

„Opracowanie kompletnej dokumentacji projektowej dla przebudowy oraz rozbudowy pomieszczeń laboratorium w Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowego Instytutu Badawczego przy ulicy Roentgena 5 w Warszawie do standardu GMP umożliwiającego uzyskanie zezwolenia Głównego Inspektora Farmaceutycznego (GIF) na produkcję ATMP modyfikowanego genetycznie (komórek CAR-T)”

Załącznik nr 1 o Nzo-313/22/ZS

OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

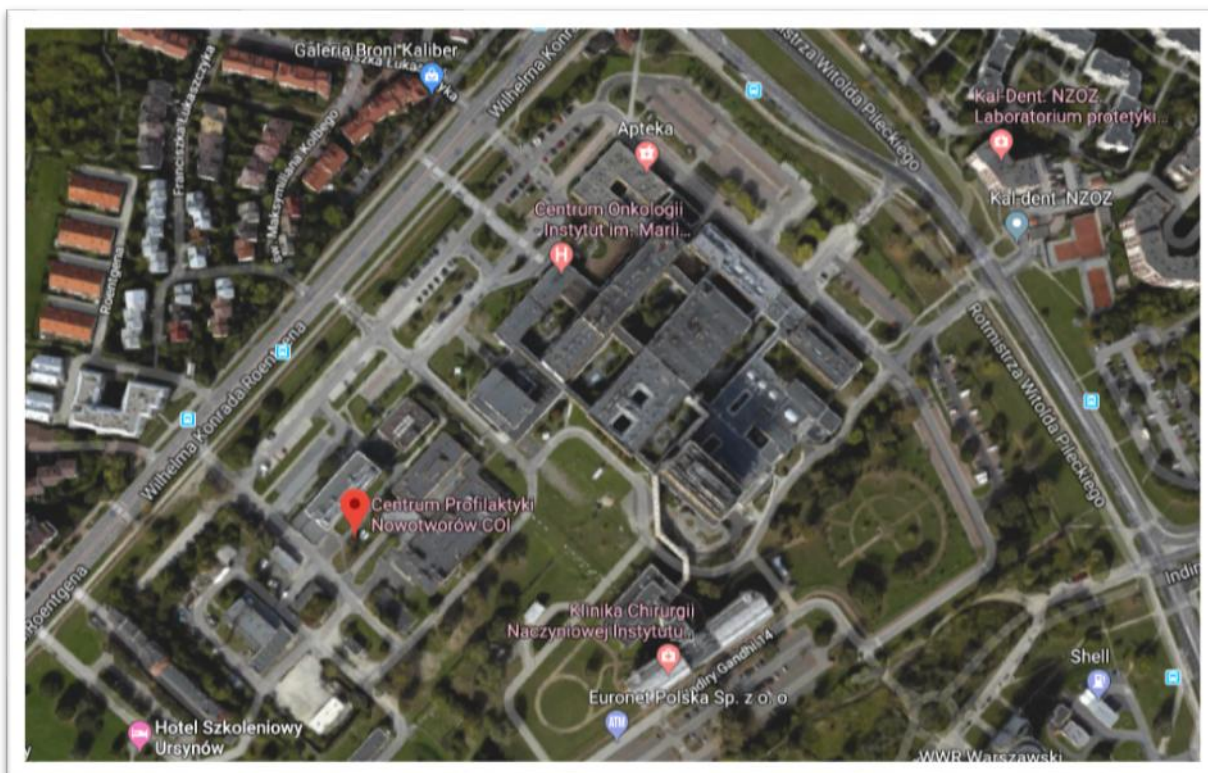
1. ZAMAWIAJĄCY.

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie ul. W.K. Roentgena 5

2. OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA.

Przedmiotem zamówienia jest „**Opracowanie kompletnej dokumentacji projektowej dla przebudowy oraz rozbudowy pomieszczeń laboratorium w Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowego Instytutu Badawczego przy ulicy Roentgena 5 w Warszawie do standardu GMP umożliwiającego uzyskanie zezwolenia Głównego Inspektora Farmaceutycznego (GIF) na produkcję ATMP modyfikowanego genetycznie (komórek CAR-T)**” wraz z pełnieniem nadzoru autorskiego.

Zakres niniejszego opracowania stanowi istniejący, wolnostojący budynek parterowy zlokalizowany w południowo zachodniej części kompleksu Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy (NIO-PIB) na działkach nr 2/72 i 2/15 z obrębem 1-10-75 przy ul. Roentgena 5 w Warszawie wraz z bezpośrednim otoczeniem.



2.1. Cel opracowania.

Celem niniejszego opracowania jest wykonanie kompletnej dokumentacji projektowej przebudowy oraz rozbudowy laboratorium Zakładu Medycyny Regeneracyjnej (ZMR) Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowego Instytutu Badawczego przy ulicy Roentgena 5 w Warszawie.

Podstawowym celem inwestycji jest wybudowanie zaplecza laboratoryjnego przeznaczonego do wytwarzania ATMP (komórek CAR-T przeznaczonych do zastosowania w klinice).

2.2. Zakres opracowania.

Zakres opracowania obejmuje:

1. Wielowariantową koncepcję technologiczną budowy laboratorium i przebudowy istniejącego budynku.
2. Projekt zagospodarowania terenu.
3. Projekt budowlany i wykonawczy budowy laboratorium wraz ze wszystkimi niezbędnymi instalacjami oraz z przebudową istniejącego budynku na potrzeby laboratorium zawierającego pomieszczenia klasy B w standardzie GMP (przy założeniu, że w pomieszczeniu zostanie zainstalowana urządzenia Prodigy firmy Miltenyi Biotec. Projekt budowlany wykonawczy powinny zawierać między innymi:
 - a. Projekty branżowe: architektury, konstrukcji (wraz z ekspertyzą budowlaną), instalacji sanitarnych (przede wszystkim wentylacji i klimatyzacji, a także m.in. wodną, ciepłowniczą, kanalizacji, gazów medycznych), elektrycznych i teletechnicznych, BMS, projekt systemu monitoringu warunków środowiska RMS, oraz wszystkie nie wymienione wyżej zakresy niezbędne dla prawidłowego zrealizowania przedmiotu zamówienia. Uzyskanie wszelkich wymaganych sprawdzeń i uzgodnień dokumentacji projektowej przez zewnętrzne jednostki opiniujące.
 - b. Analizę ryzyka, które obejmuje między innymi potencjalne:
 - i. Zagrożenia
 - ii. Zanieczyszczenia krzyżoweAnaliza, pozwoli na opracowanie strategii i metod minimalizacji ryzyka i będzie podstawą do projektowania. Analiza ma brać pod uwagę: bezpieczeństwo produktu i biorcy produktu, bezpieczeństwo personelu, bezpieczeństwo środowiska.
 - c. Projekt Technologii medycznej.
 - d. Dokumentacja Kwalifikacji (DQ) wraz z Planem Walidacji i innymi niezbędnymi dokumentami wymaganymi do uzyskania kwalifikacji DQ/IQ/OQ instalacji krytycznych i zezwolenia na wytwarzanie zaawansowanego terapeutycznego produktu medycznego (ATMP, przede wszystkim komórek CAR-T na potrzeby eksperymentów leczniczych).
4. Dokumentację geodezyjną i geodezyjno – prawną w tym mapę do celów projektowych w zakresie niezbędnym do uzyskania wszelkich wymaganych pozwoleń i uzgodnień..
5. Dokumentację geotechniczną i geologiczno – inżynierską.
6. Mapę do celów projektowych w zakresie niezbędnym do uzyskania wszelkich wymaganych pozwoleń i uzgodnień.
7. Wszelkie uzgodnienia niezbędne dla prawidłowego zrealizowania przedmiotu zamówienia w tym opracowania i ekspertyzy techniczne wymagane przepisami prawa (w tym uzgodnienie projektu z rzeczoznawcami ds. zabezpieczeń przeciwpożarowych oraz przede wszystkim ds. higieniczno-sanitarnych i BHP).
8. Przedmiary robót i kosztorysy inwestorskie.
9. Specyfikacje Techniczne Wykonania i Odbioru Robót.
10. Harmonogram realizacji prac budowlanych i instalacyjnych.
11. Informację o planie BIOZ.
12. Złożenie wniosku oraz uzyskanie decyzji o ustaleniu lokalizacji inwestycji celu publicznego jeśli będzie taka konieczność (Zamawiający uzyskał decyzję nr 30/CP/2021 z dnia 19.12.2021r., która stanowi załącznik nr 1 do Opisu Przedmiotu Zamówienia (OPZ), w przypadku gdyby opracowywana dokumentacja projektowa i planowane w dokumentacji roboty budowlane będą wykaczały poza zakres i parametry zdefiniowane w przedmiotowej decyzji Zamawiający będzie

wymagał od Wykonawcy uzyskanie nowej Decyzji o ustaleniu lokalizacji inwestycji celu publicznego).

13. Złożenie wniosku oraz uzyskanie decyzji o pozwoleniu na budowę na podstawie opracowanej dokumentacji projektowej (wniosek może być złożony po uzyskaniu przez Wykonawcę akceptacji Zamawiającego dla rozwiązań zawartych w dokumentacji projektowej).
14. Złożenie wniosku oraz uzyskanie decyzji o zezwoleniu na usunięcie drzew i krzewów (jeśli usunięcie drzew lub krzewów będzie niezbędne w celu realizacji projektowanego zamierzenia inwestycyjnego).

Dokumentacja projektowa musi zostać zrealizowana w stopniu umożliwiającym:

- a) uzyskanie decyzji o ustaleniu lokalizacji inwestycji celu publicznego;
- b) uzyskanie decyzji o pozwoleniu na budowę;
- c) przeprowadzenie postępowania pozwalającego wyłonić wykonawcę robót budowlanych;
- d) zrealizowanie robót budowlanych objętych dokumentacją.
- e) uzyskanie kwalifikacji DQ/IQ/OQ instalacji krytycznych i zezwolenia na wytwarzanie zaawansowanego terapeutycznego produktu medycznego (ATMP, przede wszystkim komórek CAR-T na potrzeby eksperymentów leczniczych).
- f) uruchomienie i użytkowanie w projektowanym pomieszczeniu urządzenia Prodigy firmy Miltenyi Biotec.

2.2.1. Wielowariantowa koncepcja technologiczną budowy laboratorium i przebudowy istniejącego budynku.

W ramach opracowania Wykonawca przygotowuje koncepcję technologiczną budowy laboratorium i przebudowy istniejącego budynku, w kilku wariantach, pozwalającą na wybór optymalnego rozwiązania pod względem rozwiązań architektonicznych, konstrukcyjnych, instalacyjnych, technologicznych i kosztowych. Zamawiający zaznacza, że została wstępnie wskazana propozycją lokalizacji inwestycji, powierzchni użytkowej, która stanowi podstawę do wykonania projektu objętego niniejszym postępowaniem. Propozycja lokalizacji pawilonu przedstawia załącznik nr 2 do OPZ.

Zamawiający zaznacza, że docelowo należy utrzymać zaproponowaną lokalizację i powierzchnie użytkowe laboratorium w formie zaproponowanej w Opisie Przedmiotu Zamówienia (opisane szczegółowo w punkcie 2.2.3), o ile dalsze uzgodnienia z zewnętrznymi jednostkami w zakresie spełniania szczegółowych przepisów odnoszących się do tego typu obiektów lub techniczne wymagania szczegółowe nie wymuszą innego rozwiązania. Przedstawiona lokalizacja ma na celu wskazanie terenu, którym dysponuje Zamawiający na realizację przedmiotowego zadania oraz wszelkich innych uwarunkowań funkcjonalno – przestrzennych, zabudowy, przebiegu sieci podziemnych, granic działek itd.

Szczegółowe założenia dotyczące zakresu dokumentacji projektowej oraz wymagań Zamawiającego dotyczących docelowego funkcjonowania laboratorium, także dla wielowariantowej koncepcji technologicznej są opisane w punkcie 2.2.3.

Dokumentacja w zakresie koncepcji budowy laboratorium powinna składać się m.in. z:

- opisu technicznego;
- wstępnego zestawienia wyposażenia;
- wstępnej analizy ryzyka;
- rzutów w skali 1:100;
- przekrojów w skali 1:100;
- elewacji w skali 1:100
- rozwinięć ścian.

Koncepcja powinna być wielobranżowa, rzuty i opis techniczny powinny obejmować wszystkie niezbędne do realizacji prac branże oraz technologie.

W zakresie rozwiązań funkcjonalno – użytkowych laboratorium zasadnicze znaczenie dla Zamawiającego ma rozwiązanie optymalne, czyli uzyskanie korzystnego układu funkcjonalnego, przy zachowaniu właściwych standardów dla tego typu obiektów.

Wszelkie rozwiązania projektowe będą na bieżąco konsultowane i uzgadniane z Zamawiającym. Dotyczy to w szczególności rozwiązań technologicznych, materiałów oraz wszelkich innych wymogów określonych przez Zamawiającego. Warunkiem opracowania dokumentacji projektowej jest uprzednie zatwierdzenie przez Zamawiającego koncepcji zawierającej w pełni uzgodnione powyższe wymagania. Zatwierdzenie następuje poprzez umieszczenie na koncepcji klauzuli zatwierdzającej, zawierającej datę i podpis Zamawiającego.

Dokumentacja projektowa musi zapewniać przeprowadzenie zaprojektowanych robót budowlanych w taki sposób, aby zachować ciągłość pracy Szpitala w zakresie uzgodnionym z Zamawiającym. Wykonawca ma obowiązek sporządzenia, w uzgodnieniu z Użytkownikiem, dyrektywnego harmonogramu realizacji prac budowlanych i instalacyjnych w sposób niezakłócający ciągłości pracy jednostki.

2.2.2. Projekt zagospodarowania terenu.

Projekt Zagospodarowania Terenu (PZT) powinien spełniać wymogi Ustawy Prawo Budowlane oraz rozporządzenia w sprawie szczegółowego zakresu i formy projektu budowlanego i powinien między innymi zawierać:

- część opisową: stan istniejący, stan projektowany, tabelaryczny wykaz zajmowanych działek (numer działki, właściciel, sposób użytkowania, nr KW), opinie, stanowiska, uzgodnienia, decyzje, pozwolenia i warunki (w tym między innymi decyzję o lokalizacji inwestycji celu publicznego, decyzję zezwalającą na wycinkę drzew i krzewów, prawomocne zgłoszenia wykonania przekładek sieci jeśli te decyzje i zgłoszenia będą niezbędne do wykonania zamówienia), komplet uzgodnień i warunków wydanych przez dysponentów uzbrojenia i zaakceptowanych przez Zamawiającego,;
- część rysunkową: plansza z zaznaczonym na aktualnej mapie do celów projektowych obszarem zajęтым przez projektowaną inwestycję, plansza zagospodarowania terenu z zaznaczonymi granicami zajęcia terenu, granicami własności i numerami działek, wrysowaną inwestycją wraz z relacjami nowej zabudowy z istniejącym zagospodarowaniem terenu, plansza zbiorcza uzbrojenia,
- projekty branżowe sieci przeznaczonych do przełożenia, oraz nowych sieci (przyłączy) wymaganych do realizacji w ramach projektowanej inwestycji (w miejscu proponowanej lokalizacji przedmiotowej inwestycji przebiegają istniejące, częściowo działające sieci i instalacje Zamawiającego, do demontażu przeznaczona jest m.in. nieczynna sieć c.o. wraz z komorą ciepłowniczą, do przełożenia planowane są m.in. sieci sanitarne (kanalizacja sanitarna i deszczowa), kanalizacja teletechniczna i sieci elektroenergetyczne.
- inwentaryzację zieleni wraz z projektem gospodarki zielenią oraz uzgodnienie tych dokumentów wraz z projektem zabezpieczenia drzew na czas budowy w Wydziale Ochrony Środowiska Dzielnicy Ursynów, oraz opracowaniem wniosku o wydanie decyzji o zezwoleniu na wycinkę (jeśli projektowana inwestycja będzie w kolizji z istniejącym drzewostanem lub krzewami).

W bezpośrednim sąsiedztwie planowanej lokalizacji przedmiotowej inwestycji znajduje się czynne ujęcie wody użytkowane przez Zamawiającego. Planowy nowy obiekt, układ sieci oraz innych instalacji lokalizowanych na terenie inwestycji musi być usytuowany z zachowaniem stref ochronnych przyłącza.

2.2.3. Projekt budowlany i wykonawczy budowy laboratorium

Na etapie projektu budowlano – wykonawczego należy opracować w szczególności:

- analizę ryzyka;
- inwentaryzację architektoniczno – budowlaną w koniecznym zakresie, w celu sprawdzenia zgodności ze stanem faktycznym posiadanej przez Zamawiającego dokumentacji;
- projekt architektoniczno-budowlany wraz z ekspertyzą techniczną istniejącego obiektu;
- projekt technologii medycznej;
- projekt wykonawczy (obejmujący zakres m.in. zdefiniowany w Ustawie o Prawie Budowlanych dla projektu technicznego), obejmujący swoim zakresem m.in.:
 - projekt branży architektoniczno – budowlanej;
 - projekt konstrukcji;
 - projekt instalacji elektrycznych (przewidzenie podrozdzielni dla instalacji wentylacji, oświetlenie podstawowe i technologiczne, oświetlenie awaryjne i ewakuacyjne (oświetlenie ewakuacyjne realizowane przy pomocy opraw oświetleniowych zasilanych z centralnej baterii, całość oświetlenia zaprojektować w technologii LED), instalacje gniazd wtyczkowych ogólnego przeznaczenia i gwarantowanych, zasilenie urządzeń technologicznych i pomocniczych, niskoprądowych);
 - projekt instalacji teletechnicznych (zintegrowaną sieć telefoniczno - komputerową, system blokad do słuz, system kontroli dostępu, interkom, instalacje ochrony przeciwpożarowej m.in. SAP, wpięcie do istniejącego systemu, system detekcji gazów technologicznych);
 - instalacje sanitarne (instalacja wentylacji i klimatyzacji z automatyką z szafy sterowniczej, z możliwością wpięcia do istniejącego systemu BMS, zasilenie w czynnik chłodniczy ze źródłem chłodu, zasilenie w ciepło technologiczne – wpięcie do istniejącego punktu poboru, instalacja gazów technologicznych CO₂, N₂ i sprężonego powietrza);
 - projekt systemu monitoringu warunków środowiska RMS (monitoring parametrów powietrza wentylacyjnego w zakresie temperatury, wilgotności, różnicy ciśnień, liczby cząstek (licznik przenośny oraz monitoring parametrów krytycznych urządzeń w zakresie temperatury w lodówkach, stężenia CO₂, N₂ w urządzeniu do wytwarzania komórek CAR-T (jeśli możliwe) a także system komputerowy z możliwością rozszerzenia na całą pracownię);
 - wykonanie modelowania akustycznego wraz z obliczeniami potwierdzającymi, że poziom hałasu emitowany przez urządzenia związane z przedmiotową inwestycją nie spowodują przekroczeń standardów jakości środowiska określonych w rozporządzeniu w sprawie dopuszczalnych poziomów hałasu w środowisku z dnia 16 kwietnia 2004 r.
 - przeprowadzenie kwalifikacji DQ w zakresie przygotowania specyfikacji wymagań użytkownika (URS, user requirement specification) oraz specyfikacji projektowej (DS, design specification) i funkcjonalnej (FDS, functional design specification), jak i opracowanie planów, protokołów i raportów kwalifikacyjnych dla etapów IQ/OQ umożliwiającej na etapie wykonawstwa przeprowadzenie kwalifikacji IQ/OQ instalacji krytycznych w zakresie przygotowania protokołu i przeprowadzenia kwalifikacji dla pomieszczenia, instalacji wentylacji i klimatyzacji, monitoringu RMS

Wszelkie koszty niezbędne do opracowania dokumentacji projektowej (wykonania badań, pomiarów, pozyskania pozwoleń, zwolnień, warunków, opinii, uzgodnień, decyzji administracyjnych, odstępstw) ponosi Wykonawca. W ramach prac projektowych Wykonawca powinien uzyskać wszystkie niezbędne decyzje administracyjne, warunki techniczne, uzgodnienia, zgłoszenia, opinie i sprawdzenia dokumentacji projektowej wymagane dla opracowania kompletnej dokumentacji projektowej.

Każdy etap powinien być uzgadniany z Zamawiającym oraz ze wszystkimi wymaganymi prawem instytucjami i stronami. Zamawiający wymaga, aby dokumentacja projektowa była uzgodniona z właściwymi rzeczoznawcami w zakresie ppoż, Sanepid i BHP. Zamawiający wymaga także by materiały wskazane w dokumentacji projektowej posiadały deklaracje zgodności z Polską Normą lub Polską Normą z europejską aprobatą techniczną, rozwiązania projektowe były na bieżąco konsultowane i uzgadniane z Zamawiającym, Wykonawca musi uzyskać akceptację Zamawiającego dla wszelkich propozycji rozwiązań technicznych i materiałowych.

Poszczególne opracowania branżowe powinny zawierać opisy, rysunki i obliczenia, uzupełniające pomiary i inne informacje potrzebne dla prawidłowej realizacji inwestycji, określenia zakresu robót, sporządzenia przedmiaru i kosztorysu inwestorskiego. Wszystkie egzemplarze projektu oraz wszystkie strony poszczególnych opracowań powinny być ponumerowane.

Dokumentacja projektowa musi być opracowana kompleksowo dla całości inwestycji, co jest niezbędne dla uzyskania właściwych uzgodnień. Musi ona zawierać projekt wszystkich branż niezbędnych do budowy pomieszczenia nawet takich, które nie są opisane w OPZ, ale zostaną wymuszone na etapie uzgadniania dokumentacji.

Szczegółowe wymagania Zamawiającego dotyczące przedmiotowego Zamówienia.

Laboratorium powinno pracować w czterech obszarach funkcjonalnych:

1. Laboratorium o statusie **GMP** w klasie bezpieczeństwa **BSL2**, w którym wytwarzane będą **ATMP**, które powinno zostać wybudowane w preferowanej przez Zamawiającego technologii modułowej w obszarze wskazanym na załączonym planie, przylegającym do istniejącego, wolnostojącego budynku parterowego.
2. Zaplecze socjalno-administracyjne, które powinno być zaprojektowane we wskazanej przez Inwestora, części istniejącego, wolnostojącego budynku parterowego.
3. Zaplecze techniczne, które powinno być zaprojektowane we wskazanej przez Inwestora, części istniejącego, wolnostojącego budynku parterowego.

Zadaniem projektanta jest opracowanie pełnej dokumentacji projektowej dla obszarów wskazanych powyżej. Projekt powinien obejmować wszystkie konieczne branże, być zgodny z obecnie obowiązującym przepisami (m.in. prawo budowlane, BHP, PPOŻ, itp.). Projekt musi obejmować i spełniać wymagania użytkownika oraz uwzględniać wszystkie uwagi techniczne, przekazywane w trakcie opiniowania dokumentacji projektowej. Warunkiem odebrania dokumentacji projektowej, przygotowanej przez projektanta, jest akceptacja dokumentacji przez Zamawiającego.

Wytwarzanie badanych produktów leczniczych ATMP/ATIMP podlega specjalnym wymaganiom mającym na celu zminimalizowanie ryzyka zanieczyszczeń mikrobiologicznych, oraz zanieczyszczeń cząstkami stałymi i pirogenami przy jednoczesnym zabezpieczeniu operatora przed wektorami wirusowymi używanymi w procesie produkcji.

Zakres prac i założenia realizacyjne zakładają budowę i przygotowanie zespołu pomieszczeń w oparciu o układ pomieszczeń w wymaganych klasach czystości powietrza przystosowanych do wytwarzania badanych produktów leczniczych ATMP/ATIMP (terapię genową) wraz z zespołem pomieszczeń obsługujących, które będą mogły funkcjonować zgodnie z procedurami GMP. W skład zespołu wchodzi pomieszczenia typu clean room, system HVAC, śluzy osobowe oraz towarowe (w tym okna podawcze) dedykowane do prowadzonych operacji wytwórczych zgodnie z wymaganiami Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania z późn.zm. oraz wymaganiami normy ISO 14664. W pomieszczeniach cleanroom oprócz urządzeń niezbędnych do produkcji, będą znajdować się też krzesła dedykowane do klas, umywalki itp. inne wyposażenie pomieszczeń. Sposób rozmieszczenia elementów aparatury musi być zgodny z zaleceniami inwestora oraz wskazaniem w

projekcie technologii. Przy określaniu zakresu realizacyjnego zadania należy przewidzieć wszelkie niezbędne elementy niezależnie od tego czy są one wymienione w niniejszej dokumentacji czy też konieczność ich zastosowania należy przewidzieć ze względu na potrzebę wynikającą z obiektywnych możliwości prawidłowego i kompletnego uruchomienia i użytkowania obiektu zgodnie z jego przeznaczeniem.

Zgodność ww. założeń Wykonawca potwierdzi prowadząc prace kwalifikacyjne zgodnie z Aneks 15 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania z późn.zm. oraz wymaganiami normy ISO 14664.

Przy projektowaniu konstrukcji należy uwzględnić wszelkie uwarunkowania gwarantujące jej prawidłową pracę, brak przekroczenia stanów granicznych nośności i użytkowania, w szczególności brak występowania pęknięć, osiadania oraz innych zjawisk mogących wpłynąć, na jakość użytkowania budynku.

W projekcie należy zastosować rozwiązania i materiały zapewniające wysoki standard jakościowy oraz wieloletnią eksploatację instalacji i pomieszczeń bez konieczności dokonywania większych napraw i remontów. Zaprojektowane urządzenia powinny posiadać parametry zapewniające jak najwyższą jakość i możliwie najniższe koszty eksploatacji. Wykonawca zobowiązany jest do stosowania w rozwiązaniach projektowych wyrobów (materiałów i urządzeń) budowlanych dopuszczonych do obrotu i stosowania w budownictwie, oraz ze względu na charakter obiektu – najwyższej jakości materiałów budowlanych.

Ostateczne ustalenie standardu wykończenia i wyposażenia pomieszczeń zostanie ustalone na etapie projektowania w ramach bezpośrednich uzgodnień z Zamawiającym.

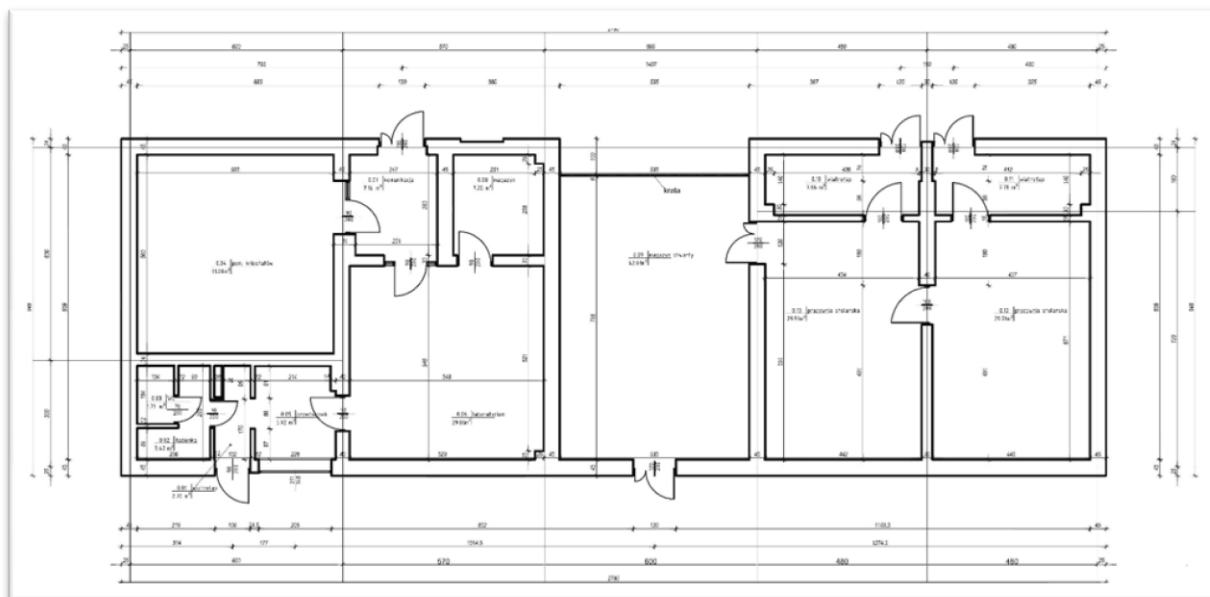
Główne obowiązujące wymagania prawne są pogrupowane według następujących rodzajów:

- wymagania związane z użytkowaniem obiektu (ATMP/ATIMP CAR-T);
- wymagania związane z procesem kwalifikacji i walidacji oraz związaną dokumentacją - Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania z późn.zm. oraz wymaganiami normy ISO 14664;
- wymagania dotyczące, jakości produktu, bezpieczeństwa pacjenta oraz integralności danych – organizmy zmodyfikowane genetycznie, tkanki (limfocyty).

Laboratorium GMP.

Laboratorium będzie zajmowało część wolnostojącego parterowego budynku (przeznaczonego pierwotnie na składowanie materiałów łatwopalnych (pow. 160 m²), do którego dobudowana zostanie 2 kondygnacyjna, preferowana modułowa, nowa konstrukcja laboratorium GMP (ok. 400 m² powierzchni zabudowy, ok. 800m² powierzchni użytkowej na 2 kondygnacjach) Przestrzeń w istniejącym budynku może zostać wykorzystana na instalacje techniczne (maszynownia klimatyzatorów itp.) i magazyn podręczny. Nowa konstrukcja pomieszczeń pomieszczenia produkcyjne, pomieszczenia personelu, służy i inne pomieszczenia umożliwiające na pracę w klasie czystości A/B i korzystanie z wektorów lentiwirusowych do transdukcji produktu. Laboratorium musi uzyskać zgodę Głównego Inspektora Farmacji na wytwarzanie ATMP z wykorzystaniem wektorów wirusowych i zgodę Ministra Środowiska na pracę z mikroorganizmami genetycznie modyfikowanymi (GMM).

„Opracowanie kompletnej dokumentacji projektowej dla przebudowy oraz rozbudowy pomieszczeń laboratorium w Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowego Instytutu Badawczego przy ulicy Roentgena 5 w Warszawie do standardu GMP umożliwiającego uzyskanie zezwolenia Głównego Inspektora Farmaceutycznego (GIF) na produkcję ATMP modyfikowanego genetycznie (komórek CAR-T)”



Rzut budynku istniejącego.



W przedmiotowych, projektowanych pomieszczeniach laboratorium klasy GMP (Good Manufacturing Practice) działającym pod nadzorem Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego (GIF) planowana jest lokalizacja urządzeń Prodigy firmy Miltenyi Biotec lub Cocoon firmy Lonza (wymagających pomieszczeń klasy B i odpowiednich zabezpieczeń pozwalających na używanie wektorów lentiwirusowych). Zakup urządzeń i wykonanie pomieszczeń laboratorium w standardzie GMP (klasa B) umożliwi uzyskanie uprawnień nadanych przez GIF przede wszystkim do produkowania komórek CAR-T na potrzeby eksperymentów leczniczych, a także wytwarzania innych produktów medycznych.

Zamawiający preferuje rozbudowę laboratorium w technologii modułowej, niemniej dopuszczalna jest również tradycyjna metoda rozbudowy.

Według koncepcji Inwestora Laboratorium ma składać się z:

Pomieszczenia niezbędne jako minimum.

Produkcja:

- Pomieszczenie klasy B mieszczące 5 urządzeń Prodigy prod. Miltenyi Biotec, kompre laminarną, stół roboczy;
- Pomieszczenie klasy C (przygotowawcze przed B) mieszczące komorę laminarną, stół roboczy, wirówkę, chłodziarkę, zamrażarkę i szafy z bieżącym materiałem jednorazowym.

Kontrola jakości:

- Pomieszczenie klasy C służące jako laboratorium kontroli jakości (sprzęt w załączeniu) niepołączone komunikacyjnie z „produkcją” (tylko okna podawcze);

Inne:

- Magazyn materiału do produkcji, pomieszczenie socjalne dla minimum 4 osób, sekretariat, szatnia;
- Komunikacja: śluzy, korytarze, okna podawcze dla ruchy personelu, materiałów do produkcji, materiałów niebezpiecznych (wektor wirusowy), produktu, odpadów, próbek do badania w laboratorium kontroli jakości;
- Pułapka powietrzna, czyli śluza o obniżonym w stosunku do pomieszczeń otaczających ciśnieniu zabezpieczająca przed przedostaniem się z laboratorium materiałów niebezpiecznych (wektora wirusowego).
- Pomieszczenie do pracy z dokumentacją (4 stanowiska);
- Archiwum;
- Magazyn materiałów laboratoryjnych.

Wykaz urządzeń laboratoryjnych Zamawiającego:

Produkcja pomieszczenie klasy B:

- Prodigy Miltenyi Biotec: 6 szt.
- Komora laminarna;
- Urządzenie typu łaźnia wodna;
- Zgrzewarka;
- Błat roboczy;
- Szafki na materiały;
- Krzesło na kółkach.

Produkcja pomieszczenie klasy C:

- Chłodziarka;
- Zamrażarka – 30 stopni C;
- Zamrażarka – 90 stopni C;
- Stół;
- Wirówka preparacyjna;
- Błat roboczy;
- Szafki na materiały;
- Krzesło na kółkach 2 szt.

Pomieszczenie pracowni kontroli jakości:

- Stanowisko cytometrii przepływowej: cytometr przepływowy + komputer + vortex + drukarka;
- Stanowisko do qPCR: aparat real – time PCR + laptop + nanodrop + miniwirówka;

„Opracowanie kompletnej dokumentacji projektowej dla przebudowy oraz rozbudowy pomieszczeń laboratorium w Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowego Instytutu Badawczego przy ulicy Roentgena 5 w Warszawie do standardu GMP umożliwiającego uzyskanie zezwolenia Głównego Inspektora Farmaceutycznego (GIF) na produkcję ATMP modyfikowanego genetycznie (komórek CAR-T)”

- Stanowisko do hodowli komórkowej do oceny cytotoksyczności produktów CAR-T: inkubator (x2), laminar, łącznia wodna i mieszadło rolkowe lub urządzenie dedykowane;
- Inne: mikroskop fluorescencyjny, lodówka – zamrażarka, wirówka nablutowa, licznik komórek, waga laboratoryjna, spektrofotometr, stacja do uzdatniania wody, krzesła, blaty robocze ok. 6 m² + szafki podblatowe.

Zamawiający dopuszcza modyfikację ww. pomieszczeń. Powyższe zestawienie należy traktować wyłącznie jako minimalne zestawienie ogólnych potrzeb Zamawiającego.

Wymagania techniczne dla laboratorium.

"Laboratorium GMP" musi spełniać warunki określone w obowiązujących aktach prawnych dla możliwości pracy w standardzie GMP celem wytwarzania Produktów Leczniczych Terapii Zaawansowanej (ATMP), w szczególności komórek CAR-T, co wiąże się z używaniem wektorów lentiwirusowych i organizmów genetycznie modyfikowanych (GMO). "Laboratorium diagnostyczne" musi uzyskać akredytację w zakresie kontroli wytwarzania ATMP (CAR-T). Laboratorium transplantologiczne, z którego powierzchni wydzielone zostanie laboratorium diagnostyczne, musi zachować pozwolenie Ministra Zdrowia na pozyskiwanie, przetwarzanie i przechowywanie komórek i tkanek przeznaczonych do przeszczepienia.

Opracowanie dokumentacji projektowej, będącej częścią przedmiotu zamówienia, powinno odbyć się w oparciu o uzyskaną przez zamawiającego Decyzję nr 30/CP/2021 z 15.12.2021 r. o ustaleniu lokalizacji inwestycji celu publicznego, stanowiącej załącznik do PFU.

W Laboratorium należy wykonać następujące instalacje:

- elektryczną: zasilania urządzeń, zasilania awaryjnego (UPS/ agregat), oświetlenia ogólnego, awaryjnego i ewakuacyjnego;
- HVAC;
- wody pitnej zimnej i ciepłej;
- wody czystej;
- ścieków sanitarnych;
- ścieków procesowych;
- kanalizację deszczową z nowego obiektu dobudowanego;
- instalację azotu kriogenicznego;
- system RMS/BMS.

Wymagania systemu HVAC (zgodnego z wymaganiami GMP):

- zaprojektowanie niezbędnej kaskady ciśnień, zabezpieczającej przed kontaminacją krzyżową;
- temperatura w pomieszczeniach nie powinna przekraczać 18 - 25°C; wilgotność – wynikowa;
- system sterowania powinien posiadać takie funkcje jak:
 - monitoring wszystkich parametrów pracy układów HVAC;
 - alarmowanie;
 - system blokowania drzwi pomiędzy pomieszczeniami produkcyjnymi;
 - forsowanie wejść/wyjść sterownika;

- system sterowania powinien umożliwiać pracę w dwóch trybach – trybie normalnym i trybie pracy świątecznej (z obniżonymi wydatkami) realizowaną za pomocą kalendarza systemowego.

Planowana funkcja docelowa laboratorium.

Zamawiający zaznacza, że docelowo należy zaprojektować zaproponowany układ funkcjonalny laboratorium w formie zgodnej z zaproponowanymi wytycznymi, o ile dalsze uzgodnienia z zewnętrznymi jednostkami w zakresie spełniania szczegółowych przepisów odnoszących się do tego typu laboratorium lub techniczne wymagania szczegółowe dla urządzenia nie wymuszą innego układu. Koncepcja ma na celu przedstawienie pomieszczeń, którymi dysponuje Zamawiający na realizację przedmiotowego zadania. Docelowy kształt i zakres dokumentacji projektowej w dużej mierze zależą będzie od uzgodnień z zewnętrznymi instytucjami opiniującymi, w szczególności w zakresie higieniczno – sanitarnym i przeciwpożarowym. Uzgodnienia te mogą znacznie zmienić zakres projektu, co należy przewidzieć na etapie składania ofert. Zamawiający zastrzega sobie możliwość wprowadzania zmian do przedstawionego układu funkcjonalnego na etapie projektowania.

Laboratorium musi uzyskać zgodę Głównego Inspektora Farmacji na wytwarzanie ATMP z wykorzystaniem wektorów wirusowych i zgodę Ministra Środowiska na pracę z organizmami genetycznie modyfikowanymi (GMO).

Do zadań projektanta należy również przeprowadzenie walidacji przedmiotowego obiektu w zakresie przywołanym poniżej:

1. Specyfikacja wymagań użytkownika – URS- Appendix 15 EU GMP:

- wprowadzenie;
- cel inwestycji;
- założenia projektowe;
- bazowe parametry produktu;
- opis procesów;
- surowce i materiały;
- podstawowe dane obiektu;
- założenia technologiczne;
- zestawienie powierzchni, pomieszczeń i funkcji;
- ruch personelu i materiału;
- wymagania Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) produktów farmaceutycznych
- wymagania kwalifikacyjne i walidacyjne;
- wymagania do dokumentacji projektowej.

2. Analiza ryzyka (Risk Analysis - RA) wraz z analizą wpływu – ICH Q9:

- ocena ryzyka;
- sterowanie ryzykiem;
- rodzaje ryzyka z poglądu produkcji aseptyczne;
- rekomendacje.

3. Główny Plan Walidacji (Validation Master Plan - VMP) - Appendix 15 EU GMP:

- informacje wstępne;
- organizacja i odpowiedzialności;

- opis procesu;
- specyficzne wymagania procesu;
- zakres kwalifikacji FAT/SAT, DQ, IQ, OQ;
- format dokumentacji walidacyjnej;
- kontrola zmian i odchyłeń;
- harmonogram kwalifikacji i walidacji;
- przepisy.

4. Kwalifikacja projektu – (Design Qualification - DQ) - Appendix 15 EU GMP:

- zakres dokumentu;
- nawiązanie DQ do innych działań walidacyjnych;
- dane identyfikacyjne;
- dyrektywy i wytyczne dotaczające DQ;
- charakterystyka produktu i produkcje z poglądu i pod kątem GMP;
- Design Qualification dla poszczególnych części projektu oraz VMP i zrównanie dokumentów z poglądu Critical Process Aspects (CPA) i Critical Process Parameters (CPP);
- wnioski i zalecenia.

5. Formaty dokumentacji dla kwalifikacji i walidacji dla:

- Kwalifikacja Instalacyjna (Installation Qualification - IQ):
 - pomieszczenia czyste;
 - system wentylacji/klimatyzacji (HVAC);
 - woda czysta dla produkcji – PW, WFI;
 - inne systemy krytyczne.
- Kwalifikacja Operacyjna (Operational Qualification - OQ):
 - pomieszczenia czyste;
 - system wentylacji/klimatyzacji (HVAC);
 - woda czysta dla produkcji – PW, WFI;
 - inne systemy krytyczne.

Dokumentacja projektowa musi zostać zrealizowana w stopniu umożliwiającym:

- przeprowadzenie postępowania pozwalającego wyłonić wykonawcę robót budowlanych;
- zrealizowanie robót budowlanych objętych dokumentacją;
- uzyskanie kwalifikacji DQ/IQ/OQ instalacji krytycznych i zezwolenia na wytwarzanie zaawansowanego terapeutycznego produktu medycznego (ATMP, przede wszystkim komórek CAR-T na potrzeby eksperymentów leczniczych);
- uruchomienie i użytkowanie w projektowanych pomieszczeniach klasy czystości B urządzeń Prodigy firmy Miltenyi Biotec lub (zamiennie) urządzeń Cocoon firmy Lonza.

Zamawiający zastrzega, że w dokumentacji projektowej nie mogą znajdować się odniesienia do znaku towarowego, patentu lub pochodzenia, a także norm, aprobat technicznych oraz systemów odniesienia.

Wykonawca zobowiązany jest do wykonania wizji lokalnej w terenie na własny koszt oraz do zdobycia wszelkich informacji, które mogą być konieczne do prawidłowej wyceny wartości, gdyż wyklucza się możliwości roszczeń Wykonawcy związanych z błędnym skalkulowaniem ceny lub pominięciem elementów niezbędnych do prawidłowego wykonania umowy.

2.2.4. Dokumentacja geodezyjna i geodezyjno-prawna.

Opracowanie winno zawierać:

- opracowanie podkładu mapowego sytuacyjno-wysokościowego i uzyskanie aktualnej, prawomocnej, Mapy do celów projektowych w skali 1:500 z naniesieniem granic własności w zakresie umożliwiającym wykonanie kompletnej dokumentacji projektowej wykonanej w obowiązującym układzie poprzedzoną pomiarami uzupełniającymi w terenie w zakresie niezbędnym do opracowania projektu budowlanego i wykonawczego;
- mapę ewidencyjną;
- mapę ewidencyjną z naniesionym zakresem projektowym;
- tabelaryczne zestawienia numerów parcel objętych Inwestycją wraz z powierzchnią zajęta pod nową inwestycję, właścicielem z adresem oraz użytkiem;
- rysunek wytyczeniowy winien zawierać współrzędne geodezyjne punktów głównych oraz geometrię trasy, pozwalający na jednoznaczne wyniesienie projektu w teren.

2.2.5. Dokumentacja geotechniczna

Dokumentację geotechniczną należy wykonać po przeprowadzeniu szczegółowej inwentaryzacji geodezyjnej terenu w zakresie niezbędnym do prawidłowego wykonania przedmiotu zamówienia zgodnie obowiązującymi przepisami. Opracowanie powinna zawierać między innymi, dokumentację badań podłoża gruntowego i inwentaryzację konstrukcji istniejącej nawierzchni.

Dokumentacja powinna zawierać także wyniki badań terenowych, laboratoryjnych i kameralnych, przedstawione w postaci opisowej i rysunkowej, jak również rozpoznania podłoża gruntowego. Ilość i lokalizacja otworów geologicznych oraz harmonogram prac geologicznych winny być szczegółowo uzgodnione z Zamawiającym i winna być wykonana w zakresie niezbędnym do dokonania prawidłowej oceny warunków geologicznych.

2.2.6. Kosztorysy inwestorskie wraz z przedmiarami.

Należy opracować zgodnie z wymaganiami aktów prawnych:

- Ustawa z dnia 7 lipca 1994 r. Prawo budowlane (t. j.: Dz. U. z 2021 r. poz. 2351);
- Rozporządzenie Ministra Infrastruktury i Rozwoju z dnia 12 kwietnia 2002 r. w sprawie warunków technicznych, jakim powinny odpowiadać budynki i ich usytuowanie (t.j. Dz. U. 2022 r. poz. 1225);
- Rozporządzenie Ministra Rozwoju i Technologii z dnia 20 grudnia 2021 roku w sprawie szczegółowego zakresu i formy dokumentacji projektowej, specyfikacji technicznych wykonania i odbioru robót budowlanych oraz programu funkcjonalno – użytkowego (Dz. U. 2021 poz. 2454);
- Rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji z dnia 7 czerwca 2010 r. w sprawie ochrony przeciwpożarowej budynków, innych obiektów budowlanych i terenów (DZ. U. nr 109, poz.719 ze zm.);
- Ustawa z dnia 16 kwietnia 2004 r. o wyrobach budowlanych (t. j.: Dz. U. z 2021 r., poz. 1213.);
- Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Socjalnej z dnia 26 września 1997 r. w sprawie ogólnych przepisów bezpieczeństwa i higieny pracy (t. j. : Dz. U. z 2003 r. nr 169, poz. 1650 ze zm.);
- obowiązujące Polskie Normy i Warunki Techniczne.

- dla wszystkich zaprojektowanych robót w układzie umożliwiającym opracowanie tabeli elementów rozliczeniowych i kosztorysu inwestorskiego.

2.2.7. STWiORB.

STWiORB powinny zawierać co najmniej:

- część ogólną;
- wymagania dotyczące właściwości wyrobów budowlanych oraz niezbędne wymagania związane z ich przechowywaniem, transportem, warunkami dostawy, składowaniem kontrolą jakości;
- wymagania dotyczące sprzętu i maszyn;
- wymagania dotyczące środków transportu;
- wymagania dotyczące wykonania robót budowlanych;
- opis działań związanych z kontrolą, badaniami, oraz odbiorem wyrobów i robót;
- wymagania dotyczące przedmiaru i obmiaru robót;
- opis sposobu odbioru robót;
- opis sposobu rozliczenia robót tymczasowych i prac towarzyszących;
- dokumenty odniesienia - będące podstawą do wykonania robót budowlanych, w tym wszystkie elementy dokumentacji projektowej, normy, aprobaty techniczne oraz inne dokumenty i ustalenia techniczne.

2.2.8. Nadzór autorski

Sprawowanie nadzoru autorskiego nad wykonaniem wszelkich prac związanych z realizacją inwestycji polegać będzie w szczególności na:

- pilnowaniu prawidłowej realizacji inwestycji pod względem zgodności rozwiązań technicznych i materiałowych z projektami;
- wyjaśnianiu wątpliwości dotyczących projektów i zawartych w nich rozwiązań na żądanie Zamawiającego, inspektora nadzoru oraz kierownika budowy;
- wprowadzaniu po uprzednim uzgodnieniu z Zamawiającym rozwiązań zamiennych w stosunku do przewidzianych w projektach;
- czuwaniu aby zakres wprowadzanych zmian nie spowodował istotnej zmiany zatwierdzonego projektu budowlanego, wymagającej uzyskania nowego pozwolenia na budowę;
- udziale w naradach organizowanych przez Zamawiającego;
- ocenie wyników badań materiałów i robót budowlanych.

2.3. Obowiązujące przepisy, wytyczne i normatywy zgodnie z którymi należy wykonać projekt budowlany i wykonawczy.

2.3.1. Podstawa formalna opracowania.

Podstawę formalną opracowania programu funkcjonalno – użytkowego stanowi:

- archiwalna dokumentacja techniczna Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowego Instytutu Badawczego;
- dokumentacja wieczysto – księgowa nieruchomości;
- wytyczne Zamawiającego odnoszące się do wymagań funkcjonalno – przestrzennych pomieszczeń;
- istniejący układ funkcjonalno – przestrzenny laboratorium;
- Decyzja nr 30/CP/2021 z 15.12.2021 r. o ustaleniu lokalizacji inwestycji celu publicznego;

- Książka Obiektu Budowlanego wraz z Protokołami okresowej kontroli stanu technicznego konstrukcyjno – budowlanego budynku.

2.3.2. Podstawa prawna opracowania.

Projekt winien być wykonany w oparciu o n/w przepisy:

- Ustawa z dnia 7 lipca 1994 r. - Prawo budowlane (Dz.U. z 2021 r. Nr 2351);
- Rozporządzenie Ministra Infrastruktury z dnia 12 kwietnia 2002 roku w sprawie warunków technicznych, jakim powinny odpowiadać budynki i ich usytuowanie (Dz. U. 2022 r. poz. 1225),
- Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Socjalnej z dnia 26 września 1997 roku w sprawie ogólnych przepisów bezpieczeństwa i higieny pracy (Dz. U. z 2003 nr 169 poz. 1650 z późniejszymi zmianami);
- Rozporządzenie Ministra Rozwoju i Technologii z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie szczegółowego zakresu i formy dokumentacji projektowej, specyfikacji technicznych wykonania i odbioru robót budowlanych oraz programu funkcjonalno-użytkowego (Dz. U. 2021 r. poz. 2454);
- Rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji z dnia 07 czerwca 2010 roku w sprawie ochrony przeciwpożarowej budynków, innych obiektów budowlanych i terenów (Dz.U.2019 poz.67);
- Rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji z dnia 24 lipca 2009 r. w sprawie przeciwpożarowego zaopatrzenia w wodę oraz dróg pożarowych (Dz. U. z 2009 r. Nr 124, poz. 1030);
- Rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji z dnia 2 grudnia 2015 r. w sprawie uzgadniania projektu budowlanego pod względem ochrony przeciwpożarowej (Dz.U. z 2015 r. poz. 2117);
- Rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji z dnia 20 czerwca 2007 roku w sprawie wykazu wyrobów służących zapewnieniu bezpieczeństwa publicznego lub ochronie zdrowia i życia oraz mienia, a także zasad wydawania dopuszczenia tych wyrobów do użytkowania (Dz. U. z 2007 r. Nr 143, poz. 1002, z późniejszymi zmianami);
- Rozporządzenie Ministra Infrastruktury i Budownictwa z dnia 17 listopada 2016 r. w sprawie sposobu deklarowania właściwości użytkowych wyrobów budowlanych oraz sposobu znakowania ich znakiem budowlanym (Dz. U. z 2016 r. poz. 1966);
- Rozporządzenie Ministra Rozwoju i Technologii z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie określenia metod i podstaw sporządzania kosztorysu inwestorskiego, obliczania planowanych kosztów prac projektowych oraz planowanych kosztów robót budowlanych określonych w programie funkcjonalno-użytkowym (Dz. U. z 2021r., poz. 2458);
- Ustawa z dnia 16.04.2004r. o wyrobach budowlanych (Dz. U. z 2019 r., poz. 266 ze zm.);
- Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Socjalnej z dnia 26.09.1997r. w sprawie ogólnych przepisów bezpieczeństwa i higieny pracy (Dz. U. nr 169 z 2003 r. poz. 1650 ze zm.);
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26.03.2019 r. w sprawie szczegółowych wymagań, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia podmiotu wykonującego działalność leczniczą (Dz. U. z 2019 r., poz. 595);
- Ustawa z dnia 1 lipca 2005 (Dz. U. z 2019 r. poz. 1405) o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów;
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 listopada 2006r w sprawie wymagań fachowych i sanitarnych dla banków tkanek i komórek (Dz. 2006r, nr 218, poz 1598);
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9.11.2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz.U. z 2019 r., poz. 728);
- Eudralex – Volume 4 – Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines;

- Polskie normy, normy branżowe, aprobaty techniczne IBD i M, katalogi branżowe, bezpośrednie uzgodnienia branżowe;
- Produkcja oraz manipulacja komórkami macierzystymi zgodnie z Dyrektywą (Human Cell production and manipulation according to Commission Directive) 2003/94/EC of 8 October 2003 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use;
- The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume - 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use Part1:
 - Chapter 1: Pharmaceutical Quality System;
 - Chapter 3: Premises and Equipment;
 - Chapter 4: Documentation;
 - Chapter 6: Quality Control;
 - Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products;
 - Annex 2: Manufacture of Biological active substances and Medicinal Products for Human Use;
 - Annex 15: Qualification and Validation;
 - Volume 4 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use Explanatory - Notes on the preparation of a Site Master File;
- ICH guideline Q9 on Quality risk management;
- ICH guideline Q10 on Pharmaceutical Quality System (PQS);
- Guide to the Quality and Safety of tissues and cells for human application - EDQM - European Directorate for the Quality of Medicines;
- ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering):
 - Baseline Guide Vol 3: Sterile Product Manufacturing Facilities 3rd Edition;
 - Baseline Guide Vol 5: Commissioning & Qualification 2nd Edition;
 - Baseline Guide Vol 6: Biopharmaceutical Manufacturing Facilities 2nd Edition;
 - Baseline Guide Vol 7: Risk-Based Manufacture of Pharma Products 2nd Edition;
 - Guide: Biopharmaceutical Process Development & Manufacturing;
 - Guide: Cleaning Validation Lifecycle - Applications, Methods, & Controls Good Practice Guide: Cold Chain Management;
 - Good Practice Guide: Heating, Ventilation, & Air Conditioning (HVAC);
 - Good Practice Guide: Process Validation.

2.3.3. Literatura.

- Zbiór Jednostkowych Wskaźników Cenowych z zakresu budownictwa ogólnego i mieszkaniowego, Wyd. Bistyp – Consulting, Warszawa, grudzień 2020 r.;
- Biuletyny Cen SEKOCENBUD – komplet zeszytów BCM, BCO, BCA za II kwartał 2022 r. Wyd. Promocja, Warszawa).