

# 关注、灵活、协作 疫苗生产设施破纪录的兴建

从详细设计到PQ - 11个月

nne pharma<sup>®</sup>  
Engineering for a healthier world

Ole Broch Nielsen, 上海常务董事, 恩宜珐玛中国

# 概述

- 快速建立MVA-BN® 原料药物质生产工艺，同时建设生产设施。
- 主要挑战和如何克服
- 11个月的快建一览
- 快建工具
- 成果 - Bavarian Nordic 和恩宜珐玛分别有何收货



# 目标

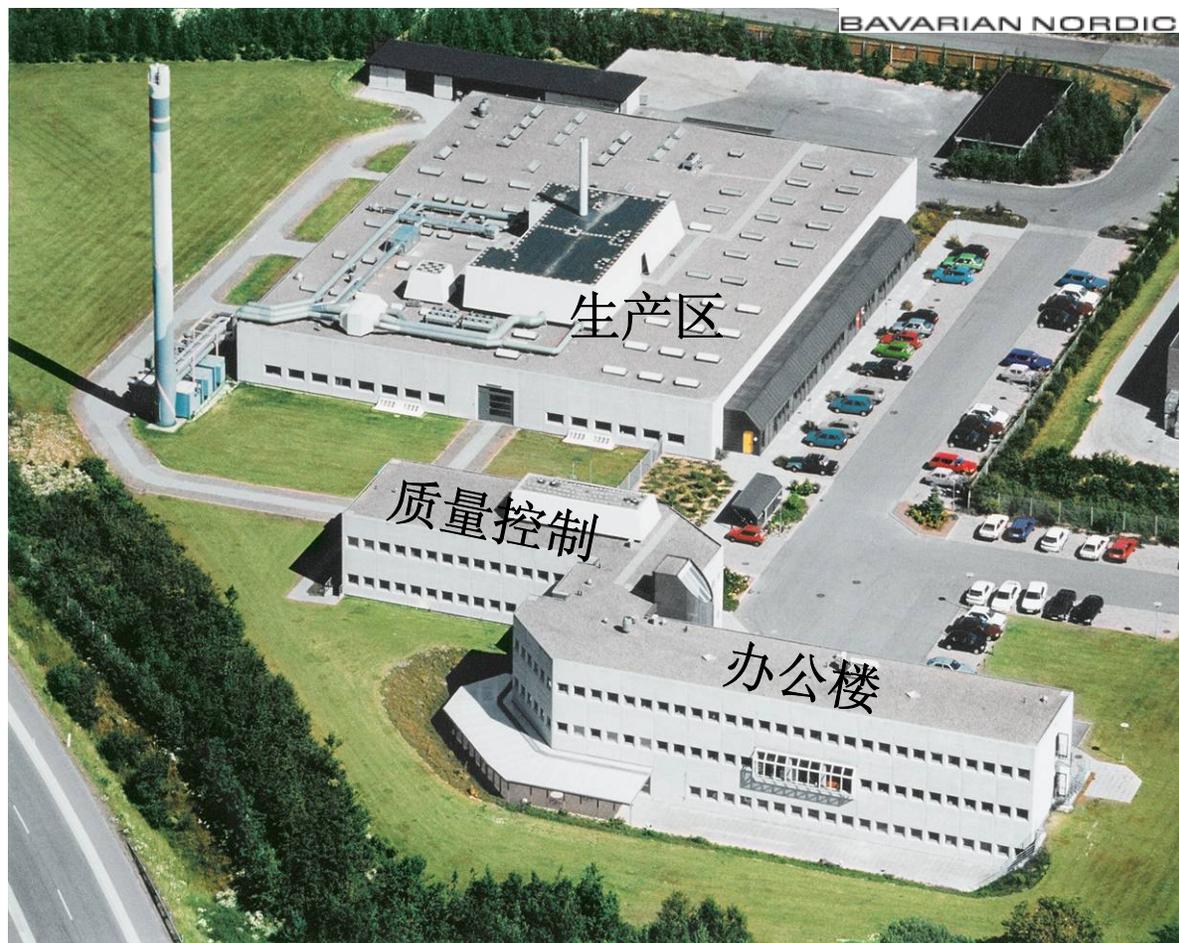
- 用实例说明快速建立生产工艺，同时建立生产设施。
- 提出面临此类项目挑战的解决方法
- 讲述实例， 分享经验

快速建立生产工艺，同时建设生产设施。

# 任务

- 为活疫苗快速开发大规模符合cGMP规范的无菌生产工艺
- 建立发展生产/质量组织及文化
- 快速设计和建设符合cGMP（NIH, FDA）和EC规范的大型年产超过4千万剂量MVA-BN<sup>®</sup>天花疫苗的生产设施。

# 现场



# 识别主要挑战

- 在设计初期，生产工艺没有完全建立、优化或标准化。
- 在项目开始时BN生产组织处于初始阶段
- 生产设施必须同时满足cGMP洁净室要求和环境保护要求
- 100% 灭菌生产工艺

# 解决方案(1)

- 工艺开发和生产设施设计、建设同时进行
  - 需要高度的设计灵活性
  - 需要有选择性的“过度”准备
  - 需要准备工作变更和决策
- 与其他具有专业知识和素养的人员和机构合作
  - 设计/施工/验证： 恩宜珐玛
  - 工艺设计和优化： IDT, AMT
  - 疫苗生产技术： IDT

## 解决方案(2)

- 关注与主要任务
  - 严格把握“可以有”和“必须有”的需求与意愿
    - 需要有选择性的“过度”准备
- 使用标准设备
- 使用单机设备
- 有效的管理协作团队（BN, IDT, NNE）
- 与环保及技术部门良好的合作关系

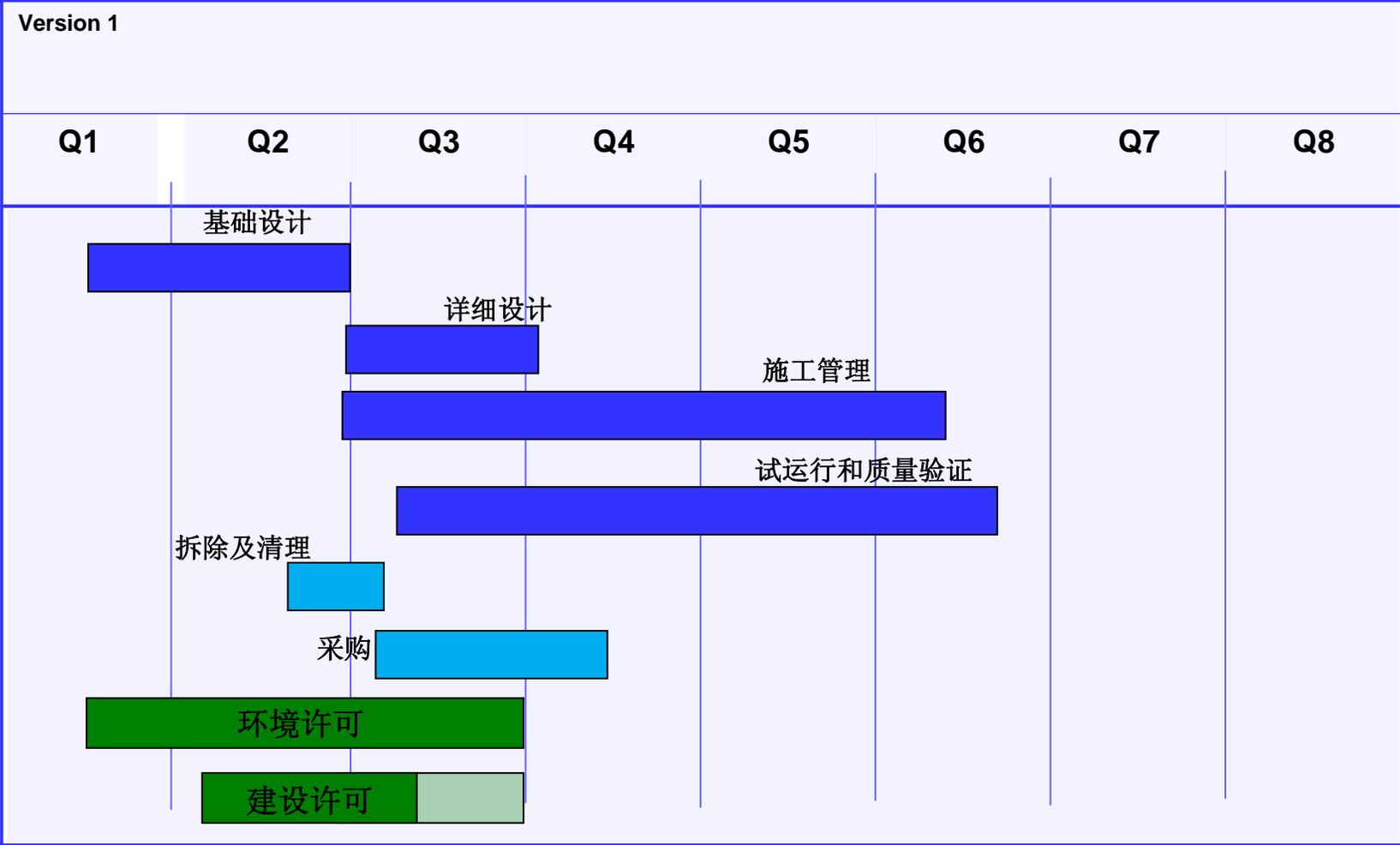
# 11个月快建一览

# 参考项目

- 8000平米疫苗大规模生产厂区。
- 从详细设计到OQ的11个月快建项目
- A state-of-the-art facility for production of MVA Smallpox vaccine
- 先进的生产MVA天花疫苗工厂。
- 可灵活、方便地转变为生产其他疫苗的厂区



# 疫苗生产设施进度表

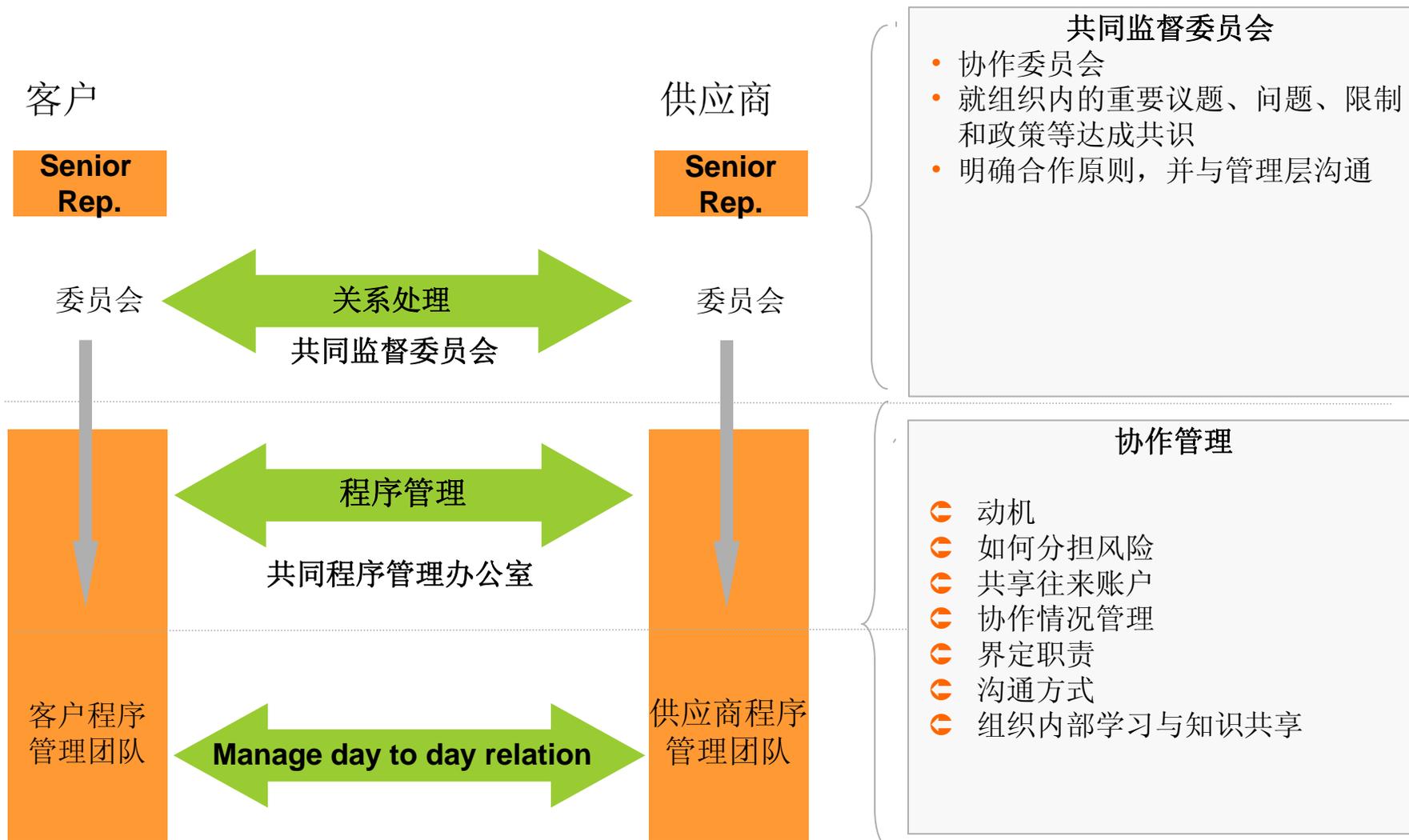


# 快建工具

使用工具：

- 与客户进行战略合作
- 建立目标，制定一页总体战略
- 严格的程序管理和项目管理
- 将时间进度表作为常用工具
- 何时/怎样管理和应对变更
- 缔约结构-控制供应商并与之合作
- 高效团队-从管理者到工人

# 与客户进行战略合作

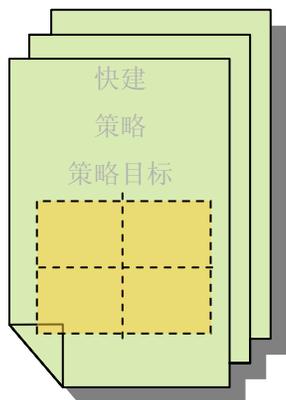


# 建立目标，制定一页总体战略

- 描述项目的使命
- 结合项目相关方不同的需求
- 建立有共识的项目目标和完成标准
- 建立一份清晰的策略书
- 严格遵照计划执行

nne® New Plant		One Page Strategy	
Customer Abc		Conceptual Design	
<b>1. Mission</b>			
<b>New Plant must:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Be a reliable purification facility for Product A</li> <li>• Be an attractive place to work within the local community and within the Company</li> <li>• Comply with Company Way of Management and Company corporate policies</li> <li>• Comply with the Company People Strategy (Winning Culture)</li> </ul>			
<b>2. Objectives</b>		<b>Success Criteria</b>	
Strategy	Fast project execution	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The project is executed within 22 month from Detailed Design until completed IQ/OQ</li> </ul>
	Fast Process Validation and Ramp Up	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PQ and PV within 8 month</li> <li>• The production capacity is ramped up to xxxx kg/year within 12 month after Process Validation is finished</li> </ul>
Flexibility	Stand alone facility	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The New Plant will be a stand alone facility with autonomous utilities, raw materials &amp; solvents, offices, laboratories, maintenance and canteen</li> </ul>
	Well defined flexibility and limitations for each process module	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No surprises in capabilities and limits for process modules between development, engineering and production</li> <li>• Space available to allow standard modules to be adjusted during design phase</li> </ul>
Quality	In compliance with national and international regulations	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The facility must meet all present GMP requirements</li> <li>• The facility must comply with Company quality standards</li> <li>• The facility must comply with Company policies</li> </ul>
Operations	Possible to produce Product A based on xxx or yyy	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>• It is possible to switch from xxx to yyy process within 1 day</li> </ul>
	Production down time is minimized	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintenance is integrated in the production scheduling</li> <li>• CIP is not a limiting factor of the production capacity</li> </ul>

# 严格的程序管理和项目管理



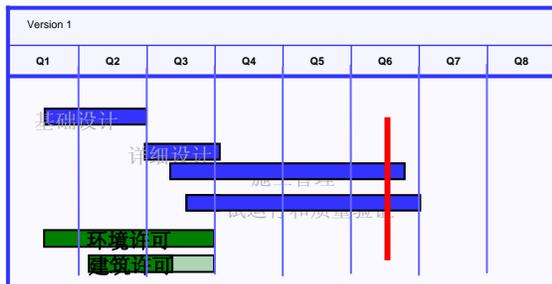
## 创建一支常胜团队

- 为项目建立HR策略
  - 价值、目标、策略、职责、联系、态度、沟通、行动等
  - 详述并且加以运用
- 设专员负责HR管理、领导、培训和执行HR策略
- 建设高效项目团队，自上而下：
  - 选择正确的人，具备端正的工作态度和优秀的个人能力
  - 将他们培养成一支团队
  - 使他们更专业
  - 吸引并保留住最好的工人
- 让员工对成功完成项目充满自信-并保持这种精神！

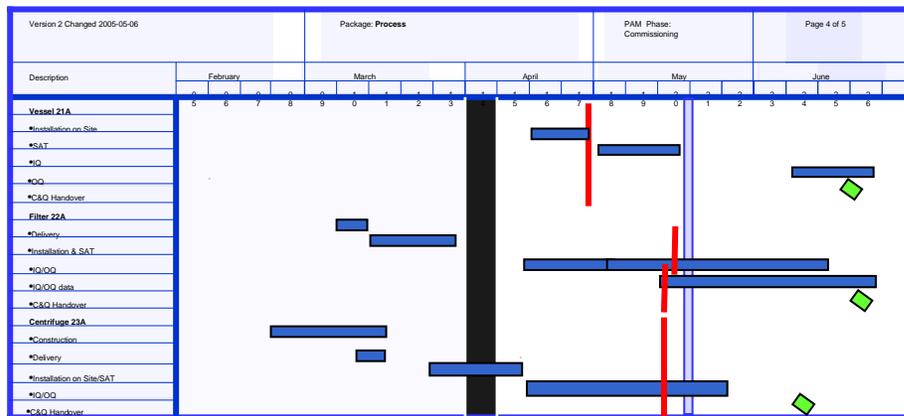
客户
工程承包商
转包商
设计师
工人

# 将时间进度表作为常用工具

A



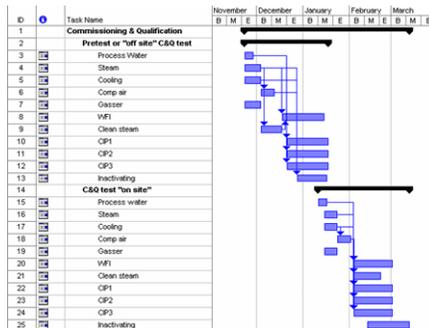
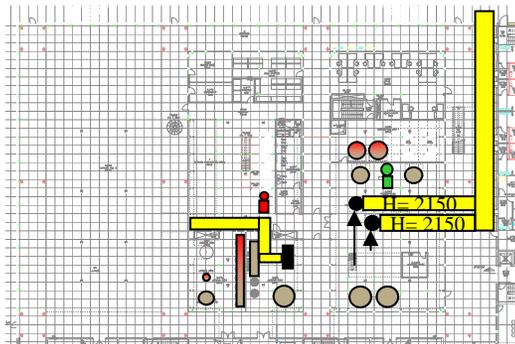
B



静态

动态

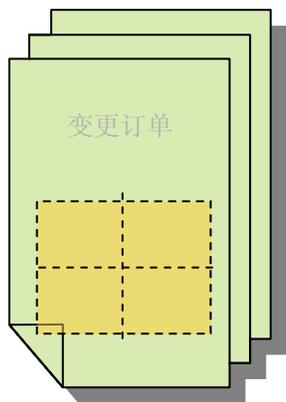
C



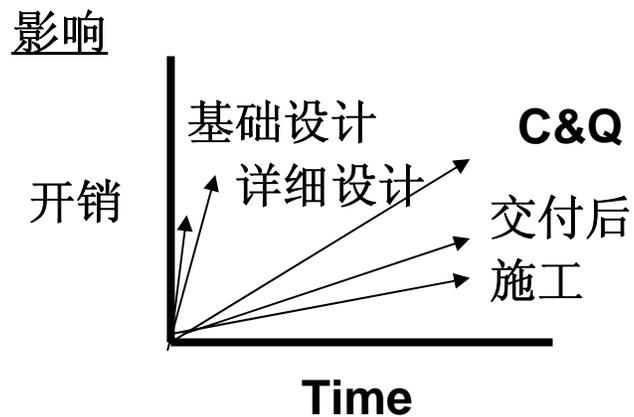
**This Week's Goals:**

Hlk sdfjk asdf  
 Her asgg edlsl sdf sd sd s dd ssdd  
 Ls sdf slslsdfk sdoifos sdfis  
 J sdfold soicd s dfs sfd sd g fg fs gf

# 何时/怎样应对变更



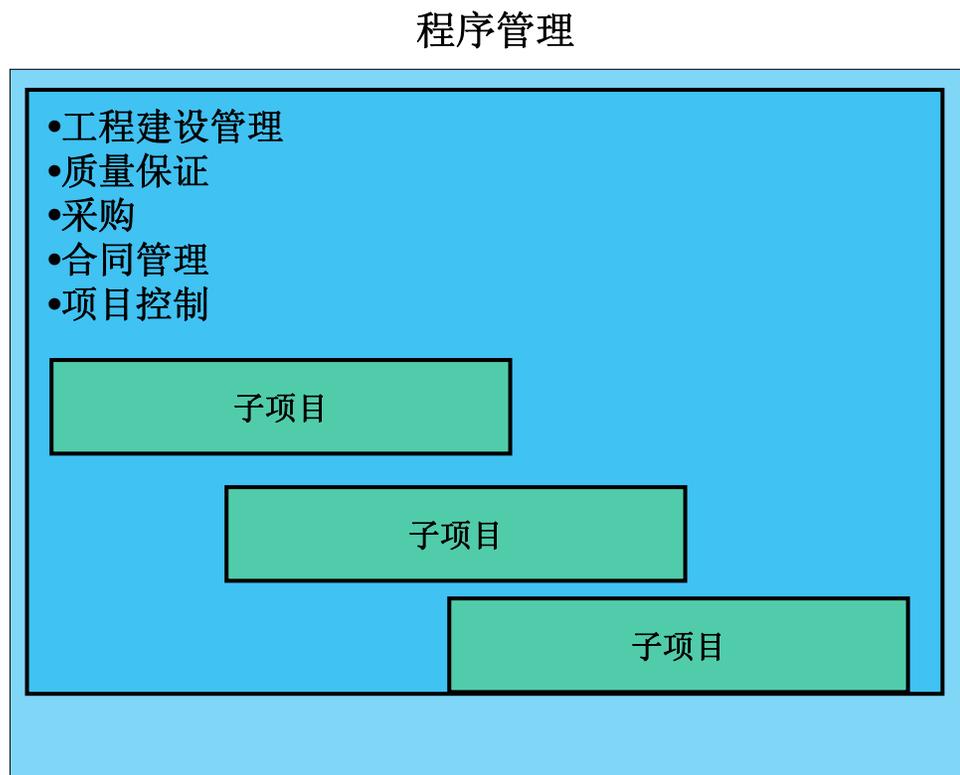
- 对所有变更保持紧密追踪
- 积极调查解决方法及影响
- 选择适当的时间实施变更。
- 工作范围的变更不总属于变更订单



# 缔约结构-

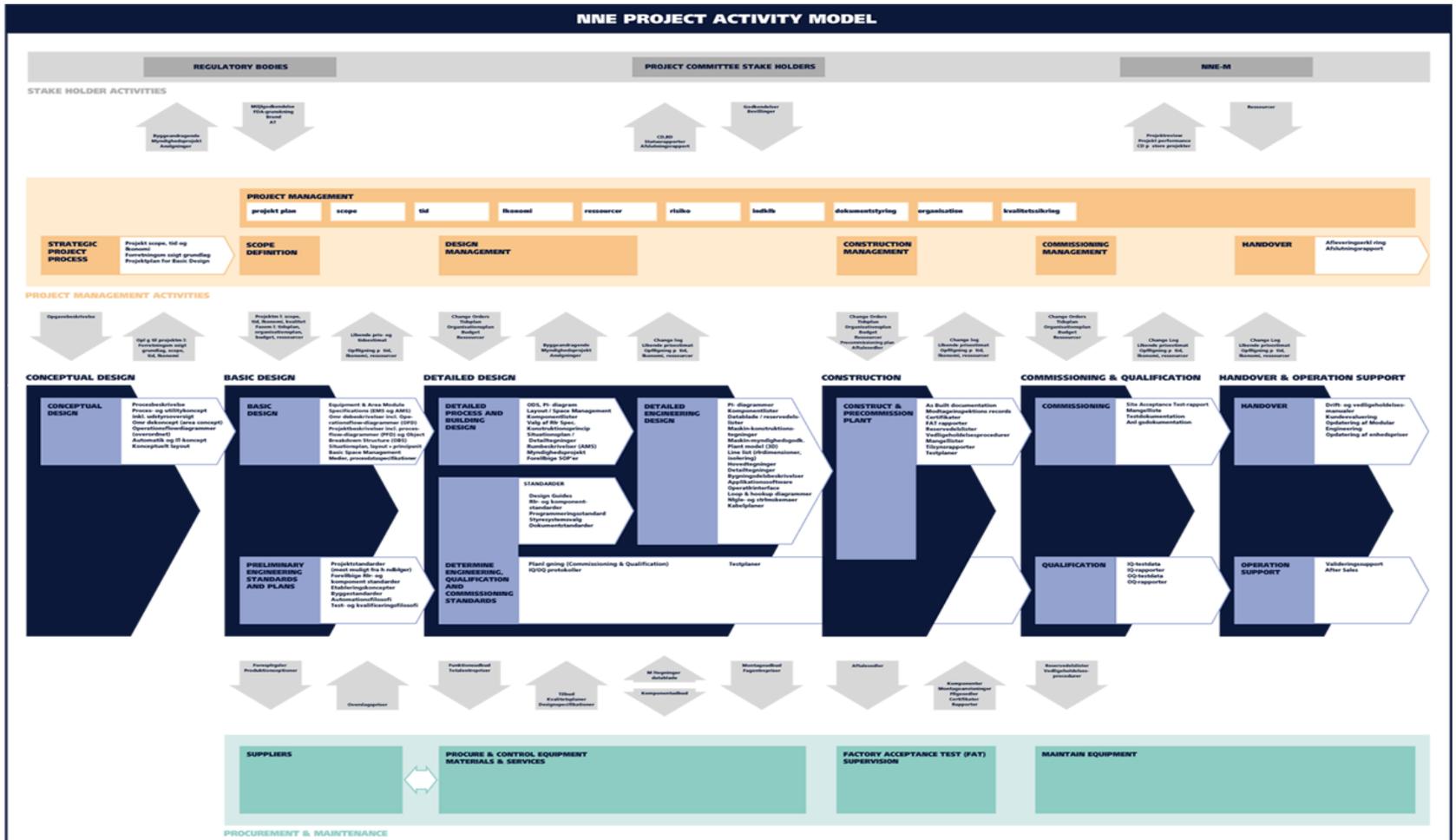
控制供应商并与合作

- 团队创造最大价值
- 本地合作伙伴
- 了解分包商
- 将违约赔偿作为活跃的工具



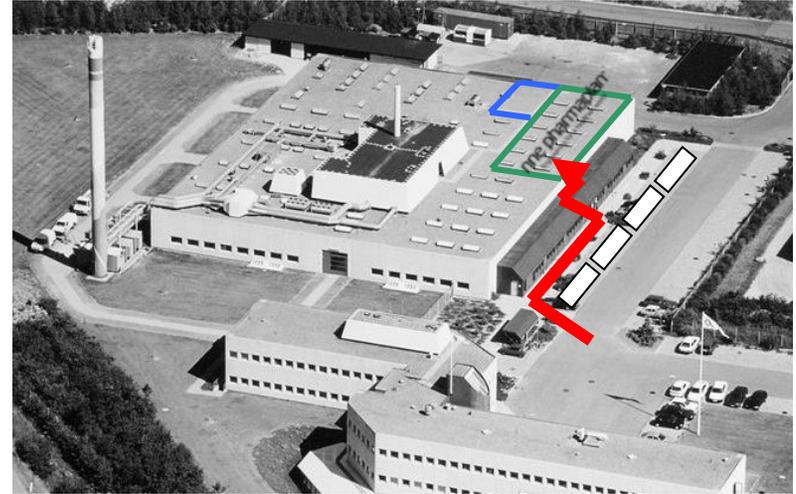
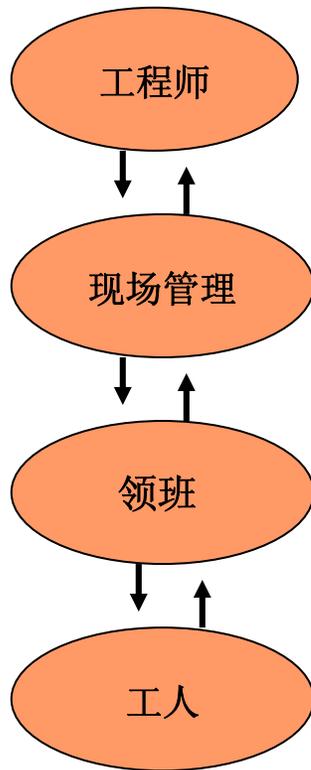
# 思维方式，高效团队 - 从管理者到工人(1)

培训后的组织，明确的目标和期望

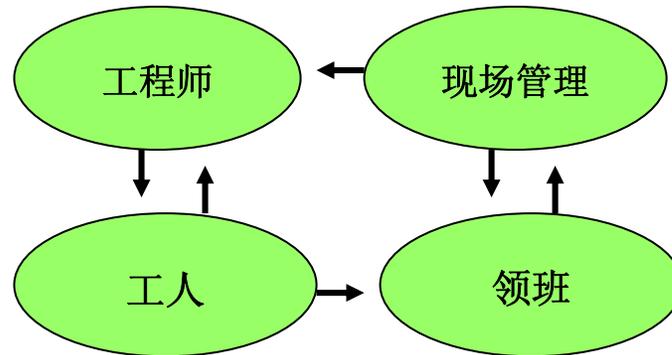


# 思维方式，高效团队 - 从管理者到工人(2)

日常沟通:



现场沟通:



# 学到了什么(1)

- 客户和工程公司需要明白并接受
  - “满意”和“好”要优于“更好”和“最好”
- 持续关注于客户和工程公司的以下需要
  - 范围
  - 费用
  - 时间
- 创建精益客户组织设施，使其集中并且灵活

## 学到了什么 (2)

- 设备和设施的功能以客户满意为准，不一定在设计 and 客户要求说明书（URS）中指明。
- 几乎所有的设备都要根据产品性质和BN客户特殊要求而量身定制。
  - “现货供应”策略不可行
- 对工程公司来说，外购一些特定的“用户任务”是可行的
  - 一般途径就可能成功。

# 结果 - 时间表

- 2004年8月1号开始基础设计
- 建筑许可 - 2004 2004年9月1日
- 建筑及主要工艺设备安装完成于2005年4月1日（7个月）
- 交付- 2005年7月1日（10个月）
- 大规模试生产，2005年7月4日

2004年9月6日 (在设计/清除/清洗后的一个月后)



# 2005年现场 (6个月以后)



# 提问？

nne pharmaplan®  
Engineering for a healthier world

Ole Broch Nielsen, [obni@nnepharmaplan.com](mailto:obni@nnepharmaplan.com), 上海常务董事, 恩宜珐玛中国

# 感谢参与!

nne pharmaplan®  
Engineering for a healthier world

Ole Broch Nielsen, [obni@nnepharmaplan.com](mailto:obni@nnepharmaplan.com), 上海常务董事, 恩宜法玛中国