

## TECHNICKÁ ZPRÁVA

<b>OBSAH:</b>	<b>strana</b>
1. Zadání	2
2. Rámcový popis činnosti jednotlivých laboratoří	3
3. Popis čistého prostoru	9
4. Zonální řešení čisté vestavby laboratoří	13
5. Personální toky v čisté vestavbě laboratoří	14
6. Materiálové toky v čisté vestavbě laboratoří	18
7. Čistá média	19
8. Řešení systému vzduchotechniky	23
9. Řešení systému M+R	28
10. Elektroinstalace čistých prostor	28
11. Zabezpečení čisté vestavby energiemi a jejich spotřeby	34
12. Posouzení odpadů z čisté vestavby	34
13. Pracovníci	35
14. Pracovní oděvy	35
15. Ochrana životního a pracovního prostředí, hygiena práce	36
16. Požadavky na stavbu a ostatní profese	39
17. Výkresová dokumentace	39

## **1. Zadání**

Tato technologická studie řeší čistou vestavbu veterinární biotechnologické prototypové jednotky ve stávající hale Výzkumného ústavu veterinárních léčiv, Brno.

Projekt je realizován v rámci programu Smart akcelerator v Jihomoravském kraji II, AKTIVITA – ASISTENCE s č. JMK 118711/2021.

Zadáním je vytvoření čistých prostor pro výzkum, vývoj, optimalizaci a prototypovou výrobu v režimu správné výrobní praxe určené pro použití ve veterinární a popřípadě i v humánní praxi. Předpokládané primární formy aplikace jsou krmiva, doplňky krmiv či stravy, topické aplikace, aplikace přes povrchy sliznic, atd. Injekční intravenózní či intramuskulární podání se předpokládá jen vzácně a pouze u dlouhodobých projektů. Předpokládá se produkce malých prototypových šarží finálních produktů nebo polotovarů.

Stávající jednopodlažní hala, která je pro vestavbu výrobních čistých prostor k dispozici, se nachází v areálu Výzkumného ústavu veterinárních léčiv (VÚVeL) Brno, má zastavěnou plochu cca 700 m<sup>2</sup> a použitelnou světlou výšku 5,25 m.

Čisté prostory veterinární biotechnologické prototypové jednotky budou tvořit výzkumnou, vývojovou a malosériovou výrobní jednotku, tvořenou čistými místnostmi, navazujícími pomocnými místnostmi a vybavenou vlastním vzduchotechnickým systémem s vlastním systémem měření a regulace a vlastním zdrojem chladu. Veškeré další energie, kterými jsou elektrická energie, topné medium pro vzduchotechnický systém, studená a teplá voda budou použity ze zdrojů stávající výrobní haly, v níž budou čisté prostory vestavěny.

Součástí čisté vestavby bude rovněž i strojovna čistých energií (m.č.108), kde se budou připravovat čistá média, nutná pro chod laboratoří - čištěná voda (PW), čistý dusík (IG), čistý kyslík uhlíčitý (CU) a čistý stlačený vzduch (CA).

Pro obslužný systém vzduchotechniky a klimatizace (VZT) bude v hale nad čistou vestavbou zhotovena ocelová svařovaná plošina, na které budou umístěny vzduchotechnické jednotky, systém chlazení pro VZT a příslušné elektrorozvaděče.

Čistá vestavba laboratoří zahrnuje tři dispozičně a funkčně členěné bloky laboratoří:

- laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu vakcín
- laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu heterogenních směsí a probiotických kmenů
- laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu léčivé kosmetiky a orálních filmů

Každý blok laboratoří má svůj vlastní vzduchotechnický systém a vlastní technologickou dispozici.

Laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu vakcín bude vedena v režimu BSL3.

Laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu heterogenních směsí a probiotických kmenů je dispozičně a systémem VZT připravena na výhledový provoz v režimu BSL3.

Laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu léčivé kosmetiky a orálních filmů je svým systémem VZT připravena na použití antibiotik (APT).

V části čisté vestavby je dále umístěn čistý box pro odběr vzorků vstupních materiálů, prádelna čistých pracovních oděvů a kontrolní laboratoře QA.

V čisté vestavbě budou jednotlivé laboratoře vedeny ve třídách čistoty "D", "C" a "B" (dle SVP, resp. SLP), což odpovídá třídám čistoty ISO8, ISO7 a ISO6 dle ČSN EN ISO14644.

Sklady, pomocné místnosti, komunikační chodba vedeny jako "K" - kontrolovaný prostor z hlediska úplné kontroly nad pohybem pracovníků a všech materiálů (ISO9).

Sociální zázemí pracovníků (šatna, toalety), budou nově vybudovány v oddělené části haly.

V hale budou umístěny rovněž všechny potřebné skladovací prostory:

- sklad vstupních surovin (včetně jejich karanténního skladování)
- sklad hotové produkce (včetně jejího karanténního skladování)
- sklad OOP a čistých pracovních oděvů
- sklad hořlavin
- sklad pevných odpadů

Součástí pomocných prostor jsou i dvě místnosti pro dekontaminaci kapalných odpadů:

- tepelná dekontaminace kapalných odpadů z prostor BSL3
- chemická dekontaminace kapalných odpadů s obsahem APT

Provoz veterinární biotechnologické prototypové jednotky bude jednosměnný, 250 pracovních dnů v roce.

Pro dovoz vstupních materiálů budou využívána vrata v jihozápadní stěně objektu.

Pro odvoz hotové produkce budou využívána vrata a rampa v severovýchodní stěně objektu.

Vstup personálu do objektu bude dveřmi v severozápadní stěně objektu.

Vstup poučeného personálu údržby na ocelovou plošinu systému VZT bude vnějším schodištěm na jihovýchodní stěně objektu.

## **2. Rámcový popis činnosti jednotlivých laboratoří**

### **Box pro odběr vzorků vstupních materiálů**

Box slouží pro odběr vzorků vstupních materiálů, přicházejících do čisté vestavby laboratoří. Odebrané vzorky slouží pro ověření požadované jakosti vstupních materiálů. Vzorky budou vyhodnocovány v kontrolních laboratořích QA a budou archivovány v arbitrážním skladu vzorků. Box je veden ve třídě čistoty „D“ (ISO8)

Pracovníci vstupují do odběrového boxu (m.č.122) jednostupňovou personální propustí, m.č. 121.

Materiál vstupuje do boxu materiálovou propustí z chodby č.113. Obchodní balení je přiváženo na manipulačním vozíku, se kterým vstupuje do materiálové propusti. Ta je provedena tak, aby vozík nemohl projet propustí dovnitř boxu - vnitřní dveře materiálové propusti jsou užší, než je vozík, nebo bude v propusti nainstalována pevná zábrana proti projetí vozíku dovnitř boxu.

Po odebrání balení z vozíku ze strany boxu se odebírá vzorek. Pro odběr vzorků surovin, které vyžadují zvláštní režim zacházení (např. HAPI), je v boxu umístěn laminární box třídy BSL2, ve kterém se vzorek odebere.

Zabalенý vzorek opouští odběrový box materiálovou propustí.

**Prádelna čistých pracovních oděvů**

Prádelnu tvoří místnosti č. 141, 142, 143, 144 a 145. V prádelně se perou a připravují k použití čisté pracovní oděvy pro čistou vestavbu.

Prádelna je vedena ve třídě čistoty „C“ (ISO7)

Pracovníci vstupují do prádelny dvoustupňovou personální propustí, m.č. 141 a 142.

Znečištěné pracovní oděvy jsou dopravovány z personálních propustí čisté vestavby do přípravný č.144, kde se oděvy kontrolují a nakládají do průchozí (bariérové) pračky oděvů.

Výstup z pračky je již v čisté místnosti. Vlhké oděvy se věší na ramínka a umísťují na vyhrazené místo, kde se suší pod laminární proudem čistého vzduchu. Po usušení se čisté oděvy kontrolují, žehlí, skládají a zavažují do plastového sterilizovatelného obalu. Poté se sterilizují v parním sterilizátoru. Sterilní oděvy se z prádelny pomocí prokládacího boxu dopravují do skladu čistých oděvů č.115 a odtud dle potřeby do jednotlivých personálních propustí.

**Kontrolní laboratoře QA**

V těchto laboratořích se provádějí zkoušky jakosti vzorků vstupních materiálů, zkoušky vzorků rozpracované produkce před jejich propuštěním do dalších etap výroby, zkoušky vzorků hotové produkce aj. Kontrolní laboratoř QA je členěna na laboratoř mikrobiologickou (m.č.139) a laboratoř fyzikálně chemickou (m.č. 140).

Ve fyzikálně-chemické laboratoři bude m.j. umístěno HPLC (chemická analýza – lékopisné zkoušky obsahová stejnoměrnost, obsah API), disoluční zařízení, zařízení na stanovení rozpadu, viskozimetr a další analytické vybavení.

Vzorky vstupních materiálů a hotové produkce jsou odtud dopravovány do arbitrážních skladů vzorků mimo objekt čisté vestavby.

Obě laboratoře jsou vedeny ve třídě čistoty „C“ (ISO7).

**Laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu vakcín**

Laboratoř je tvořena místnostmi č. 146 až 159 a je vedena v režimu BSL3.

Přípravná (m.č.152), separace proteinů (m.č.158), umývárna (m.č.154), úklidová komora (m.č.153) a místnost dekontaminace pevných odpadů (m.č.159) jsou vedeny ve třídě čistoty „C“ (ISO7), místnost kultivace proteinů (m.č.155), desintegrace, klarifikace (m.č.157) a příprava inokula (m.č.156) jsou vedeny ve třídě čistoty „B“ (ISO6).

Vstup personálu do laboratoře přes příslušnou třístupňovou personální propust, výstup personálu s povinným průchodem sprchou.

Vstup surovin a výstup hotové produkce přes příslušné prokládací boxy.

Veškeré pevné odpady budou dekontaminovány v parním sterilizátoru.

Veškeré kapalně odpady budou dekontaminovány tepelnou cestou.

Předmětem činnosti v laboratoři je produkce rekombinantních proteinů v podmínkách srovnatelných s průmyslovou výrobou pro další použití jako suroviny nebo přímý prodej koncovému uživateli. Rekombinantní proteiny budou sloužit jako zdroj enzymů či jiných tříd proteinů v produktech „research-use-only“, pro výrobky určené k in-vitro diagnostickým účelům, produkty pro zdravotnické prostředky či aktivní komponenta léčiva.

Specifika: práce s GMO; kultivace E. coli, kvasinka; riziko kontaminace; výrobky citlivé ke způsobu dlouhodobého skladování.

Obečný pracovní postup: Rekombinantní produkce bude vycházet z ověřených produkčních kmenů připravených mimo prostory GMP a podle protokolů vstupní kontroly budou do výroby přijaty a uschovány při  $-80^{\circ}\text{C}$  ve formě 1,5 ml bakteriálních konzerv.

Kultivace bude probíhat v kapalném médiu a to buď technologií třepaných kultur s řízením teploty (rozsah  $16 - 37^{\circ}\text{C}$ ) v definovaném objemu ( $1 - 10\text{ L}$ ) nebo ve sterilizovatelném fermentoru (objem cca 20 L, vyvíječ páry, přívod čistého vzduchu,...). V průběhu kultivace se počítá se sterilním odběrem vzorků pro QA. Technologie pro kultivaci by vzhledem ke své povaze měly být odděleny v prostorech odpovídajících BSL 2 a měly by umožňovat ochranu proti vnesení a vynesení kontaminujících mikroorganismů.

Médium na konci kultivace bude schlazeno na teplotu cca  $10^{\circ}\text{C}$  a transportováno do části určené pro zpracování média (filtrace, centrifugace), převedení biomasy do vhodného pufru, dezintegraci buněk a inaktivaci biologického odpadu. Ve všech krocích je nutné chlazení roztoků (inkubace na ledu, prostory s kontrolovanou teplotou, chlazené technologie). Opět se počítá s odběrem vzorků pro QA. Lze předpokládat, že některé z produkovaných proteinů budou sloužit jako základ pro vakcíny nebo léčiva a bude nutno zachovávat sterilitu prostředí v němž se bude pracovat (izolátor, laminární box). Kapalný odpad i tuhý odpad musí být před opuštěním pracoviště inaktivován – tepelně nebo chemicky.

Získaný roztok intracelulárních proteinů bude v následném kroku podroben separaci na chromatografických kolonách či opracován jinými metodami do vysoké čistoty. Nejčastějším postupem po dezintegraci je odstranění zbytků buněk (centrifugace nebo filtrace) a extrakce s využitím FPLC či srážení. Některé operace musí probíhat při nízkých teplotách (cca  $8^{\circ}\text{C}$ ). V případě, že budou finální proteiny použity pro léčebné nebo nitrotělní užití, je třeba počítat s vyššími nároky na sterilitu.

Finální protein bude následně převeden do podmínek vhodných pro dlouhodobé skladování, rozplněn do zkumavek a uskladněn před expedicí.

#### Produkce proteinů z přirozených zdrojů

Účel: produkce nativních proteinů v podmínkách srovnatelných s průmyslovou výrobou pro další použití jako suroviny nebo přímý prodej koncovému uživateli. Purifikované proteiny mohou sloužit v produktech „research-use-only“, IVD, produktech pro zdravotnické prostředky či aktivní komponenty léčiv.

Specifika: výchozí surovinou bude nepatogenní materiál různorodé povahy – solidní tkáň, tělní tekutiny, produkty mikrobiálního růstu (bakterie, kultivační médium). Rozdílné postupy zpracování. Potřeba chladové místnosti.

Obečný pracovní postup: Postup izolace přirozených proteinů je náchylný k vysokým ztrátám. Z tohoto důvodu je třeba počítat s přísnou kontrolou podmínek vnějšího prostředí, zejména teplotou, a návazností technologií vč. meziskladovacích prostor (hlubokomrazící box). Sterilizace produktu může probíhat až po odstranění pevných nečistot nebo před rozplněním a to nejčastěji pomocí filtrace. Výjimku tvoří proteiny bakteriálního růstu, které mohou být opraco-

vány filtrací ihned po ukončení kultivace, a v případě intracelulárních proteinů jsou bakterie usmrceny v průběhu desintegrace na počátku procesu.

Izolace proteinů bakteriálního růstu – pro účely kosmetické výroby a výroby zdravotnických prostředků.

Výchozím materiálem je produkční kmen nepatogenní bakterie nebo jiného mikroorganismu, jež je kultivován v míchaném fermentoru (objem cca 10 L) za s kontrolou pH a hladiny rozpuštěného kyslíku (provzdušňováno atmosférickým vzduchem) za stanovené teploty a pH. Produkční kmen bude připraven v podobě kultur na ztuženém agaru a bude přijat do výroby na základě mikrobiologického rozboru.

Po ukončení kultivace budou filtrací odstraněny buňky a jejich zbytky, filtrát bude zakonzentrován na 10 kDa koncentrační membráně a zmražen v tekutém dusíku a uložen při teplotě -80 °C. Proces filtrace a koncentrace probíhá za teploty 4 °C.

Dewarova nádoba na kapalný dusík bude trvale umístěna v laboratoři a bude doplňována do sekce vakcín z vnější strany objektu izolovaným potrubím.

V následném kroku může navazovat separace na chromatografické koloně pomocí FPLC.

Postup skladování je totožný.

Očekávaný výsledný objem se pohybuje v řádech desítek mililitrů.

Izolace tubulinu – extrakce tubulinu z mozkové tkáně prasat – „research-use-only“

Při izolaci tubulinu se využívá změny rozpustnosti v závislosti na změně teploty, ultracentrifugace a finální dočištění pomocí kapalinové chromatografie (FPLC). Dezintegrace mozkové tkáně probíhá při teplotě blízké 4 °C (chladová místnost).

Cca 800 g mozkové tkáně se odebere na jatkách a po převozu se ihned zpracuje. Po očištění a homogenizaci (kuchyňský mixér a ultraturax) se tubulin separuje od kontaminujících proteinů ve čtyřech krocích srážení a rozpouštění (změna teploty, led a vodní lázeň 37 °C) oddělených ultracentrifugací (objem cca 500 ml, přetížení 75 000 g). Velikost vodní lázně je cca 50 x 50 x 50 cm. V mezikrocích je nutno rychle ochladit nebo naopak ohřát rotor ultracentrifugy – mokrý led či teplá tekoucí voda.

Separovaný tubulin (cca 50 ml) se separuje do finální čistoty na chromatografické koloně, šokově se zamrazí v tekutém dusíku v němž se i skladuje. Proces přípravy trvá 48 h s nutností uložení přes noc v -80 °C nebo kapalném dusíku.

Očekávaný finální objem purifikovaného tubulinu je cca 50 ml.

Výroba prototypů vakcín pro klinické zkoušky

Jako výchozí surovina jsou zvažovány bakteriální vakcíny, vakcíny konjugované a popřípadě vakcíny založené na rekombinantním proteinu. Ve všech případech budou mikroorganismy inaktivovány roztokem formalinu.

Specifika: Práce s potencionálně patogenními mikroorganismy (úroveň zabezpečení BSL 2). Vysoká míra čistoty prostor sloužících k přípravě materiálu, výrobě a plnění do primárních obalů.

Obecný pracovní postup: ve většině případů se bude při přípravě antigenu vycházet z kultivace bakterií (potencionálně patogenní nebo GMO). U potencionálně patogenních nebo patogenních bude kultivace ukončena chemickou inaktivací (formalín). V případě produk-

ce rekombinantních vakcín bude proces výroby zahájen dle popisu viz. část 1. Expres re-kombinantních proteinů.

Bakteriální inaktivované vakcíny budou smíchány ve vhodném roztoku s adjuvans, homogenizovány sonikací, sterilizovány a rozplněny do primárních obalů.

V přípravě konjugovaných vakcín se využívá izolace části buněčných struktur z usmrcených mikroorganismů metodami jednoduché chemické extrakce. Izolované stuktury se následně chemicky vážou na netoxický, nepatogenní nosič (např. ovoalbumin kojugovaný s polysacharidy buněčné stěny). V některých případech je nutno využít kapalinovou chromatografii pro zajištění dostatečné homogenity výsledných vakcín.

Nezávisle na výchozím materiálu budou všechny vakcíny dekontaminovány sterilní filtrací a budou odstraněny LPS a to filtrací přes chromatografické matrice, nebo pomocí FPLC. Očekávaný objem max. 1000 ml. Výroba bude nárazová, po nastavení výrobního procesu se provede v jednotkách opakování.

### **Laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu heterogenních směsí a probiotických kmenů**

Laboratoř je tvořena místnostmi č. 129 až 136.

Dispoziční uspořádání a systém VZT této laboratoře dovolují výhledový provoz v režimu BSL3.

Přípravna (m.č.133) a umývárna (m.č.134) jsou vedeny ve třídě čistoty „C“ (ISO7), místnost sušárny a kultivace (m.č.135) a úklidová komora (m.č.136) jsou vedeny ve třídě čistoty „D“ (ISO8).

Vstup personálu do laboratoře přes příslušnou dvoustupňovou personální propust, pro výhledový režim BSL3 je pro výstup personálu připraven povinný průchod sprchou.

Vstup surovin a výstup hotové produkce přes příslušné prokládací boxy.

### Obecný pracovní postup

#### *Izolace IgY z vaječného žloutku*

V nejjednodušším uspořádání se pracuje s vaječnou melanží. Výsledný produkt je určen pro topické použití či jako zdravotnický prostředek nebo doplněk stravy.

Ze snášky imunizovaných slepic se postupně uskladňují vejce (teplota 4 °C), ty se následně rozbijí a odstraní se bílek (ručně). Zbylý žloutek se rozmíchá ve vodě, vodná frakce se separuje centrifugací a následně vysuší na fluidní sušičce. Vzniklý prášek se balí do papírových pytlů, které se skladují na suchém a chladném místě. Potencionálně bude proces sušení vynechána, vodná frakce se sterilizuje filtrací a jako surovina přenesena do jiného provozu pro další zpracování.

Přepokládaný objem je 30 litrů zpracované melanže za pracovní směnu. Velikost fluidní sušičky je cca 3 x 3 x 2,5 m (cca velikost vestavěné skříně) Proces nebude kontinuální.

Očekávaný objem sušiny z pracovního cyklu je cca 50 kg.

Podobným způsobem lze zpracovávat i krevní plazmu, kolostrum, fytofarmaka, hmyz, single cell proteins atd. V pilotním režimu se očekává využití sprejové sušičky

*Kultivace a zpracování anaerobních probiotických bakterií* jako aditiva do krmných směsí v drůbežářenském průmyslu. Veterinární přípravek.

**Specifika:** Všechny operace probíhají v anaerobních podmínkách (izolovaná pracovní linka). Očekává se kontinuální výroba – dodavatel (odběratel) je známý, řeší se registrace na USKVBL. Vzhledem k objemu a vytížení lze předpokládat. Velké množství kapalného odpadu, silný zápach. Náročné na čistotu prostředí.

**Obecný pracovní postup:** Z izolovaných produkčních kmenů jsou připraveny v prostorách SVP inokulační násady, jež jsou přijaty do výroby na základě mikrobiologického rozboru. Těmito produkčními kmeny jsou inokulovány statické nebo třepané kultivační nádoby (očekávaný objem kultivace je cca 50 – 100 L/ týden), při teplotě 37 °C. Kultivace bude probíhat buď staticky v uzavřených skleněných nádobách, nebo v míchaném bioreaktoru. Předpokládaný celkový objem jedné výrobní šarže bude cca 100 L, s tím, že výroba probíhá kontinuálně dvakrát až čtyřikrát do měsíce.

Po ukončení kultivace následuje odstranění média filtrací nebo centrifugací, uvolnění buněk z filtru a jejich šetrná konzervace – zřejmě lyofilizace. Lyofilizované bakterie jsou rozplněny do pro vzduch nepropustných obalů a uchovávány při zatím nespecifikovaných podmínkách.

### **Laboratoř pro výzkum, vývoj a výrobu léčivé kosmetiky a orálních filmů**

Laboratoř je tvořena místnostmi č. 125 až 128.

Účel: Výroba farmaceutických meziproduktů a finálních lékových forem a kosmetik. Jedná se o tekuté a polotuhé lékové formy jako jsou roztoky, suspenze, emulze, nanoemulze a mikroemulze, mukoadhezivní orální filmy.

Výrobní operace: navažování, mísení, ohřev roztoků, homogenizace, příprava filmů metodou „solvent casting“ – tedy odpaření rozpouštědla v diskontinuálním a kontinuálním režimu, dále vysekávání filmů, balení do primárního obalu.

Základní mezioperační kontrola: například měření pH roztoků, zbytkový obsah organických rozpouštědel a vody, měření velikosti částic) bude probíhat v přípravně, m.č. 125.

Režim práce: schválení HACCP (kosmetika), SÚKL (eventuálně FDA) – výroba léčivých přípravků (mukoadhezivní filmy, mikroemulze, popřípadě další roztoky. Předpokládaný počet pracovníků - 2, maximálně 4. Výroba bude probíhat v kampaních.

Specifika práce: práce s HAPI v práškovém stavu (operace navažování, rozpouštění), práce s kanabinoidy (mimo THC), práce s organickými rozpouštědly v objemu cca. 10-30 litrů



### **3. Popis čistého prostoru**

#### **Základní požadavky na čisté prostory**

V čistých prostorech mají být všechny exponované povrchy hladké, nepropustné a neporušené, aby se minimalizovalo uvolňování nebo hromadění částic nebo mikroorganismů a aby umožňovaly opakované používání čisticích a dezinfekčních prostředků.

Aby se snížilo usazování prachu a usnadnilo čištění, má být v čistých prostorech minimum vyčnívajících lišt, polic, skříní a zařízení a nemají existovat nečistitelné výklenky. Dveře mají být navrženy tak, aby byla vyloučena nečistitelná místa. Z tohoto důvodu nejsou žádoucí posuvné dveře.

Podhledy mají být utěsněny, aby se zabránilo kontaminaci z prostoru nad nimi.

Potrubí, vedení a jiné pomocné vybavení má být instalováno tak, aby nevytvářelo výklenky, neutěsněné otvory a povrchy, které jsou obtížně čistitelné.

V čistých prostorech vyšších tříd čistoty ("B" - ISO6) jsou zakázány kanály a výlevky pro odpady. Mezi případným technologickým zařízením nebo výlevkou a odpadem musí být umístěna vzduchová zábrana (air-lock). Podlahové odpady v čistých prostorech nižších tříd čistoty mají být vybaveny sifony nebo vodní uzávěrou k zabránění zpětného toku.

Šatny mají být navrženy jako propusti a používány k fyzickému oddělení různých stupňů převlékání a k minimalizaci mikrobiální a částicové kontaminace ochranného oděvu. Prostor propustí má být účinně vymýván filtrovaným vzduchem. Poslední stupeň propusti ve stavu "za klidu" má být stejné třídy čistoty jako prostor, do kterého ústí. Zařízení pro umývání rukou mají být používána pouze v prvním stupni propustí.

Oboje dveře do propustí nemají být otevřeny současně. Má se používat systém vzájemné blokace dveří nebo má být v činnosti varovné zařízení světelné a zvukové, které má zabránit současnému otevření více než jedné dveří do personálních nebo materiálových propustí.

Přiváděný filtrovaný vzduch má vytvářet přetlak a proud vzduchu oproti okolním prostorům nižší třídy za všech výrobních podmínek. Prostor má být tímto filtrovaným vzduchem účinně promýván. Přilehlé prostory odlišných tříd mají mít tlakový rozdíl 10-15 Pa (doporučená hodnota). Zvláštní pozornost má být věnována ochraně místa největšího ohrožení, tj. kde je působení ovzduší vystaven nechráněný produkt, resp. čisté komponenty, které s produktem přijdou do přímého styku.

Přiváděný filtrovaný vzduch do prostor, vedených v BSL3, musí vytvářet kaskádu podtlaků, zabraňujících úniku vzduchu při provozu v těchto prostorách. Zálohováním systému VZT pro prostory BSL3 nesmí dojít ani k nejmenšímu výpadku podtlaku.

Má být prokázáno, že profily proudění vzduchu nepředstavují riziko kontaminace, tj. má být zabezpečeno, aby proudění vzduchu neroznášelo částice z pracovníků, pracovních postupů nebo zařízení do zóny s největším rizikem pro přípravku.

#### **Použité řešení čistých prostor**

V části haly, určené pro vestavbu čistých prostor, bude upravena stávající betonová podlaha na následující parametry její rovinnosti -  $\pm 5$  mm na 1 m délky, max. však  $\pm 10$  mm na celé ploše čisté vestavby.

Na této ploše bude vybudován komplexní systém montážních čistých sendvičových panelů s jednotlivými prvky, jakými jsou dveře, okna, podhledy. Tento systém vytváří jednotlivé, na sebe navazující čisté laboratorní provozní a pomocné místnosti.

Neoddělitelnou součástí čistých místností jsou čisté hermetické stropy, plynulé přechody stěn do čistých podhledů a podlah. Osvětlovací tělesa a koncové vzduchotechnické prvky jsou vestavěny do čistých podhledů.

Do čistých prostor bude veškerý vstupní materiál vstupovat přes příslušnou materiálovou propust - prokládací box.

Rovněž meziprodukty budou mezi jednotlivými čistými místnostmi (různých tříd čistoty) dopravovány přes prokládací boxy.

Úklid čistých prostor se bude provádět vždy na konci výrobní směny. Úklidový materiál a úklidové prostředky budou do čistých prostor vstupovat a vystupovat analogicky, jako vstupní materiál a hotové výrobky – přes materiálové propusti. Úklidový personál vstupuje personální propustí za dodržení všech regulí převlékání. Stejným způsobem do čistých prostor vstupuje i personál údržby a pracovníci vedení nebo případné návštěvy.

Vestavba čistých prostor je provedena ze stavebnicového systému čistých sendvičových panelů a čistých kazetových podhledů. Sendvičový panel tvoří dva povrchové plechy z pozinkovaného ocelového plechu, mezi kterými je výplň z PUR pěny, nebo z minerální vlny. Plech povrchu všech stěnových panelů bude opatřen polyesterovým lakem s odstínem RAL9002 (bílá barva).

Stručná charakteristika čistých sendvičových panelů:

- tloušťka panelu: 60 mm
- izolace: PUR pěna, nebo minerální vlna 1000 kg/m<sup>3</sup>
- hmotnost: cca 17 kg/m<sup>2</sup>
- povrchová úprava: polyesterový lak 100 mikronů
- odstín: RAL9002

Do konstrukce čistých stěn jsou zakomponována okna (neotvíravá) rozměrů 1200, 900 a 600 mm, výšky 1500 mm, umožňující vizuální komunikaci mezi jednotlivými místnostmi čisté vestavby a částečné prosvětlení venkovním přirozeným světlem.

Z čistých sendvičových panelů budou vyrobeny i vertikální kanály pro odvod vzduchu z čistých prostor do vzduchotechnického systému.

Použité otočné čisté dveře, mají obdobnou konstrukci jako stěnové panely. Zárubně a rámy oken mohou být provedeny v barevném odstínu dle zadání zákazníka.

Všechny panely stěn místností budou vodivě pospojovány a připojeny k uzemňujícím bodům elektroinstalace.

Po dokončení čistých prostor budou veškeré spáry mezi panely vytmeleny silikonovým tmelem odpovídajícího barevného odstínu.

V některých čistých příčkách budou provedeny lehce demontovatelné stěhovací (montážní) otvory rozměrů 2400 x 2700 mm, umožňující nastěhování rozměrného technologického vybavení.

Podhledy čistých prostor jsou tvořeny čistými kazetovými podhledy, ve kterých jsou umístěny vzduchotechnické koncové prvky a osvětlovací tělesa, s údržbou zespodu.

Na únikových cestách budou instalována nouzová autonomní úniková světla.

Vestavba čistých prostor má svůj vlastní nezávislý vzduchotechnický systém, který udržuje požadované parametry vzduchu uvnitř čistých prostor – teplotu  $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ , relativní vlhkost  $50\pm 15\%$ .

Strojovna vzduchotechniky s příslušnou vzduchotechnickou jednotkou s příslušenstvím bude umístěna na ocelové svařované plošině, umístěné nad čistou vestavbou laboratoří.

Požadované parametry kvality vzduchu jednotlivých místností jsou uvedeny v tabulce místností, včetně požadavků na osvětlení.

Projektová dokumentace systému VZT dalších stupňů bude zpracována odborným projektantem se specializací na čisté prostory!

Čisté příčky a podhledy jsou poskládány stavebnicovým způsobem z jednotlivých prvků, které svým designem, způsobem zpracování ve výrobním závodě, použitými materiály, včetně povrchové úpravy splňují všechny požadavky na řešení výrobních čistých prostor vyšších tříd čistoty.

Pro elektrické vedení k vypínačům a zásuvkám jsou v určených panelech předem připraveny prostupy, tvořené vestavěnou plastovou trubicí. Otvor pro krabici vypínače nebo zásuvky se vrtá v potřebných místech při montáži.

Konstrukce příček splňuje tyto podmínky pro čisté místnosti:

- minimální uvolňování částic z povrchu panelu.
- přechody mezi podlahou a podhledem tvoří zaoblené rohy.
- vyplnění spár mezi jednotlivými panely trvale elastickým silikonovým tmelem garantovaných vlastností a shodné barvy jako panel
- těsnost, která zaručuje zachování tlakových spádů mezi jednotlivými místnostmi
- snadná čistitelnost, omyvatelnost a odolnost vůči používaným dezinfekčním prostředkům.

Nosnou konstrukci pro montáž stěn z čistých příček tvoří spodní vedení ze speciálních hliníkových profilů. Horní strana příček je ukotvena ke stavební stropní konstrukci. Jednotlivé panely tvořící stěnu jsou vzájemně mezi sebou ukotveny.

Čisté dveře jsou rovněž sendvičové konstrukce ze dvou pozinkovaných plechů, s výplní z minerální vlny.

Otočné dveře jsou upevňovány do rámu, vyrobeného ze speciálních hliníkových profilů, který je pevně nainstalován v čisté stěně.

Čisté dveře jsou bez prahů, v případě potřeby je možno do dveří namontovat spodní těsnicí lištu.

Vybrané dveře budou být opatřeny oknem.

#### Čistá okna

Čistá dvojitá okna jsou vyrobena ze speciálního profilu, do kterého jsou zasazena oboustranně plochá skla. Tloušťka čistých oken a panelů tvořících stěny je shodná.

### Kazetový podhled

Kazetový podhled je montovaná stropní konstrukce, která se používá ve vyšších třídách čistých prostor.

Modul kazet lehkého podhledu - 675 mm.

Výška podhledu - 2700 mm ve všech čistých místnostech.

Konstrukce kazetového podhledu splňuje tyto požadavky pro čisté místnosti:

- minimální uvolňování částic z povrchu podhledu
- snadná montáž
- snadná instalace osvětlovacích těles a vzduchotechnických prvků
- vyplnění spár mezi jednotlivými kazetami lehkého podhledu trvale elastickým silikonovým tmelem garantovaných vlastností a shodné barvy jako podhled
- těsnost kazetového podhledu až do přetlaku (podtlaku) 60 Pa.
- snadná čistitelnost, omyvatelnost a odolnost vůči používaným dezinfekčním prostředkům.

Systém kazetového podhledu tvoří systém závěsů, nosný rastr jednotlivých kazet, kazety a vestavěné další prvky, kterými jsou zejména osvětlovací tělesa a vzduchotechnické koncové prvky.

Kazeta lehkého podhledu je zhotovena z pozinkovaného ocelového plechu tloušťky 0,5 mm a práškově lakována v potřebném odstínu RAL.

Všechny spoje mezi jednotlivými kazetami jsou po montáži utěsněny trvale pružným silikonovým tmelem. Pro přístup k prvkům, umístěným nad čistým podhledem, mohou být některé kazety provedené jako servisní, se snadným přístupem do prostoru nad čistý podhled.

### Čisté podlahy

Ve všech čistých a pomocných místnostech budou použity čisté lité farmaceutické podlahy, vyhovující podmínkám na čisté laboratorní a výrobní prostory.

Tyto čisté podlahy budou realizovány jako epoxidová farmaceutická stěrka.

Materiál je hygienicky nezávadný, odolný zvýšenému mechanickému zatížení, působení ropných produktů, roztoků kyselin, solí, rozpouštědel a UV záření. Díky téměř nulové poréznosti povrchu se navíc velmi dobře čistí a udržují. Materiál podlah umožňuje provedení podlahy jako antistatické, nebo vodivé.

Jednotlivé třídy čistoty budou odlišeny barvou podlahy. Barevné přechody budou v personálních a materiálových propustech.

### Údržba a sanace čistých prostorů

Pravidelně, zpravidla jednou týdně, je třeba prohlídkou posoudit stav čistých stěn a stropu, především silikonové utěsnění mezi jednotlivými panely a kazetami. Zjištěné vady musí být okamžitě opraveny novým originálním silikonovým tmelem.

Poškozená místa lakování povrchu panelů a kazet se musí opravit originálním lakem, dodávaným jako náhradní díl.

#### **4. Zonální řešení čisté vestavby laboratoří**

Čisté prostory jsou klasifikovány podle požadovaných charakteristik prostředí. Každá výrobní činnost vyžaduje přiměřenou úroveň čistoty prostředí za provozu, aby bylo minimalizováno riziko mikrobiální nebo částicové kontaminace produktu nebo zpracovávaných materiálů.

Čistý prostor (zóna) je prostor, v němž je řízena koncentrace částic ve vznosu a který je konstruován a využíván takovým způsobem, aby to minimalizovalo zanesení, generování a zadržování částic uvnitř prostoru/zóny a v němž jsou řízeny ostatní relevantní parametry, např. teplota, vlhkost a tlak.

#### **Klasifikace místností čisté vestavby dle GMP**

Třída čistoty	Maximální přípustný počet částic/m <sup>3</sup> o velikosti rovné nebo větší			
	Za klidu		Za provozu	
	0,5 µm	5,0 µm	0,5 µm	5,0 µm
<b>A</b>	3520	20	3 520	20
<b>B</b>	3520	29	352 000	2 900
<b>C</b>	352 000	2 900	3 520 000	29 000
<b>D</b>	3 520 000	29 000	nedefinováno	nedefinováno

V této studii je použita klasifikace tříd čistoty dle SVP (SLP).

Pro informaci je zde rovněž uvedena klasifikace čistých místností dle ČSN EN ISO14644:

Třída čistoty dle SVP	Třída čistoty dle ISO14644
„K“	ISO9
„D“	ISO8
„C“	ISO7
„B“	ISO6
„A“	ISO5

#### **Chování personálu v zónách čistoty**

Pracovníci, určení pro práci v laboratorních místnostech se stanovenou třídou čistoty, jsou povinni dodržovat stanovený režim práce v těchto místnostech, používat pracovní oděv, předepsaný pro danou třídu čistoty a dodržovat všechny pracovní a hygienické předpisy. Vchod do výrobních místností s vyššími stupni čistoty je povolen pouze přes určené personální propusti, za podmínek převléknutí se do předepsaného pracovního oděvu.

#### **Pohyb materiálů z hlediska zón čistoty**

Vstupní suroviny a materiály, používané ve výrobě v místnostech se stanovenou třídou čistoty, vcházejí do těchto místností výhradně přes příslušné materiální propusti, po očištění povrchu jejich vnějších obalů.

Mezi zónami s různými třídami čistoty jsou vždy umístěny příslušné materiální propusti, s možností očištění povrchů procházejících materiálů.

**Monitorování čistých prostor**

Čisté prostory vyšších tříd čistoty - v této čisté vestavbě „B“ - by měly být pravidelně monitorovány za provozu a výběr monitorovacích míst by měl být založen na analýze rizik a výsledcích získaných během klasifikace prostor a zařízení.

Monitorování má být prováděno s takovou frekvencí a při vhodné velikosti vzorku tak, aby byly podchyceny změny úrovně partikulární kontaminace a poruchy a zajištěno spuštění alarmu při překročení varovných limitů. Data z monitorování by měla být archivována.

Systém monitorování částic může sestávat z nezávislých čítačů částic, sítě jednotlivých vzorkovacích bodů spojených do jednoho čítače nebo kombinace obou systémů.

Vybraný systém musí být vhodný pro uvažovanou velikost částic.

Monitorování částic  $\geq 5,0 \mu\text{m}$  má velký význam a je důležitým nástrojem pro včasné odhalení selhání systému. Příležitostný nález částic  $\geq 5,0 \mu\text{m}$  může být způsoben elektronickým šumem, rozptýleným světlem, koincencí apod.

Avšak pravidelně se vyskytující nízký počet částic je indikátor možné partikulární kontaminace a měl by být prošetřen. Takový případ může indikovat brzké selhání vzduchotechnického systému, selhání výrobního zařízení a může také odhalit špatnou praxi při přípravě zařízení a při rutinních výrobních operacích.

Ostatní ukazatelé, jako je teplota a relativní vlhkost závisí na produktu a typu prováděných operací. Tyto parametry nesmí negativně ovlivňovat definované standardy čistoty.

V předpisové dokumentaci mají být stanovena nápravná opatření pro případ překročení těchto limitů.

**5. Personální toky v čisté vestavbě laboratoří**

Pracovníci, určení pro práci v čisté vestavbě, vcházejí do objektu v civilním oděvu.

V civilních šatnách (místnosti č.103 a 105) snímají civilní oděv a oblékají si oděv, určený pro pohyb pracovníků po objektu (tzv. přechodný oděv), nebo pro práci v místnostech třídy čistoty "K" (ISO9).

Pracovní oděv pro tuto třídu čistoty sestává z bílého bavlněného pracovního pláště, bílých bavlněných pracovních kalhot, bílé pracovní obuvi.

Pracovní oděv pro prostory s třídou čistoty "K" se mění podle potřeby, minimálně však jednou týdně, nebo po jeho znečištění.

**Vstup personálu do čistých prostor****Box pro odběr vzorků vstupních materiálů, třída čistoty „D“ (ISO8)**

Pracovníci do boxu vstupují jednostupňovou personální propustí, m.č.121.

V první části personální propusti (před překročnou lavicí) pracovníci odloží přechodný oděv, hodinky a šperky. Do překročné lavice s políčkami odloží přechodnou obuv, posadí se na překročnou lavici a provedou desinfekci ponožek. Přehodí nohy na druhou stranu lavice, obují si obuv pro třídu čistoty "D" vyjmutou z polic na druhé straně překročné lavice a umyjí si ruce mýdlem.

Poté si v této druhé části personální propusti (za překročnou lavicí) obléknou oděv pro třídu čistoty "D", tj. čistou vysterilizovanou pracovní kombinézu z materiálu neuvolňujícího vlákna, čistou pokrývku hlavy z netkaných textilií a v případě potřeby roušku z téhož materiálu.

Po převlečení si vstupující pracovníci vydesinfikují desinfekčním roztokem ruce, vezmou si příslušné rukavice, zkontrolují svůj vzhled v zrcadle, umístěném na vnitřní straně výstupních dveří a vstupují do prostor s třídou čistoty "D".

Při opouštění prostor se třídou čistoty "D" se pracovníci převléknou zpět do přechodného oděvu a použitý oděv ukládají do uzavíratelného kontejneru. Postup je opačný, jako postup při vstupu.

Oděv pro práci ve třídě čistoty "D" se mění jednou denně, tj. po skončení směny.

Personální propust je koncipována vzhledem k nízkému počtu pracovníků jako jednopohlavní.

#### Oddělení kosmetiky a orálních filmů, třída čistoty „C“ (ISO7)

Pracovníci vstupují do prostor s třídou čistoty „C“ dvoustupňovou personální propustí, m.č. 123 a 124.

V první části personální propusti (před překročnou lavicí) pracovníci odloží přechodný oděv, hodinky a šperky. Do překročné lavice s políčkami odloží přechodnou obuv, posadí se na překročnou lavici a provedou desinfekci ponožek. Přehodí nohy na druhou stranu lavice, obují si obuv pro třídu čistoty „C“ vyjmutou z polic na druhé straně překročné lavice a umyjí si ruce mýdlem. Poté projdou dveřmi do další místnosti (m.č. 124).

V této místnosti si obléknou oděv pro třídu čistoty "C", tj. čistou vysterilizovanou pracovní kombinézu z materiálu neuvolňujícího vlákna, čistou pokrývku hlavy z netkaných textilií a roušku z téhož materiálu.

Po převlečení si vstupující pracovníci vydesinfikují desinfekčním roztokem ruce, oblečou si příslušné rukavice, zkontrolují vzhled v zrcadle, umístěném na vnitřní straně výstupních dveří a vstupují do prostor se třídou čistoty „C“.

Při opouštění prostor se třídou čistoty „C“ pracovníci v místnosti č.124 použitý oděv odkládají do uzavíratelného kontejneru, vstupují do místnosti č.123 a převléknou se zpět do přechodného oděvu (pro třídu čistoty "K").

Postup je opačný, jako postup při vstupu.

Oděv pro práci ve třídě čistoty „C“ se mění vždy po skončení směny nebo v případě jeho znečištění.

Personální propust je koncipována vzhledem k nízkému počtu pracovníků jako jednopohlavní.

#### Oddělení heterogenních směsí a probiotických kmenů, třída čistoty „D“ a „C“.

Tato laboratoř může pracovat ve dvou režimech - normálním a BSL3.

**V normálním režimu** pracovníci vstupují do prostor s třídou čistoty „D“ a „C“ dvoustupňovou personální propustí, m.č. 129 a 130. V první části personální propusti (před překročnou lavicí) pracovníci odloží přechodný oděv, hodinky a šperky. Do překročné lavice s políčkami odloží přechodnou obuv, posadí se na překročnou lavici a provedou desinfekci ponožek. Přehodí nohy na druhou stranu lavice.

Pracovníci, pracující ve třídě čistoty „D“ si obují obuv pro třídu čistoty „D“ vyjmutou z polic na druhé straně překročné lavice a umyjí si ruce mýdlem. Poté si v této druhé části personální propusti (za překročnou lavicí) obléknou oděv pro třídu čistoty "D", vydesinfikují si

desinfekčním roztokem ruce, vezmou si příslušné rukavice, zkontrolují svůj vzhled v zrcadle, umístěném na vnitřní straně výstupních dveří a vstupují do prostor s třídou čistoty "D".

Pracovníci, pracující ve třídě čistoty „C“ si obují obuv pro třídu čistoty „C“, umyjí si ruce mýdlem a projdou dveřmi do další místnosti (m.č. 130). V této místnosti si obléknou oděv pro třídu čistoty "C", tj. čistou vysterilizovanou pracovní kombinézu z materiálu neuvolňujícího vlákna, čistou pokrývku hlavy z netkaných textilií a roušku z téhož materiálu.

Po převlečení si vstupující pracovníci vydesinfikují desinfekčním roztokem ruce, oblečou si příslušné rukavice, zkontrolují vzhled v zrcadle, umístěném na vnitřní straně výstupních dveří a vstupují do prostor se třídou čistoty „C“.

Postup při opouštění prostor obou tříd čistoty je opačný, než postup při vstupu.

Oděv pro práci v obou třídách čistoty se mění vždy po skončení směny nebo v případě jeho znečištění.

Personální propust je koncipována vzhledem k nízkému počtu pracovníků jako jednopohlavní.

**V režimu práce BSL3** pracovníci vstupují do prostor s třídou čistoty „D“ a „C“ dvoustupňovou personální propustí, m.č. 129, 130, 131 a 132. V první části personální propusti (před překročnou lavicí) pracovníci odloží přechodný oděv, hodinky a šperky. Do překročné lavice s políčkami odloží přechodnou obuv, posadí se na překročnou lavici a provedou desinfekci ponožek. Přehodí nohy na druhou stranu lavice.

Pracovníci, pracující ve třídě čistoty „D“ vstupují stejným způsobem, jako v případě normálního režimu práce.

Pracovníci, pracující ve třídě čistoty „C“ vstupují rovněž stejným způsobem, jako v případě normálního režimu práce.

Výstup pracovníků ze třídy čistoty „D“ probíhá odlišným způsobem - pracovníci vstupují do místnosti č. 132, zde odkládají pracovní oděv do kontejnerů a procházejí průchozí sprchou. Po osprchování vcházejí do místnosti č. 129, kde se osuší a převléknou se do přechodného oděvu a opouštějí personální propust.

Výstup pracovníků ze třídy čistoty „C“ probíhá rovněž odlišným způsobem - pracovníci vstupují do místnosti č. 131, zde odkládají pracovní oděv do kontejnerů a procházejí průchozí sprchou. Po osprchování vcházejí do místnosti č. 129, kde se osuší a převléknou se do přechodného oděvu a opouštějí personální propust.

#### Oddělení laboratoří QA, třída čistoty „C“ (ISO7)

Pracovníci vstupují do prostor s třídou čistoty „C“ dvoustupňovou personální propustí, m.č. 137 a 138.

V první části personální propusti (před překročnou lavicí) pracovníci odloží přechodný oděv, hodinky a šperky. Do překročné lavice s políčkami odloží přechodnou obuv, posadí se na překročnou lavici a provedou desinfekci ponožek. Přehodí nohy na druhou stranu lavice, obují si obuv pro třídu čistoty „C“ vyjmutou z polic na druhé straně překročné lavice a umyjí si ruce mýdlem. Poté projdou dveřmi do další místnosti (m.č. 138).

V této místnosti si obléknou oděv pro třídu čistoty "C", tj. čistou vysterilizovanou pracovní kombinézu z materiálu neuvolňujícího vlákna, čistou pokrývku hlavy z netkaných textilií a roušku z téhož materiálu.

Po převlečení si vstupující pracovníci vydesinfikují desinfekčním roztokem ruce, oblečou si příslušné rukavice, zkontrolují vzhled v zrcadle, umístěném na vnitřní straně výstupních dveří



a vstupují do prostor se třídou čistoty „C“ - do mikrobiologické laboratoře, nebo do laboratoře fyzikálně chemické.

Při opouštění prostor se třídou čistoty „C“ pracovníci v místnosti č.138 použitý oděv odkládají do uzavíratelného kontejneru, vstupují do místnosti č.137 a převléknou se zpět do přechodného oděvu.

Postup je opačný, jako postup při vstupu.

Oděv pro práci ve třídě čistoty „C“ se mění vždy po skončení směny nebo v případě jeho znečištění.

Personální propust je koncipována vzhledem k nízkému počtu pracovníků jako jednopohlavní.

#### Oddělení prádelny pracovních oděvů, třída čistoty „C“ (ISO7)

Pracovníci vstupují do prostor s třídou čistoty „C“ dvoustupňovou personální propustí, m.č. 141 a 142.

V první části personální propusti (před překročnou lavicí) pracovníci odloží přechodný oděv, hodinky a šperky. Do překročné lavice s políčkami odloží přechodnou obuv, posadí se na překročnou lavici a provedou desinfekci ponožek. Přehodí nohy na druhou stranu lavice, obují si obuv pro třídu čistoty „C“ vyjmutou z polic na druhé straně překročné lavice a umyjí si ruce mýdlem. Poté projdou dveřmi do další místnosti (m.č. 142).

V této místnosti si obléknou oděv pro třídu čistoty „C“, tj. čistou vysterilizovanou pracovní kombinézu z materiálu neuvolňujícího vlákna, čistou pokrývku hlavy z netkaných textilií a roušku z téhož materiálu.

Po převlečení si vstupující pracovníci vydesinfikují desinfekčním roztokem ruce, oblečou si příslušné rukavice, zkontrolují vzhled v zrcadle, umístěném na vnitřní straně výstupních dveří a vstupují do prostor se třídou čistoty „C“.

Při opouštění prostor se třídou čistoty „C“ pracovníci v místnosti č.142 použitý oděv odkládají do uzavíratelného kontejneru, vstupují do místnosti č.141 a převléknou se zpět do přechodného oděvu (pro třídu čistoty „K“). Postup je opačný, jako postup při vstupu.

Oděv pro práci ve třídě čistoty „C“ se mění vždy po skončení směny nebo v případě jeho znečištění.

Personální propust je koncipována vzhledem k nízkému počtu pracovníků jako jednopohlavní.

#### Oddělení vakcín, třída čistoty „C“ a „B“.

Toto oddělení pracuje v režimu BSL3.

Pracovníci vstupují do prostor s třídou čistoty „C“ a „B“ třístupňovou personální propustí (m.č.146, 147, 148, 149, 150 a 151).

V první části personální propusti (před překročnou lavicí) pracovníci odloží přechodný oděv, hodinky a šperky. Do překročné lavice s políčkami odloží přechodnou obuv, posadí se na překročnou lavici a provedou desinfekci ponožek. Přehodí nohy na druhou stranu lavice.

Pracovníci, pracující ve třídě čistoty „C“ si obují obuv pro třídu čistoty „C“ vyjmutou z polic na druhé straně překročné lavice a umyjí si ruce mýdlem. Poté projdou dveřmi do další místnosti (m.č. 147). V této místnosti si obléknou oděv pro třídu čistoty „C“, tj. čistou vysterilizovanou pracovní kombinézu z materiálu neuvolňujícího vlákna, čistou pokrývku hlavy z netkaných textilií a roušku z téhož materiálu. Po převlečení si pracovníci vydesinfikují

desinfekčním roztokem ruce, oblečou si příslušné rukavice, zkontrolují vzhled v zrcadle, umístěném na vnitřní straně výstupních dveří a vstupují do prostor se třídou čistoty „C“.

Pracovníci, pracující ve třídě čistoty „B“ si obují obuv pro třídu čistoty „B“ vyjmutou z polic na druhé straně překročné lavice a umyjí si ruce mýdlem. Poté projdou dveřmi do další místnosti (m.č. 147), kterou pouze projdou a vstupují do místnosti č.148. V této místnosti si obléknou oděv pro třídu čistoty „B“, tj. čistou vysterilizovanou pracovní kombinézu z materiálu neuvolňujícího vlákna, čistou pokrývku hlavy z netkaných textilií a roušku z téhož materiálu. Po převlečení si pracovníci vydesinfikují desinfekčním roztokem ruce, oblečou si příslušné rukavice, zkontrolují vzhled v zrcadle, umístěném na vnitřní straně výstupních dveří a vstupují do prostor se třídou čistoty „B“.

Výstup pracovníků ze třídy čistoty „C“ - pracovníci vstupují do místnosti č. 149, zde odkládají pracovní oděv do kontejnerů a procházejí průchozí sprchou. Po osprchování vcházejí do místnosti č. 146, kde se osuší a převléknou se do přechodného oděvu a opouštějí personální propust.

Výstup pracovníků ze třídy čistoty „B“ - pracovníci vstupují do místnosti č. 151, zde odkládají pracovní oděv do kontejnerů a procházejí do další místnosti (m.č.150). Zde použijí průchozí sprchu. Po osprchování vcházejí do místnosti č. 146, kde se osuší a převléknou se do přechodného oděvu a opouštějí personální propust.

Oděv pro práci ve třídách čistoty „C“ a „B“ se mění vždy po skončení směny nebo v případě jeho znečištění.

Personální propust je koncipována vzhledem k nízkému počtu pracovníků jako jednopohlní.

## **6. Materiálové toky v čisté vestavbě**

Veškeré vstupní materiály, používané v čisté vestavbě veterinární biotechnologické prototypové jednotky vstupují do objektu vraty na jihozápadní stěně objektu. Vstupní materiály se zavážejí do vstupní materiálové propusti č.112. Zde se jejich vnější obal očistí a hned se překládají na manipulační vozíky, na kterých vstupují do chodby č.113. Zde se provede administrativní přejímka vstupních materiálů, jednotlivá balení se opatří štítky (status „Karanténa“) s identifikací a čárovým kódem a pomocí čtečky čárového kódu se materiál vnese do systému. Štítek svým popisem a barevným provedením označuje vstupní suroviny v karanténě, resp. vstupní suroviny propuštěné do výroby. Ověření stavu vstupních materiálů se bude provádět čtečkami čárového kódu. Evidence bude elektronická.

Vybrané balení dopraví do příslušného boxu (m.č.122) k odběru vzorků. Ostatní balení vstupních materiálů se dopraví do dvou skladů vstupních materiálů - místnosti č. 109 a 110. Zde jsou skladovány v režimu karantény do doby jejich propuštění k použití v laboratořích. Materiály jsou uloženy buď v regálech, skříních, v lednici nebo v mrazicím boxu.

Po propuštění vstupních materiálů do výroby odborem QA dochází k očištění vnějšího povrchu balení surovin, zpravidla vlhkým hadrem a k otevření vnějšího přebalu surovin. Poté se potřebné množství vstupních surovin pokládá na příslušný manipulační vozík, kterým se vstupní materiál dopraví chodbou č.113 k příslušným prokládacím boxům.

Hotová produkce, zkontrolovaná, příslušně zabalená a opatřená příslušnými štítky se z jednotlivých laboratoří nakládá na manipulační vozíky, umístěné ve výstupních

prokládacích boxech. Ty jsou konstrukčně provedeny tak, aby vozík nemohl projet propustí z „nečisté“ chodby č. 113 do čisté místnosti - vnitřní dveře materiálové propusti jsou užší, než je vozík, nebo bude v propusti nainstalována pevná zábrana proti projetí vozíku dovnitř boxu. Hotová produkce se dopravuje do skladů hotové produkce (m.č. 118 a 119). Zde jsou obaly s hotovou produkcí umístěny v regálech, nebo v lednicích, nebo v mrazicích boxech. Hotová produkce má status „V karanténě“. Po propuštění hotové produkce z karantény odborem QA je hotovou produkci možné expedovat. Ze skladů se dopravuje do výstupní materiálové propusti, kde se provede elektronické vyřazení z evidence, zabalení a poté se výrobky dopraví na rampu k naložení do dopravních prostředků.

## **7. Čistá media**

V čisté vestavbě veterinární biotechnologické prototypové jednotky budou použita následující čistá media:

- čištěná voda (PW)
- voda pro injekce (WFI)
- dusík (IG)
- kyslíčník uhličitý (CU)
- čistý stlačený vzduch (CA)

### **Čištěná voda**

Tato část studie řeší rozvod čištěné vody (Aqua purificata) k technologickému zařízení a laboratornímu vybavení čisté vestavby veterinární biotechnologické prototypové jednotky.

#### **Místa spotřeby čištěné vody**

Čištěná voda jakosti dle „Českého lékopisu 2009“ je přivedena v čisté vestavbě ke zdrojům čisté páry v technologických zařízeních (např. fermentory, sterilizátory), k místním zdrojům vody pro injekce v jednotlivých laboratořích, do umývár, k pračce čistých oděvů. Odhadovaná spotřeba čištěné vody je cca 200 litrů za den.

#### **Použité řešení**

Jako zdroj čištěné vody je použita jednotka reverzní osmózy s jednotkou vstupní úpravy vody o výkonu cca 20 litrů za hodinu.

Zdroj čištěné vody bude umístěn v místnosti č.108.

Je použita cirkulace čištěné vody v systému, se zásobní nádrží objemu 250 litrů a s oběhovým čerpadlem. V cirkulačním potrubí je vřazena průtoková UV lampa.

Rozvod čištěné vody je za zdrojovou stanicí přiveden nad čistý podhled, odkud je přiveden ke všem odběrovým místům.

Potrubí rozvodu čištěné vody je rozměru DN15, odběrové membránové ventily DN15 jsou navařeny na odbočky tvaru „U“ na jednotlivých odběrových místech. Spotřebiče jsou připojeny přes spoje typu CLAMP DN15.

Rychlost proudění čištěné vody v cirkulačním potrubí je cca 2 m/sec. Teplota čištěné vody v systému ( $\leq 20^{\circ}\text{C}$ ) je regulována duplikátorem akumulární nádrže, do kterého je přivedena chladicí voda.

Celý rozvod čištěné vody včetně akumulární nádrže je sterilizovatelný horkou (přehřátou) vodou.

Na všechny části systému cirkulace čištěné vody, které s ní přicházejí do styku, je použit materiál AISI 316L.

#### Použité materiály, provedení

Celý rozvod čištěné vody včetně akumulární nádrže je proveden z nerezových trubek jakosti AISI 316L, vnitřní povrch  $R_a = \text{cca } 0,8 \text{ } \mu\text{m}$ .

Veškeré svary na potrubí jsou provedeny orbitálním svařováním, vnitřní povrchy rozvodu budou po dohotovení vyčištěny a pasivovány.

Rozvod čištěné vody je uložen pomocí typizovaných upevňovacích prvků - příchytkami a objímkami.

Rozvod čištěné vody je vyspádován min. 1% směrem k odběrným místům.

Celý rozvod čištěné vody je opatřen izolací, nemá povrchovou úpravou nátěrem.

K identifikaci media v potrubí jsou použity štítky, opatřené slovním popisem media a směrem jeho proudění.

### **Voda pro injekce**

Tato část studie řeší zdroj vody pro injekce (WFI) pro technologické zařízení a laboratorní vybavení čisté vestavby veterinární biotechnologické prototypové jednotky.

#### Místa spotřeby vody pro injekce

Voda pro injekce jakosti dle „Českého lékopisu 2009“ je používána v čisté vestavbě v jednotlivých laboratořích jako voda pro přípravu produktu a pro finální oplach mytého zařízení a pomůcek používaných ve třídě čistoty „B“ (ISO6).

Odhadovaná spotřeba vody pro injekce je cca 20 litrů za den.

#### Použité řešení

Jako zdroj vody pro injekce jsou použity místní laboratorní zdroje WFI, typu Millipore Milli-Q, o výkonu každého max. 2 l/min.

Jednotlivé zdroje budou umístěny na laboratorních stolech v místě spotřeby WFI.

### **Dusík**

Tato část studie řeší rozvod čistého dusíku (IG) k technologickému zařízení a laboratornímu vybavení čisté vestavby laboratoří.

#### Místa spotřeby čistého dusíku

Čistý medicínální dusík třídy jakosti 5.0 je přiveden k laboratorním zařízením v jednotlivých laboratořích, kde slouží pro vytváření inertní atmosféry nad produktem.

Odhadovaná spotřeba dusíku je minimální, řádově litry za hodinu, okamžitá spotřeba max. 0,5 Nm<sup>3</sup>/hod, přetlak v rozvodu 0,1 MPa.

#### Použité řešení

Jako zdrojová stanice medicínálního dusíku je použita tlaková lahev vodního objemu 50 l, s tlakem 20 MPa.

Lahev bude umístěna v místnosti č. 108.

Lahev bude do rozvodu připojována nerezovou spirálou, za kterou bude umístěna

jednoduchá redukční stanice dusíku, uzavírací ventil rozvodu a pojišťovací ventil. Na začátku rozvodu dusíku bude nainstalován filtr 0,22  $\mu\text{m}$ .

Množství dusíku v tlakové lahvi bude kontrolováno dle potřeby, zpravidla vždy před začátkem pracovní směny.

Rozvod je za filtrem přiveden páteřní větví nad podhled chodby č.113, odkud jsou vyvedeny jednotlivé trasy nad čistý podhled jednotlivých laboratoří čisté vestavby. Odbočky budou přivedeny do jednotlivých místností svislým potrubím, podél čisté příčky.

Veškeré potrubí a armatury rozvodu čistého dusíku jsou rozměru DN15, materiál AISI316L. Použité uzavírací ventily jsou membránového typu. Jednotlivá zařízení jsou připojena přes spoje typu CLAMP DN15.

#### Použité materiály, provedení

Rozvod čistého medicínálního dusíku je proveden z nerezových trubek jakosti AISI 316L rozměru DN15, vnitřní povrch  $R_a = \text{cca } 0,8 \mu\text{m}$ .

Veškeré svary na potrubí jsou provedeny orbitálním svařováním, vnitřní povrchy rozvodu budou po dohotovení vyčištěny a pasivovány.

Rozvod dusíku je uložen pomocí typizovaných upevňovacích prvků - příchytkami a objímkami.

Rozvodu dusíku je vyspádován min. 1% směrem k odběrním místům.

Vzdálenost rozvodu dusíku od ostatních rozvodů je min. 100 mm.

Celý rozvod dusíku není opatřen žádnou izolací ani povrchovou úpravou nátěrem.

K identifikaci media v potrubí jsou použity štítky, opatřené slovním popisem media a směrem jeho proudění.

#### **Kysličník uhličitý**

Tato část studie řeší rozvod kysličníku uhličitého ( $\text{CO}_2$ ) k technologickému zařízení a laboratornímu vybavení čisté vestavby veterinární biotechnologické prototypové jednotky.

#### Místa spotřeby čistého kysličníku uhličitého

Kysličník uhličitý běžné jakosti je přiveden ke všem termostatům (inkubátorům), které se nacházejí v čisté vestavbě laboratoří.

V termostatech je kysličník uhličitý použitý pro vytvoření jejich vnitřní atmosféry.

Odhadovaná spotřeba kysličníku uhličitého je přibližně 60 l/hod.

Pro zajištění nepřetržitého chodu termostatů musí být zajištěna nepřetržitá dodávka kysličníku uhličitého pomocí automatického přepínání tlakových lahví.

#### Použité řešení

Jako zdrojová stanice kysličníku uhličitého jsou použity tlakové lahve vodního objemu 50 l, s tlakem 20 MPa.

Stanice s automatickým přepínáním lahví bude umístěna v místnosti č. 108.

Vždy dvě lahve s kysličníkem uhličitým budou připojeny nerezovými spirálami, za kterými bude umístěna dvojitá redukční stanice. Součástí této stanice jsou dva redukční ventily, dva elektromagnetické ventily, které zajišťují přepínání z prázdné na plnou lahev, příslušná čidla a signalizace prázdné lahve. Za touto redukční stanicí jsou umístěny dva zpětné ventily, uzavírací ventil rozvodu a pojišťovací ventil. Signalizace prázdné lahve bude umístěna v chodbě č. 113.

Rozvod kysličníku uhličitého je za zdrojovou stanicí přiveden páteřní větví nad podhled chodby č.113, odkud jsou vyvedeny jednotlivé trasy nad čistý podhled jednotlivých laboratoří čisté vestavby. Odbočky budou přivedeny do jednotlivých místností svislým potrubím, podél čisté přičky.

Veškeré potrubí a armatury rozvodu kysličníku uhličitého jsou rozměru DN15, materiál AISI304. Použité uzavírací ventily DN10 jsou kulového typu. Jednotlivá zařízení jsou připojena přes spoje typu CLAMP DN10.

#### Použité materiály, provedení

Rozvod kysličníku uhličitého je proveden z nerezových trubek DN15 a DN10 jakosti AISI 304 s příslušnými tvarovkami.

Rozvod kysličníku uhličitého je uložen nad podhledem pomocí typizovaných upevňovacích prvků - příchýtkami a objímkami.

Páteřní větve rozvodu kysličníku uhličitého jsou vyspádovány min. 1% směrem k odběrním místům.

Vzdálenost rozvodu kysličníku uhličitého od ostatních rozvodů je min. 100 mm.

Celý rozvod kysličníku uhličitého není opatřen žádnou izolací ani povrchovou úpravou nátěrem. K identifikaci media v potrubí jsou použity štítky, opatřené slovním popisem media a směrem jeho proudění.

#### **Čistý stlačený vzduch**

Tato část dokumentace řeší rozvod čistého stlačeného vzduchu k technologickému zařízení a laboratornímu vybavení čisté vestavby veterinární biotechnologické prototypové jednotky.

#### Místa spotřeby čistého stlačeného vzduchu

Čistý stlačený vzduch v jakosti ISO1 je přiveden v čisté vestavbě laboratoří na místa jeho spotřeby (sterilizátory, umývárny, apod.).

Odhadovaná maximální spotřeba čistého stlačeného vzduchu - 20 l/min.

Tato spotřeba je brána jako maximální, v praxi nebude každý pracovní den spotřebováno uvedené množství, rovněž souběh spotřeby u jednotlivých míst spotřeby nebude 100%.

Jako zdroj čistého stlačeného vzduchu bude použit bezmazý kompresor s integrovaným vzdušníkem.

Za kompresorem bude umístěn filtr vzduchu typu PD/DD 44 s bypassem.

Od filtrační skupiny je rozvod přiveden páteřní větví nad podhled chodby č.113, odkud jsou vyvedeny jednotlivé trasy nad čistý podhled jednotlivých laboratoří čisté vestavby. Odbočky budou přivedeny do jednotlivých místností svislým potrubím, podél čisté přičky.

Páteřní větev je rozměru DN15, jednotlivé odbočky DN10.

Každé odběrní místo bude ukončeno kovovým kulovým uzavíracím ventilem DN10 a rychlospojkou typu ES, případně spojem typu CLAMP DN10.

#### Použité materiály, provedení

Systém rozvodu stlačeného vzduchu je proveden z nerezových trubek jakosti AISI 304.

Trubky podélně svařované, s vnitřním povrchem mořeným. Jakosti AISI 304 jsou rovněž všechny použité armatury.

Rozvod stlačeného vzduchu je uložen pomocí typizovaných upevňovacích prvků - příchytkami a objímkami.

Rozvod čistého stlačeného vzduchu je vyspádován min. 1% směrem k odběrním místům.

Celý rozvod stlačeného vzduchu není opatřen žádnou izolací ani povrchovou úpravou nátěrem. K identifikaci media v potrubí jsou použity štítky, opatřené slovním popisem media a směrem jeho proudění.

### **Ostatní čisté plyny**

Případné další vyjímečné potřeby použití jiných čistých plynů budou řešeny vždy místním zdrojem, tvořeným vnesenou (přes materiálovou propust) tlakovou lahví objemu max. 5 litrů a umístěnou vždy u místa spotřeby.

## **8. Řešení systému vzduchotechniky**

Tato část řeší větrání a úpravu vnitřního mikroklimatu pro vestavbu čistých prostor veterinární biotechnologické prototypové jednotky.

VZT zařízení jsou navržena tak, aby byly splněny požadavky zákazníka na čistou vestavbu, ČSN a českých hygienických a bezpečnostních předpisů.

### **Parametry venkovního ovzduší:**

<i>Zima:</i>	teplota	$t_e = -15\text{ °C}$
	entalpie	$h_e = -12,6\text{ kJ/kg}$
<i>Léto:</i>	teplota	$t_e = 32\text{ °C}$
	entalpie	$h_e = 61\text{ kJ/kg}$

### **Parametry vnitřních prostorů:**

Čisté prostory:

<i>Zima:</i>	teplota	$t_i = 22 \pm 2\text{ °C}$
	rel. vlhkost	$\varphi_i = 50 \pm 15\%$
<i>Léto:</i>	teplota	$t_i = 22 \pm 2\text{ °C}$
	rel. vlhkost	$\varphi_i = 50 \pm 15\%$

## **Popis a dimenzování vzduchotechnického zařízení**

### **Dimenzování:**

Tepelné zisky byly vypočteny dle ČSN 730548 z výše definovaných vstupních údajů:

Dávka čerstvého vzduchu na osobu :  $50\text{ m}^3/\text{h}$ .

Minimální podíl čerstvého vzduchu - 20%

Vzhledem k faktu, že při laboratorní a výrobní činnosti v jednotlivých laboratořích nedochází k vývinu škodlivin, byla stanovena minimální výměna vzduchu v jednotlivých místnostech čisté vestavby:

- třídy čistoty B (ISO6) – min 75x /hod
- třídy čistoty C (ISO7) – min 35x /hod
- třídy čistoty D (ISO8) – min 15x/hod
- třídy čistoty K (ISO9) – min 10x/hod

### Popis

#### **Zařízení č.1 - rekuperační VZT jednotka - cca 21 000 m<sup>3</sup>/hod.**

Zařízení slouží pro úpravu čerstvého venkovního vzduchu pro směšovací VZT jednotky druhých zařízení a pro rekuperaci tepla.

Je navržena horizontální rekuperační VZT jednotka, která je osazená na ocelové plošině nad čistými prostory. VZT jednotka obsahuje deskový rekuperační výměník, vodní ohřívač, vodní chladič, ventilátory, filtry M5.

Sání venkovního vzduchu je z fasády přes protidešťovou žaluzii. Potrubí pro sání vzduchu bude tepelně izolováno. Na potrubí bude osazen tlumič hluku.

Výfuk venkovního vzduchu je na fasádu přes protidešťovou žaluzii. Potrubí pro výfuk vzduchu bude tepelně izolováno. Na potrubí bude osazen tlumič hluku.

Parní zvlhčovač bude osazen poblíž přívodního potrubí. V přívodním potrubí bude osazena distribuční trubice páry, napojena na elektrodový vyvíječ páry, který automaticky produkuje bezzápachovou, sterilní a minerálů prostou vodní páru o atmosférickém tlaku. Regulace parního výkonu je plynulá 20 až 100%.

#### **Zařízení č.2 - směšovací VZT jednotka pro pomocné prostory - cca 2 000 m<sup>3</sup>/hod.**

Větrání pomocných prostorů čisté vestavby (sklady, šatny, chodby, apod.) s požadovanými výměnami vzduchu a udržení požadovaných parametrů mikroklimatu. Vytápění a chlazení těchto prostor je řešeno pouze vzduchotechnikou. Navržená horizontální směšovací VZT jednotka je osazená na ocelové plošině nad čistými prostory.

VZT jednotka obsahuje vodní ohřívač, vodní chladič, ventilátory, filtry F7 a F9. Čerstvý vzduch je přiváděn do směšovací VZT jednotky o množství cca 20% z celkového množství cirkulačního vzduchu.

VZT jednotka pro daný prostor zajišťuje směšování cirkulačního a čerstvého vzduchu, dvoustupňovou filtraci, úpravu teploty a případné odvlhčení přiváděného vzduchu. Čerstvý vzduch je do jednotky přiváděn z rekuperační VZT jednotky (zař. č.1).

#### **Zařízení č.3 - VZT jednotka pro čistou vestavbu - vakcíny, cca 15 000 m<sup>3</sup>/hod.**

Větrání laboratoře pro vývoj a výrobu vakcín s požadovanými výměnami vzduchu a udržení požadovaných parametrů mikroklimatu. Vytápění a chlazení těchto prostor je řešeno pouze vzduchotechnikou.

Navržená horizontální směšovací VZT jednotka je osazená na ocelové plošině nad čistými prostory.

VZT jednotka obsahuje vodní ohřívač, vodní chladič, ventilátory, filtry F7 a F9.

VZT jednotka zajišťuje tlakovou kaskádu v řešeném prostoru. Se zvyšující se třídou čistoty se zvětšuje v prostoru podtlak - laboratoř je vedena ve BSL3.

Čerstvý vzduch je přiváděn do VZT jednotky v množství 100% z rekuperační VZT jednotky (zař. č.1).

VZT jednotka pro daný prostor zajišťuje dvoustupňovou filtraci, úpravu teploty a případné odvlhčení přiváděného vzduchu.

VZT jednotka bude rovněž zajišťovat režim prostorové dekontaminace, kdy je 100% vzduchu cirkulováno. Tento cirkulační vzduch obsahuje dekontaminační medium - vlhké páry peroxidu vodíku.



Odtahový ventilátor jednotky (nebo samostatný havarijní odtahový ventilátor) bude mít zajištěno nepřetržité napájení (UPS) tak, aby při výpadku elektrické energie v objektu v žádném případě nedošlo k poklesu hodnoty podtlaku v jakékoliv místnosti laboratoře vakcín.

**Zařízení č.4** - směšovací VZT jednotka pro čistou vestavbu - prádelnu čistých oděvů a laboratoře QA, cca 2 000 m<sup>3</sup>/hod.

Větrání prádelny čistých oděvů a laboratoří QA, umístěných v čisté vestavbě s požadovanými výměnami vzduchu a udržení požadovaných parametrů mikroklimatu. Vytápění a chlazení těchto prostor je řešeno pouze vzduchotechnikou. Navržená horizontální směšovací VZT jednotka je osazená na ocelové plošině nad čistými prostory.

VZT jednotka obsahuje vodní ohřívač, vodní chladič, ventilátory, filtry F7 a F9. Čerstvý vzduch je přiváděn do směšovací VZT jednotky o množství cca 20% z celkového množství cirkulačního vzduchu.

VZT jednotka pro daný prostor zajišťuje směšování cirkulačního a čerstvého vzduchu, dvoustupňovou filtraci, úpravu teploty a případné odvlhčení přiváděného vzduchu. Čerstvý vzduch je do jednotky přiváděn z rekuperační VZT jednotky (zař. č.1).

VZT jednotka zajišťuje tlakovou kaskádu v řešeném prostoru. Se zvyšující se třídou čistoty se zvětšuje v prostoru přetlak.

**Zařízení č.5** - VZT jednotka pro čistou vestavbu - heterogenní směsi, probiotické kmeny, - cca 4 500 m<sup>3</sup>/hod.

Větrání laboratoře pro vývoj a výrobu heterogenních směsí a probiotických kmenů a udržení požadovaných parametrů mikroklimatu. Vytápění a chlazení těchto prostor je řešeno pouze vzduchotechnikou.

Navržená horizontální VZT jednotka je osazená na ocelové plošině nad čistými prostory.

VZT jednotka obsahuje vodní ohřívač, vodní chladič, ventilátory, filtry F7 a F9.

Tato VZT jednotka bude pracovat ve dvou základních režimech:

**Režim 1 - normální**

VZT jednotka bude pracovat jako směšovací, pro daný prostor zajišťuje směšování cirkulačního a čerstvého vzduchu, dvoustupňovou filtraci, úpravu teploty a případné odvlhčení přiváděného vzduchu.

Čerstvý vzduch je přiváděn do směšovací VZT jednotky o množství cca 20% z celkového množství cirkulačního vzduchu z rekuperační VZT jednotky (zař. č.1).

VZT jednotka zajišťuje tlakovou kaskádu v řešeném prostoru. Se zvyšující se třídou čistoty se zvětšuje v prostoru přetlak.

**Režim 2 - BSL3**

VZT jednotka bude pracovat jako čerstvovzdušná, pro daný prostor zajišťuje dvoustupňovou filtraci, úpravu teploty a případné odvlhčení přiváděného vzduchu.

Čerstvý vzduch je přiváděn do VZT jednotky v množství 100% z rekuperační VZT jednotky (zař. č.1).

VZT jednotka zajišťuje tlakovou kaskádu v řešeném prostoru. Se zvyšující se třídou čistoty se zvětšuje v prostoru podtlak (režim BSL3).

VZT jednotka bude rovněž zajišťovat režim prostorové dekontaminace, kdy je 100% vzduchu cirkulováno. Tento cirkulační vzduch obsahuje dekontaminační medium - vlhké páry peroxidu vodíku.

Odtahový ventilátor jednotky (nebo samostatný havarijní odtahový ventilátor) bude mít zajištěno nepřetržité napájení (UPS) tak, aby při výpadku elektrické energie v objektu v žádném případě nedošlo k poklesu hodnoty podtlaku v jakékoliv místnosti laboratoře vakcín.

**Zařízení č.6** - směšovací VZT jednotka pro čistou vestavbu - laboratoř kosmetiky a orálních filmů, cca 7 000 m<sup>3</sup>/hod.

Větrání laboratoře kosmetiky a orálních filmů, umístěných v čisté vestavbě s požadovanými výměnami vzduchu a udržení požadovaných parametrů mikroklimatu. Vytápění a chlazení těchto prostor je řešeno pouze vzduchotechnikou. Navržená horizontální směšovací VZT jednotka je osazená na ocelové plošině nad čistými prostory.

VZT jednotka obsahuje vodní ohřívač, vodní chladič, ventilátory, filtry F7 a F9. Čerstvý vzduch je přiváděn do směšovací VZT jednotky o množství cca 20% z celkového množství cirkulačního vzduchu.

VZT jednotka pro daný prostor zajišťuje směšování cirkulačního a čerstvého vzduchu, dvoustupňovou filtraci, úpravu teploty a případné odvlhčení přiváděného vzduchu. Čerstvý vzduch je do jednotky přiváděn z rekuperační VZT jednotky (zař. č.1).

VZT jednotka zajišťuje tlakovou kaskádu v řešeném prostoru. Se zvyšující se třídou čistoty se zvětšuje v prostoru podtlak (výskyt APT).

Na vstupech a výstupech všech jednotek jsou umístěny tlumiče hluku.

Všechny VZT jednotky budou pro případ výpadku elektrické energie v objektu zálohované závodním náhradním zdrojem (dieselem).

Vzduchotechnické zařízení pracuje ve dvou provozních režimech - pracovním a tlumeném. V tlumeném režimu, který slouží pro energetickou úsporu mimo dobu práce laboratoří (noc, sobota, neděle, přestávka ve výzkumu nebo výrobě), je v čistém prostoru udržována minimalizovaná výměna vzduchu (zpravidla 50%) a poněkud zvýšena tolerance (rozvolnění) parametrů (teplota, vlhkost) přiváděného vzduchu. Regulace vzduchového výkonu ventilátorů je prováděna změnou otáček motoru ventilátoru frekvenčním měničem.

Ohřev dopravovaného vzduchu v jednotkách je zajištěn vodním ohřívačem (60/40 °C).

Chlazení dopravovaného vzduchu je vodním chladičem (7/12 °C).

Jako zdroj tepla slouží energie, přivedené ze stávajících zdrojů závodu, chlad pro potřeby VZT bude vyráběn v chladičí jednotce.

Do čistého prostoru je vzduch přiveden pevným těsným vzduchotechnickým potrubím, které se dělí na jednotlivé větve, vybavené regulačními elementy pro regulaci průtoku vzduchu, HEPA filtry a klapkami. Koncovými elementy jsou vzduchotechnické vyústky osazené HEPA filtry tříd H13, resp. H14.

Odvodní potrubí je rovněž v jednotlivých větvích vybavené regulačními elementy pro regulaci průtoku vzduchu.

Odvodní potrubí v laboratořích, pracujících v režimu BSL3 je vybaveno již na svém vstupu filtry třídy H13. Tyto filtry se vyměňují ze strany čistých místností a jejich výměna se provádí systémem „bezpečný při výměně“

Stejným způsobem je ošetřeno odvodní potrubí vzduchu v laboratoři, kde se předpokládá výskyt APT.

Pro technologické zařízení, které je vybaveno samostatným odvodem vzduchu (laminární boxy apod.), bude použit pro tyto odvody samostatný ventilátor, řízený frekvenčním měničem v závislosti na chodu technologického zařízení.

Pro dopravu vzduchu jsou navržena čtyřhranná nebo kruhová VZT potrubí skupiny 1 z pozinkovaného plechu. Spoje budou lištové. Potrubí bude dodáno a smontováno ve třídě těsnosti C dle ČSN EN 12 237:2003.

Přívodní a odváděcí potrubí je vedeno v prostoru nad těsným podhledem čistého prostoru. Stoupačky odváděcího potrubí jsou uvnitř čistého prostoru umístěny v kanálech vytvořených z čistých panelů. Odsávací vyústky jsou umístěny vždy u podlahy místností čistého prostoru.

Umístění klimajednotek pro čisté prostory.

VZT jednotky s příslušenstvím včetně rozvaděče M+R budou umístěny na ocelové plošině, která bude umístěna nad čistou vestavbou laboratoří.

Vstupní protidešťová žaluzie příváděného vzduchu bude umístěna na boční, severozápadní stěně objektu.

### **Ovládání a regulace VZT jednotek (požadavky na M+R)**

- regulace teploty vzduchu na odtahu z klimatizovaného prostoru
- regulace relativní vlhkosti vzduchu na odtahu z klimatizovaného prostoru
- signalizace zanesení filtrů
- kontrola chodu ventilátorů
- protimrazová ochrana vodního ohřívače a chladiče
- regulace přetlaku (podtlaku) jednotlivých místností laboratoří
- regulace otáček přívodního ventilátoru
- ovládání polohy vstupní/výstupní klapky
- regulace otáček odtahového ventilátoru
- volba režimů provozu
- poruchová signalizace
- silové napojení motorů ventilátorů
- regulace parního zvlhčovače

### **Izolace VZT:**

- tepelná izolace: celé přívodní potrubí vzduchu, celé nasávací potrubí - izolace tl. 4 cm s Al. polepem
- požární izolace - není

### **Přehled energií pro VZT**

VZT zařízení jsou napojena na následující media:

- elektro      230/400V, 50Hz

- chlazení voda 7/12°C zajišťovaná chladicí jednotkou
- vytápění voda 60/40°C z externího zdroje

### **Hygienická a bezpečnostní opatření**

Rychlost proudění vzduchu v pracovní oblasti nepřevyší hodnotu 0,45 m/s<sup>1</sup>.

Hlučnost VZT zařízení ve všech nuceně větraných místnostech nepřevyší hodnoty požadované investorem (80 dB) a nařízením vlády 272/2011.

Strojní elementy VZT zařízení jsou umístěny mimo dosah nepovolaných osob a jejich točivé části jsou zakrytovány.

Zacvičení pracovníků uživatele v obsluhování VZT provede dodavatel. Před uvedením zařízení do trvalého provozu vypracuje investor provozní řád, s nímž budou zaměstnanci seznámeni.

### **9. Řešení systému M+R (měření a regulace pro vzduchotechniku)**

Tato kapitola se týká části M+R a elektro pro technologie VZT.

V objektu je VZT zařízení navrženo v nezbytně nutném rozsahu a zajišťuje větrání a klimatizaci všech laboratorních a pomocných prostor.

Zařízení MaR je navrženo tak, aby zajistilo bezpečný a ekonomický chod jednotek VZT a odběrů do jednotlivých místností.

Zařízení elektro je navrženo tak, aby zajistilo distribuci požadovaných výkonů na požadované jednotky a umožnilo jejich ovládání.

V blízkosti jednotky systému VZT bude umístěn rozvaděč M+R, ve kterém budou jištěny jednotlivé okruhy a ovládání systému VZT.

### **Popis elektro pro VZT**

Rozvaděč bude centrální, pro všechny napájené spotřebiče systému VZT. Všechny ventilátory VZT budou řízeny pomocí frekvenčních měničů.

Frekvenční měniče budou ovládatelné pomocí komunikace Profibus DP a pomocí signálů na ovládací svorkovnici.

Každý motor bude vybaven stykačem a motorovou ochranou.

Kabely budou měděné, s izolací PVC. Kabely pro frekvenční měniče budou stíněné.

### **10. Elektroinstalace čistých prostor**

#### **Projekt řeší:**

#### **V silnoproudé části**

- rozvaděč pro technologii čistých prostor RT1
- rozvaděč pro osvětlení čistých prostor RS1
- rozvaděč pro signalizaci otevřených dveří RSOD
- zásuvkové okruhy pro servis a úklid čistých prostor 230V/16A
- el. okruhy pro technologii - připojení TLG zařízení zásuvkami nebo pevným připojením
- umělé osvětlení čistých prostor
- únikové osvětlení čistých prostor

### V slaboproudé části

- signalizaci otevřených dveří v personálních a materiálových propustech
- datovou síť vnitřní (fyzicky oddělená od ostatní digitální infrastruktury pro ochranu dat)
- datovou síť vnější (napojena na Internet, zázemí VÚVeL, střežení a zabezpečení provozu, elektronickou komunikaci atd.)
- elektronické zabezpečení objektu - všechny prostory čisté vestavby laboratoří jsou vedeny v režimu umožnění přístupu pouze autorizovaným osobám nebo osobám v doprovodu autorizovaných osob. Celý prostor čisté vestavby je kontinuálně zastřežen přes pult ochrany a kontinuálně sledován jak pomocí kamerové techniky, systému čidel otevření dveří a oken tak také podmínek vnitřního prostředí (teplota, tlak, vlhkost, množství částic ve vzduchu, čidla plynů) a elektronického požárního zabezpečení. Datový výstup ze signalizačních zařízení bude připojen na vnější elektronickou síť umožňující neustálý dohled a přístup k hodnotám pomocí VPN.

### **Rozvaděče**

RT1 - rozvaděč pro výrobní technologii čistých prostor včetně okruhů pro servisní a úklidové zásuvky 230V/16A. Umístěn na ocelové plošině nad čistou vestavbou.

RS1 - rozvaděč pro osvětlení čistých a pomocných prostor. Umístěn na ocelové plošině nad čistou vestavbou.

RSOD - rozvaděč pro systém signalizace otevřených dveří čistých prostor (personální a materiálové propusti). Umístěn na ocelové plošině nad čistou vestavbou.

### **Základní požadavky**

Základní požadavky na elektroinstalaci jsou řešeny v souladu s EN.

Společné kabelové trasy jsou řešeny drátěnými kabelovými žlaby, ve kterých bude uloženo max. 11 kabelů. Předpokládané přípustné proudové zatížení kabelů bude určováno v souladu s EN s přihlédnutím k přepočítacím koeficientům podle způsobu uložení kabelů v trasách a s koeficientem využití 0,7.

Vývody z rozvaděčů osvětlení a technologie jsou provedeny horem. Kabely budou uloženy v drátěných kabelových žlabech, popřípadě v ochranných trubkách. Napájecí kabely a kabely silové elektroinstalace budou uloženy v samostatných trasách stejně jako kabely pro systémy slaboproudu.

Vzdálenost při křížení a souběhu tras určených pro rozvody NN je minimálně 100 mm.

Vzdálenost při křížení a souběhu tras určených pro rozvody NN a tras pro kabely okruhů signalizace (méně než 42V) je minimálně 300 mm.

### **Napájecí soustava (IEC 364 – 4 – 41)**

3 PEN, 50 Hz, 400/230V, TN – C s uzemněným uzlem

- v rozvaděčích s přívodním čtyřžilovým kabelem (průřez vyšší než 10 mm<sup>2</sup>, vývody čtyřžilovými kabely)

(3+N+PE, 50 Hz, 400/230V, TN – C – S) - v rozvaděčích s přívodním čtyřžilovým kabelem (průřez vyšší než 10 mm<sup>2</sup>, vývody pětižilovými kabely s průřezem vodiče menším než 10 mm<sup>2</sup>)

(3+N+PE, 50 Hz, 400/230V, TN – S)

- v rozvaděčích s přívodním pětižilovým kabelem (průřez do 10 mm<sup>2</sup>, vývody pětižilovými kabely s průřezem vodiče menším než 10 mm<sup>2</sup>.)

**Ochrana před nebezpečným dotykovým napětím**

Základní ochrana před nebezpečným dotykovým napětím (IEC 364 – 4 – 41) je řešena automatickým odpojením od zdroje pomocí jističů.

Základní ochrana je doplněna centrálním uzemněním - hlavní centrální uzemnění je vodivě spojeno s hlavním uzemněním objektu. K tomuto uzemnění jsou připojeny hlavní uzemňovací svorkovnice. K těmto svorkovnicím jsou připojeny přípojnice PE příslušných rozvaděčů. Pomocí PE vodičů obsažených v kabelech (zelenožlutý vodič) připojených k této PE přípojnici jsou k centrálnímu systému uzemnění připojeny veškeré spotřebiče napájené z příslušného rozvaděče.

**Ochrana před přepětím**

Pro ochranu zařízení před přepětovými vlnami musí být v hlavním rozvaděči osazena přepětová ochrana kategorie „B+C“.

Do zásuvek 230V~, do kterých se budou připojovat zařízení a přístroje (např. počítače, monitory), je nutné osadit přenosnou ochranu kategorie „D“.

**Náhradní zdroj**

UPS - na nepřetržitý zások systémem UPS budou napojeny odtahové ventilátory (nebo havarijní ventilátory) obou VZT systémů, zajišťujících klimatizaci v laboratorních prostorech, vedených jako BSL3.

Náhradní zdroj (diesel) - na náhradní zdroj bude napojen celý systém VZT a vybraná zařízení (lednice, mrazáky, fermentory, apod.), kde by došlo k materiálovým škodám na rozpracované a hotové výrobě.

**Hlavní pospojování**

Rozvod hlavního a doplňkového pospojování bude řešen ve struktuře „stromu“. V blízkosti každého rozvaděče bude osazena ekvipotenciální svorkovnice.

Hlavní pospojování bude tvořeno centrálním vedením, které navzájem vodivě propojí veškeré ekvipotenciální svorkovnice příslušné jednotlivým rozvaděčům napájených z hlavního rozvaděče a hlavní ekvipotenciální svorkovnici osazené u hlavního rozvaděče. K ekvipotenciálním svorkovnicím umístěnými poblíž jednotlivých rozvaděčů budou připojeny přípojnice PE těchto rozvaděčů.

Současně bude k těmto svorkovnicím připojováno pospojování panelů čistých přiček, ocelových nosných konstrukcí podhledů, drátěné kabelové žlaby, potrubní vedení vzduchotechniky a všechny další vodivé hmoty, jež jsou součástí rozvodů.

K hlavnímu pospojování musí být dále připojena veškerá ocelová vedení vstupující do čisté vestavy (vodovod apod.)

Průřezy vodičů hlavního pospojování nesmějí být menší, než je polovina největšího průřezu použitého ochranného vodiče instalace. Nejmenší dovolený průřez je 6 mm<sup>2</sup>. Průřez však nemusí být větší než 25 mm<sup>2</sup> pokud je vodič pospojování z mědi.

**Kontrolní a měřicí přístroje**

Ve výše uvedených rozvaděčích RT1, RS1, RSOD není měření požadováno.

**Kompenzace jalového výkonu**

Není řešeno v této dokumentaci.

**Zkratové poměry**

V souladu s EN musí mít přístrojové vybavení rozvaděčů odpovídající zkratovou odolnost. Zkratové proudy budou uvažovány při návrhu jednotlivých rozvaděčů. Velikost zkratových proudů je závislá na druhu a délce napájecích vedení a na typu napájecího zdroje. Velikost zkratových proudů v jednotlivých rozvaděčích bude určena v dalších stupních projektové dokumentace.

**Provedení elektroinstalace**

Elektroinstalace bude řešena v souladu s IEC 364-4-43:

Dimenze napájecích vedení z hlavního jsou stanoveny z přepočtených příkonů pro jednotlivé rozvaděče. Navíc bude u těchto napájecích vedení připočítána rezerva 15% z přepočteného příkonu a 10% na nerovnoměrnost zatížení jednotlivých fází. Hlavní napájecí kabely je nutné ukládat maximálně po čtyřech kabelech v jedné vrstvě. Napájecí kabely jsou jištěny proti přetížení na začátku – tzn. v koncových rozvaděčích jsou osazeny pouze vypínače – ne jističe.

Při souběžné ukladce kabelů v jedné trase se předpokládá maximálně 11 silových kabelů. Při dimenzování kabelů bude přihlédnuto k přípustným zatěžovacím proudům dle EN včetně přepočítacích koeficientů dle způsobu uložení kabelů.

Dále budou kabely kontrolovány ohledně úbytků napětí při předepsaných napětích, konkrétních zatížení a jejich aktuálních délkách, vzhledem k maximálním dovoleným úbytkům napětí.

**Použité materiály – základní charakteristika**Kabely a vodiče

Silová elektroinstalace je provedena kabely s měděnými žilami s nehořlavou nebo těžko hořlavou izolací nešířící plamen po povrchu (EN 50 265-2-1).

Sdružené trasy

Jsou řešeny drátěnými kabelovými žlaby nad podhledy. V jedné trase může být uloženo maximálně 11 kabelů (IEC 364-4-43).

Samostatné trasy

Nad podhledy jsou uloženy v ochranných ocelových nebo PVC trubkách. V ostatních místnostech jsou těmito ochrannými trubkami chráněny svody do výšky 1,7m nad podlahou.

Uložení kabelů elektrického rozvodu

Do čistých příček je provedeno pomocí integrovaných ochranných trubek v tělese příčky nebo dutinou instalačního panelu.

### Průchody kabelů elektrického rozvodu

Do čistých místností jsou provedeny ve stropěch nebo stěnách pomocí těsnících nerezových průchodek

### Vertikální svody

K zařízení, osazeném v určité vzdálenosti od stěny jsou v čistých místnostech řešeny uložení přívodního kabel do ochranných nerezových leštěných trubek.

### Rozvaděče

Rozvaděče jsou převážně v provedení skříňovém.

Stupeň krytí zavřených rozvaděčů je IP54. Po otevření dveří je zabezpečeno krytí IP20 a jsou dostupné ovládací páčky jističů. V rozvaděčích jsou osazeny modulové přístroje (jističe, relé, vypínače atd.) s ovládacími páčkami různých barev (označení proudových hodnot).

### Zásuvky

(230V/16A) provedení třípólové (2P+PE) s uzemňovacím kontaktem.

Třífázové zásuvky (400/230V, 50 Hz) v pětipólovém provedení (3P+N+PE).

Zásuvky 230V v zapuštěném i nástěnném provedení mají krycí odklopné víčko. Stupeň krytí IP je v souladu s prostředím, ve kterém jsou zásuvky umístěny.

### Vypínače

a ovládací přístroje jsou v provedení zapuštěném. Stupeň krytí IP je v souladu s prostředím, ve kterém jsou vypínače umístěny.

### Svítlidla

Do místností s kazetovým podhledem jsou určena LED svítidla krytá optickým krytem ze strukturovaného plexiskla. (Stupeň krytí IP je v souladu s prostředím ve kterém jsou svítidla umístěna).

### Umělé osvětlení

Umělé osvětlení (EN 12464-1) je navrhováno jako celkové osvětlení. Jsou uvažována LED svítidla. LED trubice pro všechny systémy osvětlení jsou předepisována s barvou světla 4000°K. Osvětlenosti jednotlivých místností je navrženo v souladu s EN 12464-1.

Požadované hodnoty osvětleností budou dodrženy a měřeny v určených pracovních zónách uvnitř jednotlivých místností. Mimo tyto zóny (v rozích místností, mimo pracovní místa a pod.) jsou tyto hodnoty nižší a nepodléhají kontrole.

Hodnoty osvětleností (lx) jednotlivých místností jsou uvedeny v tabulce místností.

Ovládání osvětlení bude místní běžnými vypínači a přepínači. Krytí IP těchto ovladačů bude v souladu s druhem prostředí, do kterého bude ovladač umístěn.



### Evakuační osvětlení

Systém únikového osvětlení z čistých prostor je tvořen autonomními LED svítidly s dobou autonomního provozu min. 1hod. Tato svítidla jsou napájena samostatným okruhem pro možnost zkoušek funkce a jsou osazena do podhledů. Při ztrátě napětí v okruhu se automaticky svítidlo rozsvítí. Při obnově napětí v okruhu se svítidlo zhasne a automaticky se začne dobíjet vestavěný akumulátor. Svítidla jsou osazena ve všech místnostech a osvětlují únikové cesty.

### Hromosvod

Není řešeno v této dokumentaci.

### Vypnutí zařízení vzduchotechniky v případě požáru

Není řešeno v této dokumentaci.

### Signalizace otevřených dveří

Systém signalizace otevřených dveří je určen pro zabezpečení dodržování režimu pohybu osob a materiálu v rámci čistých či jiných kontrolovaných prostor. V rámci technologie čistých prostor pomáhá zařízení chránit před kontaminací způsobenou porušením tlakových spádů na hranicích zón s různou třídou čistoty a kontrolovat správný postup vstupu a výstupu osob a materiálu do a vně čistého prostoru.

Pro signalizaci je použit systém, skládající se ze tří hlavních částí:

- signalizační jednotka
- snímací digitální optická čidla
- koncová signální světla (signalizační panely)

Pro signalizaci stavu pro obsluhující personál jsou použity signalizační panely zapuštěné v zárubních čistých dveří. Ty zajišťují optickou i akustickou signalizaci stavu přímo v místě dotčených dveří ve sledovaném systému.

### Režim „SIGNALIZACE“:

V případě otevření jakýchkoliv dveří dané skupiny dveří se signalizační světla rozsvítí. V případě, že obsluha nerespektuje varovný signál a otevře další dveře v dané skupině, rozezní se akustický alarm.

Signalizační ústředny budou umístěné v samostatném nástěnném rozvaděči RSOD, umístěném na ocelové plošině nad čistou vestavbou.

### Závěrem

Elektroinstalace budou provedeny dle platných bezpečnostních předpisů a norem s důrazem na ČSN 33 2000-4-41, 33 2000-4-43, -473, -5-523 a 33 2000-5-52.

## **11. Zabezpečení čisté vestavby energiemi a jejich spotřeby**

Pro uvažovanou výrobní čistou vestavbu jsou potřeba následující energie:

Elektrická energie

Technologie

VZT

Osvětlení

Teplá voda 60/40° pro systém VZT

Studená pitná voda

Teplá pitná voda

Chladicí medium 7/12 °C pro systém VZT

Chladicí medium 15 °C pro TLG bude řešeno výměníkem chladu s použitím chladicího media pro systém VZT.

Spotřeby jednotlivých energií budou uvedeny v dalším stupni projektové dokumentace

## **12. Posouzení odpadů z čisté vestavby**

### **Pevné odpady**

Pevné odpady představují přibližně 30 kg za směnu. Jedná se převážně o vratné obaly, nevratné kartonové krabice, plastové přebaly palet se vstupními materiály, znečištěný papír.

Spalitelné pevné odpady se soustřeďují v PE pytlích a každou směnu se odváží na místo jejich soustředění v areálu.

Pevné odpady z laboratoří BSL3 jsou před jejich výstupem z čisté vestavby tepelně dekontaminovány v autoklávech.

Pevné odpady jsou soustřeďovány ve skladu odpadů (m.č.116) a odváženy z objektu Prach - se v celém průběhu výrobních činností nevyskytuje. Případný prach, usazený na povrchu přebalených palet se vstupními materiály je likvidován vlhkou cestou, před přeložením vstupních materiálů na vnitřní manipulační vozíky.

### **Kapalné odpady**

Kapalné odpady z čisté vestavby (odpady z umyvadel personálních propustí, dřezů v umývárkách, úklidových výlevků, umývárna a WC vstupních šaten) jsou odvedeny do závodové splaškové kanalizace. Jejich množství za směnu činí cca 250 litrů.

Veškeré kapalné odpady z laboratoří, pracujících v režimu BSL3, podléhají tepelné dekontaminaci. Pro tyto účely je zřízena místnost dekontaminace kapalných odpadů (m.č.120). V této místnosti je umístěna technologie pro dekontaminaci těchto kapalných odpadů - dvě zásobní nádrže, do kterých se odvádějí všechny kapalné odpady z těchto laboratoří. V průběhu pracovní směny se vždy plní jedna zásobní nádrž. Po jejím naplnění (signalizace max. hladiny) se přívod kontaminovaných vod přepne do druhé nádrže a v první nádrži se spustí cyklus tepelné dekontaminace. Ten spočívá v ohřátí obsahu nádrže za neustálé cirkulace na dekontaminační teplotu 121°C (případně 135°C, v závislosti na druhu použitých infekčních agens) a výdrži na této teplotě (min. 20 minut). Ohřev nádrže bude elektrický.

Po vychladnutí obsahu dekontaminační nádrže bude dekontaminovaný obsah přečerpán do závodové splaškové kanalizace, která je ukončena závodní ČOV.

Po skončení cyklu dekontaminace se případně odebere vzorek z nádrže pro ověření účinnosti dekontaminačního procesu, vyhotoví se protokol o provedené dekontaminaci a odpady se vypustí do závodové splaškové kanalizace.

Kapalné odpady z laboratoře, ve které je možný výskyt APT, jsou odvedeny do místnosti č.114 k jejich chemické dekontaminaci. Po skončení směny se obsah sběrné nádrže ručně dekontaminuje příslušným chemickým činidlem. Po kontrole účinnosti dekontaminace se obsah nádrže vypustí do závodové splaškové kanalizace, která je ukončena závodní ČOV.

Oba dekontaminační procesy budou plně validovány a bude na ně vydán SOP.

Ke každé dekontaminované dávce bude vydán protokol o dekontaminaci. Tyto protokoly budou ukládány v arbitrážním skladu dokumentace.

### **Plynné odpady**

Plynné odpady - emise z této čisté vestavby nejsou.

## **13. Pracovníci**

V čisté vestavbě veterinární biotechnologické prototypové jednotky bude pracovat maximálně 20 pracovníků, 10 žen a 10 mužů.

Provoz bude jednosměnný, 250 pracovních dnů v roce.

Manipulační činnost - doprava vstupních materiálů a odvoz hotové produkce budou zajišťovat pracovníci čisté vestavby.

Údržbu čistých prostor, systému VZT a technologického zařízení bude zajišťovat personál výzkumného ústavu.

THP pracovníci čisté vestavby budou mít svou kancelář mimo čisté prostory, ve stávajícím objektu areálu VÚVeL.

## **14. Pracovní oděvy**

V čisté vestavbě použité třídy čistoty "D" (ISO8), "C" (ISO7) a "B" (ISO6) vyžadují použití pro práci v těchto čistých prostorech speciální druh čistých pracovních oděvů, vyráběných z polyesterových vláken.

Jelikož bavlna uvolňuje při používání prachové částice mikrovláken, nejsou bavlněné oděvy naprosto vhodné do čistých prostor.

Z tohoto důvodu musí být ochranný oděv bezprašný a slouží jako bariéra vůči bakteriím a částicím uvolněným z lidského těla během fyzické aktivity.

Bariérové textilie jsou vyráběny z velmi tenkých polyesterových vláken, které jsou tkané do pevné a lehké textilie.

Musí se u nich prokázat schopnost snadného odstranění částic, musí se vyznačovat chemickou stabilitou, aby se zabránilo zanesení nových částic do čistých prostor.

Pracovní oděvy pro čisté prostory mají vytvořit bariéru oddělující povrch těla člověka od okolního prostředí a zabránit tím pronikání částic uvolňovaných z pokožky skrz prádlo a oděv do okolí. Bariéra tvořená oděvy pro čisté prostory zachycuje částice uvolněné z pokožky, vlákna a zbytky pracích prostředků včetně inkrustací z tvrdé vody.

Konstrukce výrobků zajišťuje maximální pohodlnost a volnost pohybu při nošení a zároveň zamezuje pronikání částic z pododěvního prostoru. Všechny švy na výrobcích jsou kryté, takže nemůže dojít k úletu volných konců vláken.

Použité vyšší třídy čistoty a charakter práce v laboratořích vyžadují, aby byly oděvy před prvním použitím po vyprání čisté a sterilní.

Proto se oděvy po vyprání (ve vodě bez minerálního znečištění - demi vodě) ještě sterilizují v parním sterilizátoru.

Do personální propusti se nový, nebo vypraný oděv vnáší uzavřený do primárního obalu.

Oděvy jsou uloženy v personální propusti (její druhé části) v policích. Rozbalují se těsně před použitím.

Pracovní oděv se pro mění vždy při každém vstupu do čistého prostoru, tedy nejen na začátku směny, ale při každém opuštění čistých prostor.

Praní čistých oděvů bude zajišťováno v prádelně, která je částí čisté vestavby laboratoří.

Použité, příp. znečištěné pracovní oděvy se soustřeďují v místnosti č.144, kde se prohlížejí, kontrolují a zakládají se do průchozí (bariérové) pračky.

Výstup z pračky je již v čisté místnosti prádelny, m.č.143.

Vlhké pracovní oděvy se suší na ramínkách pod laminárním proudem čistého vzduchu.

Suché oděvy se žehlí, skládají a zavařují do plastových primárních sterilizovatelných obalů.

Obaly s oděvy se sterilizují v parním sterilizátoru a poté se prokládacím boxem dopravují z prádelny a poté do skladu čistých pracovních oděvů (m.č.115).

## **15. Ochrana životního a pracovního prostředí, hygiena práce**

### **Ochrana životního prostředí**

Charakter práce v čisté vestavbě laboratoří (výzkum, vývoj a produkce malých šarží produktu) není možné posuzovat dle přílohy č.1, bod 6.4 zákona č.244/92 "Výroba jedů, pesticidů a farmaceutická výroba v množství nad 1 t ročně", neboť svým charakterem a objemem nespadá do této kategorie.

Proto není třeba v žádném případě zpracovávat "Dokumentaci o hodnocení vlivů na životní prostředí".

Hodnocená výroba nevytváří jakkoliv nebezpečné odpady, které by mohly ovlivnit životní prostředí v okolí výrobního objektu.

Možný výskyt používaných surovin a materiálů je v pevných a kapalných odpadech.

Pevné odpady (zbytky obalů surovin apod.), jsou ještě na místě jejich vzniku ukládány do příslušných kontejnerů, nebo plastových pytlů. Po skončení směny budou odvezeny do vyhrazeného skladu odpadů a pravidelně odváženy k likvidaci

Pevné odpady z laboratoří, pracujících v režimu BSL3 jsou ještě před opuštěním čistých prostor dekontaminovány v autoklávu. Každá takto likvidovaná jednotka je protokolárně zajištěna.

Kapalné odpady z laboratoří jsou odváděny do závodové splaškové kanalizace, která je ukončena závodní ČOV.

Kapalné odpady z laboratoří, pracujících v režimu BSL3, jsou odváděny do samostatné místnosti k tepelné dekontaminaci.

Kapalné odpady z laboratoře, kde je možný výskyt APT, jsou odváděny do samostatné místnosti k chemické dekontaminaci.

Plynné odpady výrobní činnosti v čisté vestavbě laboratoří nevytváří.

Celkový vliv stavby na životní prostředí je neznatelný.

### **Ochrana pracovního prostředí**

Potencionální zdroje ohrožení zdraví a bezpečnosti pracovníků a způsoby řešení jsou následující.

Doprava uvnitř čisté vestavby je zabezpečována výhradně ručně vedenými lehkými manipulačními vozíky pro přepravu drobných a lehkých předmětů uvnitř a vně čistých prostorů.

Veškerý materiál, výrobky, polotovary a suroviny apod. je uložen v regálech nebo skříních v uzavřených nádobách, přepravech nebo v kontejnerech.

Vnitřní komunikace odpovídají svou šířkou manipulaci s materiálem a pohybu osob.

Únikové cesty jsou řešeny v souladu s požadavky BOZ a požárními předpisy a vyhovují.

Zařízení pohyblivá, nebo rotující musí být zabezpečena proti zachycení pracovníků a na vhodném místě opatřena STOP tlačítkem.

Ochrana pracovníků před účinky škodlivin je v tomto případě bezpředmětná. Výrobní proces neprodukuje škodliviny.

Technologická zařízení budou instalována s ohledem na stanovené bezpečnostní předpisy.

### **Hygiena práce**

Tento projekt respektuje maximální možnou ochranu pracovníků před nepříznivými účinky pobytu v čistých prostorech. Současně navrhuje řešení často vzájemně konfliktních požadavků zásad správné výrobní nebo laboratorní praxe a požadavků na přiměřený komfort pracovníků.

#### Hygienické pásmo

Není zapotřebí hygienické pásmo pro ochranu před nepříznivými vlivy provozu na okolí.

#### Stavební provedení

V souladu s požadavky zásad GMP budou veškeré povrchy výrobních místností vybaveny hladkými, dobře omyvatelnými povrchy. Veškeré instalace budou vedeny v oddělených prostorech, ať již vertikálně členěných (strojovny, servisní prostory) nebo horizontálně členěných (podhledy).

Podlahy v celé čisté vestavbě budou čistitelné mycí technikou, v rámci pracovního režimu bude doporučeno mytí podlah na chodbách jednou denně, v materiálových a personálních

propustech dvakrát denně a v čistých místnostech při každé výrobní přestávce, tedy dva až třikrát za směnu.

#### Osvětlení, barevná úprava

Z hlediska osvětlení jednotlivých pracovišť je nutno vycházet ze skutečnosti, že venkovní osvětlení vesměs nezajistí potřebnou intenzitu světla, zvláště tam, kde bude světlo procházet i okny ve vnitřních příčkách.

Jako základní intenzita osvětlení jednotlivých laboratoří je stanovena hladina 500 lx.

V případě požadavku na vyšší úroveň osvětlení, bude se řešit místním zdrojem.

V prostorách materiálových, personálních propustí, úklidových komor apod. je intenzita osvětlení příslušně snížena.

Hodnoty osvětlení pro jednotlivé místnosti čisté vestavby laboratoří jsou uvedeny v tabulce místností.

V rámci průkazu dostatečné míry a rovnoměrnosti osvětlení bude vypracován výpočet osvětlení, který bude přílohou projektové dokumentace pro stavební povolení.

#### Větrání

Všechny prostory čisté vestavby včetně pomocných prostor budou uměle větrány. Systém VZT zajistí hygienicky potřebné množství vzduchu pro pracovníky. Vždy bude pro každou místnost s výskytem personálu zabezpečen přívod minimálně 20 % čerstvého vzduchu.

#### Teplota, vlhkost

Pro zadání systému VZT byly stanoveny pro kontrolované a čisté prostory tyto mikroklimatické podmínky provozu:

Teplota  $22 \pm 2$  °C

Vlhkost  $50 \pm 15$  % rel.

#### Šatny

Vstup osob do čistých prostor bude výlučně přes příslušné personální propusti, vyhovující hygienickým předpisům a předpisům SVP a SLP.

#### Záchody

Jsou umístěny v části čisté vestavby.

Pracovníci z čistých prostor při použití záchodu musí projít hygienickou smyčkou ven z výrobního prostoru včetně příslušného převlékání z čistého do přechodného oděvu.

#### Úklid

Je doporučeno provádět maximálně možný rozsah mytí podlah úklidovým strojem.

#### Kantina

Je využívána stávající uvnitř objektu v areálu VÚVeL, přístupná pracovníkům v čase přestávky.

V rámci kantiny mohou být uspokojeny i další potřeby pracovníků (nápoje).

#### Jídelna

Je součástí areálu VÚVeL.

### Kuřárna

V celém objektu čisté vestavby se nesmí kouřit

Je na uvážení, zda neumožnit kuřákům snazší pobyt v práci vybudováním kuřárny. Tato by potom byla mimo objekt, tvořilo by ji pouze malé zastřešené vyhrazené místo s lavičkou.

Nespornou předností takového řešení je pravděpodobnější zamezení kouření na záchodech apod.

## **16. Požadavky na stavbu a ostatní profese**

### **Požadavky na stavbu**

Objekt bude podroben stavebním úpravám, zajišťujícím úspěšnou vestavbu čistých prostor.

Čisté a pomocné prostory, které jsou předmětem této studie vyžadují mít připravenou betonovou plochu dostatečných rozměrů, dostatečné rovinnosti a dostatečné únosnosti.

Maximální nerovnost podkladové betonové podlahy v místech budoucí instalace čistých příček je povolena v hodnotě  $\pm 10$  mm na celé ploše prostoru, maximálně však  $\pm 5$  mm na jeden metr délky.

Je vyžadována dostatečná světlost stavební konstrukce haly v místě čistých prostor. Rovněž její únosnost musí být dostatečná pro upevnění nosného rastru čistých kazetových podhledů a pro zavěšení technologických a VZT rozvodů.

### **Požadavky na energie**

#### Požadavky na elektro

Přivést z hlavního rozvaděče objektu dostatečně dimenzovanými přívody elektrickou energii k podružným rozvaděčům RT11, RS1, RSOD, umístěných na ocelové plošině nad čistou vestavbou.

#### Požadavky na ZTI

Přivést ke všem příslušným spotřebičům studenou a teplou pitnou vodu a zabezpečit odpovídající odpad do splaškové kanalizace od těchto spotřebičů.

#### Vytápění

Zabezpečit teplou topnou vodu o spádu 60/40°C pro systém vzduchotechniky.

## **17. Výkresová dokumentace**

22103-ST03	Technologická dispozice čisté vestavby
22103-ST04	Tabulka místností čisté vestavby
22103-ST05	Zonální členění čisté vestavby
22103-ST06	Personální a materiálové toky čisté vestavby