

Specyfikacja Wymagań Użytkownika (URS)**1. Tytuł i numer referencyjny projektu / Project title and project reference number**

ND.

2. Numer i wersja URS / Number and version of URS

URS/12/2023/

3. Zakres specyfikacji / Scope of specifications

Dokument ten określa wymagania funkcjonalne, wydajnościowe i inne wymagania systemowe dla bioreaktora o objętości 10L. Opisuje również obowiązki dostawcy w zakresie testów akceptacji oraz kwalifikacji urządzenia, określa również mierzalne kryteria wydajności związane z wymaganiami operacyjnymi.

4. Wymagania / Requirements**1. Wymagania technologiczne i konstrukcyjne**

- 1.1. Bioreaktor do prowadzenia hodowli komórkowych w szerokim zakresie (ssaczyc lub owadzich w zawieszynie) do produkcji biotechnologicznej cGMP.
- 1.2. Bioreaktor działa przy użyciu jednorazowych, sterylnych worków, filtrów i przyłączy bioreaktorowych.
- 1.3. Bioreaktor będzie działał z wykorzystaniem czujników jednokrotnego użytku lub wielokrotnego, pozwalających na ich każdorazową sterylizację przed użytkowaniem.
- 1.4. Układ bioreaktora przystosowany do ciągłej pracy przez co najmniej 30 dni.
- 1.5. Bioreaktor pracuje w systemie wsadowym z możliwością rozbudowy do technologii perfuzyjnej.
- 1.6. W skład systemu bioreaktora powinny wchodzić: naczynie hodowlane, jednostka kontrolna oraz komputer sterujący. Poszczególne elementy systemu mogą być ze sobą zintegrowane lub stanowić indywidualne kompatybilne ze sobą urządzenia, stanowiące integralne środowisko.
- 1.7. Waga całego systemu: nie przekraczająca 120 kg (pusta).
- 1.8. Napięcie: 230/400 V.
- 1.9. Częstotliwość: 50 Hz.
- 1.10. Powierzchnie zewnętrzne urządzenia powinny być wykonane ze stali nierdzewnej 304 lub innego tworzywa odpornego na kontakt ze środkami dezynfekującymi na bazie alkoholu lub amin.
- 1.11. Bioreaktor powinien być zaprojektowany w sposób umożliwiający łatwy i bezpieczny montaż i demontaż wszystkich elementów jednorazowego użytku.
- 1.12. Uchwyty lub specjalne półki urządzenia winny umożliwiać łatwy montaż węży odprowadzających lub doprowadzających do jednorazowego worka bioreaktora.
- 1.13. Łatwy dostęp do wszystkich portów czujników i portów próbkowania z poziomu blatu roboczego.
- 1.14. Urządzenie wyposażone w mieszadło obrotowe.
- 1.15. Urządzenie wyposażone w jednostkę sterującą

- 1.16. Dostawca zapewnia kompleksowe oprogramowanie, które nie wymaga instalacji dodatkowych aplikacji do obsługi
- 1.17. Logowanie do aplikacji przy użyciu poświadczeń Active Directory

2. Wymagania funkcjonalne

- 2.1. Objętość robocza: w zakresie co najmniej od 5 do 10L
- 2.2. Mieszanie za pomocą mieszadła zapewniającego jednorodną zawiesinę komórkową i równomierny transfer gazów.
- 2.3. Zakres prędkości mieszania odpowiedni do konstrukcji wirnika
- 2.4. Możliwość sterowania prędkością obrotową mieszadła w określonym zakresie, pozwalającym na zmianę prędkości w ustalonym schemacie.
- 2.5. Bioreaktor musi posiadać regulację temperatury hodowli, pozwalającej na jej ogrzewanie.
- 2.6. Temperatura procesu w zakresie od 0 do 40 °C (jeśli temperatura otoczenia wynosi od 5 do 30 °C). Dokładność pomiaru czujnika temperatury co najmniej $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
- 2.7. Możliwość kontrolowania temperatury naczynia z dokładnością do $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ względem wartości docelowej
- 2.8. Ogrzewanie hodowli za pomocą płaszcza grzewczego nie wymagającego dodatkowych przyłączy poza standardowym zasilaniem elektrycznym.
- 2.9. Bioreaktor musi posiadać grzałkę filtra odprowadzającego gazy, działającą w zakresie temperatur pozwalających na wydajne działanie filtra
- 2.10. Bioreaktor musi zawierać uchwyt lub podporę pozwalającą na utrzymanie pionowej orientacji filtra odprowadzającego oraz innych wymagających tego przewodów.
- 2.11. Możliwość dostarczania do hodowli pojedynczego gazu lub mieszaniny gazów (powietrza, tlenu, dwutlenku węgla lub azotu) do dolnej części worka bioreaktora za pomocą bełkotek (spargers) i górnej części worka bioreaktora (overlay gassing).
- 2.11.1. Możliwość pracy tylko jedną z metod dostarczania gazów lub oboma jednocześnie
- 2.11.2. Możliwość prowadzenia hodowli komórkowych z wykorzystaniem bełkotek (spargers) o średnicach porów 2 μm , 20 μm , 0,5 mm, 1 mm.
- 2.11.3. Możliwość pracy z zastosowaniem różnej średnicy porów bełkotek (spargers) jednocześnie.
- 2.12. Dostarczanie gazów do hodowli przez regulatory masowego przepływu (MFC) tlenu, dwutlenku węgla, azotu i powietrza.
- 2.12.1. MFC dla powietrza w zakresie co najmniej 0,01 - 1 SLPM
- 2.12.2. MFC dla tlenu w zakresie co najmniej 0,01 - 1 SLPM
- 2.12.3. MFC dla dwutlenku węgla w zakresie co najmniej 0,01 - 1 SLPM
- 2.12.4. MFC dla azotu w zakresie co najmniej 0,01 - 1 SLPM
- 2.12.5. Overlay gassing w zakresie co najmniej 0,01 - 1 SLPM
- 2.13. Możliwość użytkowania czterech zintegrowanych z bioreaktorem pomp perystaltycznych. Pompy mają być dostarczone przez dostawcę wraz z bioreaktorem. Sterowanie pracą pompy powinno być możliwe z poziomu oprogramowania bioreaktora. Jednostka sterująca zbiera surowe dane z pomp. Oprogramowanie bioreaktora powinno mieć możliwość kalibracji pomp.

- 2.14. Możliwość integracji z bioreaktorem co najmniej jednej zewnętrznej pompy perystaltycznej. Sterowanie pracą pompy powinno być możliwe z poziomu oprogramowania bioreaktora. Jednostka sterująca zbiera surowe dane z pompy.
- 2.15. Urządzenie sterujące powinno posiadać sygnalizację przedstawiającą aktywne alarmy oraz dostęp do danych historycznych dotyczący zaistniałych alarmów.
- 2.16. Czujniki i łączność
- 2.16.1. Co najmniej jeden czujnik DO jednokrotnego lub wielokrotnego użytku
- 2.16.2. Co najmniej jeden czujnik pH jednokrotnego lub wielokrotnego użytku
- 2.16.3. Możliwość wprowadzania wartości zadanych oraz stref nieczułości (deadbands) dla temperatury, pH i DO.
- 2.16.4. Możliwość automatycznej regulacji wartości zadanych i stref nieczułości dla temperatury, pH i DO.
- 2.16.5. Możliwość automatycznej regulacji DO w sposób kaskadowy (np. poprzez natężenie przepływu powietrza, przepływu O₂).
- 2.16.6. Sterowanie ręczne i automatyczne pomp perystaltycznych.
- 2.16.7. Wyjście analogowe dla zewnętrznej wagi.
- 2.16.8. Wejścia analogowe dla zewnętrznej pompy.
- 2.17. Kontrola pH za pomocą podaży gazu CO₂ (MFC), dodawania kwasów lub zasad (pompa).

3. Wymagania ergonomii oraz bezpieczeństwa i higieny pracy

- 3.1. Urządzenie musi posiadać certyfikat CE (w języku angielskim i polskim) dostarczony wraz z urządzeniem oraz znak CE na urządzeniu.
- 3.2. Urządzenie musi posiadać dyrektywę maszynową 2006/42/WE, dyrektywę 2014/30/EU oraz dyrektywę kompatybilności elektromagnetycznej 2004/108/WE.
- 3.3. Urządzenie musi być oznakowane etykietami ostrzegawczymi.
- 3.4. Urządzenie powinno posiadać wyłącznik bezpieczeństwa

4. Wymagania dotyczące systemu sterowania

- 4.1. Zgodność systemu
- 4.1.1. Oprogramowanie powinno być tworzone zgodnie z zasadami GAMP5.
- 4.1.2. Oprogramowanie do użytku GMP zgodne z wymaganiami EMA i FDA dla systemów komputerowych i rejestrów.
- 4.1.3. System w szczególności zgodny z EMA GMP Annex 11 i FDA 21 CFR Part 11.
- 4.1.4. System powinien mieć zdefiniowane kontrole zmiany czasu z letniego (DST - Daylight Saving Time) na czas standardowy bez utraty/nadpisania danych.
- 4.1.5. System powinien mieć możliwość dokładnego odtwarzania zarchiwizowanych danych po wszelkich aktualizacjach i zmianach systemu.
- 4.1.6. Obsługa aplikacji przez przeglądarkę internetową
- 4.1.7. Aplikacja zainstalowana w rozwiązaniu klient serwer
- 4.2 Ograniczenie dostępu
- 4.2.1 Logowanie do aplikacji przy użyciu poświadczeń Active Directory
- 4.2.2 Możliwość zdefiniowania macierzy praw dostępu dla grup np. (administrator, operator itp.)
- 4.2.3 Testy potwierdzające poprawność zdefiniowanej macierzy
- 4.2.4 Oprogramowanie musi posiadać funkcję „ścieżki audytu” („audit trail”).

Funkcja ta musi zawierać następujące dane (godzina i data, login użytkownika, wykonane czynności, dokonane zmiany)

- 4.2.5 Ścieżka audytu musi mieć możliwość filtrowania danych (np. po wpisaniu frazy, loginie itp.).
 - 4.2.6 Ścieżka audytu jest nieedytowalna, nie ma możliwości wyłączenia funkcji
 - 4.2.7 Możliwość podłączenia do wewnętrznego oprogramowania „SCADA”.
 - 4.2.8 Dokumentacja projektowa i kwalifikacyjna zgodnie z GAMP5
 - 4.2.9 System będzie zdolny do generowania bezpiecznej, wygenerowanej komputerowo, opatrzonej znacznikiem czasu ścieżki audytu w celu niezależnego rejestrowania daty i godziny wpisów operatora oraz działań, które tworzą, modyfikują lub usuwają zapisy elektroniczne, w tym zmiany w konfiguracji i kalibracji czujników .
 - 4.2.10 Ścieżki audytu obejmują zmiany, które są opatrzone datą i godziną zgodne z procedurą regulującą gromadzenie lub przetwarzanie danych lub zapisu.
 - 4.2.11 System powinien być w stanie wygenerować listę wszystkich użytkowników wraz z ich aktualnymi uprawnieniami/poziomami dostępu.
- 4.3 Funkcje ogólne
- 4.3.1 Oprogramowanie umożliwiające kontrolę i monitorowanie wszystkich parametrów procesowych
 - 4.3.2 Oprogramowanie umożliwiające ręczne i automatyczne sterowanie parametrami.
 - 4.3.3 Oprogramowanie umożliwiające tworzenie receptur wsadowych. Receptury wsadowe powinny zawierać co najmniej następujące informacje: wartość PH, wartość DO, obroty, temperatura, ciśnienie, przepływomierz dla każdego gazu.
 - 4.3.4 Oprogramowanie musi posiadać konfigurowalne alarmy. Każdy parametr procesu powinien mieć możliwość ustawienia dwustopniowego alarmu w postaci ostrzeżenia i przekroczenia.
- 4.4 Sterowanie procesem
- 4.4.1 Oprogramowanie posiada opcję umożliwiającą automatyczną kontrolę DO poprzez zmianę udziału tlenu w mieszaninie gazów, działającą na zasadzie regulatora PID.
 - 4.4.2 Oprogramowanie posiada opcję umożliwiającą automatyczną kontrolę pH z wykorzystaniem odpowiedniej podaży CO2 lub miareczkowania kwasów/zasad.
 - 4.4.3 Systemy automatycznej kontroli powinny rejestrować wszystkie dane dotyczące zmian wartości zadanych parametrów podczas automatycznej kontroli.
 - 4.4.4 System musi sygnalizować przekroczenie zakresu parametrów poprzez uruchomienie alarmu.
 - 4.4.5 Parametry sterowane ręcznie i automatycznie powinny mieć określone limity alarmów.
 - 4.4.6 System powinien mieć konfigurowalne dwa poziomy: alarmowy i ostrzegawczy dla dolnej i górnej granicy każdego parametru.
 - 4.4.7 Użytkownicy powinni mieć możliwość ustawienia zakresów sterowania dla wszystkich parametrów procesu.
 - 4.4.8 Wartości zadane parametrów są zachowywane i w przypadku przerwy w zasilaniu urządzenie przywróci wartości zadane i jest gotowe do kontynuowania pracy

poprzez wyświetlenie opcji „retry”. Urządzenie po przywróceniu zasilania kontynuuje przerwana partię.

4.5 Możliwość podłączenia sterowników bioreaktora do zewnętrznego systemu akwizycji danych i bezpośredniej akwizycji danych bez przerywania funkcjonalności systemu sterowania bioreaktorem.

4.6 Jednostka kontrolna lub komputer sterujący powinny mieć możliwość śledzenia trendów danych dla wszystkich mierzonych parametrów.

4.7 Raportowanie danych

4.7.1 System powinien być zdolny do generowania dokładnych i kompletnych kopii zapisów zarówno w formie kontroli, przeglądu i kopiowania.

4.7.2 System powinien być zdolny do generowania raportów z danej partii procesowej.

4.7.3 Raporty powinny być generowane w chronionym przed zmianami, możliwym do wydrukowania formacie pliku, który zawiera znacznik czasu wygenerowania raportu oraz nazwę użytkownika.

4.8 System powinien mieć możliwość podłączenia do sieci.

4.9 System powinien posiadać konfigurowalny, automatyczny backup wszystkich danych procesowych do lokalizacji sieciowej.

4.10 System powinien umożliwiać użytkownikowi ręczną archiwizację danych, tj. wierną kopię (dane surowe, metadane i dane ze ścieżki audytu) poza systemem w sposób okresowy.

4.11 Dane powinny być zabezpieczone przed usunięciem z poziomu systemu operacyjnego bez zdefiniowanego poziomu uprawnień.

4.12 System powinien posiadać możliwość odtworzenia danych po awarii.

5. Wymagania instalacyjne

5.1. Podłączenie elektryczne (wtyczka) urządzenia powinno być zgodne ze standardami: CEE 7/4, 7/6, 7/7 lub gniazdko AC.

5.2. Urządzenie zostanie dostarczone do firmy Mabion S.A. i zainstalowane w miejscu użytkowania przez dostawcę.

6. Inne wymagania

6.1. Gwarancja: 24 miesiące lub więcej.

6.2. FAT, instalacja, SAT, IQ, OQ urządzenia i systemu będą śledzone za pomocą matrycy śledzenia wymagań użytkownika oraz matrycy testów, które zostaną przygotowane przez dostawcę i uzgodnione przed realizacją.

6.3. Wszystkie dokumenty wymienione w sekcji Wymagania dotyczące dokumentacji będą przeglądane i zatwierdzane na piśmie przez Mabion S.A.

6.4. Dostawca zapewni szkolenia dla pracowników firmy z zakresu obsługi urządzenia po jego kwalifikacji.

6.5. Umowa na usługi przeglądów profilaktycznych i napraw będzie dostępna na terenie UE.

7. Wymagania dotyczące dokumentacji

7.1. Ogólny wymagany poziom dokumentacji zgodny z praktykami GAMP (good automation manufacturing practices) i cGMP.

- 7.2. Sprzedawca zobowiązany jest dostarczyć ogólny rysunek konstrukcyjny urządzenia.
- 7.3. Sprzedawca zobowiązany jest dostarczyć P&ID.
- 7.4. Sprzedawca zobowiązany jest dostarczyć schematy elektryczne urządzenia.
- 7.5. Sprzedawca zobowiązany jest dostarczyć listę zalecanych części zamiennych i wycenę
- 7.6. Sprzedawca zobowiązany jest dostarczyć dokument: Functional Requirement Specification (FRS).
- 7.7. Sprzedawca zobowiązany jest dostarczyć dokumentu Hardware Design Specifications (HDS).
- 7.8. Sprzedawca zobowiązany jest dostarczyć dokumentu Software Design Specifications (SDS).
- 7.9. Sprzedawca zapewnia dokumentację i wykonanie Factory Acceptance Test (FAT).
- 7.10. Dostarczenie przez sprzedawcę dokumentacji i wykonanie Site Acceptance Test (SAT).
- 7.11. Sprzedawca zapewnia dokumentację i wykonanie kwalifikacji instalacyjnej (IQ) i operacyjnej (OQ).
- 7.12. Protokoły kwalifikacyjne należy przesać co najmniej 2 tygodnie przed planowaną instalacją w celu weryfikacji przez przedstawicieli firmy Mabion.

8. Wymagania dotycząca efektywności energetycznej (jeżeli dotyczy)

8.1 Maks. pobór mocy 9kW

9. Wymagania dotyczące ochrony środowiska (jeżeli dotyczy)

ND

10. Spis załączników

ND

5. Zatwierdzenie specyfikacji

	Stanowisko	Imię i Nazwisko	Data	Podpis
Opracował:	Specjalista ds. realizacji projektu	Piotr Juszcak	13.04.2023	
Akceptował:	Kierownik Produkcji	Ewelina Zielińska	13.04.2023	
Akceptował:	Starszy Specjalista ds. Walidacji	Wiktor Pszczółkowski	13.04.2023	
Akceptował:	Dyrektor Działu Utrzymania Ruchu	Tomasz Kurpiewski	13.04.2023	
Zatwierdził:	Dyrektor Działu Zapewnienia Jakości	Łukasz Waszak	13.09.2023	