

III. Помещения

12. (6) При проектировании помещений должна быть предусмотрена защита как продукции, так и производственной среды. Это может быть достигнуто за счет использования изолированных, чистых, чистых изолированных или контролируемых зон.

13. (7) Операции с живыми микроорганизмами должны проводиться в изолированных зонах. Уровень изоляции должен зависеть от патогенности микроорганизмов и от того, были ли они классифицированы как экзотические.

14. (8) Операции с инактивированными микроорганизмами должны проводиться в чистых зонах. Чистые зоны необходимо также использовать при работе с неинфицированными клетками, выделенными из многоклеточных организмов, и в некоторых случаях при работе со средами, прошедшими стерилизующую фильтрацию.

15. (9) Операции с открытыми продуктами или компонентами первичной упаковки, которые не подлежат дальнейшей стерилизации, должны проводиться в боксе (установке) с однонаправленным (ламинарным) потоком воздуха класса А, находящемся в зоне класса В.

16. (10) Если производство иммунобиологических лекарственных средств для ветеринарного применения находится в том же здании, то другие операции с живыми микроорганизмами (в частности, контроль качества, исследования и диагностика) должны выполняться в отдельных изолированных помещениях. Степень изоляции зависит от патогенности данного вида микроорганизмов и от того, был ли он классифицирован как экзотический. При выполнении диагностических операций существует риск внесения высокопатогенных микроорганизмов. Степень изоляции должна соответствовать всем вышеперечисленным рискам. Изоляция может потребоваться также в случаях, когда контроль качества и другие операции проводятся в зданиях, расположенных вблизи производственных зданий.

17. (11) Изолированные помещения должны быть легко дезинфицируемыми и должны отвечать следующим требованиям:

а) (а) отсутствие прямого выхода вентилируемого воздуха наружу;

б) (b) наличие вентиляции с обеспечением отрицательного перепада давления (разрежения). Воздух должен удаляться через фильтры высокоэффективной очистки воздуха от частиц (далее - HEPA-фильтры). Рециркуляция воздуха не допускается, за исключением случаев рециркуляции в той же самой зоне при условии дополнительной очистки воздуха HEPA-фильтрами (обычно это условие выполняется при прохождении рециркулирующего воздуха через приточные HEPA-фильтры, которые используются для этой зоны). Поступление воздуха из одной зоны в другую допускается в том случае, если вытяжной воздух проходит через два последовательно установленных HEPA-фильтра. При этом производитель должен осуществлять непрерывный контроль целостности первого фильтра и предусмотреть средства безопасного удаления вытяжного воздуха в случае повреждения этого фильтра;

в) (c) воздух, выходящий из производственных зон, в которых проводится работа с экзотическими микроорганизмами, должен проходить через два последовательно установленных HEPA-фильтра. При этом рециркуляция воздуха между производственными зонами не допускается;

г) (d) наличие системы сбора и дезинфекции жидких отходов, включая контаминированный конденсат из стерилизаторов, биореакторов. Твердые отходы, в том числе трупы животных, необходимо дезинфицировать, стерилизовать или сжигать. Контаминированные фильтры необходимо удалять безопасным способом;

д) (е) комнаты для переодевания должны проектироваться и использоваться как воздушные шлюзы и быть оборудованы, при необходимости, умывальниками и душевыми кабинами. Схема перепада давления воздуха должна предотвращать движение воздуха между производственной зоной и окружающей средой, а также риск контаминации одежды, используемой вне производственной зоны;

е) (f) для перемещения оборудования необходимо предусмотреть систему воздушных шлюзов, конструкция которой должна предотвращать движение контаминированного воздуха рабочей зоны во внешнюю среду и риск контаминации оборудования внутри шлюза. Размер шлюза должен позволять проводить эффективную деконтаминацию поверхности перемещаемых материалов. Рекомендуется устанавливать на двери шлюза таймер, позволяющий контролировать время, достаточное для проведения эффективной деконтаминации;

ж) (g) во многих случаях для безопасного удаления отходов и подачи стерильных предметов необходимо использовать проходной автоклав с двумя дверями.

18. (12) Передаточные шлюзы и комнаты для переодевания должны быть оборудованы блокирующими или другими подходящими устройствами, препятствующими одновременному открыванию более чем одной двери. В комнаты для переодевания необходимо подавать отфильтрованный воздух той же степени очистки, что и для производственных зон. Они должны быть оборудованы системами удаления воздуха, обеспечивающими воздухообмен, независимый от производственных зон. Передаточные шлюзы должны, как правило, вентилироваться таким же образом, однако допускается применять невентилируемые шлюзы или шлюзы, оборудованные только приточными системами.

19. (13) Стадии технологического процесса, при которых может произойти контаминация продукции (например, хранение клеток, приготовление сред, культивирование вирусов), должны выполняться в отдельных зонах. Особая предосторожность требуется при работе с животными и продуктами животного происхождения.

20. (14) Операции с микроорганизмами, проявляющими высокую устойчивость к дезинфекции (например, спорообразующие бактерии), до их инактивации должны выполняться в изолированных зонах, специально предназначенных для проведения таких операций.

21. (15) В производственной зоне допускается одновременно проводить работы с микроорганизмами только одного вида, за исключением процессов смешивания и последующей фасовки.

22. (16) Производитель должен проектировать производственные зоны таким образом, чтобы предусмотреть возможность проведения дезинфекции производственных зон в промежутках между производственными циклами с использованием валидированных методов.

23. (17) Допускается производство микроорганизмов в контролируемых зонах при условии, что оно осуществляется в полностью закрытом и термически стерилизуемом оборудовании, а все соединения после завершения работы и перед разборкой также подвергаются термической стерилизации. Допускается выполнение соединений под локальным ламинарным потоком воздуха при условии, что их количество ограничено, используются соответствующие асептические методы и отсутствует опасность утечки. Параметры процесса стерилизации, используемого перед разборкой соединений, должны пройти валидацию для всех используемых микроорганизмов. В пределах одной зоны разные продукты могут быть загружены в разные биореакторы только при отсутствии риска случайной перекрестной контаминации. Однако работа с

микроорганизмами, к которым предъявляются особые требования изоляции, должна выполняться только в зонах, специально выделенных для такой продукции.

24. (18) В помещениях для содержания животных, предназначенных для использования (или используемых) в производстве, необходимо поддерживать режим изолированной и (или) чистой зоны. Такие помещения должны быть отделены от помещений для содержания других животных. Помещения, где содержатся животные, используемые для контроля качества продукции (в том числе с применением патогенных микроорганизмов), должны быть соответствующим образом изолированы.

25. (19) Доступ в производственные зоны может иметь только работники, имеющие на это разрешение. Необходимо иметь ясную и краткую инструкцию по режиму доступа в производственные зоны, которую рекомендуется вывесить на стене.

26. (20) Документация, содержащая данные о производственных помещениях, должна быть доступной в составе основного досье производственной площадки.

27. Должна быть обеспечена соответствующая детализация при описании производственных участков и зданий (путем включения планов помещений и их экспликации), назначения и условий использования всех помещений, а также видов биологических агентов, с которыми проводится работа. Должны быть четко обозначены также направления движения персонала и продукции. Необходимо указать виды животных, содержащихся в вивариях или других помещениях производственной площадки, а также виды работ, выполняемых вблизи производственного участка.

28. Планы изолированных и (или) чистых помещений и зон должны содержать описание схемы вентиляции с указанием мест притока и вытяжки воздуха, используемых фильтров и их спецификаций, кратностей воздухообмена и перепадов давления. Необходимо указать, между какими помещениями предусмотрен мониторинг перепада давления с помощью манометров.