

Název dokumentu: **Zařízení jako součást výstavby ČP**

	Jméno	Funkce	Datum	Podpis
Zpracoval	Lucie Flajšarová	Vedoucí QA, QP		
Ověřil	Kateřina Pilátová	Vedoucí výroby		
	Lenka Zdražilová Dubská	Vedoucí QC		
Schválil	Dalibor Valík	Vedoucí ACIU		

0. OBSAH A SEZNAM PŘÍLOH, OBRÁZKŮ A TABULEK

0.1. Obsah

0. OBSAH A SEZNAM PŘÍLOH, OBRÁZKŮ A TABULEK	1
0.1. Obsah	1
1. HISTORIE DOKUMENTU	2
2. ÚČEL	2
3. DEFINICE POJMŮ A ZKRATEK	3
3.1. Zkratky	3
4. ÚVOD	4
4.1. Umístění prostor	4
4.2. Přehled jednotlivých pater pavilonu C03 podle typu výroby	4
5. PRODUKTOVÉ INFORMACE	4
5.1. Produkty a materiály	4
5.2. Náhradní díly.....	4
5.3. Odpady	4
6. POŽADAVKY NA TECHNOLOGICKÉ VYBAVENÍ ČISTÝCH PROSTOR	5
7. PROCESNÍ INFORMACE A POŽADAVKY	7
7.1. Výrobní postupy a činnosti	7
7.2. Stručný popis výroby.....	7
7.3. Čisticí a sanitační postupy	7
7.4. Kontrolní činnosti	7
7.5. Manipulace s materiály a produkty	7
7.6. Prostory	8

7.6.1.	Zvláštní prostory pro manipulaci s genotoxickými a nebezpečnými materiály	8
7.6.2.	Požadavky na čisté prostory.....	8
8.	POŽADAVKY NA ZAŘÍZENÍ SOUČÁSTÍ ČP	10
8.1.	Požadavky na izolátory	10
8.2.	Požadavky na speciální příslušenství izolátorů	10
8.3.	Požadavky na lyofilizační zařízení	10
8.4.	Požadavky na laminární boxy.....	10
8.5.	Požadavky na inkubátory	10
8.6.	Požadavky na mrazicí box	11
8.7.	Požadavky na chladicí box	11
8.8.	Požadavky na dekontaminační sterilizátor	11
9.	ŘÍZENÍ PROJEKTU	11
10.	KVALIFIKACE A VALIDACE	12
10.1.	Dokumentace.....	12
10.1.1.	Způsob řízení dokumentace:	12
10.2.	Požadavky na personál	12
11.	DALŠÍ POŽADAVKY	13
11.1.	Způsob ochrany pracovníků	13
11.2.	Požadavky na řídicí systémy/software.....	13
12.	TESTY A DOKUMENTACE.....	13
13.	ŠKOLENÍ, SERVIS A VALIDACE.....	13
14.	SOUVISEJÍCÍ DOKUMENTACE.....	13
15.	PŘÍLOHY	14

1. HISTORIE DOKUMENTU

Verze č.	Popis změny	Datum
1.	Vznik dokumentu	10.10.2023
2.	Zpřesnění informací a doplnění zařízení	17.10.2023
3.	Zanesení CREATICu Doplnění zkratk Zpřesnění informací ohledně laminárních boxů a inkubátorů - úprava tabulky kap. 6 a kap. 15. Přílohy; kap. 7.6.2. úprava Guidelines	05.04.2024

2. ÚČEL

Tato uživatelská specifikace byla vytvořena jako souhrn požadavků na technologická zařízení a vybavení, jež bude instalováno společně s budováním čistých prostor v rámci rekonstrukce Pavilonu C03.

Požadavky uvedené v tomto dokumentu budou sloužit jako zadávací podklady pro výběr dodavatele zařízení v rámci výstavby a rekonstrukce stávajících prostor v pavilonu C03.

3. DEFINICE POJMŮ A ZKRATEK

3.1. Zkratky

ACIU	– Advanced Cell Immunotherapy Unit
API	- Active Pharmaceutical Ingredient (účinná látka)
ATMP	- Advanced Therapy Medicinal Products (léčivé přípravky moderní terapie)
ATB	- antibiotika
CCS	- contamination control strategy
ČP	– čisté prostory
DQ	- Design Qualification (Kvalifikace návrhu)
EPS	- elektrická požární signalizace
FAT	- Factory Acceptance Testing (testování v místě výroby daného zařízení)
F-CH	- fyzikálně-chemické
FÚ LF MU	– Farmakologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity
(H)LP	- (hodnocený) léčivý přípravek
HVAC	- heating ventilation air condition
IQ	- Installation Qualification (Instalační kvalifikace)
LL	- léčivá látka
NP	- nadzemní podlaží
MB	- mikrobiologický
MP	- materiálová propust
OQ	- Operation Qualification (Operační kvalifikace)
PQ	- Performance Qualification (Procesní kvalifikace)
PP	- podzemní podlaží
PW	- Purified Water Voda čištěná)
QA	- Quality assurance (jištění kvality)
QC	- Quality Control (kontrola kvality)
QP	- Qualified Person (kvalifikovaná osoba dle Zákona 378/2007 Sb.)
RA	- risk analýza
RH	- relativní vlhkost
SAT	- Site Acceptance Testing (testování na místě)
SVP (GMP)	- správná výrobní praxe (good manufacturing practice)
URS	- User Requirement Specification (Specifikace uživatelských požadavků)
VHP	- Vapor Hydrogen Peroxide (páry peroxidu vodíku)
VMP	- Validation Master Plan (Řídicí plán validací)
VZT	- vzduchotechnika
WFI	- Water for Injection (voda pro injekce)

4. ÚVOD

Výrobní jednotky v rekonstruovaném pavilonu C03 budou sloužit k výrobě léčivých přípravků zejména v raných fázích klinického hodnocení a vývoji nových LP. Jedná se o aseptickou výrobu sterilních léčivých přípravků a výrobu sterilních léčivých přípravků pro moderní terapie regulované Zákonem č. 378/2007 Sb., „Zákon o léčivech“ a pravidly GMP.

4.1. Umístění prostor

Jednotlivé výrobní (+ laboratoře QC + sklady) budou umístěny v pavilonu C03 Masarykovy univerzity v areálu univerzitního kampusu v Brně Bohunicích

4.2. Přehled jednotlivých pater pavilonu C03 podle typu výroby

1.PP 3 jednotky genové terapie (výroba); sklady; centrální šatny; umístění HVAC jednotek pro 1.PP

1.NP kanceláře; zasedací místnosti, denní místnost

2.NP kanceláře; biotechnologická výroba proteinů; QC pro analytické metody – F-CH (proteinová) + QC pro mikrobiologické metody (ČP pro testování sterility, laboratoře QC); denní místnost

3.NP rekonstrukce stávajících prostor buněčné terapie; rekonstrukce laboratoří QC a skladů; kanceláře; denní místnost

Střecha umístění HVAC jednotek pro výrobu a QC ve 2.NP a 3.NP

5. PRODUKTOVÉ INFORMACE

5.1. Produkty a materiály

Nově plánované přípravky mají jiné nároky na ochranu pracovníků než dosud vyráběné přípravky na bázi dendritických nebo mezenchymálních buněk. Nově zamýšlené přípravky jsou ATMP pro genovou terapii a dále substance a přípravek vyráběný z rekombinantního proteinu (E. coli). Z tohoto důvodu je třeba klást důraz zejména na ochranu pracovníka.

Vstupními surovinami jsou materiály biologického původu (např. nádorový lyzát, tuková tkáň), pomocné suroviny, reagentie a ATB.

Primárními obaly jsou především kryozkumavky.

Pomocným materiálem jsou úklidové prostředky, dezinfekce, budoucí VHP a oděvy.

5.2. Náhradní díly

Součástí dodávky všech zařízení bude seznam náhradních dílů.

5.3. Odpady

Odpadní vody: Zředěné roztoky dezinfekcí z úklidu prostor

Ostatní odpady:

- Obaly vstupních surovin a materiálů.
- Papirové odpady: prázdné lepenkové krabice, papír laminovaný – PE, PVC, obalový materiál nekontaminovaný nebezpečnými látkami
- Plastové obaly: PE folie (pytlíky), kontejnery od spotřebované vody (WFI), reagentií, pomocných látek a dezinfekčních prostředků.

- Směsné komunální odpady: tuhé odpady potenciálně zkontaminované – použité obaly, pracovní rukavice a oděvy, použité roušky a textilie po čištění a dezinfekci zařízení a prostor.

Nebezpečné odpady:

Všechny použité materiály budou ihned uzavřeny do ochranného pytlíku a následně dekontaminovány v autoklávu na 2.NP. (např. použité suroviny a reagentie, ochranné oděvy).

Plynné odpady:

Páry dezinfekčních prostředků

6. POŽADAVKY NA TECHNOLOGICKÉ VYBAVENÍ ČISTÝCH PROSTOR

Následuje výčet technologického vybavení, které bude instalováno současně nebo před výstavbou čistých prostor, jelikož je buď jejich nedílnou součástí nebo jejich umístění vyžaduje obestavení čistým prostorem vzhledem k neplánování montážních otvorů pro jejich instalaci a zprovoznění.

Zařízení je rozděleno podle funkčních celků – typů výroby. Čísla místností a přesnější specifikace budou doplňována dle vývoje projektu. Dle přesnějších specifikací bude dále rozhodnuto o tom, která zařízení budou soutěžena a objednána v jakém časovém harmonogramu.

Součást ČP

typ výroby	patro	číslo místnosti	třída čistoty	název zařízení (zkráceně)	číslo zařízení (pozice)
GT	1.PP	1S46	C	Izolátor konfigurace 2 s vybavením	T.1S.007
GT	1.PP	1S38	C	Izolátor konfigurace 2 s vybavením	T.1S.008
GT	1.PP	1S28	C	Izolátor konfigurace 1	T.1S.009
GR	2.NP	251	C	Izolátor konfigurace 1	T.2.060
GT	1.PP	1S42	B	Laminární box s odtahem	T.1S.037
GT	1.PP	1S34	B	Laminární box s odtahem	T.1S.036
GT	1.PP	1S24	B	Laminární box s odtahem	T.1S.035
GR	2.NP	258	B	Laminární box s odtahem	T.2.051
GT	1.PP	1S46	A	inkubátor CO ₂	T.1S.017
GT	1.PP	1S38	A	inkubátor CO ₂	T.1S.018
GT	1.PP	1S28	C	inkubátor CO ₂	T.1S.019
GR	2.NP	251	C	inkubátor CO ₂	T.2.023
BVP	2.NP	234	B	Laminární box s odtahem	T.2.058
BVP	2.NP	233	D	Laminární box s odtahem	T.2.061
BVP	2.NP	247	A	lyofilizátor	T.2.030
BVP	2.NP	234	B	inkubátor CO ₂	T.2.063
BVP	2.NP	234	B	mrazicí box -80°C	T.2.062
SBT	3.NP	347	B	Laminární box	T.3.011
SBT	3.NP	351	B	Laminární box	T.3.009
SBT	3.NP	353	B	Laminární box	T.3.010
SBT	3.NP	351	B	inkubátor CO ₂	T.3.012
SBT	3.NP	353	B	inkubátor CO ₂	T.3.013
SBT	3.NP	348	C	inkubátor CO ₂	T.3.014
SBT	3.NP	348	C	inkubátor CO ₂	T.3.015
SBT	3.NP	345	C	kombinovaná lednice	T.3.036
C03	2.NP	228	D	dekontaminační sterilizátor (autokláv)	T.2.064
QC	2.NP	264	C	Laminární box QC s odtahem	T.2.001
QC	2.NP	268	B	Laminární box QC s odtahem – testování sterility	T.2.059
QC	2.NP	260	K	Laminární box QC s odtahem	T.2.024
QC	2.NP	262	K	Laminární box QC	T.2.025
QC	3.NP	326	K	Laminární box QC s odtahem	T.3.027
QC	3.NP	323	K	Laminární box QC	T.3.028
R&D	3.NP	311	N/A	Laminární box R&D	T.3.029

7. PROCESNÍ INFORMACE A POŽADAVKY

7.1. Výrobní postupy a činnosti

Cílem rekonstrukce Pavilonu je vznik centra CREATIC, ve kterém budou v jednotlivých jednotkách probíhat zejména výroba hodnocených léčivých přípravků pro moderní terapie a v jedné i biotechnologická výroba rekombinantních proteinů v podobě hodnocené léčivé látky (API). Vždy se jedná o sterilní produkty, připravované za aseptických podmínek.

7.2. Stručný popis výroby

Ve výrobní jednotce ACIU se vyrábí sterilní hodnocené léčivé přípravky z oblasti výroby humánních léčivých přípravků. Jedná se o autologní a alogenní hodnocené LP vyrobené kultivací hematopoetických a nehematopoetických kmenových buněk a imunokompetentních buněk včetně jejich deplece.

Veškeré výrobní a kontrolní činnosti jsou prováděny dle zásad SVP. Vyrábí se zde hodnocený léčivý přípravek na bázi dendritických a mezenchymálních buněk. V místě výroby dochází k přijetí biologického materiálu, kultivaci a diferenciaci prekursorů dendritických buněk, výrobě lipoaspirátu, výrobě nádorového lysátu, odběrům vzorků pro kontrolu bezpečnosti a jakosti a jejich vyhodnocení, skladování/zamrazování konečného léčivého přípravku.

Jednotlivá výrobní schémata jsou v Příloze č. 1 k URS 2101 (která se týká celého Pavilonu C03).

- Genová terapie
- Somatobuněčná terapie
- Biotechnologická výroba proteinů

7.3. Čistící a sanitační postupy

- Ruční čištění a automatická sterilizace VHP izolátoru
- Ruční čištění a sterilizace VHP lyofilizátoru
- Ruční mytí a dezinfekce strojů a zařízení
- Ruční mytí a dezinfekce čistých prostor
- Ruční mytí a dezinfekce pomocných prostor

7.4. Kontrolní činnosti

- Mezioperační kontroly vyráběného produktu
- MB monitoring prostor (i v izolátoru) – spadové misky (in situ)
- Částicový monitoring prostor (i v izolátoru) - dálkový odečet + přenosný přístroj
- Monitoring laminárního proudění v prostorech třídy čistoty A
- Testování použitých dezinfekčních prostředků
- Testování vyráběné PW vody

7.5. Manipulace s materiály a produkty

Veškerá manipulace probíhá ručně za pomoci vnitřních nerezových vozíků, pastových kontejnerů a krabic.

Suroviny (reagencie, pomocné látky, apod.) budou ve vstupních MP (2.NP a 3.NP) očištěny, případně zbaveny venkovních obalů.

Suroviny budou po vstupní kontrole uloženy na předem určené místo (konkrétní sklad a regál). Pro zvláštní podmínky skladování slouží chladové místnosti, popřípadě mrazicí boxy.

Biologický materiál (např. lyzát, tuková tkáň, apod.) bude rovnou zpracován. Příslušná výroba připraví odběrovému místu tzv. odběrový set (příprava odběrového setu probíhá v ČP), do kterého odběrové místo biologický materiál odebere a tento odběrový set se společně s materiálem znovu vrátí zpět.

Výsledný produkt je skladován za předem určených podmínek v konkrétním skladu, mrazicím/chladicím boxu, popřípadě Dewarově nádobě.

7.6. Prostory

Pavilon C03 je součástí kampusu Masarykovy univerzity a z hlediska vnějších úprav do něj nebude zasahováno. Jedná se pouze o změnu vnitřního uspořádání, úpravu přiček, vestavby čistých prostor, apod.

Výrobní patra jsou 1.PP, 2.NP a 3.NP.

1.NP je čistě administrativní s umístěním kanceláří, zasedacích místností a pomocných prostor jako data rozvodna a EPS.

7.6.1. Zvláštní prostory pro manipulaci s genotoxickými a nebezpečnými materiály

Zvláštní požadavky jsou na prostory v 1.PP (genová terapie) a 2.NP (genová terapie a proteiny). Jelikož je zde manipulováno s potenciálně nebezpečnými látkami, předpokládá se čistý prostor A v podtlaku vůči okolí a další prostory v podtlaku vůči okolí a ostatním prostorům, aby se vytvořila „bublina“ zabráňující úniku škodlivých látek do okolí. (bude dále specifikováno v projektu).

Čistý prostor třídy A bude až na jeden případ řešen izolátorem nebo laminárním boxem. Pouze u BVP bude v m.č. 247 laminární strop kvůli lepší práci s lyofilizátorem.

Laminární boxy (a laminární strop) budou umístěny v tř. čistoty B; izolátory budou obklopeny čistým prostorem C.

Prostory kontroly kvality (laboratoře QC) budou umístěny v kontrolovaném pásmu ve 3.NP a ve 2.NP.

Všemi patry (od 1.PP až do 3.NP) povede nákladní výtah, ke kterému nebude přístup v 1.NP.

7.6.2. Požadavky na čisté prostory

Klíčovými parametry pro čisté prostory a izolátory jsou parametry definované dokumenty, které obecně definují požadavky GMP pro výrobu léčiv:

- **The Rules Governing Medicinal Products in EU, Volume 4 The Rules Governing Medicinal Products in EU, Part I: Good Manufacturing Practice for medicinal products**, jehož překladem je pak národní legislativa zakotvená v předpisech SÚKL (VYR 32 – Pokyny pro správnou výrobní praxi) a jeho doplňcích:
 - **VYR 32 – Pokyny pro správnou výrobní praxi**
 - ZEJMÉNA: Doplněk 1 (Výroba sterilních léčivých přípravků)
 - Doplněk 15 (Kvalifikace a validace)
 - **VYR 43 – Pokyny pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků moderní terapie**
- **The Rules Governing Medicinal Products in EU, Volume 4, Good Manufacturing Practice, Part IV: Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products** (V Pokynech SÚKL = VYR 43 – Pokyny správné výrobní praxe pro výrobu léčivých přípravků moderní terapie)
- **ČSN EN ISO 14 644**

Základní požadavky na splnění parametrů čistoty jsou:

- Použití výhradně k zamýšlenému účelu výroby léčivých přípravků
- Typově provedení pro farmaceutickou výrobu = nutnost splňovat požadavky SVP pro prostory sterilní farmaceutické výroby
- Použití jednosměrných personálních propustí, kde to jen půjde.
- Zajištění protilehlých dveří propustí proti současnému otevření BLOKACÍ (konkrétní propusti budou definovány v RA) a signalizací otevření
- Zajištění těsnosti čistých prostor a tlakových bariér
- Součástí zajištění bude signalizace stavu dveří propustí se signálními světly u dveří (systém SEMAFOR: zelená = vstup volný; červená = vstup zakázán) a zvukovou signalizací při otevření dveří.
- Systém signalizace otevření dveří a doby otevření dveří bude monitorován řídicím systémem.
- Bude zajištěn dálkový kontinuální monitoring přetlaků.
- Bude zajištěn monitoring pevných částic.

Kritický prostor – třída čistoty A – izolátory, laminární pole a laminární boxy:

Kritický prostor je takový prostor, kde jsou produkty, suroviny a materiály, obaly, apod. vystaveny působení okolních podmínek prostředí, navržených tak, aby byla zajištěna sterilita. Činnosti prováděné ve zmíněném prostoru zahrnují samotnou ruční výrobu, což znamená manipulaci se sterilními materiály.

Vzduch v bezprostředním okolí nechráněných sterilních produktů má mít požadovanou kvalitu s ohledem na přítomnost částic, množství MB „znečištění“ a směr proudění vzduchu.

Monitorování pevných částic bude realizováno pomocí dálkového systému.

Ostatní čisté prostory – třída čistoty B, C, D

Ostatní čisté prostory se vyznačují různou klasifikací a funkcí. Většina z nich funguje jako prostory/zóny, ve kterých probíhá příprava nebo se udržují nesterilní materiály, zařízení, pomocné nástroje manipulace nebo transport již uzavřeného sterilního (mezi)produktu.

Monitorování pevných částic v čistých prostorech B,C,D bude realizováno pomocí přenosného systému odečtu.

Parametry konstrukčních prvků čistých prostor

- Hladký povrch beze spár, rohů a nečistitelných míst, ukončení stěn fabionem
- Odolnost povrchů vodným nebo alkoholickým roztokům čisticích, dezinfekčních dekontaminačních – deaktivčních prostředků. Jedná se zejména o tyto povrchy:

PODLAHY: v provedení povlakové antistatické protiskluzové na bázi PVC pro Pharma nebo lité na bázi akrylátových pryskyřic v antistatickém provedení. *STANOVENO V REALIZAČNÍM PROJEKTU.*

PŘÍČKY: v provedení z kovových sendvičových panelů plných co možná nejvíce prosklených, jejich provedení musí odpovídat předpisům pro čisté prostory. Prosklení použít v provedení Pharma. Dveře v příčkách kovové sendvičové plné nebo prosklené opatřené těsnicí lištou. V personálních a materiálových propustech doplněny blokací a světelnou a zvukovou signalizací, která upozorňuje na stav otevření dveří. *STANOVENO REALIZAČNÍM PROJEKTEM, KDE JE PROSKLENÍ, BLOKACE, apod.*

PODHLEDY: kovové, kazetové těsné se zapuštěnými zářivkovými plošnými svítidly. Pro přívod vzduchu osadit v podhledu filtrační kazety s HEPA filtry. V místech, kde je dle technologie požadováno laminární proudění (m.č. 247), osadit v podhledu laminární pole,

kolem kterého budou z pohledu spuštěny zástěny ze skla nebo lexanu. Podhledy budou řešeny jako nepochůzné.

NÁBYTEK: v provedení Pharma bez použití dřevotřískových desek. Možné použít plast, nerez, ocel. Povrchy je požadováno zajistit tak, aby byla možná jejich účinná dezinfekce a deaktivace účinných látek, která je prováděna vysátím, umytím vodou nebo roztokem detergentu s dezinfekčními prostředky.

U povrchů musí být zajištěna dokonalá omyvatelnost a účinnost vůči dezinfekcím, podlahy musí být chemicky odolné.

8. POŽADAVKY NA ZAŘÍZENÍ SOUČÁSTÍ ČP

Specifické požadavky na konkrétní zařízení/typy zařízení jsou specifikována v jednotlivých přílohách.

8.1. Požadavky na izolátory

Izolátor navržený tak, aby poskytoval vysoký stupeň ochrany personálu při práci s potenciálně kontaminovaným nebo nebezpečným materiálem. Izolátor v podtlakové atmosféře ve třídě čistoty "A" s laminárním prouděním vzduchu.

Izolátory budou ve dvou konfiguracích. 2ks s vestavěným inkubátorem a dalším vybavením a 2ks bez vestavěného většího zařízení.

Počet izolátorů: **2ks + 2ks**

Bližší specifikace: *Příloha č. 8 „Izolátor konfigurace 1“.*

Příloha č. 2 „Izolátor konfigurace 2“ (s dalším vybavením)

S dodávkou izolátorů bude požadováno dodat a instalovat rovněž centrifugy, mikroskopy a inkubátory, jakožto součást izolátorů konfigurace 2.

8.2. Požadavky na speciální příslušenství izolátorů

Součástí izolátoru konfigurace 2 bude:

Inkubátor *Příloha č. 9 „Inkubátor do izolátoru“, počet: 2ks*

Mikroskop *Příloha č. 5 „Mikroskop do izolátoru“; počet: 2ks*

Malá centrifuga *Příloha č. 6 „Centrifuga do izolátoru“; počet: 2ks*

8.3. Požadavky na lyofilizační zařízení

Univerzální, vysoce výkonný lyofilizátor vhodný do pilotního provozu v GMP podmínkách. Jednotka s nerezovými policemi s vnitřními kanály teplosměnného média pro vytápění a chlazení, což umožní splnit i ty nejpřísnější požadavky farmaceutického a biotechnologického průmyslu.

Bližší specifikace: *Příloha č. 7 „Lyofilizační zařízení“; počet: 1ks*

8.4. Požadavky na laminární boxy

Bližší specifikace: *Příloha č. 10 „Laminární boxy s odtahem“; počet: 10ks*

Příloha č. 11 „Laminární boxy“; počet: 5ks

8.5. Požadavky na inkubátory

Bližší specifikace: *Příloha č. 3 „Inkubátory“; počet: 7ks*

8.6. Požadavky na mrazicí box

Mrazicí box vestavěný do čistého prostoru umožňující dlouhodobé i krátkodobé skladování citlivého produktu a vzorků při teplotě cca -80°C.

Bližší specifikace: Příloha č. 4 „Mrazicí box“; počet: **1ks**

8.7. Požadavky na chladicí box

Chladicí box (kombinovaná lednice) vestavěný do čistého prostoru umožňující dlouhodobé i krátkodobé skladování citlivého produktu a vzorků při teplotě cca (2-8)°C.

Bližší specifikace: Příloha č. 13 „Chladicí box“; počet: **1ks**

8.8. Požadavky na dekontaminační sterilizátor

Parní autokláv vestavěný do čistého prostoru umožňující sterilizaci materiálů primárně za účelem potenciální dekontaminace při teplotě cca 121°C.

Bližší specifikace: Příloha č. 14 „Autokláv“; počet: **1ks**

9. ŘÍZENÍ PROJEKTU

Dodavatelé by měli splňovat požadavky této URS, změny jsou možné pouze na základě projednaných a odsouhlasených případů uživatelem.

Pro potřeby rekonstrukce vznikla páteřní URS 2101, která se aktualizuje dle potřeby a postupu projektu.

- URS
- Studie
- Basic Design (a zároveň projekt pro stavební povolení)
- Funkční specifikace (+ dílčí URS)
- Analýza rizik
- CCS
- VMP
- Detail Design (realizační projekt a zároveň podklad pro výběrové řízení generálního dodavatele)
- Design Qualification (Kvalifikace návrhu/projektu)
- Výběr dodavatele
- Vývoj a konstrukce
- FAT
- Commissioning
- Dodávka a montáž
- SAT a zprovoznění
- Testování
- Kvalifikace a validace
- Zkušební provoz

Pracovníci uživatele musí být před konečným předáním systému proškoleni dodavatelskou firmou v dostatečném rozsahu pro obsluhu a provoz navrhovaného systému. O proškolení musí být vytvořen záznam.

10. KVALIFIKACE A VALIDACE

Validace prostor, systémů a zařízení bude probíhat v těchto etapách:

- Analýza rizik
- Příprava VMP
- Design Qualification (DQ)
- Operational Qualification (OQ)
- Performance Qualification (PQ)
- Monitoring

Vlastní testování, měření a ověřování bude prováděno podle **předem schválených validačních protokolů**. IQ a OQ (v některých případech i PQ) bude realizována dodavatelem nebo za účasti pracovníků dodavatele, uživatele a nezávislé validační firmy (pokud bude objednána).

10.1. Dokumentace

Výčet dokumentace, který bude požadován při FAT / SAT / zprovoznění / validaci. (Ne vždy je požadován FAT i SAT, tohle je definováno jednotlivými přílohami).

Forma dokumentace bude elektronická a papírová. Textové elektronické dokumenty ve formátu MS Word a Excel a PDF.

Dokument	Časový rámeček dodání	Odpovědnost
Technická specifikace	Realizační projekt	Dodavatel
Smlouva	Objednávka zařízení	Dodavatel + LF MU
Záznamy z FAT	Do 1 měsíce od ukončení FAT	Dodavatel
Záznamy ze SAT a zprovoznění	Do 1 měsíce od ukončení SAT	Dodavatel
Návod k obsluze	Pro FAT a SAT testování	Dodavatel
Seznam náhradních dílů	Před instalační kvalifikací (IQ)	Dodavatel
Program preventivní údržby	Před instalační kvalifikací (IQ)	Dodavatel
Validační dokumentace	Před zahájením jednotlivých kvalifikací (IQ, OQ, PQ)	Dodavatel + externí firma

10.1.1. Způsob řízení dokumentace:

- Návrh
- Komentáře a připomínky
- Schválení
- Distribuce
- Aktualizace

10.2. Požadavky na personál

- Vedoucí výroby
- Vedoucí QC
- Vedoucí QA
- Kvalifikovaná osoba (QP)
- Facility Manager
- Laborant

- Pracovník výroby
- Pracovník QC
- Pracovník QA

11. DALŠÍ POŽADAVKY

Zařízení by mělo být z chemicky odolného materiálu vůči asanačním a dezinfekčním prostředkům, pokud možno hladké, beze spár pro snadné čištění.

11.1. Způsob ochrany pracovníků

Pracovníci jsou chráněni ochrannými pracovními pomůckami vhodnými pro práci s potenciálně kontaminovanými nebo nebezpečnými látkami.

11.2. Požadavky na řídicí systémy/software

Je požadován vlastní digitální řídicí elektronický systém VZT (ČP i ostatních prostor) a monitoring chodu přístrojů. Jako součást software je vyžadován také zvukový alarm pro hlášení závad, automatická kalibrace a autodiagnostika. Je dále specifikováno v URS.

Je zpracována separátní URS pro řídicí systémy (URS 2302 – MaR Pavilonu C03).

12. TESTY A DOKUMENTACE

K zařízením je třeba dodat minimálně:

- Český manuál (návod k obsluze)
- Preventivní údržbu (může být v rámci manuálu)
- Záruční list
- Validační dokumentaci

Další dokumentace je součástí jednotlivých příloh.

13. ŠKOLENÍ, SERVIS A VALIDACE

Dodavatel zařízení musí zajistit:

- proškolení z obsluhy zařízení.
- záruční i pozáruční údržbu a servis zařízení.
- provedení instalační a operační kvalifikace (v některých případech i PQ).

Další dokumentace je součástí jednotlivých příloh.

14. SOUVISEJÍCÍ DOKUMENTACE

URS 2101 - Pavilon C03

URS 2302 - MaR C03

15. PŘÍLOHY

Příloha číslo	Název
Příloha 1	Neobsazeno – původně Seznam zařízení v ČP – nyní součást kapitoly 6
Příloha 2	Izolátor konfigurace 2
Příloha 3	Inkubátor CO ₂ do ČP
Příloha 4	Mrazicí box
Příloha 5	Mikroskop do izolátoru
Příloha 6	Centrifuga do izolátoru
Příloha 7	Lyofilizátor
Příloha 8	Izolátor konfigurace 1
Příloha 9	Inkubátor CO ₂ do izolátoru
Příloha 10	Laminární box s odtahem
Příloha 11	Laminární box
Příloha 12	Dekontaminační sterilizátor
Příloha 13	MB sterilizátor - autokláv