

## Esclarecimentos as dúvidas técnicas

Tanques personalizados para mistura de lipídios e armazenamento com etanol (2 tanques personalizados). Esses tanques ainda não foram cotados, mas fariam parte do fluxo de trabalho do processo LNP. O URS indica um fluxo totalmente de uso único, no entanto, devido ao manuseio de etanol, esses tanques não são de uso único. Devemos incluir?

**RESPOSTA:** A planta proposta não comporta a instalação de equipamentos de aço inoxidável, de modo a manter a padronização em sistemas descartáveis e alinhamento com a estratégia de flexibilidade operacional e redução de riscos de contaminação cruzada. Dessa forma, não estão previstos tanques de inox dedicados para mistura de lipídios ou armazenamento com etanol. Todas as soluções necessárias para o processo de formulação em LNP, incluindo preparações que envolvem etanol, serão realizadas na área dedicada ao preparo de meios e soluções já indicadas no layout conceitual da planta. Essa abordagem garante conformidade com o conceito de uso único definido no projeto, preservando a segurança operacional, a rastreabilidade e a aderência às Boas Práticas de Fabricação (GMP).

O item 5.1.80 do URS de LNP menciona equipamentos para preparação de soluções (misturadores com camisa térmica de 100–500L) — onde esses equipamentos devem ser posicionados no layout? Nas propostas orçamentárias, não havia área de preparação de tampões. Por favor, indique onde esses equipamentos serão armazenados para que possamos considerar isso em nossos desenhos de layout.

**RESPOSTA:** No layout conceitual da planta já está prevista uma área dedicada ao preparo de soluções e meios de cultura. Portanto, todos os equipamentos de preparação de soluções, incluindo os misturadores com camisa térmica (100–500 L) mencionados no item 5.1.80 do URS de LNP, deverão ser posicionados nessa área específica. Dessa forma, todas as operações relacionadas à formulação de tampões, meios e demais soluções permanecerão concentradas em um único espaço, garantindo organização do fluxo, otimização de utilidades e conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (GMP).

Durante a execução dos projetos, será a mesma equipe do Instituto Butantan que gerenciará cada plataforma, ou serão grupos separados por plataforma?

**RESPOSTA:** Pode-se considerar que será a mesma equipe do Instituto Butantan que já está trabalhando no projeto da fábrica responsável pelo gerenciamento das diferentes plataformas durante a execução dos projetos até o start up. Essa abordagem assegura alinhamento técnico, consistência nas definições e integração entre as áreas de processo e de suporte.

Quantos operadores precisarão ser treinados? Se houver um cronograma de contratação, ele pode ser compartilhado com a equipe de treinamento da xxxxx?

**RESPOSTA:** O headcount planejado para a fábrica é de 29 operadores. Esse número deve ser considerado como base para o planejamento das atividades de treinamento.

Já foi enviado um orçamento ao cliente? Se sim, o treinamento presencial foi incluído? O treinamento digital foi incluído? Se o treinamento digital foi incluído, quantas licenças de usuário foram contempladas?

**RESPOSTA:** Deverão ser considerados apenas aqueles estritamente necessários às etapas GMP de instalação, qualificação e operação dos equipamentos. Dessa forma, tanto treinamentos presenciais quanto digitais deverão estar restritos ao escopo essencial para garantir conformidade regulatória e habilitação adequada da equipe durante a entrada em operação da planta.

Sobre a IB/ERU/CBI-0733-00:

5.1.48 / 5.1.62 / 5.1.80 / - A ERU define que todos os sistemas sejam single-use, porém, quanto ao processo de LNP, devido ao grande volume de etanol que será utilizado, pode vir a ser necessário o uso de tanques inox para armazenamento e diluições deste solvente e neste caso bolsas single-use não são recomendadas pelo risco de descargas de energia estática, sendo assim a recomendação é o uso de tanque(s) inox nesta etapa. Podemos considerar inox para esta etapa? (a ser instalado na área de preparo de tampões).

**RESPOSTA:** A planta proposta não comporta a instalação de equipamentos de aço inoxidável, de modo a manter a padronização em sistemas descartáveis e alinhamento com a estratégia de flexibilidade operacional e redução de riscos de contaminação cruzada. Dessa forma, não estão previstos tanques de inox dedicados para mistura de lipídios ou armazenamento com etanol. Todas as soluções necessárias para o processo de formulação em LNP, incluindo preparações que envolvem etanol, serão realizadas na área dedicada ao preparo de meios e soluções já indicadas no layout conceitual da planta. Essa abordagem garante conformidade com o conceito de uso único definido no projeto, preservando a segurança operacional, a rastreabilidade e a aderência às Boas Práticas de Fabricação (GMP).

5.1.13 - a ERU e o edital falam sobre garantia total de 24 meses após o SAT. Contudo, o padrão da XXXX é a garantia correr a partir da instalação do equipamento.

Vale reforçar que a sequência padrão seria: Instalação > SAT > IQOQ. O Butantan pode aceitar a alteração para que a garantia passe a correr a partir da data de instalação dos equipamentos (e não do SAT)?

**RESPOSTA:** A definição do marco da garantia é fundamental para a estratégia do projeto. Sendo necessário cumprir o prazo de garantia a partir do SAT, conforme a condição estabelecida no edital e nas ERUs.

5.8.12 - a ERU diz que o equipamento deverá operar com tensão de 220V e frequência de 60HZ (monofásico). Entendemos, mas gostaríamos de entender/confirmar se na planta também haverá 380V e 60Hz (trifásico) disponível para uso?

**RESPOSTA:** Não há tensão 380 disponível em planta, o projeto prevê 220V, caso mude a tensão a proponente deve fornecer um auto transformador conforme 5.x.12.

Sobre automação:

Lemos e releemos as ERUs, porém existem as dúvidas abaixo.

Em uma reunião foi abordado que o Butantan buscaria integração dos sistemas via automação pelo sistema MES RockWell e que o Historian seria necessário para registro de dados, inclusive foi comentado pelo Butantan de ter uma licença para o Rockwell "Historian" OSI PI. Não ficou claro nas ERUs essa descrição. Portanto, poderia confirmar se realmente o caso descrito é o esperado pelo Butantan?

**RESPOSTA:** Com relação à integração dos sistemas discutida na reunião, confirmamos que o Instituto Butantan planeja integrar o sistema de Automação da xxxx ao sistema sistema MES Pharmasuite da Rockwell.

O Butantan possui o servidor FT Historian OSIsoft PI para registro de dados, conforme mencionado pela equipe AUP-DIN-IB, que indicaram a existência de uma licença para o Rockwell Historian (OSIsoft PI). A xxxxx poderá utilizar o servidor existente, porém terá de ampliar o número de licenças de TAGs. Outra forma é a xxxxx fornecer o servidor e a licença do Osi PI, disponibilizamos a máquina virtual para instalação

Na mesma reunião foi comentado que o Butantan pretendia usar conector OPC UA para integrar o MES com o Unicorn (software principal da xxxxx), contudo, na xxxxx, alguns equipamentos são OPC UA e outros (minorias) são OPC DA. O Butantan teria como fazer essa conversão de OPC DA para OPC UA ou espera que a xxxxx o faça ?

**RESPOSTA:** Para garantir a integração eficiente, o Butantan espera que os dados sejam entregues no padrão OPC UA, que será o protocolo utilizado para comunicação entre os sistemas. Caso os dados estejam em formato OPC DA, a conversão para OPC UA deverá ser realizada pela xxxxx, conforme acordado. Essa conversão é essencial para assegurar a compatibilidade e a correta integração com o sistema MES Pharmasuite.