznik do URS.

Nr. pom.	Nazwa	Klasa czystości	Powierzchnia [m ²]	Ciśnienie [Pa]	Temperatura [°C]	Wilgotność [%]	Blokada krzyżowa	Kontrola RMS
2.01	PRZYJ. MATER. I	SZARA	12,59 m ²	10	22 (±3)	30-70%	NIE	TAK
2.02	MAGAZYN I	SZARA	5,07 m ²	ND	22 (±3)	30-70%	NIE	TAK
2.03	ŚLUZA OS.	SZARA	3,86 m ²	10	22 (±3)	30-70%	NIE	TAK
2.04	ŚLUZA MAT. 1	SZARA	7,94 m ²	10	22 (±3)	30-70%	NIE	TAK
2.05	MAGAZYN II	SZARA	5,07 m ²	ND	22 (±3)	30-70%	NIE	TAK
2.06	PRZYJ. MATER. II	SZARA	12,44 m ²	10	22 (±3)	30-70%	NIE	TAK
2.07	KORY-TARZ /AIRTRAP	SZARA	41,27 m ²	-20	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.07A	ŚLUZA IN	SZARA/D	8,68 m ²	15	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.07B	ŚLUZA IN	SZARA/D	8,53 m ²	15	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.08	ŚLUZA IN	C/D	10,18 m ²	30	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.09	ŚLUZA IN	B/C	7,33 m ²	45	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.10	POM. PRZYGOT.	C	15,51 m ²	45	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.10A	ŚLUZA OUT	C	6,71 m ²	40	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.10A'	MAGAZYN	C	7,73 m ²	45	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK

WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA

Kod dokumentu:
URS/SCO/1/2024


Wydanie: 1

Strona/Stron: **14 z 27**

Data obowiązywania:

Oryginał / Kopia nr...

	CHŁ.							
2.11	POM. PROD. COCOON	B	29,03 m ²	55	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.11A	POM. POMOC.	B	8,81 m ²	60	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.12	ŚLUZA IN	C/D	10,61 m ²	30	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.13	ŚLUZA IN	B/C	7,46 m ²	45	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.14	POM. PRZYGOT	C	15,36 m ²	45	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.14A	ŚLUZA OUT	C	6,71 m ²	40	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.14A'	MAGAZYN CHŁ.	C	7,73 m ²	45	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.15	POM. PROD. PRODIGY	B	28,73 m ²	55	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.15A	POM. POMOC.	B	8,81 m ²	60	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.16	ŚLUZA	SZARA/D	10,82 m ²	15	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.17	POM. KONTROLI JAKOŚCI	D	58,34 m ²	25	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.18	ŚLUZA OUT	B/C	12,85 m ²	45	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.19	ŚLUZA OUT	C/D	15,52 m ²	30	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.20	ŚLUZA OUT	SZARA/D	11,47 m ²	25	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.21	ŚLUZA OUT	B/C	13,58 m ²	45	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.22	ŚLUZA OUT	C/D	16,24 m ²	30	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.23	ŚLUZA OUT	SZARA/D	11,47 m ²	25	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.24	ŚLUZA	D	20,22 m ²	-25	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.25	ZAŁADUNE K AUTOKLAW U	D	28,95 m ²	20	22 (±3)	30-70%	NIE	TAK

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA				Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024			
					Wydanie: 1			
	Strona/Stron: 15 z 27		Data obowiązywania:			Oryginał / Kopia nr...		


2.26	ŚLUZA	SZARA/D	3,08 m ²	15	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.27	ODBIÓR Z AUTOKLAW U	SZARA	20,57 m ²	ND	22 (±3)	30-70%	NIE	TAK
2.28	ŚLUZA	SZARA/C ZARNA	4,92 m ²	ND	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.29	KORYTARZ	SZARA	5,81 m ²	-20	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.30	POM. POMOC.I	SZARA	5,45 m ²	10	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.31	ŚLUZA	SZARA/C ZARNA	5,48 m ²	10	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.32	POM. WYD. PROD. I	SZARA	10,94 m ²	10	22 (±3)	30-70%	NIE	NIE
2.33	KORYTARZ	SZARA	5,81 m ²	-20	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.34	POM.POMC. II	SZARA	10,92 m ²	10	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.35	ŚLUZA	SZARA/C ZARNA	5,48 m ²	10	22 (±3)	30-70%	TAK	TAK
2.36	POM. WYD. PROD. II	SZARA	2,36 m ²	10	22 (±3)	30-70%	NIE	NIE

5 WYMAGANIA DOTYCZĄCE ORGANIZACJA PRZESTRZENI I UKŁADU FUNKCJONALNO- UŻYTKOWEGO

5.1 Wymagania dla wykończenia wnętrz i użytych materiałów

Projektowana wytwórnia powinna być nowoczesne i wydajne w momencie uruchomienia oraz w nadchodzących latach, będąc w stanie dostosować się do ewentualnych zmian wydajności, a także zmian produktów i technologii.

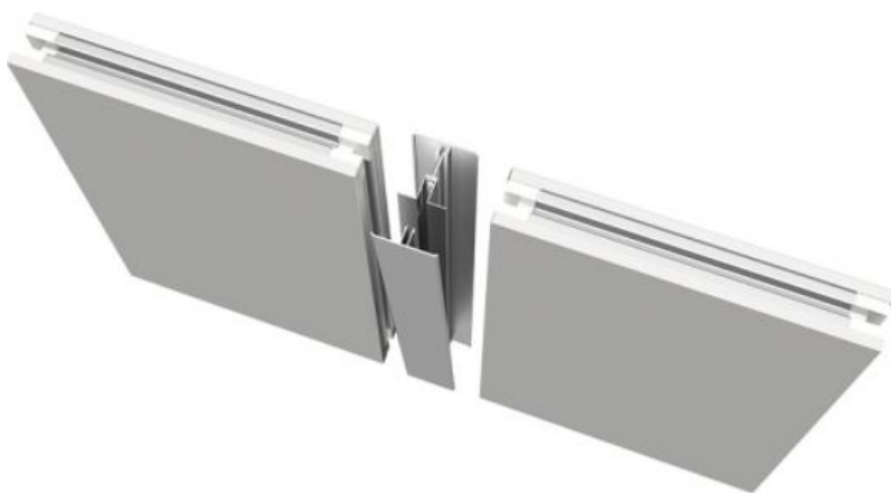
Pomieszczenia należy zaprojektować w konstrukcji trwałej, odpornej na korozję - dostosowanej do rodzaju budynku oraz procedur higienicznych i dekontaminacji pomieszczeń (do dezynfekcji obszarów i urządzeń będą stosowane różne środki

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 16 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...


dezynfekcyjne). Przy projektowaniu konstrukcji należy uwzględnić wszelkie uwarunkowania gwarantujące jej prawidłową pracę, brak przekroczenia stanów granicznych nośności i użytkowania, w szczególności brak występowania pęknięć, osiadania oraz innych zjawisk mogących wpłynąć na jakość użytkowania budynku. Przy projektowaniu należy uwzględnić istniejące systemy ochrony przeciw pożarowej.

Wymagany rodzaj wykończenia obszarów czystych to system paneli ściennych przeznaczony specjalnie do klas wg GMP – B,C,D oraz spełniający wymagania norm PN-EN ISO 14664. Wszystkie powierzchnie (podłogi, ściany i sufity) powinny być gładkie, pozbawione rys, pęknięć i otwartych łączów. Nie mogą one być źródłem cząstek stałych oraz być łatwe w rutynowych procesach higieny produkcyjnej oraz dezynfekcji pomieszczeń. Wszystkie połączenia np: ścian powinny być wklęsłe, z widocznym wyobleniem wewnętrznym. Połączenia szczelnie wypełnione silikonem uszczelniającym odpowiednim dla pomieszczeń clean room. Wymagany kolor zabudowy – biały, odcień do ustalenia z Inwestorem.

Przykład panelu (blacha obustronnie cynkowa, poliestrowa powłoka, klasyfikacja ogniowa A2-S1, wypełnienie wełna mineralna, łącznie za pomocą łączników) :



W pomieszczeniach wymaga się stworzenia sufitów podwieszanych. Montaż sufitu przy użyciu listew


 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 17 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

wyobleniowych oraz nośnych. Sufit powinien być wykonany z blachy stalowej, ocynkowanej, powlekanej proszkowo. Kolor powinien być możliwie zbliżony do koloru paneli cleanroom. Podłogi (posadzki) muszą być wykończone wykładziną PCV z wywiniętym cokołem. Kolorystyka do uzgodnienia z inwestorem. Wymagane atesty PZH lub inne równoważne. Podłoga powinna charakteryzować się odpornością na środki dezynfekcyjne oraz mechaniczne uszkodzenia. Kolor wykładziny powinien komponować się kolorem paneli cleanroom – do ustalenia z Inwestorem.

W miarę możliwości stosuje się przeszklone ściany pomiędzy pomieszczeniami aby zapewnić bezpieczeństwo pracownikom i zmniejszyć poczucie izolacji, a także aby personel nadzoru mógł w razie konieczności nadzorować przebieg procesów zachodzących w obszarach klasy C lub B, stojąc w pomieszczeniach o niższej klasie czystości (pakiety szybowe wykonane na bazie ramki aluminiowej lakierowanej w kolorze zbliżonym do panelu). Ilość okien powinna zostać ustalona z Inwestorem na etapie projektu. Zaleca się aby okablowanie urządzeń w miarę możliwości powinno być zamknięte w kanałach, aby zminimalizować gromadzenie się brudu i kurzu. W celu możliwości prowadzenia instalacji zaleca się użycie peszli wykonanych z PCV.

Drzwi powinny zostać zaprojektowane w taki sposób aby kompatybilność z system zabudowy pomieszczeń nie była naruszona oraz muszą być szczelne powietrznie. Drzwi powinny również umożliwiać montaż systemu blokad krzyżowego otwarcia drzwi. Muszą one również być łatwe w czyszczeniu i możliwe do dezynfekcji. Kolor drzwi oraz ewentualne przeszklenia do ustalenia z inwestorem. Drzwi mogą być pełne lub przeszklone (w słuzach osobowych zaleca się użycie drzwi pełnych). Klamki oraz inne uchwyty użyte w drzwiach powinny być odporne na użytkowanie w warunkach cleanroom oraz częstą dezynfekcję.

Śluzy są traktowane jako oddzielne pomieszczenia zaprojektowanymi w taki sposób, że śluza poprzedzająca pomieszczenie klasowe ma ten sam stopień czystości co pomieszczenie do którego prowadzi. W każdej śluzie zapewniona będzie przez Inwestora czysta odzież ochronna o barierowości odpowiedniej dla klasy pomieszczenia do której prowadzi. Śluzy muszą mieć odpowiednią wielkość zapewniającą komfortowe i bezpieczne warunki do przebrania personelu w odzież barierową. Schematy przepływu powietrza muszą minimalizować ryzyko zanieczyszczenia (unikając przepływu cząstek od personelu/sprzętu wytwarzającego cząstki do strefy wyższego

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 18 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

ryzyka dla produktu). W obszarach krytycznych lub obszarach zagrożonych zanieczyszczeniem (np. gdzie używane są wózki), można zastosować specjalne pokrycie podłogi/maty samoprzylepne w celu zmniejszenia zanieczyszczenia.


Okna podawcze umożliwiają utrzymanie odpowiednich warunków w pomieszczeniach czystych, gdy zachodzi konieczność przekazania materiału pomiędzy pomieszczeniami o różnych stopniach czystości. Okna muszą spełniać normę ISO 14644 i standardy GMP. Obudowa i przestrzeń robocza powinna być wykonana ze stali nierdzewnej, a wewnątrz powinno być polerowane, odporne na działanie środków czyszczących, dezynfekujących/biobójczych. Drzwi wykonane ze szkła hartowanego. Ponadto, okna podawcze powinny być kompatybilne z systemem ściennym. Muszą posiadać system blokad krzyżowych i tylko jedne drzwi okna podawczego mogą być otwarte w tym samym czasie. Wszystkie komory muszą być wentylowane (wentylacja nawiewno-wywiewna) do systemu wentylacji z filtrem HEPA na nawiewie lub nawiewie i wywiewie. Dla maksymalnego wykorzystania przestrzeni wymaga się by podwójne okna podawcze (wejściowe i wyjściowe) zamontowane zostały jedno nad drugim. Minimalne wymiary komory okien - 600x600x600mm.

5.2 System monitorowania parametrów pomieszczeń i urządzeń

Inwestor wymaga aby obszary wytwórcze były monitorowane przez system RMS (Room Monitoring System). Przewidywane monitorowane parametry(w systemie ciągłym) :

- Temperatura w pomieszczeniach (dokładność $\pm 1,5^{\circ}\text{C}$)
- Wilgotność w pomieszczeniach ($\pm 3\%$, histereza $\pm 0,8\%\text{RH}$) – rejestracja co 10 minut
- Nadciśnienia pomiędzy strefami ($\pm 2 \text{ Pa}$) – rejestracja co 10 sekund.
- Temperatura np.: lodówek (dokładność $\pm 1,5^{\circ}\text{C}$)
- Monitoring cząstek stałych z obszarów krytycznych (obszary B i A
- Monitoring mikrobiologiczny (obszary B i A)
- Praca blokad krzyżowych
- Alarmowe systemy dźwiękowe

System RMS powinien być niezależny do systemu BMS. W ramach systemu BSM

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 19 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

przewiduje się dwa tryby pracy : normlany (kampania) i oszczędny.

Zarówno system RMS jak i system BMS powinny być wyposażone w system alarmowania w przypadku osiągnięcia limitów alarmowych lub awarii np.: sms na 5 numerów komórkowych.

W przypadku systemu RMS w pomieszczeniach cleanroom w wybranych pomieszczeniach powinna się pojawić sygnalizacja świetlna np. diody wskazujące przekroczenie ustalonych limitów w systemie. System RMS powinien być zarządzany ze stacji operatora z komputera PC na którym znajdować się będzie oprogramowanie typu SCADA – minimum 3 licencje opcją audit trial. Oprogramowanie systemu RMS powinno mieć opcji wizualizacji real time monitorowanych parametrów. Wszystkie alarmy i przekroczenia w RMS powinny być archiwizowane. System powinien umożliwiać trendowanie monitorowanych parametrów.


System RMS musi być zwalidowany zgodnie z wymaganiami GAMP i Aneksem 11 GMP. Opcjonalnie CFR21 part 11.

System BMS ma zapewnić i wesprzeć monitorowanie pracy instalacji wentylacji oraz mediów zgodnie z planem sterowania oraz udostępniać dane do budynkowego systemu monitoringu. W związku z faktem, iż przedmiotowe opracowanie dotyczy wyłącznie jednego z pięter(wytwórni ATMP) projektowanego budynku charakterystyka sytemu BMS powinna zostać uzgodniona z projektantem całego budynku.

Inwestor przewiduje również montaż systemu kamer przemysłowych oraz komunikacji intercom pomiędzy pomieszczeniami.

5.3 Elektryka

Gniazda elektryczne służą do zasilania urządzeń i muszą być rozmieszczone w liczbie i w sposób zapewniający ich dostępność dla wszystkich zaplanowanych w pomieszczeniu urządzeń. Powinny one być hermetyczne, bryzgoszczelne (min. IP44). Dla urządzeń krytycznych, takich jak lodówko-zamrażarki, inkubatory, komory laminarne, system CliniMACS Prodigy, Cocoon, BMS, RMS, należy zapewnić podłączenie do zasilania podtrzymanego urządzeniem UPS i /lub zewnętrznego generatora prądu. Awaria instalacji elektrycznej w jednym pomieszczeniu nie powinna mieć wpływu na działanie urządzeń w pozostałych pomieszczeniach. Gniazda muszą być przystosowane dla pomieszczeń

	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 20 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

czystych z atestem PZH, szczelne i przystosowane do mycia i dezynfekcji.

Zalecane jest aby we wszystkich pomieszczeniach wytwórczych oświetlenie nie było mniejsze niż 100 LUX. Sugerowana technologia -LED. W przypadku pomieszczeń magazynowych i biurowych zgodnie z obowiązującymi przepisami. Oprawy oświetleniowe³ powinny być zlicowane z sufitem (klasa IP 54). Zasilenie powinno wynosić 230V/50Hz. Zaleca się również wprowadzenie w projekcie oświetlenia awaryjnego spełniające te same wymagania jak oświetlenie stałe które podtrzyma oświetlenie na min. 2 h.

5.4 Systemy zabezpieczeń/blokowanie drzwi i okien podawczych

Aby uniknąć jednoczesnego otwarcia drzwi pomiędzy pomieszczeniami w strefie czystej, należy wdrożyć system blokad z wizualnym systemem ostrzegawczym. System powinien gwarantować, że jednoczesne otwarcie dwojga drzwi w tej samej śluzie/pomieszczeniu będzie niemożliwe. Gdy śluza/pomieszczenie jest gotowa i drzwi można otworzyć wówczas wizualny system ostrzegawczy zaświeci się na zielono. Drzwi powinny otwierać się w kierunku wyższego ciśnienia i być wyposażone w samozamykacz.


5.5 System komunikacji oraz CCTV

System komunikacji/łączności/interkom pozwala personelowi na łatwą komunikację z innymi osobami w innych pomieszczeniach obiektu (pokój biurowy, kierownictwo) lub też poza nim. Dodatkowo, przyciski alarmowe powinny być obecne w pomieszczeniach produkcyjnych klasy B i klasy C. Krytyczne pomieszczenia wytwórni (obszary B i C) oraz Laboratorium Kontroli Jakości powinny być objęte monitoringiem w celu zapewnienia bezpieczeństwa oraz kontroli procesu.

Kamery nie mogą być umieszczone w śluzach osobowych oraz nie mogą monitorować miejsc gdzie pracownicy będą zmieniać stroje pracownicze.

Wszystkie pomieszczenia wytwórni powinny być wyposażone w dostęp do sieci LAN. Sieć musi zostać zaprojektowana w taki sposób aby była łatwa do czyszczenia. Ilość gniazd (RJ45) do ustalenia z Inwestorem.

³ PN-EN IEC 60598-1 oraz PN-EN 60529

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 21 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

5.6 Wymagania ogólne wentylacji

Kanały wentylacyjne użyte w trakcie budowy obszarów wytwarzania powinny zostać wykonane z blachy ocynkowanej. Klasa szczelności B. Zastosowane kanały:

- o przekroju prostokątnym z łączeniem z pomocą ramek skręcanych śrubami i uszczelnione uszczelkami.
- o przekroju okrągłym łączone systemowe z elementami z uszczelkami – typ Spiro
- kanały powinny być montowane za pomocą systemowych zawiesi wentylacyjnych wyposażone w elementy tłumiące drgania i hałas
- Użyte w instalacji materiały powinny mieć atesty higieniczne oraz niezbędne certyfikaty jak np. CE, deklaracje.
- Kanały powinny być zaizolowane materiałem nie higroskopijnym
- Wszystkie kanały powinny być oznakowane w jasny i czytelny sposób.

Instalacja wentylacyjna powinna być zaprojektowana w sposób umożliwiający łatwy dostęp do jej wszystkich elementów w tym: czujników, automatyki regulacji.

Z central wentylacyjnych i chłodnic należy przewidzieć i wykonać odpływ skroplin.

System wentylacji musi zostać zaprojektowany w taki sposób aby zapewnić możliwie optymalny przepływ powietrza przez pomieszczenia w układzie mieszanym lub góra-dół (w zależności od pomieszczenia) oraz zapewnienie wymaganej temperatury i wilgotności. W projekcie wentylacji należy uwzględnić emisję ciepła z urządzeń procesowych.


W celu wykonania projektu wentylacji należy przyjąć następujące parametry:

	Temperatur zewnętrzna	Wilgotność
Lato	32°C	50%
Zima	-18°C	100%

Czujniki temperatury (sonda) powinny być zamontowane w rurce kwasoodpornej. W przypadku czujników wilgotności zaleca się zastosować czujniki z dokładnością pomiaru $\pm 2\%$.

Przepustnice wielopłaszczyznowe z łopatkami przeciwbieżnymi przeznaczonymi do regulacji lub zamknięcia przepływu powietrza w centralach wentylacyjnych. Temperatura pracy: -20°C do +80°C.

Konstrukcja przepustnicy zapewnia szczelność w zakresie 2 klasy wg EN-1751. Kształt profili łopatek zapewnia małe opory przepływu oraz niski poziom hałasu. Przepustnice wyposażone są w

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 22 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

trzebień napędowy pod siłownik do regulacji automatycznej.

6 KWALIFIKACJA POMIESZCZEŃ

Klasyfikacja i kwalifikacja pomieszczeń czystych przeprowadzana jest zgodnie z PN-EN ISO 14661-1,3.

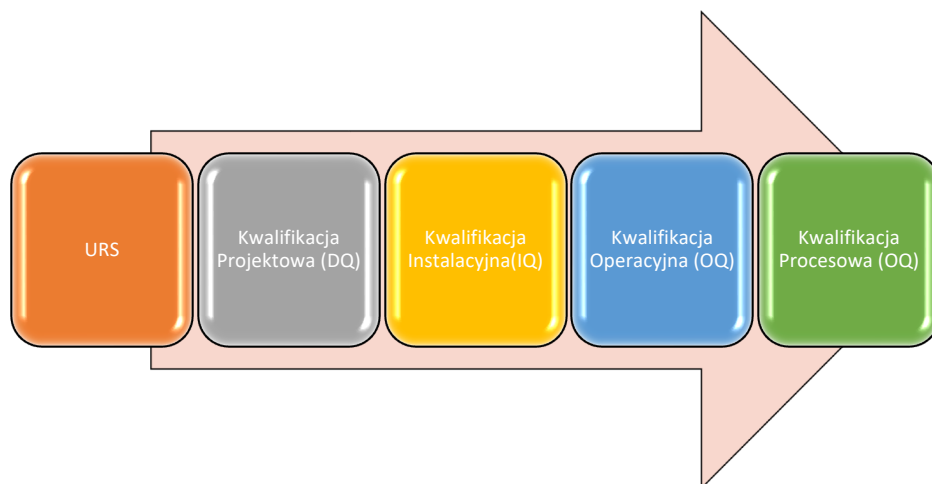
Kwalifikacja pomieszczeń jest traktowana jako jeden z etapów końcowego odbioru projektu.

Zakres testów/sprawdzeń kwalifikacyjnych musi być zatwierdzony przez użytkownika.

Pełen zestaw dokumentów kwalifikacyjnych składa się z protokołów, kart testów oraz raportów dla:

- Kwalifikacji Projektu (Design Qualification, DQ)
- Kwalifikacji Instalacyjnej (Installation Qualification, IQ)
- Kwalifikacji Operacyjnej (Operational Qualification, OQ)
- Kwalifikacji Procesowej (Performance Qualification, PQ)

Kolejne fazy kwalifikacji mogą być rozpoczęte tylko wtedy, gdy poprzednia faza została zakończona bez odchyłeń krytycznych, a raport został zatwierdzony




Schemat 2. Kolejność działań w procesie kwalifikacji pomieszczeń.

Definicje procesów⁴:

- specyfikacja wymagań użytkownika (URS – User Requirements Specification) – zestaw wymagań klienta, użytkownika oraz wymagań technicznych niezbędnych i wystarczających do opracowania wykonalnego projektu zgodnie z oczekiwanym

⁴ Aneks 15 Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP).

 Świętokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 23 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

sposobem działania;

- kwalifikacja projektu (DQ – Design Qualification) – udokumentowana weryfikacja potwierdzająca, że proponowane projekty obiektów, systemów i urządzeń są odpowiednie do zamierzonego celu zatwierdzonego procesu i specyfikacji produktu;
- kwalifikacja instalacyjna (IQ – Installation Qualification) – udokumentowana weryfikacja potwierdzająca, że obiekty, systemy i urządzenia, zainstalowane lub zmodyfikowane, są zgodne z zatwierdzonym projektem i zaleceniami producenta;
- kwalifikacja operacyjna (OQ – Operation Qualification) – udokumentowana weryfikacja potwierdzająca, że obiekty, systemy i urządzenia, zainstalowane lub zmodyfikowane, funkcjonują zgodnie z założeniami w oczekiwanych zakresach operacyjnych;
- kwalifikacja procesowa (PQ – Process Qualification) – udokumentowana weryfikacja potwierdzająca, że systemy i urządzenia, działają skutecznie i w sposób powtarzalny w odniesieniu do zatwierdzonego procesu i specyfikacji produktu.


INWESTOR BĘDZIE WYMAGAŁ OD WYKONAWCY PRAC BUDOWLANYCH PRZEPROWADZENIA PRAC KWALIFIKACYJNYCH W ZAKRESIE DQ, IQ, OQ W OPARCIU O PRZEDMIOTOWY URS ORAZ PROJEKT BUDOWALNY.

W ZAKRESIE BADAŃ MIKROBIOLOGICZNYCH WYKONAWCA MOŻE SKORZYSTAĆ Z ZEWNĘTRZNEGO LABORATORIUM MIKROBIOLOGICZNEGO PO WCZEŚNIEJSZYM ZAAKCPETOWANIU PRZEZ INWESTORA.

INWESTOR DOPUSZCZA ZLECENIE TESTÓW KWALIFIKACYJNYCH PRZEZ INWESTORA FIRMIE ZEWNĘTRZNEJ PO UPRZEDNIEJ AKCEPTACJI INWESTORA.

Każdy z procesów kwalifikacji składa się z następujących części:

- Opracowanie protokołu ze szczegółowymi planami testów. Każdy protokół będzie zawierać opis metodyki badań, formularz wyników badania, kryteria akceptacji;
- Sprawdzenie i zatwierdzenie protokołów przed rozpoczęciem testów;
- Realizacja testów;
- Rejestracja wyników i ewentualnych niezgodności w formularzu wyników testów,

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 24 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

który jest częścią protokołu;

- Sprawdzenie uzyskanych wyników, propozycja postępowania z zarejestrowanymi niezgodnościami, usunięcie niezgodności;
- Opracowanie i zatwierdzenie raportu;

Dokumenty kwalifikacyjne/walidacyjne, tj. protokoły i raporty muszą być sporządzone zgodnie z dobrą praktyką dokumentacyjną oraz po wcześniejszej akceptacji zakresu testów /sprawdzeń i wzorów dokumentów przez Zleceniodawcę. Dopuszczalne jest stosowanie przez Wykonawcę/Dostawcę innych formatów i układów dokumentów od tych wdrożonych w ramach FSJ. Wzory dokumentów powinny zostać uprzednio zatwierdzone przez Zleceniodawcę.


Protokoły kwalifikacji/walidacji powinny zawierać co najmniej:

- Warunki wstępne rozpoczęcia kwalifikacji / walidacji;
- Opis systemu i metodologii badań i potwierdzenie zgodności metod z wymaganymi normami
- Stosowane przyrządy /urządzenia wraz z świadectwami kalibracji/legalizacji
- Formularz dla wyników testów;
- Kryteria akceptacji;
- Lista odchyleń;
- Podsumowanie z jednoznacznym wynikiem kwalifikacji;
- Zatwierdzenie i przekazanie do następnego etapu;
- Dane surowe (np. wydruki)
- Listę załączników;
- Listę wykonawców testów i autorów sporządzających i zatwierdzających dokument;

Raport z procesu kwalifikacji pomieszczeń służy udokumentowaniu, że obiekty, systemy i urządzenia jako całość działają skutecznie i w sposób powtarzalny w odniesieniu do zatwierdzonego procesu i specyfikacji produktu.

Kwalifikacje personelu i nadzór nad personelem w zakresie kwalifikacji

Wszyscy pracownicy znają akty prawne dotyczące wytwarzania produktów leczniczych i zasady Dobrej Praktyki Wytwarzania, które ich dotyczą, przechodzą szkolenia wstępne i ustawiczne

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 25 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

obejmujące także zasady higieny odpowiednie do ich potrzeb.

7 WYMAGANIA DOTYCZCE DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA

Wytwarzanie produktów leczniczych ATIMP typu CAR-T podlega sprecyzowanym wymaganiom mającym na celu zminimalizowanie ryzyka zanieczyszczeń produktu leczniczego przy jednoczesnym zabezpieczeniu operatora oraz środowiska przed wirusami używanymi w procesie produkcji. Zapewnienie jakości jest szczególnie ważne dla procesu wytwarzania i musi ono przebiegać zgodnie z ustalonymi procedurami zapewniającymi nadzorowanie procesów technologicznych. Rutynowe wytwarzanie ATIMP musi być poprzedzone walidacją procesu wytwarzania. Potwierdzenie osiągnięcia jałowości oraz innych parametrów jakości produktu leczniczego opiera się nie tylko na kontroli ostatniego etapu wytwarzania lub kontroli produktu gotowego ale również na weryfikacji jakości etapów pośrednich wytwarzania. Z tego powodu stałe monitorowanie środowiska wytwarzania jest konieczne.


Wytwarzanie produktów sterylnych odbywa się w pomieszczeniach czystych, do których pracownicy, wyposażenie oraz materiały są wprowadzane przez śluzy. Pomieszczenia czyste są utrzymywane w odpowiednich standardach czystości. Powietrze jest dostarczane przez filtry⁵ o odpowiedniej skuteczności.

Poszczególne czynności związane z testami analitycznymi przebiegają w oddzielnych pomieszczeniach obszaru czystego (QC).

- Klasa B: przy produkcji aseptycznej i napełnianiu obowiązuje w strefie stanowiącej środowisko dla klasy A.
- Klasa C i D: obowiązuje w pomieszczeniach czystych, w których przeprowadza się mniej krytyczne etapy.

Wymagania:

⁵ Norma PN-EN 1822-1:2019-05 Wysokoskuteczne filtry powietrza (EPA, HEPA i ULPA) -- Część 1: Klasyfikacja, badania właściwości użytkowych, znakowanie

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 26 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

a) higieniczne: zawartość cząstek oraz zawartość zanieczyszczeń mikrobiologicznych:


Klasa	Strefa Czarna niekontrolowana	Strefa Szara Kontrolowana	Strefa Biała			
			Pomieszczenia klasy D	Pomieszczenia klasy C	Pomieszczenia klasy B	Obszary klasy A
Podstawa kwalifikacji i kontroli	Wytyczne Programu Sanitarnego	Limity wewnętrzne	wg. Rozp. Min.Zdr. dot. DPW Aneks 1 PN-EN ISO 14644-1.2 oraz limity wewnętrzne	Wg. Rozp. Min.Zdr. dot. DPW Aneks 1 PN-EN ISO 14644-1,2		

b) inne parametry:

Klasa	Strefa Czarna		Strefa Szara Kontrolowana	Strefa Biała			
	niekontrolowana	Magazyny w zakresie wymagań dla produktów leczniczych		Pomieszczenia klasy D	Pomieszczenia klasy C	Pomieszczenia klasy B	Obszary klasy A
Temperatura	NIE	TAK	NIE	TAK	TAK	TAK	TAK
Wilgotność	NIE	NIE	NIE	NIE	TAK	TAK	NIE

c) parametry dla powietrza w pomieszczeniach- PN-EN ISO 14644-1-3:

Klasa	Strefa Czarna	Strefa Szara Kontrolowana	Strefa Biała			
	niekontrolowana		Pomieszczenia klasy D	Pomieszczenia klasy C	Pomieszczenia klasy B	Obszary klasy A
Filtry powietrza: jednorodność materiału filtrującego szczelność mocowania	NIE	NIE	NIE	TAK	TAK	TAK
Czas osiągnięcia czystości początkowej powietrza	NIE	NIE	TAK	TAK	TAK	NIE
Prędkość powietrza	NIE	NIE	NIE	NIE	NIE	TAK
Ilość wymian powietrza	NIE	NIE	TAK	TAK	TAK	NIE
Różnica ciśnień	NIE	TAK	TAK	TAK	TAK	NIE

 Świątokrzyskie Centrum Onkologii	WYMAGANIA UŻYTKOWNIKA		Kod dokumentu: URS/SCO/1/2024
			Wydanie: 1
	Strona/Stron: 27 z 27	Data obowiązywania:	Oryginał / Kopia nr...

Kierunek przepływu powietrza	NIE	TAK	TAK	TAK	TAK	NIE
Równoległość strugi nawiewu laminarnego	NIE	NIE	NIE	NIE	NIE	TAK

d) Liczba cząstek o rozmiarze 0,5 i 5,0 μm w działaniu / spoczynku

W spoczynku			W działaniu		
Klasyfikacja wg Wymagań GMP	Maksymalna dopuszczalna liczba cząstek		Klasyfikacja wg Wymagań GMP	Maksymalna dopuszczalna liczba cząstek	
	o średnicy $\geq 0,5 \mu\text{m}$	o średnicy $\geq 5,0 \mu\text{m}$		o średnicy $\geq 0,5 \mu\text{m}$	o średnicy $\geq 5,0 \mu\text{m}$
	[m^3]	[m^3]		[m^3]	[m^3]
A	3520	20	A	3520	20
B	3520	29	B	352 000	2 900
C	352 000	2 900	C	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	D*	N.O. 7 040 000	N.O. 58 000

* N.O. – nie określono, klasa D w działaniu: limity wewnętrzne

e) Zanieczyszczenie mikrobiologiczne powietrza

Zalecane limity zanieczyszczeń mikrobiologicznych			
Klasa	Płytki sedimentacyjne (średnica 90 mm) cfu/ 4 godziny	Płytki odciskowe (średnica 55 mm) cfu/ płytkę	Próbka powietrza cfu/ m^3
A	<1	<1	<1
B	5	5	10
C	50	25	100
D	100	50	200