(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 665 972**

(51) Int. Cl.:

F24F 3/00 (2006.01)
B01L 1/04 (2006.01)
C12M 1/12 (2006.01)
F24F 3/16 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.08.2010 PCT/US2010/045599**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **24.02.2011 WO11022325**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.08.2010 E 10810440 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.02.2018 EP 2464913**

(54) Título: **Sala blanca móvil autónoma modular**

(30) Prioridad:

16.08.2009 US 234302 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.04.2018

(73) Titular/es:

G-CON MANUFACTURING INC. (100.0%)
6161 Imperial Loop
College Station TX 77845, US

(72) Inventor/es:

HOLTZ, R., BARRY;
ARLEDGE, TROY;
MAPLES, PHILLIP, B. y
SHANAHAN, DAVID, M.

(74) Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 665 972 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sala blanca móvil autónoma modular

Campo técnico de la invención

La presente invención versa, en general, acerca del campo de unidades de bioseguridad y, más en particular, acerca de salas móviles autónomas modulares para tratamientos médicos o la fabricación de productos médicos que requieren salas blancas.

Técnica antecedente

Sin limitar el ámbito de la invención, se describen sus antecedentes en conexión con instalaciones modulares móviles.

La patente estadounidense nº 5.656.491, expedida a Cassani, et al., enseña una instalación modular móvil para el desarrollo y la producción de productos biotecnológicos a escala piloto. Sucintamente, la patente enseña una instalación modular móvil para el desarrollo y la producción de productos biotecnológicos a escala piloto que comprende equipos para la producción, la separación, la purificación y el acabado de dichos productos y equipos auxiliares, consistiendo la instalación en al menos dos módulos móviles adecuados para conectarse entre sí e integrados entre sí. Cada uno de los módulos móviles comprende un contenedor amovible. Al menos uno de los contenedores amovibles está dotado de un propio conjunto preseleccionado de dichos equipos. Al menos uno de los contenedores amovibles es aséptico.

El documento US 2007/167126 A1 da a conocer un sistema climatizador para una sala blanca, que comprende: al menos un climatizador adaptado para proporcionar un flujo de aire; una unidad de refrigeración asociada con el climatizador; al menos un ventilador de suministro para generar el flujo de aire, disociado el ventilador de suministro del climatizador, para hacer fluir el aire climatizado por el sistema hasta la sala blanca. Dicho documento tampoco divulga una sala de sistemas mecánicos ni una climatización redundante en la que se forma un gradiente de presión entre la sala blanca y el exterior de la estructura ni sistemas eléctricos redundantes.

Divulgación de la invención

En una realización, la presente es una estructura unitaria que comprende: al menos una sala blanca esterilizable, sellable de aire controlado; y una sala de sistemas mecánicos adyacente a la sala blanca que comprende: al menos dos unidades de gestión del aire en una sala auxiliar adyacente a la sala blanca que proporciona aire redundante a la sala blanca con una pureza de aire de al menos clase 100.000, conectadas las unidades de gestión del aire con uno o más conductos de suministro a la sala blanca, y un conducto de salida en comunicación con la sala blanca y la salida de la unidad de gestión del aire, formándose un gradiente de presión entre la sala blanca y el exterior de la estructura; y al menos dos fuentes de alimentación que proporcionan energía a las tomas eléctricas en la sala blanca procedente de dos fuentes, siendo conectables las al menos dos fuentes de alimentación con una o más fuentes externas de alimentación eléctrica. Se divulga que la estructura es prevalidable o prevalidada para una fabricación farmacéutica. En un aspecto, la estructura comprende, además, un sistema informático unitario redundante que se conecta con una intranet, una extranet o ambas, conectándose el sistema con uno o más sensores, y controlándolos. En otro aspecto, la estructura comprende, además, uno o más controles externos conectados con uno o más sensores que monitorizan la temperatura, la humedad, la presión del aire, el estado del equipo, la seguridad, la contaminación química o biológica, las conexiones inalámbricas o alámbrica de Internet. En otro aspecto, la estructura comprende, además, conectores universales que incluyen al menos una entrada/salida de electricidad, de agua, de agua residual, de gas, de HVAC, de filtrado del agua o del aire.

En otro aspecto de la estructura de la invención el equipo está fijado a la estructura antes de la validación. En otro aspecto, la unidad de gestión del aire y las fuentes de alimentación tienen un paso instantáneo a unidad sustitutoria durante la operación de la sala blanca sin pérdida de aire o electricidad a la sala blanca. En otro aspecto, la estructura comprende sistemas adicionales de paso a unidad sustitutoria para proporcionar un servicio a la sala blanca seleccionado de al menos uno de los sistemas de agua, de gas, de agua de drenaje, de agua fría o de agua residual. En otro aspecto, la estructura comprende sistemas de agua, de gas, de agua de drenaje o de agua residual y estos sistemas son reparables en la sala de sistemas mecánicos sin una pérdida de servicio a la sala blanca. En otro aspecto, los sistemas redundantes que dan soporte a la sala blanca pueden ser intercambiados sin permisos ni personal especializados de electricidad, agua o agua residual. En otro aspecto, la estructura puede ser movida sin desconectarse de los suministros de electricidad, de agua, de agua de drenaje, de agua residual, de gas, de agua fría o de agua caliente conectados con la estructura. En otro aspecto, la estructura comprende al menos uno de suelos reforzados, vigas de doble T bajo el suelo, amortiguadores de vibraciones o bases de apoyo. En otro aspecto, la estructura comprende, además, unos accesos primero y segundo a la sala blanca para la entrada y la salida de la sala blanca sellable. En otro aspecto, la estructura es de aluminio. En otro aspecto, la sala de sistemas mecánicos puede ser mantenida sin entrar en la sala blanca. En otro aspecto, los uno o más conductos de suministro comprenden uno o más deflectores adaptados para variar la presión interna en una o más áreas en el interior de la sala blanca, creando, de ese modo, un gradiente de presión entre la presión interna y la presión atmosférica externa

a la estructura. En otro aspecto, puede variarse la presión interna para que sea mayor, menor o igual que la presión atmosférica. En otro aspecto, el flujo de aire en el interior de la sala blanca es laminar. En otro aspecto, la sala blanca está dotada de una pureza de aire de al menos clase 10.000, 1.000, 100 o 10. En otro aspecto, la sala blanca comprende al menos una mesa de trabajo, una superficie de trabajo, una pila de lavar, un armario, un centrifugador, una campana para cultivo de tejidos, una unidad de gestión de productos químicos, un recipiente agitador, una columna de cromatografía, un distribuidor de células, un biorreactor, un refrigerador, un congelador, una incubadora, un armario de bioseguridad, un termociclador, un desecador por vacío o liofilizador, caldos de cultivo, agua, disolventes, materiales desechables, pipetas, recipientes desechables, equipos de vigilancia, bolsas, artículos de oficina o sillas prevalidables o prevalidados. En otro aspecto, al menos una porción de la estructura está aislada térmicamente.

En otro aspecto más, la estructura comprende, además, uno o más pasos sellables para tuberías, cableado eléctrico, líneas neumáticas o hidráulicas, líneas de gas, cableado de comunicaciones y conectividad inalámbrica. En otro aspecto, la sala blanca comprende, además, uno o más conductos sellables para transferir materiales hasta y desde la sala blanca. En otro aspecto, la estructura comprende, además, suficientes cojinetes neumáticos debajo de la estructura para permitir el movimiento de la estructura. En otro aspecto, la estructura está adaptada para su transporte por tierra, mar o aire. En otro aspecto, la estructura comprende, además, uno o más de un aparato climatizador; una unidad de refrigeración del agua; una caldera de vapor; un descalificador de agua; una unidad de ósmosis inversa; un alambique; un intercambiador de calor; un sistema de producción de agua caliente; y un compresor de aire. En otro aspecto, la estructura comprende, además, un recinto sellado tras la validación para una fabricación según NCFa. En otro aspecto, la estructura es portátil.

En otra realización, la presente invención es una instalación de despliegue rápido de asistencia al paciente que comprende: al menos una sala blanca esterilizable sellable de aire controlado; al menos dos unidades de gestión del aire en una sala auxiliar adyacente a la sala blanca que proporcionan aire redundante a la sala blanca con una pureza de aire de al menos clase 100.000, conectadas las unidades de gestión del aire con uno o más conductos de suministro a la sala blanca, y un conducto de salida en comunicación con la sala blanca y la salida de la unidad de gestión del aire, formándose un gradiente de presión entre la sala blanca y el exterior de la estructura; y al menos dos fuentes de alimentación que proporcionan energía redundante a tomas eléctricas en la sala blanca, siendo conectables las al menos dos fuentes de alimentación con una o más fuentes externas de alimentación. Se divulga que la estructura es validable para una asistencia al paciente. En un aspecto, la instalación es desmontable. En otro aspecto, la sala blanca comprende al menos una mesa de trabajo, una superficie de trabajo, una pila de lavar, un armario, un centrifugador, una campana de cultivo de tejidos, una unidad de manipulación de productos químicos, un recipiente agitador, una columna de cromatografía, un absorbedor celular, un biorreactor, un refrigerador, un congelador, una incubadora, un armario de bioseguridad, un termociclador, un desecador por vacío o liofilizador, caldos de cultivo, agua, disolventes, materiales desechables, pipetas, recipientes desechables, equipos de vigilancia, bolsas, artículos o sillas de oficina prevalidables. En otro aspecto, al menos una porción de la estructura está aislada térmicamente. En otro aspecto, la instalación comprende, además, uno o más pasos sellables para tuberías, cableados eléctricos, líneas neumáticas o hidráulicas, líneas de gas, cableado de comunicaciones y conectividad inalámbrica y uno o más conductos sellables para transferir materiales hacia y desde la instalación. En otro aspecto, la instalación comprende suficientes cojinetes neumáticos debajo de la instalación para permitir el movimiento de la instalación. En otro aspecto más, la instalación comprende, además, uno o más de un aparato climatizador; una unidad de refrigeración de agua; una caldera de vapor; un descalcificador de agua; una unidad de ósmosis inversa; un intercambiador de calor; un sistema de producción de agua caliente; y un compresor de aire. En otro aspecto, la instalación está adaptada para su transporte por tierra, mar o aire. En otro aspecto, la instalación comprende, además, un recinto sellado tras la validación para una fabricación según NCFa.

En otra realización más, la presente invención es una unidad de bioseguridad que comprende: al menos una sala blanca esterilizable sellable de aire controlado; y una sala de sistemas mecánicos adyacente a la sala blanca que comprende dos o más sistemas redundantes, comprendiendo los sistemas redundantes: al menos dos unidades de gestión del aire en una sala auxiliar adyacente a la sala blanca que proporcionan aire redundante a la sala blanca con una pureza de aire de al menos clase 100.000, conectadas las unidades de gestión del aire con uno o más conductos de suministro a la sala blanca, y un conducto de salida en comunicación con la sala blanca y la salida de la unidad de gestión del aire, formándose un gradiente de presión entre la sala blanca y el exterior de la unidad; y al menos dos fuentes de alimentación que proporcionan energía redundante a las tomas eléctricas en la sala blanca, siendo conectables las al menos dos fuentes de alimentación con una o más fuentes externas de alimentación. Se divulga que la unidad es prevalidable o validada para una fabricación farmacéutica. En otro aspecto, la unidad es validada por un organismo regulador aplicable. En otro aspecto, la unidad es validada y comprende, además, un recinto sellado tras la validación para una fabricación según NCFa. En otro aspecto, la unidad comprende, además, un sistema informático unitario redundante que se conecta con una intranet, una extranet o ambas, conectándose el sistema con uno o más sensores, y controlándolos.

En otro aspecto, la unidad comprende, además, uno o más controles externos conectados con uno o más sensores que monitorizan la temperatura, la humedad, la presión del aire, el estado de los equipos, la seguridad, la contaminación química o biológica, la conexión inalámbrica o alámbrica de Internet. En otro aspecto, la unidad comprende, además, conectores universales que incluyen al menos uno de una entrada/salida de electricidad, de

agua, de agua residual, de gas, de HVAC, de filtrado del agua o del aire. En otro aspecto, el equipo está fijado a la unidad antes de su validación. En otro aspecto, la unidad de gestión del aire y las fuentes de alimentación tienen un paso instantáneo a unidad sustitutoria durante la operación de la sala blanca sin una pérdida de aire o de electricidad a la sala blanca. En otro aspecto, la unidad comprende sistemas adicionales de paso a unidad sustitutoria para proporcionar un servicio a la sala blanca seleccionado entre al menos uno de los sistemas de agua, de gas, de agua de drenaje, de agua fría o de agua residual. En otro aspecto, la unidad comprende sistemas de agua, de gas, de agua de drenaje o de agua residual y estos sistemas son reparables en la sala de sistemas mecánicos sin una pérdida del servicio a la sala blanca. En otro aspecto, los sistemas redundantes que dan soporte a la sala blanca pueden ser intercambiados sin permisos ni personal de electricidad, de agua o de agua residual. En otro aspecto, la unidad puede ser movida sin desconectarla de los suministros de electricidad, de agua, de agua de drenaje, de agua residual, de gas, de agua fría o de agua caliente conectados con la unidad. En otro aspecto, la unidad comprende, además, unos accesos primero y segundo a la sala blanca para la entrada en la sala blanca sellable y la salida de la misma. En otro aspecto, la sala de sistemas mecánicos puede ser mantenida sin entrar en la sala blanca. En otro aspecto, la sala blanca está dotada de una pureza de aire de al menos clase 10.000, 1.000, 100 o 10. En otro aspecto, la sala blanca comprende al menos un centrifugador, una campana de cultivo de tejidos, una unidad de manipulación de productos químicos, un recipiente agitador, una columna de cromatografía, un distribuidor de células, un biorreactor, un refrigerador, un congelador, una incubadora, un armario de bioseguridad, un termociclador, un desecador por vacío o liofilizador, caldos de cultivo, agua, disolventes, materiales desechables, pipetas, recipientes desechables. En otro aspecto, la sala blanca comprende una mesa de trabajo, una superficie de trabajo, una pila de lavar, un armario de equipos de vigilancia, bolsas, artículos o sillas de oficina. En otro aspecto, la unidad comprende, además, uno o más pasos sellables para tuberías, cableado eléctrico, líneas neumáticas o hidráulicas, líneas de gas, cableado de comunicaciones y conectividad inalámbrica. En otro aspecto, la unidad incluye suficiente cojinetes neumáticos debajo de la unidad para permitir el movimiento de la unidad. En otro aspecto, la unidad está adaptada para ser transportada por tierra, mar o aire. En otro aspecto, la unidad comprende, además, uno o más de un aparato climatizador; una unidad de refrigeración de agua; una caldera de vapor; un reblandecedor de agua; una unidad de ósmosis inversa; un alambique; un intercambiador de calor; un sistema de producción de agua caliente; y un compresor de aire. En otro aspecto, la unidad comprende, además, un recinto sellado tras la validación para la fabricación según NCFa. En otro aspecto, la unidad es portátil.

Otro aspecto más de la presente invención incluye un procedimiento para crear una unidad unitaria prevalidable o prevalidada que comprende: construir al menos una sala blanca esterilizable sellable de aire controlado; y conectar al edificio una sala de sistemas mecánicos adyacente a la sala blanca que comprende: al menos dos unidades de gestión del aire en una sala auxiliar adyacente a la sala blanca que proporcionan aire redundante a la sala blanca con una pureza de aire de al menos clase 100.000, conectadas las unidades de gestión del aire con uno o más conductos de suministro a la sala blanca, y un conducto de salida en comunicación con la sala blanca y la salida de la unidad de gestión del aire, formándose un gradiente de presión entre la sala blanca y el exterior de la unidad; y al menos dos fuentes de alimentación que proporcionan energía a los enchufes eléctricos en la sala blanca procedente de dos fuentes, siendo conectables las al menos dos fuentes de alimentación con una o más fuentes externas de alimentación eléctrica. Se divulga que la unidad es prevalidable o prevalidada para una fabricación farmacéutica. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de validación de la unidad por parte de un organismo regulador aplicable. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de validar la unidad y de rodear la unidad con un recinto sellado tras la validación para la fabricación según NCFa. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de conectar un sistema informático unitario redundante que se conecta con una intranet, una extranet o ambas, conectándose el sistema con uno o más sensores, y controlándolos. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de conectar uno o más controles externos conectados con uno o más sensores que monitorizan la temperatura, la humedad, la presión del aire, el estado de los equipos, la seguridad, la contaminación química o biológica, la conexión alámbrica de Internet o inalámbrica a la unidad. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de seleccionar conectores universales que incluyen al menos una de una entrada/salida de electricidad, de agua, de agua residual, de gas, de HVAC, de filtrado de agua o de aire para estandarizar la unidad. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de fijar el equipo en la sala blanca antes de la validación.

En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de adaptar la unidad de gestión del aire y las fuentes de alimentación tienen un paso instantáneo a unidad sustitutoria durante la operación de la sala blanca sin una pérdida de aire o de electricidad a la sala blanca. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de añadir uno o más sistemas de paso a unidad sustitutoria para proporcionar un servicio a la sala blanca seleccionado entre al menos uno de los sistemas de agua, de gas, de agua de drenaje, de agua fría o de agua residual. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de localizar los sistemas de agua, de gas, de agua de drenaje o de agua residual y estos sistemas son reparables en la sala de sistemas mecánicos y las reparaciones se producen sin una pérdida de servicio a la sala blanca. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de conectar los sistemas redundantes que dan soporte a la sala blanca que han de ser intercambiados sin permisos ni personal especializados de electricidad, de agua o de agua residual. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de conectar un conector flexible que permite que la unidad sea movida sin desconectarse de los suministros de electricidad, de agua, de agua de drenaje, de agua residual, de gas, de agua fría o de agua caliente conectados con la unidad. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de conectar a la sala

blanca unos accesos primero y segundo a la sala blanca para la entrada y la salida to la sala blanca. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de mantenimiento de la sala de sistemas mecánicos sin entrar en la sala blanca. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de proporcionar a la sala blanca una pureza de aire de al menos clase 10.000, 1.000, 100 o 10 que puede ser mantenida sin entrar en la sala blanca. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de inclusión en el interior de la sala blanca al menos una mesa de trabajo, una superficie de trabajo, una pila de lavar, un armario, un centrifugador, una campana de cultivo de tejidos, una unidad de manipulación de productos químicos, un recipiente agitador, una columna de cromatografía, un distribuidor de células, un biorreactor, un refrigerador, un congelador, una incubadora, un armario de bioseguridad, un termociclador, un desecador por vacío o liofilizador, caldos de cultivo, agua, disolventes, materiales desechables, pipetas, recipientes desechables, equipos de vigilancia, bolsas, artículos o sillas de oficina prevalidables o prevalidados. En ciertas realizaciones, se pueden construir unidades específicas que comprenden equipos específicos, cargadas de equipos y prevalidados para su uso en una sala de incubadora, en una sala de bioreactor, en una sala de purificación, en una sala de procesamiento, en una sala de embalaje, en una sala de manipulación de materiales, en una sala de inventario, en una sala de almacenamiento o en otras salas utilizadas habitualmente en el tratamiento de pacientes o en la fabricación o el embalaje de fármacos u otros productos químicos, por ejemplo, productos biológicos (por ejemplo, proteínas, vacunas, suplementos dietéticos), fármacos (por ejemplo, los que requieren un autorización del organismo regulador), composiciones o agentes híbridos (por ejemplo, materiales compuestos mineral-biológicos). En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de conectar uno o más pasos sellables para tuberías, cableado eléctrico, líneas neumáticas o hidráulicas, líneas de gas, cableado de comunicaciones y conectividad inalámbrica a la unidad. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de colocar suficientes cojinetes neumáticos debajo de la unidad para permitir el movimiento de la unidad. En un aspecto, el procedimiento comprende, además, la etapa de adaptar la unidad para su transporte por tierra, mar o aire.

Descripción de los dibujos

Para una comprensión más completa de las características y de las ventajas de la presente invención, se hace referencia ahora a la descripción detallada junto con las figuras adjuntas en las que:

La FIG. 1 es una vista en planta de una unidad modular de la presente invención;
la FIG. 2 es una vista en planta de un par de unidades modulares de la presente invención;
la FIG. 3 es una vista en planta de otro par de unidades modulares de la presente invención;
la FIG. 4 es una vista lateral de una unidad modular de la presente invención;
la FIG. 5 es una vista en planta de un diseño de sala blanca para unas instalaciones de nivel 3 de bioseguridad animal (ABSL3);
la FIG. 6 es una vista en planta de un concepto de sala blanca para su uso en un procedimiento de fabricación de múltiples productos bioterapéuticos; y
la FIG. 7 es una vista en planta de unas instalaciones de procesamiento combinado que incluyen una o más de las unidades modulares de la presente invención que incluyen diversos componentes operativos en comunicación.

Descripción de la invención

Aunque a continuación se expone en detalle la creación y el uso de diversas realizaciones de la presente invención, se apreciará que la presente invención proporciona muchos conceptos inventivos aplicables que pueden ser empleados en una amplia variedad de contextos específicos. Las realizaciones específicas expuestas en la presente memoria son simplemente ilustrativas de formas específicas para crear y utilizar la invención y no delimitan el ámbito de la invención.

Para facilitar la comprensión de la presente invención, a continuación se definen varios términos. Los términos definidos en la presente memoria tienen significados entendidos habitualmente por una persona con un nivel normal de dominio de la técnica en las áreas relevantes a la presente invención. No se pretende que términos tales como “un”, “una”, “el” y “la” solo hagan referencia a una única entidad, sino que incluyan la clase general de la cual se puede utilizar un ejemplo específico para una ilustración. La terminología utilizada en la presente invención describe realizaciones específicas de la invención, pero su uso no delimita la invención, excepto según se define en las reivindicaciones.

La presente invención incluye una instalación farmacéutica modular para la producción, por ejemplo, de vacunas e incluye todas las funciones necesarias de control de la calidad, de certificación de la calidad y de puesta de lotes en circulación. El producto final puede fabricarse dentro del mismo módulo de vacuna o en uno adyacente, cargado en viales multidosis, adecuados para una distribución, y conforme a todas las directrices de la FDA de normas de correcta fabricación actuales (NCFa). Las siguientes expresiones “unidad modular”, “estructura”, “unidad” o “módulo” son utilizadas de forma intercambiable para describir una estructura unitaria que incluye al menos una porción que es un área de trabajo o sala blanca sellable en la que se realizan una o más funciones o procedimientos que requieren un entorno controlado de trabajo y un área o sala mecánica de mantenimiento (que puede estar cerrada o abierta) y que dan soporte a la sala blanca y proporcionan servicios redundantes a la sala blanca, por ejemplo, de

climatización, de electricidad, de agua, de agua residual, de desecho de residuos, de agua fría y/o calentada, de gas, de sensores y unidades de control, de seguridad. Estos servicios estarán conectados, en general, con una fuente del servicio que utiliza conectores universales, que son los utilizados habitualmente como elementos de conexión en la industria (por ejemplo, conexiones de 110 o 220 voltios, conexiones de líquido o de gas de 1/2-1 pulgada, conexiones alámbricas o inalámbricas con una intra, extra o Internet y similares).

Según se utilizan en la presente memoria, se prevé que los términos “validación” y “prevalidación” abarquen todos los procedimientos o acciones documentados emprendidos para demostrar que un procedimiento, un proceso o una actividad producirá sistemáticamente un resultado o une efecto previsto. La validación incluye a menudo la homologación de equipos y sistemas. La validación es un componente clave requerido de normas de correcta fabricación (NCF) y otros requisitos del organismo regulador. Por ejemplo, en la industria farmacéutica, la validación de una instalación y del procedimiento se lleva a cabo antes de obtener una autorización del organismo regulador para la fabricación y la venta comerciales del producto farmacéutico. Las actividades de validación en la industria farmacéutica también pueden incluir tandas de ensayo (prevalidación) antes de llevar a cabo la validación real para establecer límites de validación, controles críticos de fabricación, límites de alerta, etc. y para evaluar el resultado potencial de la tanda real de validación. Las validaciones llevadas a cabo de forma rutinaria en las validaciones de limpieza, en la validación de procesos, en la validación de procedimientos analíticos y en la validación de sistemas informáticos, los sistemas y los equipos de homologación incluyen: homologación de diseños (DQ), homologación de componentes (CQ), homologación de instalaciones (IQ), homologación operativa (OQ), y homologación de procesos (PQ).

El experto reconocerá que, aunque las estructuras, las instalaciones o las unidades descritas en la presente invención son validables no pueden ser validadas ni se puede exigir que sean validadas para ciertos usos y aplicaciones, en particular para un uso no humano o fabricación de productos para un consumo no humano (por ejemplo, para aplicaciones veterinarias, aplicaciones agrícolas, fabricación de pesticidas, etc.).

Cada unidad modular, ya opere sola, en un conjunto o como parte de unas instalaciones de múltiples unidades modulares, puede incluir espacios cerrados específicos de la fabricación, de la fermentación, del desarrollo (por ejemplo, en un biorreactor) de la composición que requieren unas instalaciones según NCF o NCFa autorizadas por la FDA que incluyan, por ejemplo, luces, áreas según NCF controladas coherentes con USDA, CDC, FDA o normas de equivalentes no estadounidenses, incluyendo condiciones de sala blanca, purificación, cromatografía, llenado de viales multidosis o individuales, que pueden disponerse, por ejemplo, en una fabrica o instalaciones estándar con un espacio suficientemente alto para acomodar las unidades en su interior. En un ejemplo, las unidades modulares pueden colocarse en una estructura de edificio que incluye conexiones eléctricas estándar, de agua, de agua residual, de gestión de aire con las que están conectadas las unidades. La presente invención no requiere ningún montaje previo ni montaje nuevo de las múltiples unidades, ya que pueden funcionar de manera independiente y pueden ser utilizadas para múltiples fines.

Por ejemplo, se puede construir una instalación completa de fabricación, en un tiempo que va de unas horas a unos días, a partir de unidades modulares preautorizadas montadas de antemano que incluyen todos los equipos necesarios para la o las funciones deseadas para esa unidad en una instalación de fabricación. Estas unidades modulares según NCF flexibles por diseño permiten el diseño de instalaciones de producción para el despliegue y el redespliegue rápidos de unidades en función de las necesidades de diseño. Por ejemplo, una unidad modular puede incluir un biorreactor autónomo, los dispositivos necesarios de manipulación de líquidos, refrigeradores, campanas de cultivo de tejidos y equipos de ensayo de microbiología, equipos básicos de laboratorio (pipeteador, puntas estériles de pipeta, caldos de cultivo, placas de Petri, incubadoras y otros suministros generales de laboratorio), que han sido sometidos a ensayo y prevalidados para ser conformes a las NCFa u otros requisitos de conformidad del organismo regulador o conformes con códigos, estatutos, normas o normativas aplicables o equivalentes. Una unidad modular para el aislamiento de proteínas, adyacente a la unidad de biorreactor, pero completamente independiente de la misma, puede estar colocada con la unidad de biorreactor, y en comunicación con la misma, de forma que los materiales fabricados en el biorreactor sean transferidos rápida y fácilmente a la unidad de aislamiento de proteínas que tiene unidades preautorizadas y validadas de separación de proteínas, por ejemplo, centrifugadores, columnas de cromatografía líquida, espectrofotómetros, unidades de electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE) y unidades de embalaje a granel. A continuación, las proteínas a granel pueden ser transferidas a una unidad de embalaje que incluye todos los equipos necesarios para llenar dosis individuales de la proteína, molécula pequeña u otro agente que esté siendo fabricado.

Además, el uso de módulos individuales permite el intercambio rápido y una fabricación continua de producto en el caso de que se deba cambiar o revalidar (por ejemplo, en el caso de la fabricación de un producto biológico distinto o la detección de contaminación) una parte del procedimiento de fabricación sin la necesidad de volver a certificar toda la instalación. La adición de más unidades modulares también permite un escalado muy rápido al alza que puede ser personalizado para breves periodos de tiempo. Por ejemplo, una instalación puede recibir la adición de unidades modulares para su escalado al alza durante un breve periodo de tiempo la fabricación y el aislamiento de una vacuna durante un breve periodo de tiempo y el redespliegue de esas unidades en otro lugar tras la finalización de la tanda de producción. De hecho, la presente invención puede ser utilizada en instalaciones existentes de fabricación para una expansión a corto plazo de la capacidad de fabricación sin la necesidad de revalidación de la

nueva capacidad de fabricación o la costosa instalación a largo plazo de una línea adicional de producción que solo será utilizada durante un breve periodo de tiempo.

Las unidades modulares de la presente invención pueden ser utilizadas como instalaciones autónomas (siempre que incluyan dentro todos los equipos necesarios para la fabricación, el aislamiento y el embalaje) o pueden colocarse en el interior de una estructura existente. Un ejemplo de tal estructura es una fábrica vacía o un edificio vacío. Un edificio tal podría ser de una construcción de hormigón prefabricado estándar, de losas planas con suelos lisos planos, de paredes inclinadas de hormigón, de techo prefabricado de doble T y que tiene paredes de acero u otras (que también pueden estar revestidas con epoxi para facilitar su limpieza). En el interior de este edificio, las unidades modulares proporcionan las unidades dedicadas de laboratorio húmedo, de desarrollo, de bioprocesamiento y de purificación necesarias para la fabricación. Estas unidades son simplemente izadas hasta su posición (por ejemplo, empujadas sobre cojinetes neumáticos, ruedas, paletas de carga), conectadas con una fuente de alimentación y, si es necesario, una fuente de agua y/o de agua residual.

La presente invención permite que el diseñador tenga la capacidad de conectar una unidad modular funcional con uno o más módulos funcionales adicionales sin interrumpir la función o la conformidad de la o las unidades modulares originales. Además, el diseñador también tiene la capacidad de desconectar un módulo funcional de uno o más módulos funcionales adicionales sin interrumpir la función o la conformidad de la o las unidades modulares originales.

Otra opción más de diseño para las unidades modulares de la presente invención es la adición de un sistema eficaz de recuperación de energía que permite la reutilización de energía a una tasa mucho mayor que lo que se puede esperar con procedimientos existentes. En la presente realización, la unidad modular también puede estar conectada con el sistema central de HVAC del edificio que aloja las unidades modulares. La entrada y la salida de los sistemas redundantes de HVAC de las unidades modulares pueden estar conectadas con el HVAC central del edificio, mejorando, de ese modo, el rendimiento energético de ambas unidades. Por ejemplo, se pueden colocar las unidades modulares de la presente invención en el interior de un segundo entorno (un edificio con una temperatura ambiente o menos humedad), haciendo que la unidad modular interactúe dinámicamente con ese segundo entorno. Con esta forma de operación, la unidad modular puede utilizar aire ambiente que no es preciso que sea tratado mediante una unidad externa climatizadora grande y costosa.

Otra gran mejora con respecto a diseños existentes es la capacidad de las unidades modulares de atender a múltiples clientes con una única agrupación de unidades modulares. Por ejemplo, un parque de investigación biotecnológica o instalación empresarial similar podría albergar diversas empresas distintas, teniendo cada una su propia instalación de producción o unidad modular. Una clara ventaja del uso de las unidades modulares es que cada unidad modular completamente autónoma puede contener individualmente residuos, vertidos peligrosos, etc., sin afectar a cualquier otra estructura (sin un flujo de procesos o que afecte a una instalación adyacente de producción, por ejemplo, cuando una instalación tiene diversas líneas de fabricación o distintas empresas).

Cuando la unidad modular necesita estar conectada con una fuente de agua, el agua entrante podría ser purificada en una unidad modular adyacente que podría dar servicio a diversas líneas de producción distintas o el propio módulo podría incluir una unidad de purificación del agua. La unidad modular de la presente invención tiene la ventaja de que las unidades de gestión del aire redundantes, paneles eléctricos e incluso las unidades de filtración del agua pueden encontrarse en la porción de la unidad modular que es adyacente a la sala blanca y pueden ser mantenidos sin personal de servicio que tenga que entrar en el área de la sala blanca. Cuando se manipula agua residual, el módulo puede incluir bombas de sumidero para eliminar residuos. Además, los filtros de contención conectados con las unidades de gestión del aire también pueden ser cambiados sin la necesidad de entrar en el área de la sala blanca. Estas porciones accesibles desde el exterior de los edificios, o dársenas, permiten el mantenimiento y que el personal de mantenimiento mantenga la unidad sin necesidad de ponerse batas de laboratorio y entrar en el área de la sala blanca.

Procedimientos y equipos duplicados de climatización, de salida, etc., con tolerancia a fallos/paso a unidad sustitutoria automáticos permiten al usuario, por ejemplo, desde un panel externo o mediante Internet, conmutar de un primer sistema a un segundo sistema si sensores en la unidad modular detectan un problema con un componente en el primer sistema o como parte de un mantenimiento regular.

Otra característica de las unidades modulares de la presente invención es la capacidad de utilizar dispositivos de conexión que son muy conocidos por el personal de mantenimiento. Por ejemplo, las unidades modulares pueden utilizar conectores rápidos estándar para agua fría, electricidad, etc. que permiten al usuario “cambiar en caliente” las unidades modulares desde el exterior. Una ventaja de la presente invención es que puede aprovecharse de una infraestructura existente de edificio, por ejemplo, equipos mecánicos tales como calderas, un generador de vapor limpio y compresores que pueden conectarse fácilmente con las unidades. Las instalaciones existentes de mantenimiento del edificio y el personal sirven para mantener servicios y equipos según NCFa y la conformidad de servicios medioambientales desde el exterior de la unidad modular.

La presente invención también incluye un sistema exhaustivo de gestión que permite la monitorización y el mantenimiento del módulo, incluyendo la electricidad, el agua, incendios, seguridad, vídeo, etc., desde el exterior.

Las unidades modulares de la presente invención pueden estar fabricadas, por ejemplo, de un bastidor soldado de aluminio, con una estructura de pared de aluminio de materiales y revestimientos que son limpiables en el entorno de producción de fármacos y son conformes a las NCFa descritas por USDA, CDC, FDA u organismo regulador equivalente. También se pueden utilizar accesorios y superficies de acero inoxidable cuando sea necesario, pero podrían añadir más peso a la unidad si existe un límite de peso. El sistema de HVAC puede dividir el conjunto en cuatro zonas: un pasillo de servicio, que será un espacio controlado no clasificado, una sala para ponerse batas de laboratorio y salas para quitarse batas de laboratorio que serán clasificadas como clase 10.000 (ISO 7) y un área de procesamiento que puede ser clasificada como clase 10, 100, 1000, 10.000 o mayor dependiendo del requisito. En el interior de la unidad modular, la cascada de presiones apropiada de al menos 8,72 Pa se crea regulando la entrada y la salida del ventilador de salida y regulando el volumen de aire de retorno en cada espacio. Por ejemplo, a menudo se realizan cambios de presión entre el área de procesamiento y las salas para ponerse batas de laboratorio, y salas para ponerse batas de laboratorio y el pasillo. Se proporcionará una filtración del aire de salida mediante un módulo de filtración HEPA o ULPA de contención. El aire entrante será filtrado de antemano con una serie de filtros plisados integrales al climatizador, que puede cambiarse desde el exterior desde la sala blanca. Los suelos pueden ser, por ejemplo, de epoxi monolítico, y los techos pueden utilizar placas de falso techo no inclinado de 60×120 cm junto con los filtros HEPA alimentados por ventilador.

El entorno de la unidad modular, por ejemplo, en el interior de la porción de la sala blanca de la unidad modular o incluso la porción de mantenimiento de la unidad modular, pueden ser controlados y monitorizados desde el exterior utilizando sistemas estándar de una red de información y sistemas remotos de monitorización. Todos los equipos de instrumentación y de procesamiento, cuando sea apropiado, también tendrán interconexiones de datos instaladas in situ y una recogida remota de datos y serán direccionables mediante protocolo de Internet (IP).

Las unidades modulares estarán dotadas para interconectarse fácilmente con servicios tales como una única conexión eléctrica, un suministro de agua fría, un suministro externo de gas, de aire comprimido y nitrógeno líquido si son necesarios para el proceso. Además, las unidades modulares pueden estar equipadas con cojinetes neumáticos, de forma que las unidades modulares puedan ser movidas con facilidad a otras áreas que han de ser reconfiguradas casi en tiempo real para dar soporte a procesos necesarios y prestaciones de protección contra sobretensiones transitorias sin interrumpir operaciones en curso.

Cada unidad modular puede estar montada de antemano con un paquete de documentación final que puede incluir: el diseño, dibujos estructurales, mecánicos, eléctricos y de fontanería, expedientes del sistema, homologación de la instalación y plan de homologación operativa y documentos ejecutados, registros de mantenimiento, y documentos proforma de garantía de la calidad que incluyen procedimientos operativos estándar básicos. Estos pueden proporcionarse en un documento impreso, o proporcionarse mediante un panel de visualización en la unidad modular o en el exterior (incluyendo la dársena de mantenimiento) que es electrónico y puede incluir la protección necesaria de código clave/contraseña. De hecho, toda la unidad puede incluir características de seguridad tales como una protección código clave/contraseña para entrar en la sala blanca y/o en la dársena de mantenimiento, los sistemas en la sala blanca (por ejemplo, todos los equipos en la sala, por ejemplo, biorreactores, columnas, centrifugadores, ordenadores, líneas de montaje, líneas de entrada/salida (líquido, sólido, gas), conexiones electrónicas (incluyendo conexiones alámbricas e inalámbricas), almacenamiento de datos, almacenamiento de líquidos y de muestras, almacenamiento de sustancias controladas (incluyendo cajas fuertes o jaulas de almacenamiento), incubadoras, refrigeradores o congeladores, un almacenamiento de -70ºC u otra temperatura baja y entrada o acceso a equipos y suministros de laboratorio.

GENERAL: El sistema de HVAC redundante puede incluir dos o más sistemas de aire 100% redundantes, teniendo cada uno un climatizador con un amortiguador de aire de descarga, un ventilador de salida con un amortiguador de aire de descarga y/o un calentador eléctrico de conductos. En operación, el sistema de HVAC puede incluir: un sistema de domótica (BAS) que pueda poner en marcha/detener el equipo de HVAC (y otros) de forma electrónica o mecánica; un sistema de aire que puede estar “ACTIVADO” continuamente (por ejemplo, tener un paso instantáneo a unidad sustitutoria entre sistemas, incluyendo un modo “no ocupado” continuamente operativo). Se pueden rotar los sistemas primario y secundario en función de la necesidad, por ejemplo, semanal o mensualmente. El sistema de aire puede incluir uno o más amortiguadores, terminaciones de interruptores de fin de carrera; controladores de descarga del ventilador de salida del sistema secundario y de amortiguación de aire; interruptores de descarga del ventilador; control de válvulas e incluso controles del calentador de conductos.

CONTROL DEL VENTILADOR DE SUMINISTRO: Los ventiladores de suministro de velocidad constante pueden ser operados desde el interior de la sala blanca, desde conmutadores remotos de puesta en marcha/detección automática y/o desde un sistema de domótica (BAS) para monitorizar, por ejemplo, el estado del ventilador. Si el ventilador de suministro primario se detiene por cualquier razón, el sistema de aire primario será detenido por la instrucción de detención del sistema de aire y, opcionalmente, se disparará una alarma auditiva, visual y/o silenciosa.

CONTROL DE TEMPERATURA: La temperatura en la unidad puede controlarse mediante la unidad de gestión del aire y/o una válvula de agua fría (CHW) que se modula para controlar la temperatura del aire que sale del serpentín y/o para controlar la temperatura en la sala blanca, en la sala para ponerse o quitarse batas de laboratorio y/o en la

sala de mantenimiento. El sistema también puede incluir un calentador de conductos que puede ser modulado para controlar la temperatura del espacio.

CONTROL DEL VENTILADOR DE SALIDA: Los ventiladores de salida de velocidad constante serán capaces de una puesta en marcha/detención automática remota y pueden ser monitorizados mediante el BAS, que monitoriza el estado del ventilador. Si el o los ventiladores se detienen por cualquier razón, el sistema climatizador se detendrá, y se enviará una alarma al BAS y la unidad redundante comenzará su operación inmediatamente.

CONTROL DEL SISTEMA DE AGUA FRÍA: El sistema de agua fría tendrá capacidad para una puesta en marcha/detención automática remota. El sistema de agua fría será habilitado siempre que la temperatura de la unidad de gestión del aire (AHU) que introduce aire esté por encima de la temperatura de referencia del aire de descarga del serpentín de agua fría. En una instrucción de puesta en marcha del sistema, la bomba de CHW se pondrá en marcha y los controles del enfriador quedarán habilitados; el enfriador se pondrá en marcha cuando se haya un flujo. Con una instrucción de detención del sistema, el enfriador será deshabilitado, y la bomba seguirá funcionando durante cinco minutos y luego se detendrá. El BAS monitorizará el estado de la bomba. Si la bomba falla, el enfriador será deshabilitado, y se enviará una alarma al BAS. El BAS monitorizará el estado del enfriador y puede proporcionar una capacidad de paso instantáneo a unidad sustitutoria conmutando automáticamente a un enfriador redundante. Si el enfriador falla, la bomba se detendrá cinco minutos después, y el BAS enviará una alarma.

ALARMAS ADICIONALES DEL SISTEMA Y DE PUNTOS DE MONITORIZACIÓN: Se puede monitorizar la presión del espacio; por ejemplo, la presión en la sala blanca. Si la presión cae hasta 0 Pa o menos, se puede enviar una alarma al BAS. Se puede proporcionar y monitorizar una variedad de sensores de presión montados en la unidad modular (por ejemplo, uno en el pasillo, uno en cada una de las dos salas para ponerse batas de laboratorio y uno en el área de laboratorio principal de la unidad modular). Cuando se envía una alarma al BAS, el sistema puede llamar a números telefónicos de emergencia programados de antemano y/o realizar una comunicación electrónica mediante texto o correo electrónico.

Los puntos adicionales que pueden ser monitorizados en la unidad modular incluyen, por ejemplo, un sensor de la presión estática del flujo de salida en comunicación con las unidades de gestión del aire (AHU). Por ejemplo, el BAS puede determinar si hay un fallo de la correa ya sea en la AHU o en el EF utilizando, por ejemplo, un sensor de amperios que monitoriza el cambio de amperaje en el motor. Otro sensor puede ser un tubo Pitot en el conducto de aire de suministro y en el conducto de aire de salida que monitoriza la presión estática conectado con el BAS. Además, también pueden conectarse reguladores de la gravedad, amortiguadores automáticos e interruptores de fin de carrera de amortiguación, y los controles también pueden estar conectados con el BAS, y ser monitorizados por el mismo.

La FIG. 1 muestra una unidad modular 10 de la presente invención. Las unidades modulares de la presente invención pueden estar fabricadas, por ejemplo, de un bastidor de aluminio soldado, con una estructura de pared completamente de aluminio de materiales y revestimientos que son limpiables en el entorno de producción de fármacos y son conformes a las NCFa según describen USDA, CDC, FDA u otro organismo regulador equivalente. La unidad modular diez incluye dos partes, una sala blanca 12 y una sala 14 de mantenimiento. La sala blanca 12 incluye una sala 16 para ponerse batas de laboratorio, que proporciona, en el presente ejemplo, el único punto 18 de entrada a la sala blanca 12, y una sala 20 para quitarse batas de laboratorio. En esta configuración, la sala blanca 12 incluye un congelador 22 de -80ºC, una incubadora 24, un armario 26 de bioseguridad y armarios 28, que están instalados de antemano en esta configuración de la sala blanca 12. El congelador 22 de -80ºC, una incubadora 24, un armario 26 de bioseguridad y armarios 28 pueden fijarse a las paredes y al suelo mediante puntos preinstalados de fijación que pueden colocarse por todo el interior de la sala blanca 12, o pueden instalarse a medida. La sala blanca 14 de mantenimiento está separada de la sala blanca 12 mediante una pared 30 que aísla la sala blanca 12 de la sala 14 de mantenimiento. La sala 14 de mantenimiento tiene un único punto 32 de entrada, a través del cual el personal de mantenimiento puede ocuparse de las porciones de la instalación física de la unidad modular 10 sin necesitar acceder a la sala blanca 12. Todo el cableado, la fontanería y los conductos de aire de la unidad modular (no mostrada), están instalados de antemano en las paredes de la unidad modular; están sellados, de forma que la sala blanca 12 esté aislada del entorno que rodea la sala blanca 12. Se encuentra un sistema 34 de HVAC redundante en la sala 14 de mantenimiento y puede incluir un sistema 36 de filtración de contención. Se encuentra un cuadro eléctrico 38 en el interior de la sala 14 de mantenimiento y puede incluir no solo un panel eléctrico/cuadro de disyuntores para la unidad modular 10, sino que también puede incluir equipos de comunicaciones alámbricas y/o inalámbricas. En este ejemplo, los conductos 40 de retorno de aire están colocados en el suelo de la sala blanca y el aire vuelve mediante un conducto sellado al sistema 34 de HVAC.

En la configuración mostrada en la FIG. 2, se muestran dos unidades modulares 10 y pueden conectarse mediante un pasillo 50 de servicio, que puede ser un espacio controlado, una sala de para ponerse batas de laboratorio y salas para quitarse batas de laboratorio que se clasificarán como clase 10.000 (ISO 7) y un área de procesamiento que se clasificará como clase 10, 100, 1000, 10.000 o mayor dependiendo de los requisitos.

La FIG. 3 muestra dos unidades modulares 10, con un pasillo 50 de servicio y los detalles de un conducto de aire y de un sistema de filtración conectado con las unidades de gestión del aire 60. En la unidad modular 10, se crea la cascada de presiones apropiada de al menos 8,72 Pa en los conductos 60 mediante el uso de cambios en el tamaño del conducto y/o deflectores y conductos 66 de retorno. Por ejemplo, a menudo se realizan cambios de presión entre el área de procesamiento y la sala 16 para ponerse batas de laboratorio, y entre la sala 20 para quitarse batas de laboratorio y el pasillo 50. Se proporcionará una filtración de salida mediante una filtración HEPA o ULPA 36 de contención, y filtros HEPA 62, que se alternan con plafones 64 de iluminación. El aire entrante puede ser filtrado de antemano con una serie de filtros plisados integrales al sistema climatizador 24, que pueden ser cambiados desde el exterior de la sala blanca 12. Los suelos pueden ser, por ejemplo, epoxi monolítico, y los techos pueden utilizar placas de falso techo no inclinado de 60×120 cm junto con los necesarios filtros HEPA alimentados por ventilador. La FIG. 4 muestra una vista lateral en la que se muestran los conductos 60 con respecto a los conductos 66 de retorno.

La presente invención incluye uno o más de los siguientes sensores y, opcionalmente, unidades electrónicas de notificación que notifican, en tiempo real o en función de un horario predeterminado o programable, pudiendo informar los sensores sobre el estado de las diversas áreas o de los sistemas de las unidades modulares, incluyendo: la temperatura de la sala (grados C); la humedad relativa de la sala; cuatro sensores de presión (por ejemplo, 1 en el pasillo, 1 en el área para ponerse batas de laboratorio, 1 en el área para quitarse batas de laboratorio, 1 en el laboratorio/sala blanca); la temperatura del aire ambiente (grados C); la humedad ambiental relativa; el estado del ciclo de vida útil del filtro HEPA (por ejemplo, medida en centímetros, por ejemplo); la temperatura del agua fría (grados C); la presión del agua fría (Pa); el estado del ventilador de suministro (2 cada uno); el estado del ventilador de salida (2 cada uno); el estado del agua fría (grados C); la temperatura de suministro y de retorno de agua fría (grados C); el estado de la bomba de agua fría o diversos sensores para leer el estado y el rendimiento de: temperatura, CO_2, flujo de aire, desconexión/conexión, seguridad, posición de la puerta, entrada y salida del personal, control del inventario.

Reforzada para entornos exigentes: la estructura y la portabilidad de las salas blancas permiten su uso como una instalación reforzada para entornos exigentes. Según se ha descrito anteriormente en la presente memoria, la sala blanca puede ser utilizada como una unidad autónoma o puede combinarse con otros módulos que pueden servir de unidades de soporte, tal como una unidad para contener equipos enfriadores, y/o una unidad para contener equipos mecánicos (tales como un conjunto de generadores, un compresor y/o equipos de contención y/o de purificación de agua). Tal sala blanca o conjunto de salas blancas pueden ser fletados a un área mediante diversos medios, tales como un avión de carga C17 de la fuerza aérea, camión o buque con la intención de un despliegue rápido de una instalación de sala blanca en un área que no tiene infraestructura para ello. Un despliegue como este también podría ser desmontado y retirado rápidamente.

Hospital/Área quirúrgica/Triaje: la estructura, la portabilidad y el entorno controlado de las salas blancas permiten su uso como unidades de hospital, áreas quirúrgicas y/o instalaciones de triaje para zonas en las que no hay, por otra parte, una infraestructura disponible para tales instalaciones o en áreas en las que tales instalaciones han sido destruidas recientemente, o en áreas en las que se requieren instalaciones adicionales antes de que puedan ser construidas. La controlabilidad del entorno interior y la capacidad para crear un entorno que se ajuste a la clase 100 o clase 1000 serían adecuadas para una unidad de quemados, en la que los pacientes se encuentran en riesgo particular de infección por una exposición a microbios transportados por el aire.

Sumamente portátil: las unidades descritas en la presente memoria son suficientemente compactas para ser transportadas mediante diversos modos, incluyendo, sin limitación, por carretera, por tren, por mar y por aire. Las unidades pueden ser colocadas sobre un remolque de plataforma traccionado por un camión, selladas en contenedores de transporte para un transporte por ferrocarril o marítimo, o colocadas en un avión de carga, tal como un avión de transporte militar Boeing C-17 Globemaster III. Las unidades están diseñadas y delineadas para soportar el esfuerzo físico de un viaje por carretera, ferrocarril, mar y aire y tienen un peso tal que sean portátiles mediante estos medios de transporte. Las unidades de la presente invención también pueden estar construidas con puntos estructurales de izado y son izadas mediante gatos hidráulicos insertados en estos puntos para ser elevadas hasta ligeramente por encima del nivel de un remolque de plataforma. Entonces, se hace que el remolque de plataforma dé marcha atrás por debajo de la unidad y esta es descendida y fijada para su transporte.

Diseñada para facilitar al máximo su limpieza: dado que la facilidad de limpieza es esencial para el entorno aséptico proporcionado por las salas blancas, los suelos, las ventanas y las paredes están fabricados de tal forma que se reduzcan, si no se eliminan completamente, las grietas, las fisuras, los espacios de unión y otras áreas en las que pueden posarse o acumularse el polvo y los microbios. Las ventanas están montadas a ras con el interior para reducir las áreas pequeñas en las que pueden acumularse el polvo y los microbios y para aumentar la facilidad de limpieza de la unión en la que una ventana se encuentra con una pared. Los suelos están cubiertos con una aplicación monolítica de una resina epoxídica. Esto crea una mayor facilidad de limpieza de superficies tanto de pared como de suelo, pero más importantemente, reduce las juntas y las grietas en las propias superficies tanto de pared como de suelo, al igual que elimina una junta y/o una grieta en el lugar en el que la pared se encuentra con el suelo.

Las salas blancas están construidas en múltiples dimensiones, incluyendo 3,7 m por 13,1 m, 4,6 m por 13,1 m y 5,5 m por 13,1 m. La altura puede ser desde 3,0 m hasta 5,5 m. Las longitudes pueden ajustarse según se requiera por debajo de los 13,1 m. Estas dimensiones permiten una flexibilidad máxima tanto en uso como en transporte. Las unidades con una anchura de 3,7 m son las más aplicables para su transporte por aire y por mar, mientras que un transporte por carretera permite una anchura de hasta 5,5 m. La altura puede aumentarse hasta 5,5 m para permitir la instalación de equipos más grandes, tales como grandes biorreactores que requieren tal altura libre.

Las salas blancas de la presente invención pueden fabricarse con paredes y suelos de epoxi monolítico. Esto proporciona una superficie muy resistente y una superficie muy limpiable para su uso en un nivel 3 de bioseguridad (BSL3) y un nivel 3 de bioseguridad animal (ABSL3). Las salas blancas pueden ser operadas en un modo totalmente aislado de presión negativa y cuando se conectan con un pasillo limpio modular. Este hecho proporciona al menos 3 niveles de cascada de aire esencial en aplicaciones de BSL3. Los presentes inventores también han diseñado un nuevo enfoque para unas instalaciones de ABSL3 que utilizan la portabilidad de las salas blancas para una ventaja máxima y un nuevo paradigma. El diseño se muestra en la FIG. 5. El concepto es que los animales permanezcan en un lugar y que los servicios y los procedimientos sean llevados a ellos mediante salas blancas amovibles. La fila externa de salas blancas representa áreas para animales que están siendo tratados en distintos estudios.

Los servicios como el suministro de alimentos y la eliminación de residuos pueden ser facilitados por salas blancas amovibles. Los servicios de soporte experimentales como la formación de imágenes, cirugía, necropsia y otros pueden ser llevados al área experimental individual de contención animal. Los animales pueden ser transferidos en confinamiento al servicio requerido y devueltos, si es aplicable, a sus salas blancas de hábitat. Este planteamiento permite una contención superior para estos procedimientos dado que los animales no serán transportados por todo un edificio hasta distintos laboratorios para su tratamiento o diagnóstico sofisticado y otros procedimientos. La contención es facilitada mediante un sistema de acoplamiento que proporciona un paso contenido para los animales. La presión puede ser mantenida negativamente para ambas salas blancas con respecto al espacio gris. Ambas salas blancas están aisladas del espacio gris mediante filtración del aire tanto de entrada como de salida.

Las salas blancas pueden ser utilizadas como instalaciones de fabricación o médicas para el ejército y otros por ser construidas para transportes por aire en aviones de carga tales como el transporte militar C-17. Las fabricas configuradas por múltiples módulos pueden ser transportadas y habilitadas rápidamente con módulos autónomos de servicio de energía, de vapor y de agua fría. Otros usos previstos son para áreas de tratamiento médico y quirúrgico en zonas remotas.

Llenado de antígenos en el sitio de una “zona caliente” de bioterrorismo o biológica: se puede diseñar una sala blanca móvil con una máquina de llenado estéril para llenar puntas de inyector que son utilizadas para una inyección neumática. Esto indica que una sala blanca podría ser aerotransportada hasta un sitio de un incidente y que se podría suministrar una sustancia farmacéutica en recipientes multidosis directamente desde el fabricante al sitio en recipientes multidosis llenos que contienen cientos de miles de dosis, por ejemplo 250 ml y 1 mg por ml por ml producirían 2500 dosis a 100 microgramos por dosis a un tamaño de dosis de 0,1 ml. El hecho de que el material multidosis podría ser llevado al sitio sin necesidad de llenarlo en dosis individuales puede ahorrar semanas en el suministro a una “zona caliente”, dado que no se tendría que realizar una etapa intermedia de llenado.

Una cámara especialmente diseñada permitiría la transferencia de residuos de la sala blanca a un recipiente portátil sellado para el transporte de desechos sólidos y líquidos procedentes de un proceso. Este recipiente es portátil y se acopla con un paso dedicado para transferir materiales de desecho. La puerta externa del paso se cierra, entonces, seguido de la puerta interna en la sala blanca y se completa la transferencia. Las salas blancas de la presente invención han sido incluidas en un nuevo concepto que implica que pueden realizarse hasta seis distintos procesos de fabricación de compuestos bioterapéuticos en la misma infraestructura de espacio gris, según se muestra en la FIG. 6. Debido a la contención y a la flexibilidad, se pueden implementar y cambiar múltiples procedimientos sin alterar a otros elementos en el espacio.

Las salas blancas modulares se utilizan para el procesamiento de una porción corriente abajo en unas instalaciones biológicas o en unas instalaciones muy grandes de vacunas comerciales. Se utilizaron ocho salas blancas para un procesamiento corriente abajo que incluía una filtración de flujo tangencial, una cromatografía, un llenado estéril, una preparación de tampón, un lavado de equipos y ensayos de control de la calidad.

Se contempla que cualquier realización expuesta en la presente memoria pueda implementarse con respecto a cualquier procedimiento, *kit*, reactivo o composición de la invención, y viceversa. Además, se pueden utilizar composiciones de la invención para lograr procedimientos de la invención.

Se comprenderá que las realizaciones particulares descritas en la presente invención son mostradas a modo ilustrativo y no como limitaciones de la invención. Las características principales de la presente invención pueden ser empleadas en diversas realizaciones sin alejarse del alcance de la invención según se define en las reivindicaciones adjuntas. El uso de la palabra “un” o “una”, cuando se utiliza junto con la expresión “que comprende” en las reivindicaciones y/o en la memoria puede significar “uno”, pero también es congruente con el significado de “uno o más”, “al menos uno” y “uno o más de uno”. El uso del término “o” en las reivindicaciones se utiliza para significar “y/o”, a no ser que se indique explícitamente que se refiere a alternativas únicamente o que las alternativas sean

mutuamente excluyentes, aunque la divulgación soporta una definición que hace referencia únicamente a alternativas e “y/o”. Por toda la presente solicitud, se utiliza el término “aproximadamente” para indicar que un valor incluye la variación inherente de error para el dispositivo, empleándose el procedimiento para determinar el valor, o la variación que existe entre los sujetos de estudio.

Según se utilizan en la presente memoria y en la o las reivindicaciones, las palabras “que comprende” (y cualquier forma de comprender, tal como “comprenden” y “comprende”), “que tiene” (y cualquier forma de tener, tal como “tienen” y “tiene”), “que incluye” (y cualquier forma de incluir, tal como “incluye” e “incluyen”) o “que contiene” (y cualquier forma de contener, tal como “contiene” y “contienen”) son incluyentes o de no concluyentes y no excluyen elementos o etapas adicionales o no enumeradas del procedimiento.

REIVINDICACIONES

1. Una estructura unitaria que comprende:

al menos una sala blanca esterilizable sellable de aire controlado, y una sala de sistemas mecánicos adyacente a la sala blanca que comprende:

al menos dos unidades de gestión del aire en una sala auxiliar adyacente a la sala blanca que proporcionan aire redundante a la sala blanca con una pureza del aire de al menos clase 100.000, conectadas las unidades de gestión del aire con uno o más conductos de suministro a la sala blanca, y un conducto de salida en comunicación con la sala blanca y la salida de la unidad de gestión del aire, formándose un gradiente de presión entre la sala blanca y el exterior de la estructura; **caracterizándose** la estructura **porque** comprende, además, al menos dos fuentes de alimentación que proporcionan energía a las tomas eléctricas en la sala blanca procedente de dos fuentes, siendo conectables las al menos dos fuentes de alimentación con una o más fuentes externas de alimentación eléctrica.

2. La estructura de la reivindicación 1, que comprende, además, un sistema informático unitario que se conecta con una intranet, una extranet o ambas, en la que el sistema se conecta con uno o más sensores, y los controla, o uno o más controles externos conectados con uno o más sensores que monitorizan la temperatura, la humedad, la presión del aire, el estado de los equipos, la seguridad, la protección contra incendios, la contaminación química o biológica, la conexión alámbrica a Internet o las conexiones inalámbricas.

3. La estructura de la reivindicación 1 o 2, que comprende, además, conectores universales que incluyen, al menos, una de entradas/salidas eléctricas, de agua, de agua residual, de gas, de HVAC, de filtración de agua o de aire.

4. La estructura de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la unidad de gestión del aire y las fuentes de alimentación tienen un paso instantáneo a unidad sustitutoria durante la operación de la sala blanca sin una pérdida de aire o energía a la sala blanca.

5. La estructura de las reivindicaciones 1 a 4, en la que la estructura comprende sistemas de agua, de gas, de agua de drenaje o de agua residual y estos sistemas son reparables en la sala de sistemas mecánicos sin una pérdida de servicio a la sala blanca.

6. La estructura de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la estructura puede ser movida sin desconectarla de los suministros de electricidad, de agua, de agua de drenaje, de agua residual, de gas, de agua fría o de agua caliente conectados con la estructura.

7. La estructura de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la estructura comprende al menos uno o más suelos reforzados, que comprenden vigas de doble T debajo del suelo, amortiguadores de vibraciones y otros miembros de refuerzo para dar soporte a uno o más equipos específicos; o uno o más conductos de suministro comprenden uno o más amortiguadores adaptados para variar la presión interna en una o más áreas en el interior de la sala blanca, creando, de ese modo, un gradiente de presión entre la presión interna y la presión atmosférica externa a la estructura.

8. La estructura de la reivindicación 7, en la que se puede variar la presión interna para que sea mayor que, menor que o igual que la presión atmosférica.

9. La estructura de las reivindicaciones 1 a 6, en la que se proporciona a la sala blanca una pureza de aire de al menos clase 10.000, 1.000, 100 o 10.

10. La estructura de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que la estructura comprende, además, un recinto sellado tras la validación para una fabricación según NCFa.

11. Una unidad de bioseguridad que comprende:

al menos una sala blanca esterilizable sellable de aire controlado, y una sala de sistemas mecánicos adyacente a la sala blanca que comprende dos o más sistemas redundantes, comprendiendo los sistemas redundantes:

al menos dos unidades de gestión del aire en una sala auxiliar adyacente a la sala blanca que proporcionan aire redundante a la sala blanca con una pureza de aire de al menos clase 100.000, conectadas las unidades de gestión del aire con uno o más conductos de suministro a la sala blanca, y un conducto de salida en comunicación con la sala blanca y con la salida de la unidad de gestión del aire, formándose un gradiente de presión entre la sala blanca y el exterior de la unidad; **caracterizada** la unidad **porque** comprende, además, al menos dos fuentes de alimentación que proporcionan energía redundante a las tomas eléctricas en la sala blanca, siendo conectables las al menos dos fuentes de alimentación con una o más fuentes externas de alimentación,

preferentemente en la que la unidad es prevalidada o validada para satisfacer los requisitos de un organismo regulador aplicable.

12. Un procedimiento de fabricación de una unidad prevalidable unitaria que comprende:

construir al menos una sala blanca esterilizable sellable de aire controlado; y
conectar al edificio una sala de sistemas mecánicos adyacente a la sala blanca que comprende:

al menos dos unidades de gestión del aire en una sala auxiliar adyacente a la sala blanca que proporcionan aire redundante a la sala blanca con una pureza de aire de al menos clase 100.000, conectadas las unidades de gestión del aire con uno o más conductos de suministro a la sala blanca, y un conducto de salida en comunicación con la sala blanca y con la salida de la unidad de gestión del aire, formándose un gradiente de presión entre la sala blanca y el exterior de la unidad; y
al menos dos fuentes de alimentación que proporcionan energía a tomas eléctricas en la sala blanca procedente de dos fuentes, siendo conectables las al menos dos fuentes de alimentación con una o más fuentes externas de alimentación eléctrica.

13. El procedimiento de la reivindicación 12, que comprende, además, la etapa de conectar un sistema informático unitario que se conecta con una intranet, una extranet o ambas, conectándose el sistema con uno o más sensores, y los controla.

14. El procedimiento de la reivindicación 12 o 13, que comprende, además, la etapa de conectar uno o más controles externos conectados con uno o más sensores que monitorizan la temperatura, la humedad, la presión del aire, el estado de los equipos, la seguridad, la contaminación química o biológica, la conexión alámbrica de Internet o la conexión inalámbrica con la unidad.

15. El procedimiento de la reivindicación 12 o 14, que comprende, además, la etapa de adaptar la unidad de gestión del aire y las fuentes de alimentación para que tengan un paso instantáneo a unidad sustitutoria durante la operación de la sala blanca sin una pérdida de aire o de energía a la sala blanca.

16. El procedimiento de la reivindicación 12 o 15, que comprende, además, la etapa de añadir uno o más sistemas de paso a unidad sustitutoria para proporcionar servicio a la sala blanca seleccionado entre al menos uno de los sistemas de agua, de gas, de agua de drenaje, de agua fría o de agua residual.

17. El procedimiento de la reivindicación 12 o 16, que comprende, además, la etapa de conectar un conector flexible que permite que la unidad sea movida sin desconectarla de los suministros de electricidad, de agua, de agua de drenaje, de agua residual, de gas, de agua fría o de agua caliente conectados con la unidad.

18. El procedimiento de la reivindicación 12 o 17, que comprende, además, la etapa de proporcionar a la sala blanca una pureza de aire de al menos clase 10.000, 1.000, 100 o 10 que puede ser mantenida sin entrar en la sala blanca.

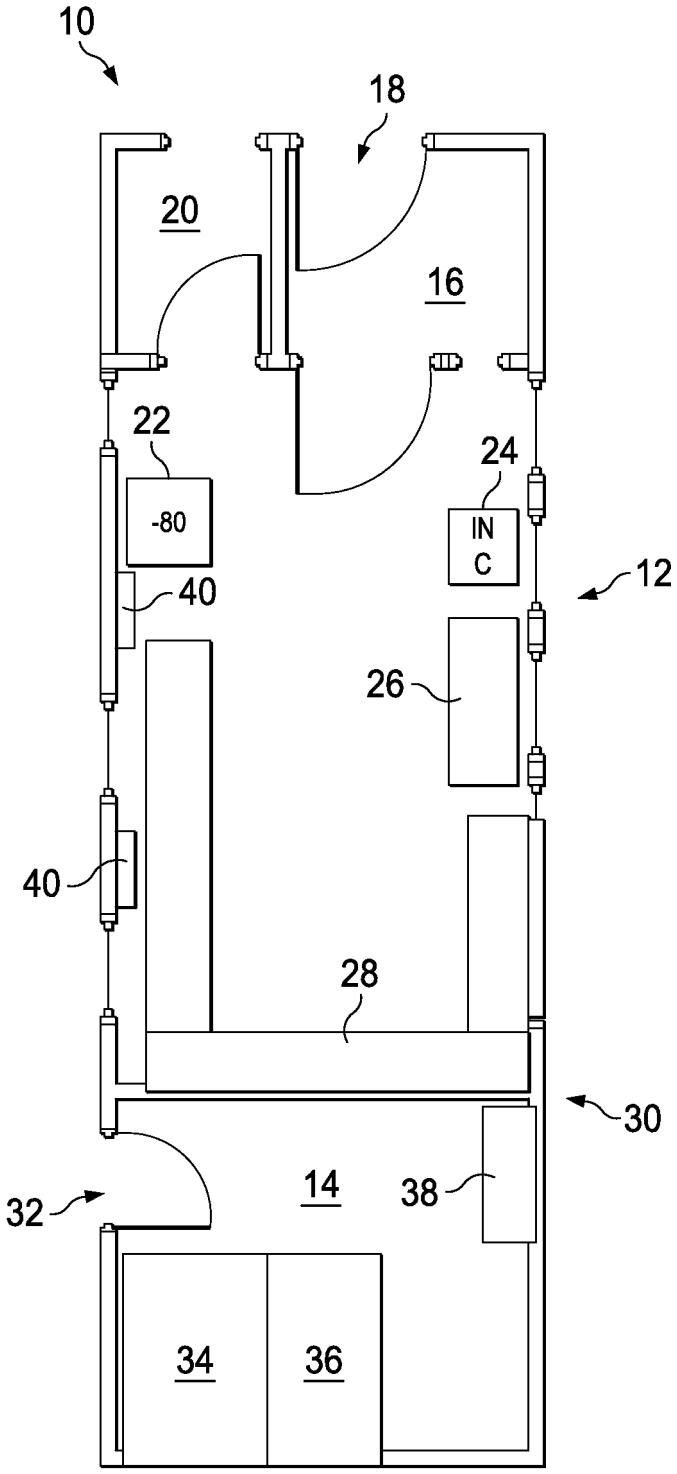

FIG. 1

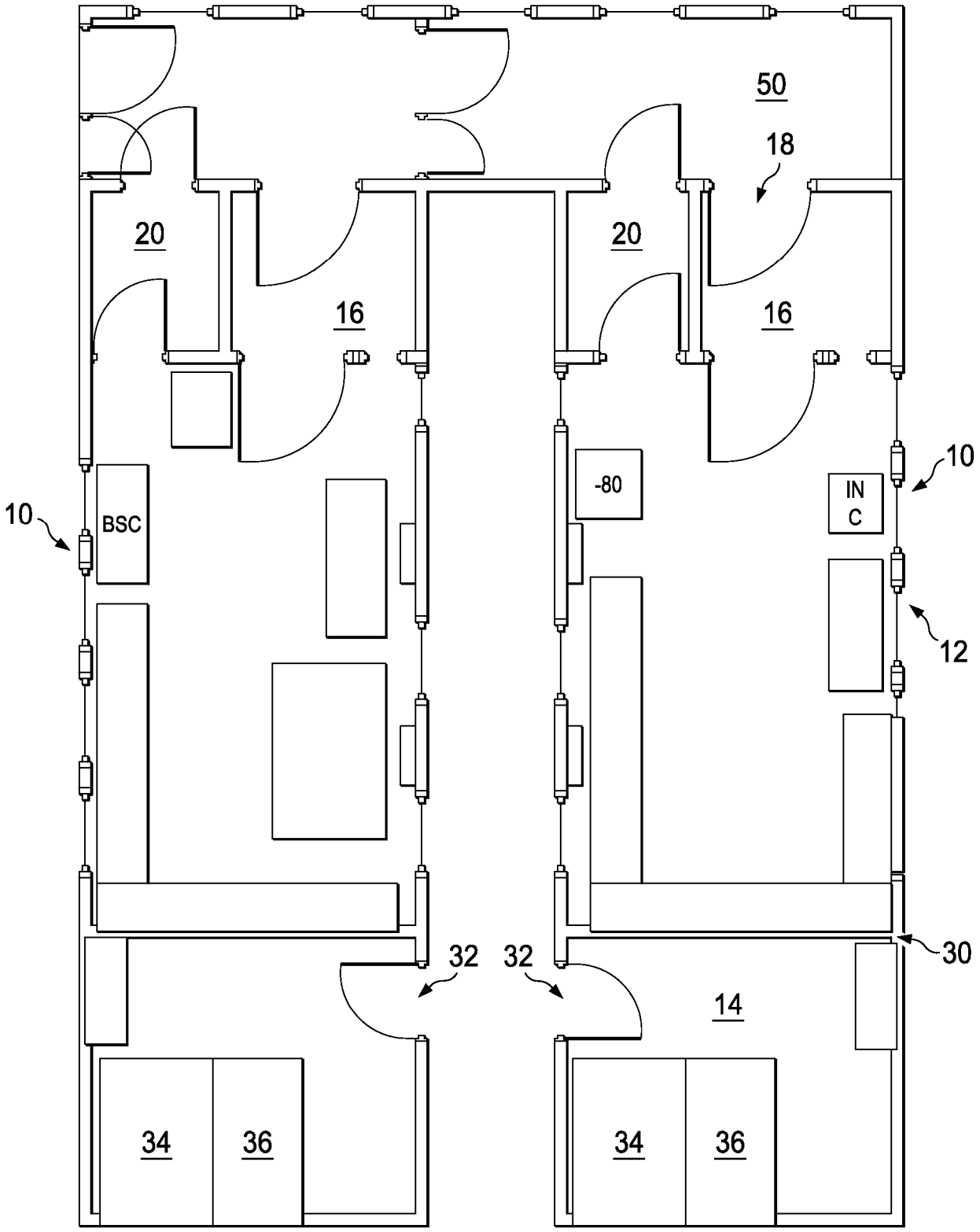

FIG. 2

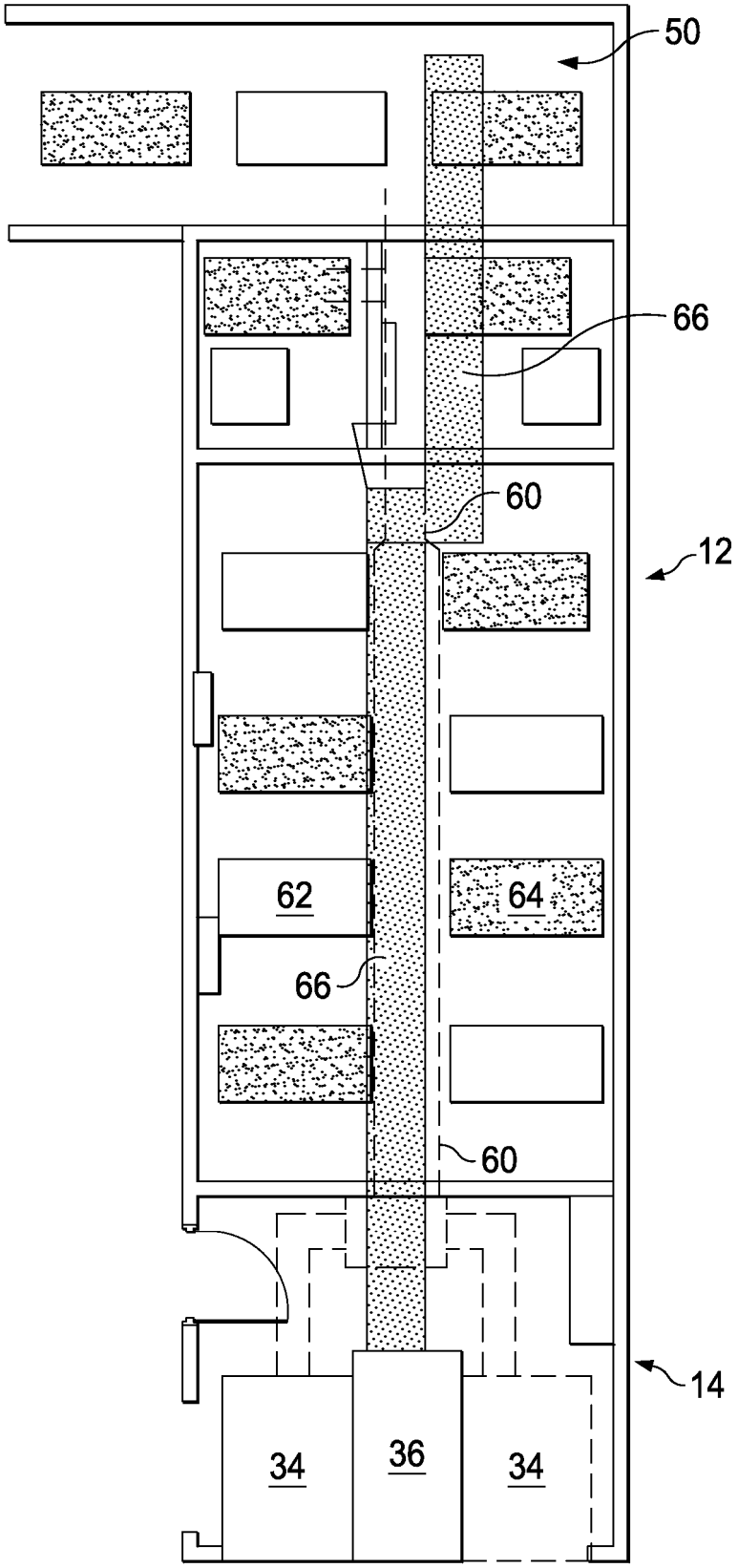

FIG. 3

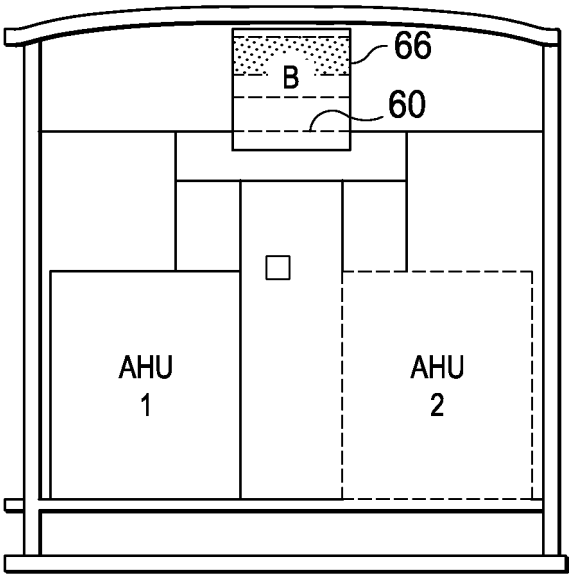

FIG. 4

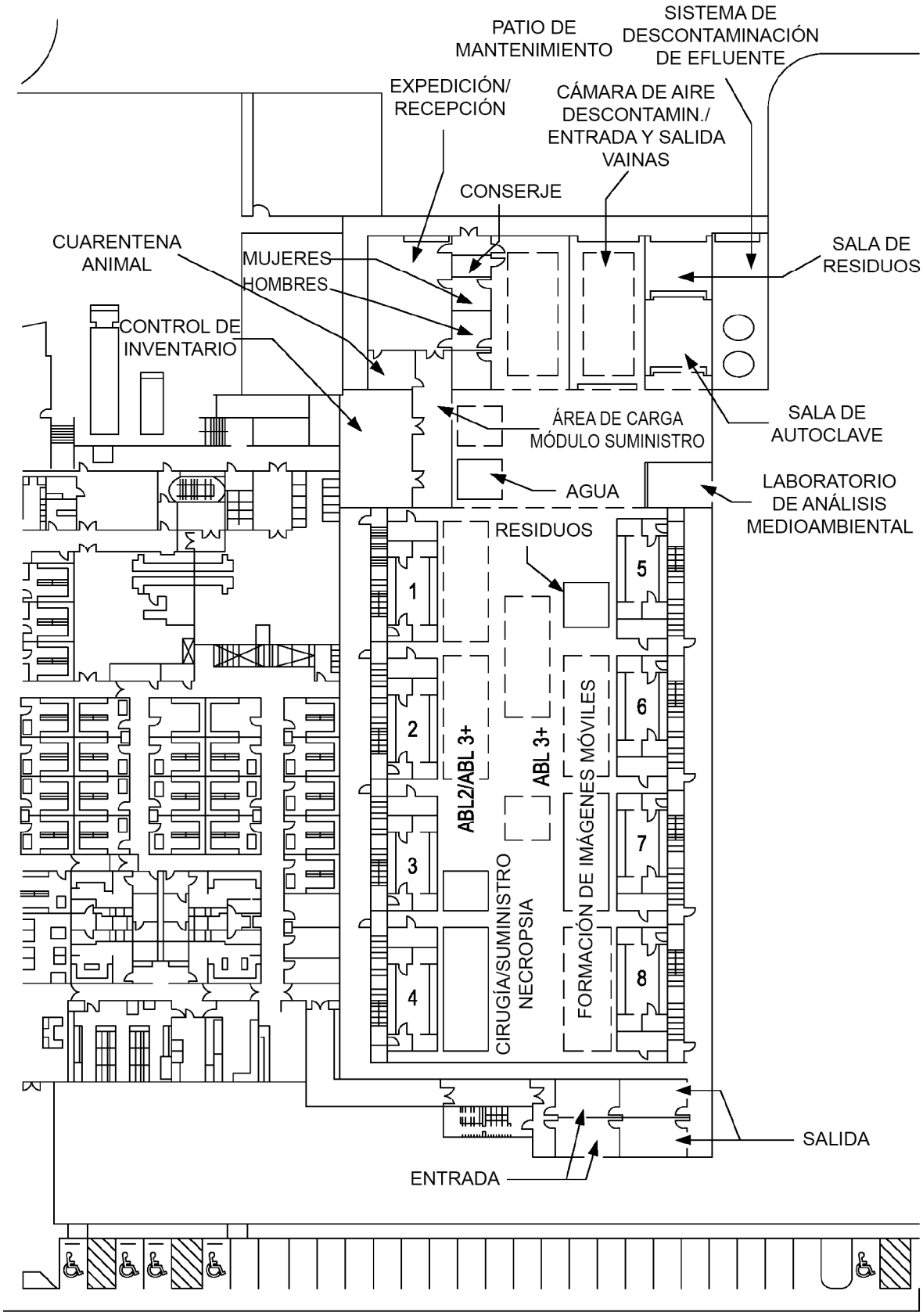
PATIO DE MANTENIMIENTO
SISTEMA DE DESCONTAMINACIÓN DE EFLUENTE
EXPEDICIÓN/ RECEPCIÓN
CÁMARA DE AIRE DESCONTAMIN./ ENTRADA Y SALIDA VAINAS
CONSERJE
CUARENTENA ANIMAL
MUJERES
HOMBRES
SALA DE RESIDUOS
CONTROL DE INVENTARIO
ÁREA DE CARGA MÓDULO SUMINISTRO
SALA DE AUTOCLAVE
AGUA
LABORATORIO DE ANÁLISIS MEDIOAMBIENTAL
RESIDUOS
1
2
3
4
5
6
7
8
ABL2/ABL 3+
ABL 3+
CIRUGÍA/SUMINISTRO NECROPSIA
FORMACIÓN DE IMÁGENES MÓVILES
SALIDA
ENTRADA

FIG. 5

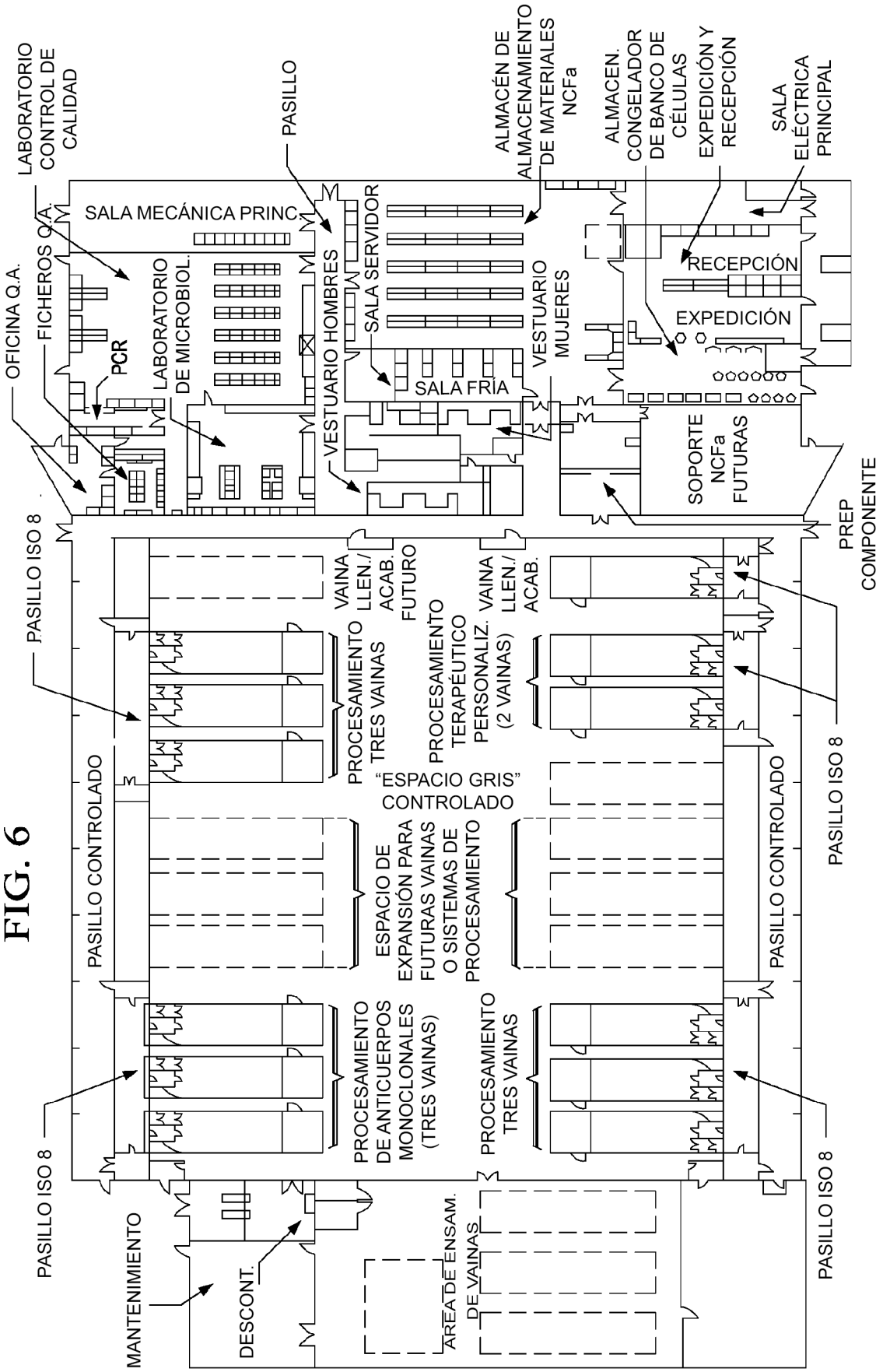
LABORATORIO CONTROL DE CALIDAD
PASILLO
ALMACÉN DE ALMACENAMIENTO DE MATERIALES NCFa
ALMACEN. CONGELADOR DE BANCO DE CÉLULAS
EXPEDICIÓN Y RECEPCIÓN
SALA ELÉCTRICA PRINCIPAL
SALA MECÁNICA PRINC.
SALA SERVIDOR
RECEPCIÓN
EXPEDICIÓN
OFICINA Q.A.
FICHEROS Q.A.
PCR
LABORATORIO DE MICROBIOL.
VESTUARIO HOMBRES
VESTUARIO MUJERES
SALA FRÍA
SOPORTE NCFa FUTURAS
PREP COMPONENTE
PASILLO ISO 8
VAINA LLEN./ ACAB. FUTURO
VAINA LLEN./ ACAB.
PROCESAMIENTO TRES VAINAS
PROCESAMIENTO TERAPÉUTICO PERSONALIZ. (2 VAINAS)
"ESPACIO GRIS" CONTROLADO
PASILLO CONTROLADO
ESPACIO DE EXPANSIÓN PARA FUTURAS VAINAS O SISTEMAS DE PROCESAMIENTO
PROCESAMIENTO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES (TRES VAINAS)
PROCESAMIENTO TRES VAINAS
MANTENIMIENTO
DESCONT.
AREA DE ENSAM. DE VAINAS

FIG. 6

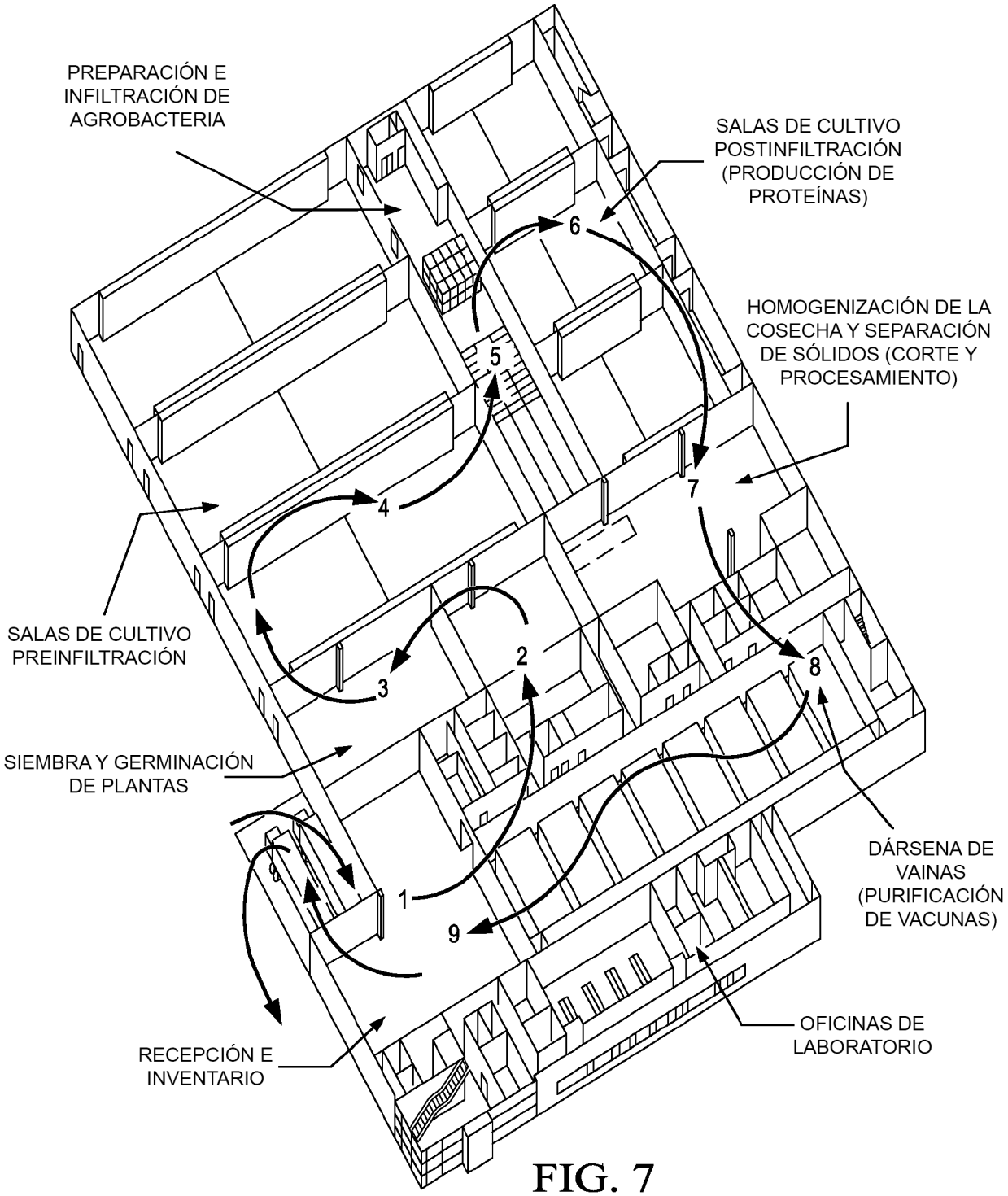
PREPARACIÓN E INFILTRACIÓN DE AGROBACTERIA
SALAS DE CULTIVO POSTINFILTRACIÓN (PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS)
HOMOGENIZACIÓN DE LA COSECHA Y SEPARACIÓN DE SÓLIDOS (CORTE Y PROCESAMIENTO)
SALAS DE CULTIVO PREINFILTRACIÓN
SIEMBRA Y GERMINACIÓN DE PLANTAS
DÁRSENA DE VAINAS (PURIFICACIÓN DE VACUNAS)
OFICINAS DE LABORATORIO
RECEPCIÓN E INVENTARIO
1
2
3
4
5
6
7
8
9

FIG. 7