



Projet

Installations techniques pour une nouvelle usine pharmaceutique

Client

Baxter BioScience Division
CH-2000 Neuchâtel

Référence

023

Unité pharmaceutique à Neuchâtel pour la fabrication d'un nouveau produit biotechnologique

Généralités

La société américaine Baxter BioScience dirige à Neuchâtel une usine biotechnologique pour la production de protéines recombinantes à usage thérapeutique. Il a fallu mettre en place une unité supplémentaire de production pour la fabrication d'un nouveau produit recombinant contre les troubles de la coagulation sanguine, le facteur VIII. Il s'agit en l'occurrence du premier produit antihémophilique recombinant sans matière première d'origine humaine ou animale, fabriqué par processus biotechnologique, un procédé de fabrication novateur pour lequel il n'était pas possible d'utiliser les installations déjà existantes.

Installation technique de processus

Le complexe de production déjà existant a fait l'objet d'un agrandissement et le service des équipements d'infrastructure en place et disponible dans les bâtiments annexes, à savoir les laboratoires, les locaux techniques d'alimentation énergétique, les salles de foyer pour le personnel etc., est maintenu. Le bâtiment, une construction à toiture plate, abrite la zone de production au rez-de-chaussée et les locaux techniques pour les circuits électriques et les équipements pour le traitement de l'air dans la partie supérieure.

Le nouveau bâtiment (réalisation: été 1999–printemps 2000) possède deux chaînes de production parallèles, répartie en pools séparés conformément aux critères obligatoires de la pureté de l'air pour chacune des étapes de tra-

Boris Lanoir,
Maintenance & Services Manager
Baxter Neuchâtel:

«Les salles blanches de nos nouvelles chaînes de production constituent un élément clé dans la production biotechnique de notre nouveau médicament antihémophilique. Grâce à ses expériences de longue date dans la production pharmaceutique industrielle et en recourant à une procédure numérique de simulation, Axima a été en mesure, déjà dans une phase précoce de planification, de proposer un concept aérodynamique convaincant et de l'intégrer avec les autres éléments du système dans une installation de production haut de gamme. Les expériences faites depuis la mise en service satisfont intégralement à nos prescriptions en matière de sécurité, de qualité, de fiabilité et de coûts d'exploitation.»

vail. Cette zone de production se situe directement à proximité d'une zone de remplissage commune. C'est là que le médicament est rempli dans des ampoules, puis lyophilisé et enfin emballé hors des salles propres.



Couloir de communication, à droite les salles blanches «locale en locale».



AXIMA



Vue aérienne de Baxter à Neuchâtel (Copyright Baxter).

Portrait Baxter

Avec un chiffre d'affaires de \$ 7,5 mrd et 45 000 personnes, Baxter International Inc. fait partie des prestataires les plus grands au monde de produits et de prestations dans le domaine de la santé publique.

La société suisse Baxter SA dont le siège est à Zurich réalise un chiffre d'affaires approximatif de CHF 50 mio.

A Neuchâtel Baxter emploie 440 personnes pour produire le nouveau produit antihémophilique.

Étude de la réalisation

Axima a pu apporter une contribution importante dans la réalisation de la commande grâce aux connaissances de l'aéraulique pour la production pharmaceutique et en raison de la bonne coopération avec Baxter, issue de projets antérieurs réalisés pour la société.

Axima Lab a mis en œuvre une simulation numérique destinée à prouver un écoulement de l'air par déplacement à flux laminaire, au cours de la pulsion d'air dans la zone de remplissage.

Les résultats obtenus ont fourni la clarté nécessaire pour pouvoir élaborer le layout des surfaces de sortie d'air et l'agencement des bouches d'aspiration. Par ailleurs, Axima a réalisé l'étude des systèmes de mesure, de commande et de régulation et a procédé à l'évaluation de leur intégration dans le système de gestion centralisé du client.

Commande à Axima

Baxter a passé commande à Axima pour l'étude détaillée et la coordination spécifique pour ce qui concerne la réalisation des travaux suivants:

Étude détaillée pour

- Installations de climatisation et d'aéraulique pour les salles blanches et les locaux dans les bâtiments avoisinants
- Alimentation thermique/frigorifique

Coordination spécifique pour

- Installations de climatisation et d'aéraulique, y compris pour les salles blanches
- Alimentation thermique/frigorifique
- Alimentation vide et air comprimé
- Alimentation pour processus, par ex. azote et autres gaz techniques
- Installations électriques pour l'alimentation énergétique, équipements aérauliques, thermiques et frigorifiques
- Contrôle de la mise en ligne des systèmes de mesure, commande et régulation sur le système de gestion centralisé du client
- Installations sanitaires
- Établissement de la documentation spécifique intégrale de toutes les installations réalisées par Axima pour la qualification de tous les types de travaux et pour la validation côté client des installations de processus par l'organisation américaine FDA (Food and Drug Administration).

La réalisation des installations sanitaires et électriques dans le domaine de CVAC a été confiée à des sous-traitants.

Salles blanches

Les pools de production, construits selon le concept dit «local-en-local», répondent à la classification européenne GMP de la pureté, respectivement ISO 14644, ainsi qu'aux directives amé-



Locaux techniques «Mezzanine» avec des Monoblocs pour le traitement d'air neuf et de circulation dans les salles blanches et des installations pour la production de vapeur blanche.



Unité de traitement d'air extérieur (Monobloc).

Architecte et bureau d'étude

Planungsgruppe tk3
CH-1004 Lausanne

Étude de réalisation et direction de projet
de contrats d'équipements techniques et
réfrigération

Axima SA
Succursale de Lausanne
CH-1000 Lausanne 8

Site

111, Route de Pierre-à Bot
CH-2000 Neuchâtel

Données techniques

	Flux d'air pulse m ³ /h	Surface au sol des salles blanches (m ²) selon la classif. GMP			
		D	C	B	A
Chaîne A	88 860	582	197		
Chaîne B	90 570	520	206		
Remplissage	140 335	352	186	68	42.2
Total	319 765	1454	589	68	42.2

ricaines émises par la FDA (Food and Drug Administration).

Aéraulique

Axima a réalisé l'ensemble des installations aérauliques. Chacune des salles blanches est alimentée par sa propre unité de traitement d'air. Les salles dont le degré de pureté d'air est élevé sont alimentées en air pulsé avec une teneur minimale en air extérieur. Les autres installations fonctionnent avec un mélange d'air neuf et d'air repris. Le traitement de l'air extérieur est effectué de façon centralisée pour les deux chaînes de production et la zone de remplissage. La diffusion de l'air dans les salles est fonction des exigences de pureté, elle est donc soit à flux turbulent, soit à flux laminaire dans le cas

d'un degré élevé de pureté de l'air, comme par ex. en zone de remplissage. Les sorties d'air au plafond sont dotées de filtres HEPA classe H14. Le changement de l'air dans les pools de production varie entre 22 et 60 fois par heure selon le degré de pureté désiré. En zone de remplissage, la vitesse d'entrée du flux d'air s'élève à 0.45 m/s, conformément aux directives GMP.

Chacune des chaînes de production dispose de cinq pools dont la température ambiante est de 4°C. En outre, pour des raisons de sécurité, la pression de l'air dans les deux chaînes ainsi qu'en zone de remplissage est échelonnée en cascade de +15 (sas) à +60 Pa (pureté de l'air maximum).

L'humidification a lieu par vaporisation. La vapeur nécessaire pour les chaînes de production provient de la centrale de chauffe et la vapeur destinée à la zone de remplissage et au laboratoire est fournie par un convertisseur chauffé à la vapeur pour eau extra-pure (VFI).

Alimentation thermique

L'énergie thermique nécessaire pour le chauffage des lieux, pour le traitement de l'air et les processus est générée par deux chaudières à vapeur (puissance de 3t/h par chaudière) et par récupération de chaleur issue des gaz de fumée. La distribution de vapeur s'effectue par un réseau de conduites à 8 bar vers les stations de détente pour les points de



La centrale de chauffe.



Unité de traitement d'air avec régulation de débit pour air soufflé et deux gaines d'évacuation pour une salle blanche de 4°C.

consommation, à savoir les humidificateurs d'air, ou générateurs de vapeur blanche et les échangeurs de chaleur pour la production d'eau de chauffage. La production et le chauffage des salles nécessitent des températures d'eau différentes. La chaleur du condensat est récupérée.

Alimentation frigorifique et refroidissement d'eau

Le froid nécessaire est fourni par 4 machines frigorifiques avec compresseurs à vis (puissance de 800 kW chacun) qui fonctionnent avec le réfrigérant non toxique R134a. Le support d'énergie est un mélange éthylène glycol de -5°C résistant au gel. Trois échangeurs de chaleur produisent l'eau glacée nécessaire à une température de 6/12°C.

Deux pompes de circulation avec réglage de puissance alimentent les circuits eau glycolée. Une des pompes alimente les dispositifs de processus ainsi que les appareils de traitement de l'air dans lesquels l'air pulsé destiné aux salles blanches est refroidi à 2,5°C. L'eau glacée d'une température de 6°C est destinée à l'alimentation des autres unités de traitement d'air extérieur desservant les laboratoires et les bureaux. Les émissions de chaleur provenant des machines frigorifiques, du groupe électrogène de secours, des dispositifs de processus et des générateurs de vapeur pure sont amenées dans trois tours de refroidissement à circuit fermé (puissance de 1400kW par tour). Ces tours fonctionnent en parallèle et leur performance s'adapte automatiquement tant au volume réel des pertes de chaleur qu'à la puissance demandée en fonction de la température extérieure.



Production pharmaceutique.

Mandataire

Axima SA
Succursale de Lausanne
Chemin d'Entre-Bois 2bis
Case postale 120
CH-1000 Lausanne 8
Tél: +41 (0)21 644 34 34
Fax: +41 (0)21 644 34 17
lausanne@axima.ch

Qualification

Axima a remis au client toute la documentation nécessaire pour une exploitation en toute sécurité par son propre personnel et pour la validation de ses installations par la FDA.

Axima SA

Thurgauerstrasse 56
Case postale
CH-8050 Zurich
Tél: +41 (0)44 387 85 00
Fax: +41 (0)44 387 85 01
info@axima.ch
www.axima.ch

Succursales

Aarau · Baden · Bâle · Berne · Bienne ·
Frauenfeld · Fribourg · Genève · Glaris ·
Lausanne · Lucerne · Moutier · Neuchâtel ·
Nyon · Olten · Rapperswil · Sarnen ·
Schaffhouse · Soleure · Saint-Gall · Thoun ·
Winterthur · Zoug · Zurich



AXIMA