

Lublin, 13.04.2022 r.

#### Komunikat nr 4

W związku z wszczętym przez „BIOMED-LUBLIN” Wytwórnia Surowic i Szczepionek Spółka Akcyjna z siedzibą w Lublinie zapytaniem ofertowym (nr ogłoszenia w bazie konkurencyjności: 2022-14275- 98470) dotyczącym zakupu, dostawy, instalacji, uruchomienia, szkolenia oraz kwalifikacji DQ, IQ i OQ, zgodnie z wymaganiami EU GMP oraz FDA nowej linii technologicznej do mycia, depyrogenizacji, rozlewu aseptycznego, liofilizacji i zamykania fiolek – 1 komplet, które prowadzone jest na rzecz projektu pt.: „Wdrożenie wyników prac B+R w zakresie innowacyjnej technologii wytwarzania produktu do immunoterapii raka pęcherza moczowego w oparciu o podszczep Moreau atenuowanych prątków gruźlicy BCG” (numer: POIR.03.02.01-06-0029/21, dla którego Spółka podpisała umowę o dofinansowanie w zakresie współfinansowania ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego Programu Operacyjnego Innowacyjny Rozwój, z poddziałania 3.2.1 Badania na rynek, **niniejszym publikujemy komunikat nr 4 w zakresie opisu przedmiotu zamówienia oraz uszczegółowienie Specyfikacji Wymagań Użytkownika (URS). Uszczegółowienie Specyfikacji Wymagań Użytkownika (URS) otrzymają Oferenci, którzy złożyli/złożą podpisane Oświadczenie o poufności.**

L.p.	Pytanie	Odpowiedź
1	Dla doboru cRABS prosimy o podanie dokładnych danych jak np. wskaźnik nieszczelności „leakage rate”	Inwestor przewiduje, że nieszczelności – „leakage rate” będą miały miejsce w cRABS nalewania i cRABS kapslowania. Wynika to z potrzeby utrzymania nadciśnienia w cRABS względem tunelu depyrogenizacji i pomieszczenia klasy B. Oszacowanie dokładnych wartości liczbowych i wartości procentowej należy do Oferenta. Na tym etapie postępowania tylko Oferent zna ilość powietrza podawaną do cRABS.
2	Czy dla cRABS wymagane jest VHP niskotemperaturowa sterylizacja za pomocą nadtlenu wodoru?	Tak - wymagana jest sterylizacja VHP niskotemperaturowa. Wbudowane materiały mają być ponadto odporne na H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> o czym informuje URS m.in. „Maszyna napętniająco-korkująca powinna być wykonana z materiałów odpornych na działanie H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ”.

3	Czy dla cRABS jest wymagana AHU – centrala wentylacyjna?	Inwestor zakłada, że powietrze do cRABS pobierane będzie z pomieszczenia klasy B, zaś wyrzut powietrza, poprzez filtry HEPA, na zewnątrz budynku.
4	W URS 9.46 temperatura załadunku na półkę powinna wynosić -35°C, czy jest to warunek dla każdej partii ?	Tak, jest to warunek dla każdej partii.
5	W punkcie URS 5.5 wymagana wydajność dla fiołki 4R to 100 opakowań na godzinę. Jaka jest wymagana wydajność na godzinę w przypadku fiołki 10R ? Jaka jest wymagana wydajność na godzinę w przypadku fiołki 10R ?	W pkt URS 5.5 wymagana wydajność minimum 6000 fiołek na godzinę dla wielkości serii 30 000 fiołek 5 ml (4R) dla dawki 0,25 ml $\pm$ 10%. Wymagana wydajność 3000 fiołek na godzinę dla wielkości serii 3 000 – 3500 fiołek 5 ml ( 4R ) i 10 ml ( 10R ) dla dawki 2 ml $\pm$ 5% lub 1 ml $\pm$ 5%.
6	<p>Odnosząc się do punktu URS 7.1, Ogólnie rzecz biorąc, nie jest konieczne czyszczenie zewnętrznych powierzchni przez WFI. Nasza firma może to wykonać to na Państwa życzenie, ale mam nadzieję, że Państwo nam to ponownie potwierdzą. Czy zgadzają się Państwo na następujący cykl mycia?:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mycie powierzchni wewnętrznych i zewnętrznych za pomocą wody recyrkulacyjnej.</li> <li>• Zdmuchiwanie wody z powierzchni wewnętrznych za pomocą sterylnego sprężonego powietrza.</li> <li>• Mycie powierzchni wewnętrznych i zewnętrznych za pomocą wody do iniekcji.</li> <li>• Mycie powierzchni wewnętrznych za pomocą wody do iniekcji.</li> <li>• Zdmuchiwanie wody z powierzchni wewnętrznych i zewnętrznych za pomocą sterylnego sprężonego powietrza</li> <li>• Zdmuchiwanie wody z powierzchni wewnętrznych za pomocą sterylnego sprężonego powietrza</li> </ul>	<p>Mycie powierzchni zewnętrznych fiołek wodą WFI jest wymagane co zapisano w punkcie 7.1 URS.</p> <p>Cykl mycia fiołek ma być zgodny z zapisami w URS.</p>
7	Odnosząc się do punktu URS 8.12. Prosimy o potwierdzenie że 6-log jest wymagane dla usunięcia pirogenów? Czy wymagają Państwo w procesie log-6 dla usunięcia pirogenów? Jak wiemy, 3-log jest wystarczających dla usunięcia pirogenów, 6-log jest wymagane dla sterylizacji. Są to standardowe warunki dla cGMP i EU GMP. Oczywiście możemy zapewnić 6-log co zmniejszy jednak wydajność.	Ze względu na specyfikę produktu i zachowanie jego sterylności Inwestor wymaga redukcji pirogenów na opakowaniach bezpośrednich (fiołki) w tunelu depyrogenizacji na poziomie 6-log zgodnie z zapisem w punkcie 8.12 URS. Jednocześnie wydajność procesu ma być zgodna z zapisami w URS.
8	Maszyna napełniająco-korkująca, załadunek i rozładunek liofilizatora, maszyna kapslująca mają	Tak jak podane zostało w URS zarówno maszyna napełniająca, system



	zostać umieszczone w pomieszczeniu czystym klasa B, produkt to BCG bez substancji toksycznych. Prosimy o informację czy dopuszczają Państwo zastosowanie systemu oRABS. Możemy również zaproponować zaawansowany system barier tj. izolator, co pozwoli na umieszczenie całej linii w jednym obszarze (klasa C/D). Prosimy o Państwa decyzję.	automatycznego załadunku oraz maszyna kapslująca mają być zabudowane cRABS i umieszczone w pomieszczeniu klasy B.  Projekt budynku jest wykonany i Inwestor nie przewiduje zmian klasy czystości pomieszczeń.  Inwestor wymaga cRABS.
9	Czy dopuszczalne jest przesunięcie ściany pomiędzy pomieszczeniem myjki a pomieszczeniem napełniania?	Inwestor nie przewiduje zmian w projekcie budowlanym – nie przewiduje przesunięcia ściany pomiędzy pomieszczeniem myjki i pomieszczeniem napełniania.
10	Dot. URS 7.1  Our Standard Washing Cycles :  1. Blowing water off outer surfaces with sterile compressed air. 2. Washing inner and outer surfaces with recirculation water. 3. Washing inner surfaces with recirculation water. 4. Blowing water off inner with sterile compressed air. 5. Washing inner and outer surfaces with water for injection. 6. Blowing water off inner surfaces with sterile compressed air. 7. Blowing water off inner and outer surfaces with sterile compressed air.	Cykl mycia fiolek ma być zgodny z zapisami w URS.
11	Dot. URS 7.17  The process parameters doesn't include the washing time, the washing time is automatically generated according the machine capacity by programme.	Inwestor potwierdza, że czas mycia jest zależny od wydajności, ale zgodnie z URS 7.17 ma być wyświetlany na HMI i znaleźć się w raporcie po procesie.
12	Dot. URS 8.2.3.2  Our standard outfeed temperature is 27°C, and 20°C should be specially designed as option, pls confirm if the outfeed temperature 20°C is must or not and why?	Ze względu na specyfikę produktu wymagana jest temperatura fiolek 20°C lub niższa zgodnie z URS 8.2.3.2. Temperatura fiolek 27°C nie jest akceptowana.
13	Dot. URS 8.8  Could we only reserve the port for UPS or you need us to provide the UPS?	Wymagany jest UPS zgodnie z punktem 8.8. URS
14	Dot. URS 8.9  We provide the velocity sensor, and reserve the port for other measurement.	Inwestor wymaga króćców do przeprowadzenia pomiarów wymienionych w punkcie 8.9 URS
15	Dot. URS 12.5	Inwestor wymaga systemu detekcji, odrzucania i zliczania fiolek bez korka zgodnie

	Our standard configuration of capping machine doesn't check filling condition.	z URS 12.5. Należy zwrócić uwagę, że taka sytuacja może mieć miejsce w przypadku gdyby po procesie liofilizacji i zamykania korków - korek "przykleiłby się" do płyty liofilizatora".
16	Dot. URS 18.6  We provide the GA and PID drawing.	Wymagane są rysunki złożeniowe zgodnie z punktem 18.6 URS, a także P&ID zgodnie z punktem 18.4 URS
17	Dot. URS 10.3  from +20°C to -50°C within a maximum of 0.5 h	Inwestor akceptuje tempo chłodzenia z +20°C do -50°C w czasie 0.5 h. Jednocześnie zgodnie z URS minimalna temperatura powinna wynosić -70°C, a schłodzenie między -50°C a -70°C powinno być osiągnięte w czasie nie dłuższym niż 0,5h.
18	Dot. URS 10.7  shelves from -40°C to +20°C within 1 hour. The maximum temperature of the shelves to be achieved +80°C or more	Inwestor akceptuje tempo grzania z -40°C do +20°C w czasie 1h. Jednocześnie zgodnie z URS wystarczająca temperatura maksymalna to +50°C.
19	Dot. URS 10.9  Standard is wire temperature sensor for product temperature measurement, and normally it is use for product cycle verification. And also can use shelf outlet (each shelf outlet) temperature reflect the product temperature.  Wireless temperature for product vials will provide as an option.	Zgodnie z URS 10.9 każda półka ustawcza liofilizatora musi mieć czujnik do pomiaru temperatury. W każdym procesie liofilizacji wymagana jest rejestracja temperatury produktu w jednej fiolce na każdej półce za pomocą bezprzewodowych czujników temperatury.
20	Dot. URS 10.10  Wireless product temperature sensor are manually placed in vials, and also manual removed	Zgodnie z URS 10.10 czujniki bezprzewodowe temperatury produktu mają być automatycznie umieszczane w fiolkach (wskazane zastosowanie robota w wersji cleanroom do tego procesu) i wyjmowane lub odrzucane po procesie bez ingerencji operatora. Operator ma mieć możliwość wyboru pozycji czujnika na półce z poziomu panelu HMI.
21	Dot. URS 10.11  the temperature differential between the shelves $\leq \pm 1^\circ\text{C}$	Zgodnie z URS 10.11 różnica temperatur na powierzchni każdej z półek nie może być większa niż 1°C. Zapis przedstawiony przez Oferenta wskazuje na różnicę 2°C co nie jest akceptowane
22	Dot. URS 10.19  Shelves surface roughness is $R_a \leq 0.4\mu\text{m}-0.6\mu\text{m}$	Zgodnie z zapisem URS 10.19 powierzchnie wewnętrzne komory roboczej, półek i kondensora muszą mieć chropowatość maximum $R_a 0,4\mu\text{m}$ .
23	Dot. URS 10.30  Filter integrity test will carry out in line , and a automatically filter integrity test online will provide	Zgodnie z URS 10.30 Sterownik liofilizatora musi umożliwić przeprowadzenie testu szczelności komory i układu próżniowego oraz badanie integralności filtra jałowego



	as an option	komory liofilizatora, co musi być potwierdzone raportem. Automatyczny test integralności filtra jałowego jest wymagany.
24	Why did customer choose this C-RABS? Could you pls explain more? Is it possible to use isolators? we recommend isolator which will not increase the price much but make the whole layout and operation much easier, i.e If with isolator, the washing, tunnel, filling, capping machine can be put in a large Class C room.	Tak jak podane zostało w URS zarówno maszyna napełniająca, system automatycznego załadunku oraz maszyna kapslująca mają być zabudowane cRABS i umieszczone w pomieszczeniu klasy B. Inwestor wymaga cRABS.
25	Do we need VHP for C-RABS? According to the URS, it mentioned the H2O2, which we understand is VHP; but if the C-RABS need VHP, then we recommend isolator, because we will design the C-RABS according to Isolator standard.	Wymagana sterylizacja cRABS z wykorzystaniem H2O2.
26	Could the layout of the room be adjusted? Now the layout of the space is not enough, pls kindly check our proposed primary layout.	Layout przedstawiony w załączniku nie jest akceptowalny zarówno w kwestii umieszczenia myjki ( wychodzi poza pomieszczenie) jak i pomp vacuum ( umieszczone w śluzie). Również brak jest przejścia wokół liofilizatora nie jest akceptowany.

Niniejszy komunikat stanowi wyłącznie uszczegółowienie dotychczasowych zapisów zapytania ofertowego.

Pozostała treść zapytania ofertowego nie ulega zmianie.

Z poważaniem,  
Zespół Zamawiającego