

## الإرشادات بشأن البيئة والصحة والسلامة الخاصة بتصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية

### مقدمة

وتتضمن الإرشادات بشأن البيئة والصحة والسلامة مستويات الأداء والإجراءات التي يمكن للتكنولوجيا الحالية أن تحققها في المنشآت الجديدة بتكلفة معقولة. وقد يشمل تطبيق هذه الإرشادات في المنشآت القائمة وضع أهداف وغايات خاصة بكل موقع على حدة، مع اعتماد جدول زمني مناسب لتحقيقها.

وينبغي أن يكون تطبيق الإرشادات بشأن البيئة والصحة والسلامة بما يتناسب مع المخاطر والتهديدات المحددة في كل مشروع، استناداً إلى نتائج التقييم البيئي الذي يأخذ في الاعتبار متغيرات كل موقع على حدة ومنها: الوضع في البلد المضيف، والطاقة الاستيعابية في البيئة المعنية، والعوامل الأخرى الخاصة بالمشروع. كما يجب أن تستند تطبيق التوصيات الفنية المحددة إلى الرأي المهني المتخصص الذي يصدر عن أشخاص مؤهلين من ذوي الخبرة العملية.

وحيث تختلف اللوائح التنظيمية المعتمدة في البلد المضيف عن المستويات والإجراءات التي تنص عليها هذه الإرشادات بشأن البيئة والصحة والسلامة، فمن المتوقع من المشروعات تطبيق أيهما أكثر صرامة. وإذا كانت المستويات أو الإجراءات الأقل صرامة من المنصوص عليه في هذه الإرشادات هي الملائمة – في ضوء أوضاع المشروع المعني – يحتاج الأمر إلى تبرير كامل ومُفصل بشأن أية بدائل مُقترحة في إطار التقييم البيئي للموقع المحدد. وينبغي أن يُبين ذلك التبرير أن اختيار أي من مستويات الأداء البديلة يؤمن حماية صحة البشر والبيئة.

الإرشادات بشأن البيئة والصحة والسلامة (EHS) هي وثائق مرجعية فنية تتضمن أمثلة عامة وأمثلة من صناعات محددة على الممارسات الدولية الجيدة في قطاع الصناعة (GIIP).<sup>1</sup> وحين تشارك مؤسسة واحدة أو أكثر من المؤسسات الأعضاء في مجموعة البنك الدولي في أحد المشروعات ينبغي تطبيق الإرشادات بشأن البيئة والصحة والسلامة هذه حسب مقتضيات السياسات والمعايير التي تعتمد عليها تلك المؤسسة. وتستهدف هذه الإرشادات بشأن قطاع الصناعة أن يتم استخدامها جنباً إلى جنب مع وثيقة الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة، التي تتيح الإرشادات لمن يستخدمونها فيما يتعلق بالقضايا المشتركة في هذا المجال والممكن تطبيقها في جميع قطاعات الصناعة. وبالنسبة للمشروعات المُعدّة، قد يلزم استخدام إرشادات متعددة حسب تعدد قطاعات الصناعة المعنية. ويمكن الاطلاع على القائمة الكاملة للإرشادات الخاصة بالقطاعات الصناعية على شبكة الإنترنت على الموقع:

<http://www.ifc.org/ifcext/sustainability.nsf/Content/EnvironmentalGuidelines>

<sup>1</sup> هي من حيث تعريفها ممارسة المهارات والاجتهاد والحصافة والتنصّر المتوقعة على نحو معقول من المهنيين ذوي المهارات والخبرة العملية في النوع نفسه من العمل وفي الأوضاع نفسها أو المماثلة بشكل عام. وقد تشمل الأوضاع التي يمكن أن يجدها المهنيون من ذوي المهارات والخبرة العملية عند قيامهم بتقييم مجموعة أساليب منع ومكافحة التلوث المتاحة لأحد المشروعات – على سبيل المثال لا الحصر – مستويات مختلفة من تدهور البيئة ومن الطاقة الاستيعابية البيئية، مع مستويات مختلفة من الجدوى المالية والفنية.

## التطبيق

- الانبعاثات الهوائية
- مياه الصرف
- المخلفات الصلبة والخطرة
- المواد الخطرة
- المخاطر على التنوع البيولوجي
- أخلاقيات علم الأحياء

### الانبعاثات الهوائية

قد تنبعث مركبات عضوية متطايرة، وغازات حمضية، وجسيمات أثناء تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية من مصادر ثابتة ومن الانبعاثات المتسربة. ولانبعاث غازات الاحتباس الحراري أيضا أثر هام في هذا الشأن.

### المركبات العضوية المتطايرة

عمليات التخليق الكيميائي والاستخلاص هي مراحل التصنيع المسؤولة عن الانبعاثات المهمة للمركبات العضوية المتطايرة (VOCs). وفي التصنيع الأولي للمستحضرات الصيدلانية، تتولد انبعاثات من المركبات العضوية المتطايرة (VOCs) من منافس المفاعلات، ونظم الترشيح في عملية الفصل، وأبخرة المذيبات من صهاريج التنقية والمجففات (بما فيها عمليات التخميل والتفريغ)، والانبعاثات المتسربة من الصمامات، والخزانات، والمضخات، والمعدات الأخرى (مثل أجهزة الطرد المركزي)، والمذيبات وغيرها من المركبات العضوية المتطايرة المتصلة بكيمائويات الاستخلاص أثناء استخراج المنتجات الطبيعية، ومذيبات التخمر الأولي والتخمر، ووحدات تجميع مياه الصرف ومعالجتها.

وقد تتولد انبعاثات المركبات العضوية المتطايرة من التصنيع الثانوي للمستحضرات الصيدلانية من الخلط، والكبس، والتحبيب، والتصميم (مثل استخدام الإيثانول والكحول

تتضمن الإرشادات بشأن البيئة والصحة والسلامة لتصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية معلومات تتصل بمنشآت إنتاج المستحضرات الصيدلانية والتكنولوجيا الحيوية. وهي تشمل إنتاج العناصر الصيدلانية الفعالة والتصنيع الثانوي، بما في ذلك العناصر الوسيطة، والتركيب، والمزج، والتعبئة، وبحوث الأنشطة المتصلة، بما فيها بحوث وإنتاج التكنولوجيا الحيوية.

وتم تنظيم هذه الوثيقة وفق الأقسام التالية:

- القسم 1.0 - الآثار المرتبطة بالصناعة تحديدا وكيفية التعامل معها
- القسم 2.0 - رصد الأداء ومؤشراته
- القسم 3.0 - ثبت المراجع والمصادر الإضافية
- الملحق (أ) - وصف عام لأنشطة الصناعة

## 1.0 الآثار المرتبطة تحديدا بالصناعة وكيفية التعامل معها

يتضمن القسم التالي موجزا لقضايا البيئة والصحة والسلامة المتصلة بتصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية، بالإضافة إلى توصيات عن كيفية التعامل معها. وتتضمن الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة توصيات عن التعامل مع القضايا البيئية المشتركة في معظم المنشآت الصناعية الكبيرة في مراحل الإنشاء وإيقاف التشغيل.

### 1.1 القضايا البيئية

يجب اعتبار القضايا البيئية التالية جزءا من برنامج شامل للتقييم والإدارة يعالج المخاطر المتصلة بمشروعات محددة والآثار المحتملة. وتشتمل القضايا البيئية المحتملة المتصلة بتصنيع المستحضرات الصيدلانية والتكنولوجيا الحيوية على ما يلي:

- خفض درجات حرارة تشغيل المعدات ما أمكن؛
- في عمليات التجفيف، ينبغي تبني دوائر كهربائية مغلقة في غلاف جوي يحتوي على النتروجين.
- استخدام معدات ذات حلقات تكرارية مغلقة لتجميع السوائل والغازات من أجل تنظيف المفاعلات والمعدات الأخرى.

ويجب تجميع المركبات العضوية المتطايرة في أغطية هويات العادم المحلية من أجل التحكم فيما بعد في الانبعاثات من مصادر ثابتة والانبعاثات المتسربة. وقد يقلل استخلاص انبعاثات المركبات العضوية المتطايرة والسيطرة عليها، وبخاصة من عمليات التخمر، من الروائح الكريهة أيضا. وتتضمن الإجراءات الموصى بها للسيطرة على انبعاثات المركبات العضوية المتطايرة ما يلي:

- تنفيس الانبعاثات من حجيرات التعقيم إلى أجهزة تحكم مثل وحدات امتزاز الكربون أو المحولات الحفزية؛
- تكثيف وتقطير المذيبات المنبعثة من المفاعلات أو وحدات التقطير. ويمكن تركيب مكثفات التبريد الكريوجينية التي تقلل من درجة حرارة تيار الغازات دون نقطة الندى لتحقيق كفاءة أعلى في استرجاع المركبات العضوية المتطايرة؛<sup>3</sup>
- تركيب أجهزة الغسل الرطب (أو أجهزة امتصاص الغازات) التي تزيل المركبات العضوية المتطايرة وغيرها من الملوثات الغازية من تيار الغازات،<sup>4</sup>

الإيزوبروبيلي)، ومن عمليات تتضمن استخدام المذيبات (مثل التحبيب) أو المحاليل الكحولية (مثل تغليف حبوب الدواء)، ومن عمليات تصنيع الغازات المضغوطة (الأيروسولات). وتشتمل إجراءات منع وتقليل انبعاثات المذيبات والمركبات العضوية المتطايرة على ما يلي:

- تقليل أو إبدال استخدام المذيبات والمواد الأخرى التي تحتوي على نسبة عالية من المركبات العضوية المتطايرة، والإبدال بمنتجات ذات محتوى أقل من المركبات المتطايرة، والتحول إلى استخدام أفلام تغليف أساسها الماء ومحاليل تنظيف أساسها الماء؛<sup>2</sup>
- تنفيذ استراتيجيات منع تسرب المركبات العضوية المتطايرة من معدات التشغيل والتحكم فيها كما هو مبين في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة (انبعاث ملوثات الهواء ونوعية الهواء المحيط: مصادر الانبعاثات المتسربة)؛
- تنفيذ استراتيجيات منع فقدان المركبات العضوية المتطايرة والتحكم فيه في أحواض مكشوفة وعمليات الخلط كما هو موضح في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة، بما في ذلك تركيب مكثفات العمليات خلف معدات العمليات لدعم التغيير بمرحلة تحويل الأبخرة إلى سوائل ولاستعادة المذيبات. تشمل مكثفات العمليات مكثفات تقطير وإرجاع، ومكثفات قبل مصادر التفريغ الهوائي، ومكثفات مستخدمة في عمليات النزاع والتوميض؛

<sup>3</sup> تسمح المكثفات الكريوجينية بكفاءة أعلى في إزالة الغازات (بما يصل إلى 99 في المائة) من المكثفات التقليدية، لكن متطلباتها من الطاقة أعلى.  
<sup>4</sup> قد تتكون أجهزة الغسل من أبراج ترشيح بالضغط، وأبراج مصفحة، وغسالات فنتوري، وأبراج الترديز. وهذه هي أفضل خيارات تنطبق على المركبات العضوية المتطايرة VOC التي تتميز بقابلية كبيرة للتحلل في الماء (مثل الكحوليات). وتستخدم أجهزة غسل الغازات المائية والكأوية والحمضية على نطاق واسع في تخفيف انبعاثات الغازات غير العضوية. ويتم السيطرة على انبعاثات الغازات من خلال أنظمة الغسل المائية

<sup>2</sup> اختيار المذيب من الاعتبارات الرئيسية في تطوير العمليات. على سبيل المثال، فإن أسيتات الإيثيل، والكحوليات، والأسيتون مفضلة على مذيبات أشد سمية مثل البنزين، والكلوروفورم، وثلاثي كلورو الإيثيلين. يتضمن تقرير EU IPPC BREF عن الكيماويات العضوية النقية القسم (3 1 4) مثالا لتوجيهات بشأن اختيار المذيب. وقد يكون استبدال المذيب موضوع متطلبات تنظيمية صارمة.

- أنابيب التهوية لمنع التلوث المتبادل من مختلف العمليات ولتسهيل معالجة تيارات الهواء؛
- تجميع الجسيمات من خلال وحدات ترشيح الهواء، وهي في العادة مرشحات كيسية أو قماشية.
- ويجب، حسب حجم الانبعاثات والحجم السائد للجسيمات، دراسة استخدام أساليب إضافية للتحكم في انبعاثات الجسيمات، مثل الغسل بالطريقة الرطبة ومرسبات الكترولستاتيكية رطبة، ولاسيما بعد عمليات المعالجة بالحرق / الأوكسدة الحرارية.

#### انبعاثات مصادر الاحتراق

- تعتبر انبعاثات غازات العادم الناتجة من احتراق الغاز أو الديزل في التوربينات، والغلايات، وضواغط الهواء، والمضخات، والمحركات الأخرى لأغراض توليد الطاقة والحرارة- مصدراً خطيراً لانبعاثات الملوثات في الهواء من منشآت تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية. وتقدم الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة توجيهات بشأن التعامل مع الانبعاثات الناتجة عن مصدر صغير للحرق ذي طاقة تصل إلى 50 ميغا وات حرارية، بما في ذلك معايير الانبعاث في الهواء المعنية بانبعاثات العوادم.

#### الروائح

- يرتبط المصدر الرئيسي لانبعاثات الروائح عادة بأنشطة التخمير. وتشتمل الاستراتيجيات الموصى بها للتعامل مع الروائح على ما يلي:

- دراسة مواقع المرافق الجديدة، مع مراعاة البعد عن الأحياء السكنية بمسافات ملائمة وكذلك مدى انتشار الروائح الكريهة؛
- الحرق اللاحق لغازات التنفيس؛

- وإضافة محاليل الهيبوكلوريت لأجهزة الغسل للحد من انبعاث الروائح الكريهة،
- تركيب أجهزة امتزاز الكربون النشط أو التحكم الإتلافي مثل الأوكسدة الحرارية / الحرق، المحارق الحفزية، ومشاعل الأوكسدة المغلقة، أو الأساليب الأخرى المبينة بمزيد من التفصيل في الإرشادات العامة للبيئة والصحة والسلامة.

#### الجسيمات

- قد تتبع جسيمات تتكون من منتج مصنع أو في عمليات تصنيع المنتجات الصب (مثل التخمير) والتصنيع الثانوي. وتشتمل أكثر المصادر شيوعاً للجسيمات على عمليات الطحن، والخلط، والكبس، والتركيب، وصنع أقراص الدواء، والتعبئة. وتتضمن الإستراتيجيات الموصى بها لكيفية التعامل مع الجسيمات ما يلي:

- تجميع الجسيمات باستخدام وحدات الترشيح الهوائي وإعادة تدويرها في عملية التركيب (مثل غبار حبوب الدواء) وذلك حسب متطلبات تسجيل البيانات وخصائص العمليات؛
- تركيب نظم ترشيح خاصة (تتضمن أحياناً مرحلتين للترشيح) في معدات التحبيب. ويجب أيضاً توفير غرفة لتخفيف التلوث تزال فيها الجسيمات من الهواء، الأمر الذي يقلل من سرعة التدفق؛
- تركيب مرشحات هواء عالية الكفاءة لإزالة الجسيمات (HEPA) في نظم التدفئة، والتهوية، وتكييف الهواء (HVAC) للتحكم في انبعاثات الجسيمات في الداخل والخارج وكذلك لمنع التلوث المتبادل. وينبغي فصل

والكاوية (في الأغلب عدة أجهزة غسل على التوالي). وينتج عن عمل أجهزة الغسل تيار من مياه الصرف يتطلب مزيداً من المعالجة.

والأمونيا، والسيانيد، والتولوين، والعناصر الصيدلانية الفعالة  
(API).

وتشتمل الإجراءات الموصى بها لخفض مصادر التلوث على:

- استبدال المواد، ولاسيما اتخاذ مواد أساسها الماء قابلة للتحلل الحيوي بدلا من مواد أساسها مذيبيات عضوية. (كما في تغليف أقراص الدواء مثلا)؛
- عمليات التكتيف والفصل لاسترجاع المذيبيات المستعملة والأمونيا السائلة، بما في ذلك:
  - مركبات ذات درجة غليان منخفضة من مجاري المياه المستعملة عن طريق التقطير الجزيئي.
  - مركبات متطايرة من مجاري المياه المستعملة عن طريق نزع الغاز الخامل وتكتيفه.
  - استخلاص المذيبيات من المركبات العضوية (مثال: المركبات المهلجنة شديدة المقاومة للحرارة والأحمال العالية من الحاجة الكيميائية للأكسجين)
- تجميع مجاري المياه المستعملة للمذيبيات من أجل تعظيم المعالجة.

#### معالجة مياه صرف العمليات

تتضمن تقنيات معالجة المياه المستعملة (مياه الصرف) للعمليات الصناعية في هذا القطاع الفرز عند المنبع والمعالجة المسبقة لتيار مياه الصرف المركزة، ولاسيما تلك التي تكون متصلة بعناصر فعالة. وتتضمن الخطوات النموذجية لمعالجة المياه المستعملة (مياه الصرف) ما يلي: مصافي الشحوم، والكاشطات، والتعويم بالهواء المذاب أو أجهزة فصل الزيت والماء لفصل الزيوت والمواد الصلبة القابلة للطفو؛ والترشيح لفصل المواد الصلبة القابلة للترشيح؛ ومسواة التدفق والحمل؛ والترسيب لتقليل المواد الصلبة المعلقة باستخدام المرَوَقَات؛ والمعالجة البيولوجية؛ وهي عادة المعالجة الهوائية، لتقليل

- استخدام مداخن عادم ذات ارتفاعات تتوافق مع الممارسات الهندسية الجيدة كما هو مبين في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة؛
- استخدام أجهزة الغسل الرطب لإزالة الروائح التي تشابه الماء إلى حد كبير؛
- تكتيف الأبخرة ذات الصلة بأجهزة الغسل.

#### مياه الصرف

##### مياه صرف العمليات الصناعية

تختلف تيارات مياه الصرف في تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية باختلاف العملية المعنية وقد تشتمل على: تيارات التفاعلات الكيميائية، ومياه غسل المنتجات، ومجاري الأحماض والمواد الكاوية المستعملة، والبخار المتكثف من وحدات التعقيم والنزع، وأجهزة التقوير بالغسل للسيطرة على تلوث الهواء، ومياه غسل المعدات والمرافق، ومياه صرف التنظيف في المكان. والملوثات التقليدية الرئيسية ذات الأهمية في مجاري مياه الصرف الناتجة عن عمليات التصنيع الأولي (مثل التخمر، والتخليق الكيميائي، والبلورة، والتنقية، والاستخلاص البيولوجي / الطبيعي) هي معايير نوعية المياه المستعملة مثل الطلب الحيوي الكيميائي على الأكسجين (BOD)، والطلب الكيميائي على الأكسجين، (COD) ومجموع الجوامد العالقة، (TSS)، والأمونيا، والسمية، والتراكم البيولوجي المحتمل، ودرجة الحموضة (PH). وقد توجد أيضا مركبات كيميائية منها، على سبيل المثال لا الحصر، المذيبيات (مثل الميثانول، والإيثانول، والأسيتون، والأيزوبروبانول، وميثيل إيثيل الكيتون)، والأحماض العضوية (مثل حمض الاسيتيك وحمض الفورميك)، والهاليدات العضوية، والأحماض غير العضوية،

غير الملوثة، ومياه الصرف الصحي. ويجب توجيه مجاري المياه الملوثة إلى شبكة المعالجة لمياه صرف العمليات الصناعية. وتتضمن الإرشادات العامة بشأن الصحة والبيئة والسلامة توصيات لتقليل استهلاك المياه، ولاسيما حيثما تكون موردا طبيعيا محدودا.

### المخلفات الصلبة والخطرة

#### المخلفات الخطرة

تتميز عمليات التصنيع الصب في الصناعة الصيدلانية عادة بانخفاض نسبة المنتجات النهائية إلى المواد الخام وهو ما ينشأ عنه كميات كبيرة من النفايات المتخلفة، ولاسيما أثناء التخمير واستخلاص المنتجات الطبيعية. وتولد عن عمليات التخليق الكيميائي مخلفات تحتوي على مذيبات مستعملة، ومواد متفاعلة، وأحماض مستعملة، ومواد قاعدية، وسوائل مائية أو مذابة، ورواسب، وسيانيد ومخلفات معدنية في شكل سائل أو رذغة، وكذلك عجينة الترشيح التي قد تحتوي على أملاح غير عضوية، ومنتجات فرعية عضوية، ومركبات معدنية. وقد تتولد عن عمليات التخمير جوامد مستعملة، ومواد كيميائية وسيطة، ومخلفات المنتجات، ونواتج الترشيح التي قد تحتوي على فطريات، ووسائط الترشيح، وكميات صغيرة من المغذيات. وقد تشمل المصادر الأخرى للمخلفات الخطرة، أو التي تنطوي على احتمالات الخطر، على مخلفات تعبئة المواد الخام، ووسائط الترشيح الهوائي المستعملة، ومنتجات غير مطابقة للمواصفات أو منتهية الصلاحية، ومخلفات المختبرات، والحماة الناتجة من عملية معالجة مياه الصرف، والجسيمات التي تجمعت من نظم التحكم في تلوث الهواء.

وتتضمن الأساليب الموصى بها لمنع التلوث والسيطرة عليه ما يلي:

المادة العضوية القابلة للذوبان (BOD)؛ وإزالة المواد المغذية البيولوجية لتخفيض النتروجين والفوسفور؛ وكلورة النفايات السائلة في حالة الحاجة إلى التطهير؛ وإزالة الماء والتخلص من البقايا في مدافن مخصصة للنفايات الخطرة. وربما تكون هناك حاجة إلى ضوابط (عناصر تحكم) هندسية لما يلي (1) احتواء ومعالجة المواد العضوية المتطايرة المنزوعة من عمليات الوحدات المختلفة في شبكة معالجة المياه المستعملة (مياه الصرف)، (2) الإزالة المتقدمة للمعادن باستخدام الترشيح الغشائي أو أية تقنية من تقنيات معالجة فيزيائية/كيميائية أخرى، (3) إزالة المواد العضوية العنيدة والعناصر الفعالة باستخدام الكربون المنشط أو الأكسدة الكيميائية المتقدمة، (4) إزالة الألوان المتخلفة باستخدام الامتزاز أو الأكسدة الكيميائية، (5) خفض سمية النفايات السائلة باستخدام التقنيات المناسبة (مثل التناضح العكسي، التبادل الأيوني، الكربون المنشط، إلى ما غير ذلك)، (5) خفض مجمل المواد الصلبة في النفايات السائلة باستخدام التناضح العكسي أو التبخير، و(6) احتواء الروائح الكريهة ومعادلتها.

وتناقش الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة سبل التعامل مع مياه صرف العمليات الصناعية وأمثلة لأساليب المعالجة. ومن خلال استخدام هذه التقنيات وأساليب الممارسة الجيدة للتعامل مع مياه الصرف، يجب على المنشآت الوفاء بالقيم الإرشادية للتخلص من مياه الصرف كما هو مبين في الجدول ذي العلاقة في الجزء الثاني من هذه الوثيقة الخاصة بهذا القطاع الصناعي.

مصادر مياه الصرف الأخرى واستهلاك المياه

تقدم الإرشادات العامة بشأن الصحة والبيئة والسلامة

توجيهات عن التعامل مع مياه الصرف غير الملوثة من

عمليات مرافق الخدمات العامة، ومياه العواصف (الأمطار)

وضع وتنفيذ مجموعة منظمة من الإجراءات الوقائية للحيلولة دون الانبعاثات العارضة لمواد قد تلحق ضررا بالبيئة، وبصحة العمال والمواطنين وسلامتهم، من جراء التعرض قصير الأجل، وكذلك لتخفيف حدة الانبعاثات التي قد تحدث.

وعند وضع خطة التعامل مع المواد الخطرة،<sup>6</sup> يجب على المنشآت:

- أن تجري تقييما للمخاطر يأخذ في الاعتبار التطور التاريخي للحوادث في الخمسة الأعوام الماضية، وأسوأ الاحتمالات المتصورة، وتحليل الانبعاثات البديلة؛
- أن تحدد وتنفذ إجراءات التعامل مع المواد الخطرة بما في ذلك سلامة العمليات، والتدريب، وإدارة التغيير، والتحقق في الحوادث، ومشاركة الموظفين، وتدريب المتعاقدين والإشراف عليهم؛
- أن تنفذ إجراءات الوقاية، بما فيها تحليل مخاطر العمليات، وإجراءات التشغيل، وسلامة الأداء الميكانيكي، والمراجعة السابقة على العمل، وتراخيص العمل، وعمليات التدقيق لمراقبة الامتثال للقواعد النافذة؛
- أن تضع وتنفذ برنامج استجابة للطوارئ يتضمن إجراءات استجابة للطوارئ، ومعدات للطوارئ، والتدريب، وعمليات المراجعة والتحديث.

### المخاطر الماثلة أمام التنوع البيولوجي

#### البحوث الأحيائية

إن عملية تجميع الموارد الوراثية (البحوث الأحيائية)، التي قد تكون جزءا من مشروعات معينة للمنتجات الصيدلانية أو التكنولوجيا الحيوية، قد تتضمن الوصول إلى مختلف أنواع الموائل. وبالإضافة إلى احتمال أن تكون هناك آثار سلبية على التنوع الأحيائي لهذه الموائل، وهو أمر قد يعتمد أيضا على

<sup>6</sup> راجع مؤسسة التمويل الدولية: "دليل إدارة النفايات الخطرة".

- تقليل المخلفات عن طريق استبدال المواد (مثل ذلك استخدام مذيبات أساسها الماء، إلى ما غير ذلك)؛
- إجراء تعديلات على العمليات (مثلا، إجراء عمليات متواصلة بدلا من التشغيل المتقطع لتقليل التسرب وغيره من المواد المفقودة)؛
- إعادة تدوير المذيبات المستعملة وإعادة استخدامها، من خلال التقطير، التبخير، الترويق، الطرد المركزي والترشيح؛
- ويجب دراسة أساليب محتملة أخرى للاسترجاع، بما فيها استرجاع الأملاح غير العضوية من السوائل الكيميائية التي تنتج أثناء عملية التخليق العضوي، ومواد ذات جسيمات عالية العضوية ناتجة من الاستخلاص البيولوجي، ونواتج الترشيح من عملية التخمير؛<sup>5</sup>
- يجب إزالة المخلفات التي قد تكون مسببة للمرض من نواتج صناعة التكنولوجيا الحيوية عن طريق التعقيم أو المعالجة الكيميائية قبل التخلص النهائي منها.

ويجب تخزين المخلفات الصناعية الخطرة وغير الخطرة ونقلها والتعامل معها كما هو مبين في الأقسام ذات العلاقة من الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة.

### كيفية التعامل مع المواد الخطرة

يجب على منشآت تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية تقييم المخاطر المرتبطة باستخدام المواد الخطرة ومناولتها وتنفيذ الممارسات التي تهدف إلى منع هذه المخاطر والحد منها قدر الإمكان. وكما توضح الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة فإنه يجب توثيق تطبيق هذه الممارسات الخاصة بالتعامل مع هذه المخاطر بتدوينها في "خطة التعامل مع المواد الخطرة". والهدف من هذه الخطة هو

<sup>5</sup> يمكن أن تضاف المخلفات الصلبة من التخمير (مثلا) إلى العلف الحيواني كمكمل غذائي أو كمحسنات للتربة أو أسمدة.

### السلامة الأحيائية

بالنسبة للمشروعات أو المنشآت العاملة في مجال البحوث، أو التصنيع، أو الإتجار في الكائنات الحية المعدلة، فإن المخاطر المتصلة بإنتاجها، ومناولتها، وتخزينها، ونقلها، واستخدامها قد تنطوي على مخاطر على التنوع البيولوجي من جراء الانبعاث المحكوم أو غير المحكوم للكائنات في البيئة.

وتتضمن الممارسات الموصى بها لإدارة السلامة الأحيائية ما يلي:

- وضع نهج يستند إلى المخاطر لتحديد نقاط التحكم الأساسية في دورة المشروع، بما في ذلك المناولة داخل المصنع، والنقل خارج الموقع، واستخدام كائنات معدلة.<sup>10</sup> ويجب أن يشمل التقييم العمليات المستخدمة وأثار الانبعاثات المحتملة (بما في ذلك الكائنات الحية المعدلة كما هو مبين في الملحق 3 من بروتوكول قرطاجنة للسلامة الأحيائية الملحق باتفاقية التنوع البيولوجي) على حفظ التنوع الأحيائي واستخدامه المستدام، مع مراعاة المخاطر على صحة الإنسان أيضا؛<sup>11</sup>
- تنفيذ إجراءات السلامة في المصنع والنقل بما في ذلك التدريب المتخصص للأفراد، والاحتواء الأولي (مثلا

الطبيعة المادية لأنشطة التجميع وأنواع المواد الوراثية المعنية، فإن البحوث الأحيائية قد تثير أيضا جدلا بشأن حقوق المجتمعات المحلية في الموافقة على استخدام تراثهم الثقافي أو الموارد الوراثية المستخرجة أو في حصة من منافع الاستغلال التجاري لهذه الموارد.

وتتضمن الممارسات الموصى بها للتعامل في هذا الشأن ما يلي:

- تقادي إنزال الضرر بالتنوع البيولوجي أو الحد منه قدر الإمكان إعمالا للمتطلبات القانونية النافذة.
- وضع وتطبيق إجراءات للبحوث الأحيائية تتفق والمعايير والإرشادات المعترف بها دوليا، بما فيها جوانب:<sup>7</sup>
  - التنسيق مع ممثلين عن جهة الاتصال<sup>9</sup> القطرية قبل الاضطلاع بأنشطة البحوث الأحيائية لتحديد المتطلبات القطرية والمحلية.
  - الحصول على الموافقة المسبقة عن علم (PIC) من الدولة التي هي طرف في اتفاقية التنوع البيولوجي (CBD) على المواد التي يجري فحصها من أجل الاستخدام الوراثي وفق المبادئ الأساسية للاتفاقية، و
  - وضع وتنفيذ اتفاقيات التعاقد من أجل اقتسام المنافع الناتجة عن تنمية الموارد الوراثية واستغلالها استغلالا تجاريا.

<sup>10</sup> تشمل أمثلة منهجيات تقييم المخاطر على الملحق الثالث لبروتوكول قرطاجنة عن السلامة الأحيائية لمعاهدة التنوع الحيوي، ومبادئ UNEP التوجيهية الفنية الدولية للسلامة في مجال التكنولوجيا الحيوية، ودائرة التفقيش على الصحة الحيوانية والنباتية لوزارة الزراعة الأمريكية (APHIS)، وموقع متصل على الويب عن بروتوكول السلامة الأحيائية الدولية والمتاح في:

[http://www.aphis.usda.gov/brs/international\\_biosafet.html](http://www.aphis.usda.gov/brs/international_biosafet.html) وكذلك موقع على الويب عن الخدمات التنظيمية للتكنولوجيا الحيوية والموثوق

في: <http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/about.shtm> و <http://www.aphis.usda.gov/brs/biosafety.html>

<sup>11</sup> ويجب أن يأخذ تقييم المخاطر في الاعتبار الطبيعة المحكومة أو التي قد تكون عرضية لانطلاق كائنات حية في البيئة.

<sup>7</sup> تشمل أمثلة الإرشادات المعترف بها دوليا مبادئ بون التوجيهية بشأن التوصل إلى الموارد الجينية والتفاسم العادل والمنصف للمنافع الناشئة عن استعمالها والمنشورة من قبل أمانة معاهدة التنوع الأحيائي (CBD) (2002 و AKwe: مبادئ كون التوجيهية التي تنطبق على إجراء التقييمات الثقافية والبيئية والاجتماعية المنشورة أيضا من قبل أمانة معاهدة

التنوع الأحيائي CVD 2004  
<sup>8</sup> وتشتمل أمثلة الإجراءات التي وضعها القطاع الخاص على المبادئ التوجيهية لأعضاء منظمة صناعة التكنولوجيا الحيوية BIO في البحوث الأحيائية والمنشورة من قبل منظمة صناعة التكنولوجيا الحيوية BIO، واشنطن العاصمة.  
<sup>9</sup> حسب معاهدة التنوع الأحيائي.



وقد تشتمل المناهج الموصى بها لإدارة الأخلاق الأحيائية على ما يلي:

- آليات أخلاق راسخة بما فيها الالتزام الإداري، وموظفون مخلصون لشؤون الأخلاق داخل المشروع، وإمكانية الحصول على الخبرة الخارجية واستخدامها (مثلا مستشارون وهيئات استشارية)، وتدريب داخلي، وآليات للمحاسبة، وبرامج اتصال للحوار مع الموردين وأصحاب المصالح الخارجيين، وآليات للتقييم والإبلاغ؛<sup>17</sup>
- التمسك بمبادئ الأخلاق المقبولة دوليا التي تنطبق على البحوث الوراثية، والتجارب السريرية التي تتضمن مشاركين من البشر، وأي أنشطة أخرى تتعلق بقضايا الأخلاق الأحيائية الهامة؛<sup>18</sup>
- يجب أن يكون استخدام الحيوانات لأغراض التجارب والعلم موافقا للممارسات الجيدة للصناعة التي تتضمن خفض أعداد الحيوانات المستخدمة في كل دراسة إلى الحد الأدنى المطلق الذي يلزم للحصول على نتائج صحيحة وتفتيح سبل استخدام حيوانات التجارب لاستخدام أساليب أقل إيلاما أو أقل تطفلا متى أمكن.<sup>19</sup> ويجب تصميم مرافق تكاثر الحيوانات وتربيتها والعناية بها في

موانع الاحتواء) والاحتواء الثانوي (مثلا الأقفال الهوائية، وضغوط تفاضلية، ومرشحات هواء العادم، ومعالجة المواد والمخلفات الملوثة)،<sup>12</sup> وإجراءات إزالة تلوث الأفراد والمعدات.

- إعداد وتنفيذ خطط سلامة النقل المرتبطة تحديدا بنوع الكائنات الذي يجري التعامل معه والمتفقا مع أهداف الاتفاقيات والمعاهدات الدولية النافذة؛<sup>13</sup> <sup>14</sup>
- تنفيذ إجراءات إدارة المخاطر للانبعاثات المحكومة التي تنطبق على كائنات معينة بما في ذلك، حسب مقتضى الحال، تدريب الأفراد المعنيين، ومراقبة النشاط، والسيطرة على سبل الوصول إلى الموقع، وتطبيق أساليب العزل.<sup>15</sup>

### أخلاقيات علم الأحياء

قد تتطوي القضايا الأخلاقية التي تواجه صناعة المستحضرات الصيدلانية والتكنولوجيا الحيوية على تعقيدات، إذ تتوقف إلى حد كبير على نشاط الشركة. وقد تتضمن هذه القضايا، من بين أشياء أخرى، ابتكار أغذية معدلة وراثيا، وتجارب علاج الجينات، وبحث الخلايا الجذعية، والتجارب على الإنسان، والتجارب على الحيوان، وإدارة المعلومات الوراثية، وبيع العينات الوراثية والأحيائية، وخلق حيوانات معدلة وراثيا.<sup>16</sup>

<sup>17</sup> المرجع السابق.

<sup>18</sup> تشتمل الأمثلة على الإعلان العالمي للأخلاق الأحيائية وحقوق الإنسان، وبصورة أكثر تحديدا منشورات كيانات متخصصة مثل اللجنة الدولية للأخلاق الأحيائية (IBC)، <http://portal.unesco.org>، اللجنة الاستشارية الوطنية الأمريكية للأخلاق الأحيائية

(<http://www.bioethics.gov/>) وبيان منظمة صناعة التكنولوجيا

الحيوية عن المبادئ الأخلاقية (<http://www.bio.org/>)

<sup>19</sup> ومثال لهذا المنهج هو المفهوم الثلاثي لوزارة الزراعة الأمريكية

"الخفض والتنقيح والإبدال" (المكتبة الزراعية الوطنية

<http://awic.nal.usda.gov>). يجب ملاحظة أن "الإبدال" (الذي

يعني إبدال التجارب الحيوانية بتجارب غير حيوانية مثل النماذج الرياضية، ومحاكاة الحاسوب، والنظم البيولوجية خارج الجسم الحي) يعتبر في الغالب

هدفا طويلا الأجل بالنظر إلى غياب الجدوى التقنية حاليا.

<sup>20</sup> يمكن أيضا الاطلاع على تعميم الاتحاد الأوروبي 86/609/EC عن

حماية الحيوانات المستخدمة في التجارب والأغراض العلمية الأخرى،

وكذلك دليل رعاية واستخدام حيوانات المختبرات (معهد بحوث حيوانات

المختبرات، 1996)

<sup>12</sup> تصنيفات ووصف معايير التلوث للأحيائية متاحة لدى منظمات دولية، مثل منظمة الصحة العالمية (WHO)، ومؤسسات قطرية، مثل المراكز الأمريكية لمكافحة الأمراض والوقاية منها (CDC) ومعاهد الصحة الوطنية الأمريكية (NIH).

<sup>13</sup> بروتوكول قرطاجنة عن السلامة الأحيائية لمعاهدة الأمم المتحدة للتنوع

الحيوي.

<sup>14</sup> يمكن الاطلاع على أمثلة للممارسات الجيدة للسلامة الأحيائية في

توصيات الأمم المتحدة عن نقل المواد الخطرة (الكتاب البرتقالي).

<sup>15</sup> يمكن الاطلاع على أمثلة لممارسات الإدارة التي تنطبق على الإطلاق

المحكوم لنباتات وحيوانات وكائنات دقيقة في الملحق 5 لمبادئ UNEP

التوجيهية الفنية الدولية للسلامة في مجال التكنولوجيا الحيوية.

<sup>16</sup> Mackie, et al. (2006)

- المخاطر الإشعاعية
- الضوضاء
- سلامة العمليات التصنيعية

الشركة أو مورديها وتشغيلها وفق المنهجيات المشهود بها دولياً.<sup>21</sup>

## 1.2 الصحة والسلامة المهنية

يجب تحديد المخاطر على الصحة والسلامة المهنية التي ترتبط تحديداً بالمنشأة بناء على تحليل السلامة الوظيفية أو التقييم الشامل للمخاطر أو الأخطار، بالاستعانة بمنهجيات محققة مثل دراسة تحديد المخاطر [HAZID]، دراسات المخاطر وإمكانات التشغيل [HAZOP]، أو التقييم النوعي للمخاطر [QRA].

وكمنهج عام، يجب أن يتضمن تخطيط إدارة الصحة والسلامة تبني منهج منظم ومتكامل لمنع المخاطر المادية والكيميائية والبيولوجية والإشعاعية على الصحة والسلامة والتحكم فيها كما هو موضح في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة.

وقضايا الصحة والسلامة المهنية التي قد تثار أثناء إنشاء وإيقاف تشغيل منشآت تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية تمثل قاسماً مشتركاً مع المنشآت الصناعية الأخرى، وتناقش الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة سبل معالجتها وتتضمن أكبر المخاطر المتعلقة بالصحة والسلامة المهنية التي تبرز أثناء مرحلة تشغيل مشروعات تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية المخاطر الرئيسية التالية:

- مخاطر الحرارة
- المخاطر الكيميائية، بما فيها الحرائق والانفجارات.
- المخاطر البيولوجية وعوامل الأمراض

<sup>21</sup> يجب أن تكون أساليب التعامل مع الحيوانات مصدقا عليها وفق متطلبات هيئات الاعتماد الدولية مثل جمعية التقييم والاعتماد للرعاية الدولية لحيوانات المختبرات (<http://www.aalac.org/>)

### الحرارة

يرتبط استخدام كميات كبيرة من البخار المضغوط والماء الساخن عادة بالتخمر وعمليات الكبس التي تنطوي على احتمالات وقوع حروق من جراء التعرض للبخار أو الملامسة المباشرة للأسطح الساخنة وكذلك إجهاد الحر. وتتضمن الممارسات الموصى بها للتعامل في هذا الشأن ما يلي:

- يجب عزل أنابيب البخار والسوائل الحرارية وتمييزها بعلامات ومعاينتها بصورة دورية.
- يجب توجيه مَنَافس البخار وصمامات تنفيس الضغط بعيداً عن الأماكن التي يمكن للعمال الوصول إليها.
- يجب فحص أماكن أجهزة الضغط ذات الحرارة المرتفعة للحيلولة دون دخولها أجزاء الجسم.

وتتضمن الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة (الصحة والسلامة المهنية) الممارسات الموصى بها لتجنب إجهاد الحرارة.

### المواد الكيميائية

قد تنطوي مخاطر التعرض المهني للمواد الكيميائية في أنشطة تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية على بعض التعقيدات. ومن بين أكثر أنواع المواد الكيميائية ومسارات التعرض شيوعاً استنشاق مركبات عضوية متطايرة (VOCs) من أنشطة الاسترجاع والعزل والاستخلاص، ومن ملامسة النواتج الرطبة في عمليات التجفيف، وأثناء التحبيب الرطب، والكبس، وعمليات التجفيف، ومن معدات الترشيح غير المحكومة، ومن الانبعاثات المتسربة من المضخات،

- والصمامات، ومختلف الوحدات (مثلاً أثناء خطوات الاستخلاص والتفقية). وتشتمل المصادر الإضافية للتعرض المهني من خلال الاستنشاق التخليق الكيميائي وعمليات الاستخلاص وأنشطة التعقيم (مثلاً المبيدات الجرثومية مثل الفورمالدهيد الجلوتارالدهيد، وغازات التعقيم مثل أكسيد الإيثيلين) وكذلك التعرض لهرمونات صناعية وغيرها من مسببات اضطراب الغدد الصماء. وفي التصنيع الثانوي للمستحضرات الصيدلانية، قد يتعرض العمال لغبار عالق بالهواء أثناء عمليات التحضير، والتجفيف، والطحن، والخلط.
- ويجب التعامل مع حالات التعرض المحتمل للانبعاثات الكيميائية عن طريق الاستنشاق أثناء العمليات الروتينية لوحدة التصنيع استناداً إلى تحليل السلامة الوظيفية ودراسات الصحة الصناعية، وبما يتفق مع إرشادات الصحة والسلامة المهنية الواردة في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة.
- وتتضمن تدابير الحماية تدريب العاملين، وأنظمة منح تراخيص العمل، واستخدام معدات الحماية الشخصية (PPE)، وأنظمة رصد الغازات السامة والإنذار. وتتضمن الإجراءات الإضافية الموصى بها ما يلي:
- استخدام أماكن عمل مزودة بوسائل تهوية جيدة لتخفيف التلوث و / أو ضغط جوي تفاضلي.
  - يجب عند ملامسة مواد سامة، تركيب أغطية تهوية أو أجهزة عزل مصفحة.
  - يجب أن تكون عناصر التصنيع مزودة بنظم مناسبة للتدفئة والتهوية وتكييف الهواء (HVAC) <sup>22</sup> تكون مصممة وفق البروتوكولات الحالية لممارسات التصنيع الجيدة (GMP) بما فيها استخدام مرشحات هواء عالية الكفاءة
- لإزالة الجسيمات (HEPA) في نظم التهوية، وبخاصة في أماكن تصنيع منتجات معقمة.
- استخدام الشحن بالجابذية من الحاويات المغلقة ونظم التفريغ والضغط والضخ أثناء عمليات الشحن والتفريغ لتقليل الانبعاثات المتسربة قدر الإمكان؛
  - استخدام هوابات عادم محلية (LEV) ذات فتحات دقيقة لتجميع الغبار والأبخرة المتسربة المنبعثة في نقاط النقل المكشوفة؛
  - إجراء عمليات نقل السوائل، وفصل السوائل، وترشيح الجوامد والسوائل، والتجفيف، والطحن، والمزج، والضغط في أماكن عمل تتميز بتدابير جيدة لتخفيف التلوث وهوابات عادم محلية؛
  - إحكام إغلاق أجهزة التجفيف والتجفيف والطحن والمزج مع تنفيس متصل بأجهزة التحكم في الهواء؛
  - استخدام أنظمة لاحتواء الغبار والمذيبات في أجهزة كبس الأقراص الدوائية، ومعدات تغليف الأقراص، وماكينات ملء الكبسولات؛ ويجب أن تحتوي معدات تغليف الأقراص على فتحات تنفيس إلى أجهزة التحكم في انبعاثات المركبات العضوية المتطايرة؛
  - ويجب، ما أمكن، اختيار مواد أقل خطورة في كل العمليات (على سبيل المثال الكحوليات ومركبات الأمونيا في عمليات التعقيم)؛
  - ويجب أن يكون اختيار موقع أوعية التعقيم في أماكن منفصلة ذات أنظمة تشغيل وتحكم عن بعد، وهواء لا يعاد تدويره، وهوابات عادم محلية لاستخلاص انبعاثات الغازات السامة. وينبغي إخلاء غرف تعقيم الغاز تحت التفريغ الهوائي وتطهيرها بالهواء لتقليل الانبعاثات المتسربة من أماكن العمل قدر الإمكان قبل إزالة المنتجات المعقمة؛

<sup>22</sup> ويجب تصميم أنظمة التدفئة والتهوية وتكييف الهواء (HVAC) بحيث تلبى الاحتياجات إلى حماية المنتج، والصحة والسلامة المهنية، وحماية البيئة. ويجب تصميم أنظمة تكييف الهواء بحيث تتضمن ترشيح الهواء.

### الضوضاء

قد تحدث ضوضاء عالية في أماكن تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية (مثلاً منشآت التخليق الكيميائي) وقد تتولد الأصوات العالية من جراء معدات التصنيع ومرافق الخدمات (مثلاً الهواء المضغوط، مصادر التفريغ الهوائي، ونظم التهوية). وترتبط مخاطر الصناعة تحديداً بالتصميم المعتاد المغلق لوحدة أماكن العمل في منشآت تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية حيث غالباً ما يعمل الأفراد قريباً من المعدات أثناء عمليات التصنيع والتعبئة. وتشرح الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة الممارسات الموصى بها للوقاية من التعرض المهني للضوضاء والسيطرة عليها.

### سلامة العمليات

يجب تطبيق برامج سلامة العمليات التصنيعية، نظراً للخصائص المرتبطة بهذه الصناعة تحديداً، ومنها التفاعلات الكيميائية المعقدة، واستخدام المواد الخطرة (مثل المواد السامة والمتفاعلة، والمركبات سريعة الالتهاب أو المتفجرة)، والتفاعلات المتعددة الخطوات. وتشتمل إدارة سلامة العمليات على الأفعال التالية:

- تقييم المخاطر المادية للمواد والتفاعلات ،
- دراسات تحليل المخاطر لمراجعة كيميائياً العمليات وممارساتها الهندسية بما في ذلك الديناميات الحرارية وعلم القوى المحركة.
- فحص الصيانة الوقائية والسلامة الميكانيكية لمعدات العمليات ومرافق الخدمات.
- تدريب العمال؛ و
- وضع تعليمات التشغيل وتدابير استجابة الطوارئ

- ويجب استخدام معدات تفريغ ذات مرشحات هواء عالية الكفاءة لإزالة الجسيمات والتنظيف الرطب بدلاً من المسح الجاف وطرود الجوامد بالهواء المضغوط.

### الحرائق والانفجارات

قد تنشأ مخاطر الحرائق والانفجارات أثناء استخلاص المذيبات. وقد تؤدي تفاعلات التخليق العضوي أيضاً إلى مخاطر كبيرة على سلامة العمليات من المواد الشديدة الخطورة، والحرائق، والانفجارات، أو التفاعلات الكيميائية غير المحكومة التي يجب السيطرة عليها من خلال الضوابط والإجراءات الهندسية لسلامة العمليات.

وتستخدم عمليات التصنيع الثانوي للمستحضرات الصيدلانية (مثل التحبيب، والخلط، والكبس، والتجفيف) أيضاً سوائل قابلة للاشتعال مع احتمال أن تخلق أجواء قابلة للاشتعال أو الانفجار. وبالإضافة إلى هذا، فإن بعض سحب الغبار الصيدلانية ذات قابلية شديدة للانفجار. وتتضمن الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة الممارسات الموصى بها في هذا الشأن.

### المخاطر البيولوجية وعوامل الأمراض

قد يحدث التعرض لمسببات الأمراض أثناء عزل واستنبات الكائنات الدقيقة في المختبر وفي عمليات التخمر. وتتضمن الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة الممارسات الموصى بها في هذا الشأن.

### المخاطر الإشعاعية

قد تتضمن عمليات البحث والتطوير استخدام مواد إشعاعية يجب التعامل معها بما يكفل وقاية العمال من التعرض للأشعة والسيطرة عليها وفق مقتضيات الترخيص وتتضمن الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة توجيهات إضافية للتعامل مع المخاطر الإشعاعية.

### 1.3 صحة وسلامة المجتمع المحلي

تحدث أهم المخاطر على صحة وسلامة المجتمع التي ترتبط بمنشآت تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية أثناء مرحلة التشغيل. وقد تشمل الأخطار الناجمة عن الحوادث الكبرى المرتبطة بما ذكر آنفاً من الحرائق والانفجارات في المنشأة واحتمال انطلاق انبعاثات عارضة للمنتجات النهائية أثناء نقلها خارج منشأة التصنيع. ويمكن الاطلاع على توجيهات للتعامل مع هذه القضايا في جزء أدناه بعنوان المخاطر الرئيسية وفي الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة بما في ذلك الأقسام الخاصة بسلامة حركة المرور، نقل المواد الخطرة، والاستعداد للطوارئ والاستجابة لها.

#### المخاطر الرئيسية

ترتبط أشد المخاطر على السلامة بأعمال مناولة وتخزين المواد الصلبة والسائلة والغازية المذكورة أعلاه. وقد تشمل الآثار على تعرض العمال، وربما المجتمعات المحلية المحيطة، حسب كميات ونوع الكيماويات المنبعثة عرّضاً والأوضاع المهيأة لحدوث تفاعلات أو كوارث كالحرائق والانفجارات.

ويجب منع المخاطر الرئيسية من خلال تطبيق برنامج لإدارة سلامة العمليات يشتمل على كافة عناصر الحد الأدنى المبينة في الجزء ذي الصلة من الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة وتتضمن ما يلي:

- تحليلاً شاملاً للمخاطر بالمنشأة يشتمل على تحليل تفصيلي للعواقب المترتبة على الحوادث التي تزيد احتمالات المخاطر فيها عن 10-6/سنة (مثل دراسة تعريف المخاطر (HAZID)، ودراسة الأخطار وقابلية التشغيل (HAZOP)، والتقييم النوعي للمخاطر (QRA))؛

- تدريب العاملين على مخاطر التشغيل؛

- إجراءات للتعامل مع التغيير الذي يطرأ على العمليات، أو تحليل مخاطر العمليات، أو صيانة السلامة الميكانيكية، أو المراجعة السابقة للعمل، أو الترخيص بتنفيذ أعمال على الساخن، وغيرها من الجوانب الضرورية لسلامة العمليات الواردة بالإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة؛

- نظاماً لإدارة النقل الآمن وفقاً لما ورد في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة إذا كان المشروع يشتمل على عنصر النقل للمواد الخام أو المصنعة؛
- إجراءات لعمليات مناولة وتخزين المواد الخطرة؛
- ويجب أن يتضمن التخطيط للحالات الطارئة، كحد أدنى، إعداد وتنفيذ "خطة إدارة الطوارئ" بالاشتراك مع السلطات المحلية والمجتمعات المحلية المحتمل تأثرها.

### 2.0 مؤشرات الأداء ومراقبته

#### 2.1 البيئة

##### الإرشادات بشأن الانبعاثات والنفائات السائلة

يتضمن الجدولان 1 و 2 مبادئ إرشادية عن الانبعاثات والنفائات السائلة لهذا القطاع. وتشير القيم الاسترشادية للانبعاثات والنفائات السائلة للعمليات في هذا القطاع إلى الممارسات الدولية الجيدة للصناعة كما تعبر عنها المعايير المتصلة في الدول التي لديها أطر تنظيمية معترف بها. وتتحقق هذه الإرشادات في ظروف التشغيل المعتادة في منشآت تم تصميمها وتشغيلها بشكل ملائم من خلال تطبيق أساليب منع التلوث والسيطرة عليه التي نوقشت في الأقسام السابقة من هذه الوثيقة.

وتنطبق الإرشادات الخاصة بالانبعاثات على الانبعاثات من العمليات وتناقش الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة



والسلامة التوجيهات الخاصة بالانبعاثات من مصادر الاحتراق والمرتبطة بأنشطة توليد البخار والطاقة من مصادر تعادل قدرتها أو تقل عن 50 ميغاوات حرارية؛ أما الانبعاثات من مصادر طاقة أكبر فإنها تناقش في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة للطاقة الحرارية. وتتضمن الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة توجيهات عن اعتبارات البيئة المحيطة على أساس الحمل الكلي للانبعاثات.

وتنطبق الإرشادات الخاصة بالمخلفات السائلة على التصريف المباشر للمخلفات السائلة المعالجة في المياه السطحية من أجل الاستخدامات العامة. وقد تتحدد مستويات التصريف الخاصة بموقع معين على أساس مدى توفر وظروف استخدام شبكات تجميع مياه الصرف الصحي ومعالجتها التي تقوم السلطات العامة بتشغيلها أو ، إذا كان تصريفها يتم مباشرة في المياه السطحية، على أساس نظام تصنيف استخدام المياه المستقبلية كما هو موضح في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة. ويجب تحقيق هذه المستويات، دونما تخفيف، على الأقل بنسبة 95 في المائة من الوقت الذي تعمل فيه المحطة أو الوحدة، وأن تحسب كنسبة من ساعات التشغيل السنوية. ويجب تبرير الانحراف عن تحقيق هذه المستويات نتيجة لظروف محلية محددة للمشروع في التقييم البيئي.

### الرصد البيئي

يجب تطبيق برامج الرصد البيئي الخاصة بهذا القطاع للتعامل مع جميع الأنشطة التي تم تحديد كونها تحدث أثراً كبيراً محتملة على البيئة، أثناء العمليات العادية وفي الظروف المضطربة. ويجب أن تستند أنشطة الرصد البيئي إلى المؤشرات المباشرة أو غير المباشرة للانبعاثات، والنفايات السائلة، واستخدام الموارد التي تنطبق على مشروع بعينه.

وينبغي أن يكون معدل تكرار الرصد بالقدر الكافي لتوفير بيانات تمثيلية للمعيار الجاري رسده. ويجب أن يقوم بعمليات الرصد أفراد مدربون يتبعون إجراءات الرصد والاحتفاظ بالسجلات ويستخدمون معدات تجري معايرتها وصيانتها على نحو سليم. وينبغي أيضاً تحليل بيانات الرصد ومراجعتها على فترات منتظمة ومقارنتها بالمعايير التشغيلية حتى يتسنى اتخاذ أي إجراءات تصحيحية لازمة. وتتوفر إرشادات إضافية عن الطرق المطبقة لأخذ العينات وتحليل الانبعاثات والنفايات السائلة في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة.

الجدول 1 مستويات انبعاث ملوثات الهواء للصناعات الصيدلانية والتكنولوجيا الحيوية		
القيمة الإرشادية	الوحدات	الملوثات
0.15	<sup>3</sup> Nm/mg	العنصر الفعال
20	<sup>3</sup> Nm/mg	الجسيمات
50	<sup>3</sup> Nm/mg	مجمل الكربون العضوي
900-1,800 <sup>(3)</sup>	year/kg	ملوثات الهواء الخطرة
20 <sup>(4)</sup>	<sup>3</sup> Nm/mg	مجموع الفئحة أ
80 <sup>(5)</sup>	<sup>3</sup> Nm/mg	مجموع الفئحة ب
1	<sup>3</sup> Nm/mg	بنزين، كلوريد الفينيل، ثنائي كلورو إيثان (لكل منها)
20-150 <sup>(6)</sup> 50 <sup>(7)</sup>	<sup>3</sup> Nm/mg	المركبات العضوية المتطايرة
3	<sup>3</sup> Sm/mg	البروميديات
30	<sup>3</sup> Sm/mg	الكلوريدات
30	<sup>3</sup> Sm/mg	الأومونيا
0.05	<sup>3</sup> Sm/mg	الزرنخ
0.5	<sup>3</sup> Sm/mg	أكسيد الإيثيلين
0.05	<sup>3</sup> Sm/mg	مواد مسببة لتغيرات وراثية

**ملاحظات:**

- 1 - مركبات الفئحة (أ) هي تلك التي تسبب أذى كبيراً لصحة الإنسان والبيئة وهي تتضمن مواد بروتوكول مونتريال، وكذلك مواد أخرى محددة في توجيه الاتحاد الأوروبي 1999/13/EC عن الحد من انبعاثات المركبات العضوية المتطايرة بسبب استخدام المذيبات العضوية في أنشطة ومنشآت معينة. وتشمل أمثلة مركبات الفئحة (أ) على: استالدهايد، حمض الأكرليك، كلوريد بنزويل، رباعي كلوريد الكربون، مركبات الكلوروفلوروكربون، أكريليت الإيثيلين، الهالونات، انهيدريد ماليك، ثلاثي كلورو الإيثان-1 و1، ثلاثي كلورو الميثان، ثلاثي كلورو الإيثيلين، وثلاثي كلورو التوليويين.
- 2 - مركبات الفئحة (ب) هي مركبات عضوية أقل تأثيراً على البيئة من مركبات الفئحة (أ). ومن أمثلة ذلك: التولوين، والأسيتون، والبروبيلين.
- 3 - حد السقف السنوي على أساس العمليات: 900 الانبعاثات الفعلية لملوثات الهواء الخطرة من مجموع نواتج تنفيس كل العمليات في داخل عملية ماء، 1800 الانبعاثات الفعلية لملوثات الهواء الخطرة من مجموع نواتج تنفيس كل العمليات في داخل العملية.
- 4 - ينطبق حينما يتخطى مجموع مركبات الفئحة (أ) 100 جم/ساعة.
- 5 - ينطبق حينما يتجاوز مجموع مركبات الفئحة (ب) معياراً عنه كتوليويين الحد الأدنى 5 طن/سنة أو 2 كجم/ساعة.
- 6 - المنشآت التي يزيد استهلاكها للمذيبات عن 50 طن في السنة. وتطبق القيمة الأعلى (150) على غازات العادم من أي تقنية تسمح بإعادة استخدام المذيب المسترجع. قيم الانبعاثات المتسربة (غير متضمنة المذيب الذي يباع كجزء من المنتجات والتحضيرات في حاوية مغلقة).
- 7 - 5 في المائة من مدخلات المذيبات في المنشآت الجديدة، و15 في المائة في المنشآت القائمة. مجموع قيم الانبعاثات من المذيبات 5 في المائة من مدخلات المذيبات في المنشآت الجديدة، و15 في المائة في المنشآت القائمة. غازات العادم من محطات الأكسدة. 15 دقيقة متوسطة للمصادر المحتواة.

(مثل مكتب إحصاءات العمل الأمريكي وإدارة الصحة والسلامة بالمملكة المتحدة)<sup>27</sup>

### رصد الصحة والسلامة المهنية

يجب مراقبة بيئة العمل لرصد المخاطر المهنية ذات الصلة بمشروع بعينه. وينبغي تصميم الرصد وتنفيذه على أيدي محترفين معتمدين<sup>28</sup> كجزء من برنامج رصد الصحة والسلامة المهنية. كما يجب على المنشآت الاحتفاظ بسجلات عن الحوادث والأمراض المهنية والأحداث والحوادث الخطرة. وتتوفر إرشادات إضافية عن برامج رصد الصحة والسلامة المهنية في الإرشادات العامة بشأن البيئة والصحة والسلامة.

## 2.2 الصحة والسلامة المهنية

### إرشادات بشأن الصحة والسلامة المهنية

يجب تقييم أداء الصحة والسلامة المهنية بالمقارنة مع إرشادات التعرض المنشورة دولياً، والتي تشمل على سبيل المثال، قيمة الحد الأقصى المقبول للتعرض (TLV®) وإرشادات التعرض المهني ومؤشرات التعرض البيولوجي (BEIs®) المنشورة من قبل المؤتمر الأمريكي لخبراء الصحة المهنية الحكوميين (ACGIH)،<sup>23</sup> ودليل الجيب للمخاطر الكيميائية المنشورة من قبل المعهد الوطني الأمريكي للصحة والسلامة المهنية (NIOSH)،<sup>24</sup> وحدود التعرض المسموح بها (PELs) المنشورة من قبل الإدارة الأمريكية للصحة والسلامة المهنية (OSHA)،<sup>25</sup> والقيم الإرشادية لحدود التعرض المهني المنشورة من قبل الدول الأعضاء في الاتحاد الأوروبي،<sup>26</sup> أو ما يشابهها من مصادر.

### معدلات الحوادث والوفيات

يجب أن تحاول المشروعات تقليل عدد الحوادث التي يتعرض لها العاملون (سواء العاملين المعيّنين في المشروع أو عمال مقاولي الباطن) إلى درجة الصفر، ولاسيما الحوادث التي قد تؤدي إلى ضياع وقت العمل، أو مختلف درجات الإعاقة، أو حتى الوفيات. ويجب إجراء مقارنة معيارية بين المعدلات السائدة في المنشأة وبين أداء المنشآت في هذا القطاع في البلدان المتقدمة من خلال الرجوع إلى المصادر المنشورة

<sup>23</sup> متاح على الموقع: <http://www.acgih.org/TLV/> والموقع

<http://www.acgih.org/store/>

<sup>24</sup> متاح على الموقع: <http://www.cdc.gov/niosh/npg/>

<sup>25</sup> متاح على الموقع:

<sup>27</sup> متاح على الموقع: <http://www.bls.gov/iif/> والموقع

<http://www.hse.gov.uk/statistics/index.htm>

<sup>28</sup> يشمل المتخصصون المعتمدون الخبراء الصحيين المعتمدين، وخبراء الصحة المهنية المسجلين، أو اختصاصي السلامة المعتمدين أو المناظرين لهم.

[http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_table=STANDARDS&p\\_id=9992](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9992)

<sup>26</sup> متاح على الموقع:

[http://europe.osha.eu.int/good\\_practice/risks/ds/oel/](http://europe.osha.eu.int/good_practice/risks/ds/oel/)



الجدول 2 مستويات النفايات السائلة للصناعة الصيدلانية والتكنولوجيا الحيوية الجدول 2 مستويات انبعاث ملوثات الهواء للصناعات الصيدلانية والتكنولوجيا الحيوية

القيمة الإرشادية	الوحدات	الملوثات
30	مليغرام/لتر	درجة الحموضة
150	مليغرام/لتر	الحاجة الكيميائية الحيوية للأكسجين
10	مليغرام/لتر	الحاجة الكيميائية للأكسجين
10	مليغرام/لتر	مجموع الجوامد العالقة
10	مليغرام/لتر	الزيوت والشحوم
1	مليغرام/لتر	هالوجينات عضوية قابلة للامتزاز
0.5	مليغرام/لتر	فينول
0.1	مليغرام/لتر	الزرنيخ
0.1	مليغرام/لتر	الكاديوم
0.1	مليغرام/لتر	كروم (سداسي)
0.01	مليغرام/لتر	زنيق
0.05	مليغرام/لتر	العنصر الفعال
30	مليغرام/لتر	الأمونيا
10	مليغرام/لتر	مجموع النتروجين
2	مليغرام/لتر	فوسفور كلي
0.2	مليغرام/لتر	مبيوتات (كل منها) (1)
10.2	مليغرام/لتر	أسيوتونتريل
0.5	مليغرام/لتر	أسياتات (لكل منها) (2)
0.02	مليغرام/لتر	بنزين
0.06	مليغرام/لتر	كلور البنزين
0.013	مليغرام/لتر	كلوروفورم
0.06	مليغرام/لتر	O-ثنائي كلور البنزين
0.1	مليغرام/لتر	1,2-ثنائي كلور الإيثان
102	مليغرام/لتر	أمينات (لكل منها) (3)
37.5	مليغرام/لتر	ثنائي ميثيل سلفوكسايد
4.1	مليغرام/لتر	ميثانول / إيثانول (لكل منهما)
0.02	مليغرام/لتر	n-هبتان (سالبة)
0.02	مليغرام/لتر	n-هيكسان (سالبة)
0.5	مليغرام/لتر	إيزوبنترالديهايد
1.6	مليغرام/لتر	إيزوبروبانول
2.6	مليغرام/لتر	إيزوبروبيل الاثير
40.6	مليغرام/لتر	ميثيل سولفولف
0.3	مليغرام/لتر	كلوريد الميثيلين
2.6	مليغرام/لتر	نتراهدروفلوران
0.02	مليغرام/لتر	تولويوين
0.01	مليغرام/لتر	زيلينات
2 8 16 8	T.U. (4)	-السمية على السمك - السمية على براغيث الماء -السمية على الطحالب - السمية على البكتيريا

ملاحظات:

1. ومنها الأستون وميثيل ايزوبوتيل كيتون
2. أسيتات أميل سالبة ، أسيتات بوتيل سالبة ، أسيتات إيثيل، أسيتات ايزوبروبيل، فورمات ميثيل
3. بما فيها ثنائي ثيلامين وثلاثي ثيلامين
4. وحدة توبركولين = 100 . معدل التخفيف للمياه المستعملة (%) يجب مراقبة معدل التخفيف للمياه المستعملة باختبارات السمية المعتادة. (مثال معايير اختبار السمية الخادة طبقا لنظام التوحيد القياسي لمجتمع المعلومات، والمنظمة الدولية للمقاييس، ومنظمة التنمية والتعاون في الميدان الاقتصادي.

### 3.0 ثبت المراجع والمصادر الإضافية

Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International. <http://www.aalac.org/>

Biotechnology Industry Organization (BIO). 2007. Guidelines for BIO Members Engaging in Bioprospecting. Washington, DC: BIO. Available at <http://www.bio.org/>

BIO. Statement of Principles. Available at <http://www.bio.org/bioethics/background/principles.asp>

Council of Europe. 1997. Convention for the protection of Human Rights and dignity of the human being with regard to the application of technology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. CETS No.: 164. 4 April 1997, Oviedo, Spain. Available at <http://conventions.coe.int/>

Environment Australia. 1998. Emission Estimation Technique Manual for Medicinal and Pharmaceutical Product Manufacturing. National Pollutant Inventory. Canberra: Environment Australia. Available at <http://www.npi.gov.au/>

European Medical Evaluation Agency (EMA). Good Managing Practices (GMPs). Available at <http://www.emea.eu.int>

European Association for Bioindustries (EuropaBio). 2006. Principles for Accessing Genetic Resources. May 2006. Available at <http://www.europabio.org/>

European Commission. 2006. European Integrated Pollution Prevention and Control Bureau (EIPPCB). Reference Document on Best Available Techniques (BREF) for Organic Fine Chemicals. Sevilla: EIPPCB. Available at <http://eippcb.jrc.es/pages/FActivities.htm>

European Commission. 2003. Directive 2003/94/EC of 8 October 2003, laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use. Brussels: European Commission. Available at <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev1.htm>

European Commission. 1999. Council Directive 1999/13/EC of 11 March 1999 on the limitation of emissions of volatile organic compounds due to the use of organic solvents in certain activities and installations. Brussels: European Commission. Available at <http://europa.eu/scadplus/leg/en/s15004.htm>

European Commission. 1986. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. Brussels: European Commission. Available at [http://europa.eu.int/smartapi/cgi/sga\\_doc?smartapi!celexapi!prod!CELEXnumdoc&lg=EN&numdoc=31986L0609&model=quichett](http://europa.eu.int/smartapi/cgi/sga_doc?smartapi!celexapi!prod!CELEXnumdoc&lg=EN&numdoc=31986L0609&model=quichett)

German Federal Ministry of the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety (BMU). 2002. First General Administrative Regulation Pertaining to the Federal Emission Control Act (Technical Instructions on Air Quality Control – TA Luft). Bonn: BMU. Available at [http://www.bmu.de/english/air\\_pollution\\_control/ta\\_luft/doc/36958.php](http://www.bmu.de/english/air_pollution_control/ta_luft/doc/36958.php)

German Federal Ministry for the Environment, Nature, Conservation and Nuclear Safety. 2004. Waste Water Ordinance – AbwV. Ordinance on Requirements for the Discharge of Waste Water into Waters. (Promulgation of the New Version of the Ordinance on Requirements for the Discharge of Waste Water into Waters of 17. June 2004.) Berlin: BMU. Available at [http://www.bmu.de/english/water\\_management/downloads/doc/3381.php](http://www.bmu.de/english/water_management/downloads/doc/3381.php)

Helsinki Commission (Helcom). 1995. Recommendation 16/5. Requirements for Discharging of Waste Water from the Chemical Industry. Helsinki: Helcom. Available at [http://www.helcom.fi/Recommendations/en\\_GB/rec16\\_5/](http://www.helcom.fi/Recommendations/en_GB/rec16_5/)

International Labour Organization (ILO). Safework Bookshelf. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. 4<sup>th</sup> ed. Biotechnology Industry. Lee, S.B. and L. B. Wolfe, eds. Available at <http://www.ilo.org/encyclopaedia/>

ILO. Safework Bookshelf. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. 4<sup>th</sup> ed. Biotechnology Industry. Pharmaceutical Industry. Taih, K.D., ed. Available at <http://www.ilo.org/encyclopaedia/>

Institute for Laboratory Animal Research (ILAR). 1996. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, DC: ILAR. Available at [http://dels.nas.edu/ilar\\_n/ilarhome/guide.shtml](http://dels.nas.edu/ilar_n/ilarhome/guide.shtml)

Ireland Environmental Protection Agency. 2006. Draft BAT Guidance Note on Best Available Techniques for the Manufacture of Pesticides, Pharmaceutical and Veterinary Products. V8 September 2006. Dublin: EPA.

Lieberman, D.F., R. Fink, and F. Schaefer. 1999. Biosafety and Biotechnology. P.300-308 in Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology, 2nd ed. Demain A.L. and J.E. Davies, eds. Washington, DC: American Society for Microbiology (ASM) Press.

Mackie, J., A. Taylor, D. Finegold, A. Daar, P. Singer, eds. Lessons on Ethical Decision Making from the Bioscience Industry. PLOS Medicine, Volume 3, Issue 5, May 2006. Available at <http://medicine.plosjournals.org>

Paris Commission (PARCOM). 1992. Recommendation 92/5 Concerning Best Available Technology in the Pharmaceutical Manufacturing Industry. Paris: PARCOM. Available at <http://www.ospar.org>

Republic of Italy (Repubblica Italiana). Italian Legislative Decree (Decreto Legislativo). 2006. Norme in Materia Ambientale. Decree 3 April 2006, No. 152. Rome: Repubblica Italiana.

Secretariat of the Convention on Biological Diversity (CBD). 2004. Akwé: Kon Guidelines. Montreal, Quebec: Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Available at <http://www.biodiv.org/doc/publications/akwe-brochure-en.pdf>

Secretariat of the Convention on Biological Diversity (CBD). 2000. Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity. Montreal, Quebec: Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Available at <http://www.biodiv.org/default.shtml>

Secretariat of the Convention on Biological Diversity (CBD). 2002. Bonn Guidelines on Access to Genetic Resources and Fair and Equitable Sharing of

the Benefits Arising out of their Utilization. Montreal, Quebec: Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Available at <https://www.biodiv.org/doc/publications/cbd-bonn-gdls-en.pdf>

United Kingdom (UK) Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA). 2004. Secretary of State's Guidance for Formulation and Finishing of Pharmaceutical Products. Process Guidance Note 6/43. London: DEFRA. Available at <http://www.defra.gov.uk/environment/airquality/lapc/pgnotes/>

United Nations (UN). 1992. Multilateral Convention on Biological Diversity (with annexes). Concluded at Rio de Janeiro on 5 June 1992. New York: United Nations. Available at <http://untreaty.un.org>

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). 2003. International Declaration on Human Genetic Data. October 2003. Paris: UNESCO. Available at [http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL\\_ID=1882&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=1882&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)

UNESCO. 2005. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. October 2005. Paris: UNESCO. Available at [http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL\\_ID=1883&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=1883&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)

UNESCO. 1999. The Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. November 1999. Paris: UNESCO. Available at [http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL\\_ID=1881&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=1881&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)

United Nations Economic Commission for Europe (UNECE). 2004. UN Recommendation on the Transport of Dangerous Goods. 13th revised ed. Geneva: UNECE. Available at [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev13/13files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev13/13files_e.html)

UNEP. 1995. International Technical Guidelines for Safety in Biotechnology. Annex 5. Available at <http://www.unep.org/>

United States (US) Department of Agriculture. National Agricultural Library <http://awic.nal.usda.gov>.

US Environmental Protection Agency (EPA). 1997. EPA Office of Compliance Sector Notebook Project. Profile of the Pharmaceutical Manufacturing Industry. EPA/310-R-97-005. Washington, DC: US EPA. Available at

<http://www.epa.gov/compliance/resources/publications/assistance/sectors/notebooks/pharmapt1.pdf>

US EPA. 1998. Effluent Guidelines. Pharmaceuticals Manufacturing. Technical Development Document for Final Effluent Limitations Guidelines and Standards for the Pharmaceutical Manufacturing Point Source Category. Washington, DC: US EPA. Available at <http://www.epa.gov/waterscience/guide/pharm/techdev.html>

US EPA. 2006. Office of Water, Engineering and Analysis Division. Permit Guidance Document: Pharmaceutical Manufacturing Point Source Category (40 CFR Part 439). EPA 821-F-05-006. Washington, DC: US EPA. Available at <http://www.epa.gov/waterscience/guide/pharm/guidance/pharmaceuticals-cover.pdf>

US Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug and Evaluation Research. <http://www.fda.gov/>

US National Bioethics Advisory Commission. <http://www.bioethics.gov/>

United States Pharmacopeia (USP). United States Pharmacopeial Convention. Chapter 1116. Available at <http://www.usp.org/>

US EPA. Title 40: Protection of Environment. Part 63: National Emission Standards for Hazardous Air Pollutants for Source Categories. Subpart GGG—National Emission Standards for Pharmaceuticals Production. Washington, DC: US EPA. Available at <http://www.epa.gov/epacfr40/chapt-l.info/>

US EPA. Title 40: Protection of Environment. Part 439—Pharmaceutical Manufacturing Point Source Category. Washington, DC: US EPA. Available at <http://www.epa.gov/epacfr40/chapt-l.info/>

US National Institutes of Health (NIH). 2002. Department of Health and Human Services. Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules (NIH Guidelines). Available at [http://www4.od.nih.gov/oba/RAC/guidelines\\_02/NIH\\_Guidelines\\_Apr\\_02.htm](http://www4.od.nih.gov/oba/RAC/guidelines_02/NIH_Guidelines_Apr_02.htm)

World Health Organization (WHO). 2004. Laboratory Biosafety Manual. 3rd ed. Geneva: WHO. Available at <http://www.who.int/csr/resources/publications/>

## الملحق (أ) - وصف عام لأنشطة الصناعة

تصنيف هذه الأماكن وفق المتطلبات البيئية وبعدها يجب أن تتبع كل عملية مستوى الوضوح اللازم لتفادي أي خطر لوقوع تلوث للمنتج بالجسيمات أو الميكروبات.

وتتضمن عمليات البحوث والتطوير الصيدلانية التخليق الكيميائي، والاختبارات المعملية في الجسم وخارجه، التي تسمح بتقييم الحركية الدوائية لمنتجات كيميائية جديدة. وتتركز بحوث التكنولوجيا الحيوية أساسا على تحديد وتطوير ونقل تقنيات للإنتاج على مستوى المختبرات للبروتينات المؤتلفة طبيًا. ويجب تحديد معايير السلامة الحيوية والسلامة الكيميائية لكل مختبر على أساس مخاطر العناصر البيولوجية والكيميائية المستخدمة.

### التصنيع الأولي للمستحضرات الصيدلانية

تتخذ معظم منتجات التصنيع الأولي شكل مواد صب، عادة ما تكون أملاحا صلبة بلورية، أو أحماضا أو مواد قاعدية عضوية تحتوي على عنصر صيدلاني فعال (API). ويتم الحصول على هذه المنتجات عن طريق التخليق الكيميائي (التخليق الكيميائي المتعدد الخطوات)، أو التخمر، أو التفاعلات الإنزيمية، أو الاستخلاص من المواد الطبيعية، أو مزيج من هذه العمليات.

ويتم التفاعل الكيميائي المطلوب في مفاعل (عادة ما يكون مصنوعا من صلب لا يصدأ)، عن طريق مزج المواد الكيميائية في خلاط و / أو هواء مضغوط. ونتاج التفاعل قد يكون سائلا أو صلبا أو غير متجانس. ويتم فصل العنصر الفعال عن المواد الأخرى عن طريق الترقيد، أو الطرد المركزي، أو الترشيح، أو البلورة. ويستخدم في هذه الخطوة مذيب أو ماء لتسهيل فصل المنتج وتنقيته من النواتج الفرعية للتفاعل.

تتكون صناعة المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية من خطي إنتاج رئيسيين:

- التصنيع الأولي أو إنتاج المواد الصب (إنتاج عناصر صيدلانية فعالة). والعناصر الصيدلانية الفعالة الصغيرة الجزيء (APIs) هي جزيئات عضوية أو أملاح هذه الجزيئات التي تم تخليقها أو استخراجها من مصادر طبيعية من أجل إنتاج الأدوية.
- وقد يتضمن التصنيع الأولي في التكنولوجيا الحيوية تقنيات مختلفة لتسخير الآلية الطبيعية لسلاسل خلوية معينة والكائنات التي قد تكون متعددة الخلايا في إنتاج جزيئات بيولوجية معقدة لإدخالها في المنتجات الدوائية.
- التصنيع الثانوي (التركيب، الخطء، الكبس، التغليف)، وفيه تعالج العناصر الفعالة ويتم تعديلها لتكوين منتجات نهائية. وقد تكون هذه المنتجات صلبة (مثل الحبوب المغلفة أو غير المغلفة والكبسولات)، أو سائلة (مثل المحاليل والمستحلبات والحقن)، أو دهونا ومراهم، أو عبوات غاز مضغوطة (الأيروسولات).

ويجب أن تسيّر صناعة المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية وفق معايير ممارسات التصنيع الجيدة الحالية (cGMP) التي تكفل جودة المنتجات، وكذلك الظروف الآمنة لبيئة العمل وتحول دون التأثير على البيئة.<sup>29</sup>

وتحدد معايير ممارسات التصنيع الجيدة مواصفات أماكن الإنتاج فيما يتصل بوجود جسيمات وكائنات ميكروبية. ويجب

<sup>29</sup> يجري عموما تشغيل المنشآت وفق القواعد الحالية للممارسات الجيدة للصناعة أو موافقة الوكالة الأوروبية لتقييم الأدوية (EMA)، وإدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية (FDA)، أو الهيئات الأخرى للتصديق على الأدوية. يمكن على سبيل المثال الاطلاع على تعميم المفوضية الأوروبية 2003/94/EC بتاريخ 8 أكتوبر/تشرين الأول 2003.

ويمكن تصنيف صناعة منتجات التكنولوجيا الحيوية إلى أربع قطاعات رئيسية:

- منتجات صيدلانية طبية بيولوجية،
- أغذية زراعية، حيوانات معدلة وراثيا، ونباتات مقاومة للأمراض والحشرات.
- منتجات صناعية معدلة وراثيا (مثل الإنزيمات المطهرة)،
- معالجة مياه الصرف وإزالة تلوث الفضلات الصناعية.

وفي القطاع الطبي البيولوجي، تزرع الخلايا أو الكائنات المعدلة في مفاعلات حيوية ذات مزارع أحادية. وفي زراعة خلايا الحيوانات الثديية، يفصل المنتج البروتيني من الخلايا وينقل إلى الوسط المغذي المحيط، وقد تستخدم أساليب الفصل الكيميائي (مثل الحجم أو الفصل الكيميائي للمخاليط، والرحلان الكهربائي) لالتقاط المنتج وتنقيته.

ويؤدي التخمر باستخدام كائنات/شيريشيا كولي العضوية المضيئة إلى تكون المنتج المطلوب داخل غشاء الخلية. ثم تثقب الخلايا لاستخلاص المنتج المطلوب. ويمكن إضافة مضادات حيوية إلى وسط الإنتاج لتعزيز الإنتاج أو الإبقاء على ضغط انتقائي على عناصر الإنتاج الوراثي غير المستقرة (البلاسميدات).

والنفاذ إلى أوعية المفاعل الحيوي ضروري لتزويدها بالمغذيات والأكسجين، وإطلاق ثاني أكسيد الكربون، ومراقبة النظام والتحكم فيه وللحيلولة دون تلوث الخلايا، يجب إجراء ترشيح (0.2 ميكرون) في كل مرة يتم فيها النفاذ إلى المفاعل. وترشيح غازات العادم ضروري أيضا لحماية بيئة العمل والبيئة الخارجية من الرذاذ الذي يتولد أثناء الاستزراع أو التخمر. ومن المعتاد، حسب احتمالات الخطر البيولوجي

ويمكن إجراء مزيد من التنقية للمنتج عن طريق التذويب، أو الاستخلاص، أو الترشيح الفائق. ثم تجرى عملية فصل جديدة للحصول على عجينة رطبة قد تعالج مرة ثانية بالطريقة نفسها (مرتين أو ثلاثا) أو تكون جاهزة لإدخالها في جهاز مجانسة وللتجفيف (فرن جاف، أو التجفيف بالترديد، أو التجفيف بالتجميد). ثم تطحن المنتجات وتعد للتعبئة. ويولد التفاعل نواتج فرعية (مذيبات، أثار، عناصر فعالة) يعاد تدويرها أو يتخلص منها بعد المعالجة.

### تصنيع منتجات التكنولوجيا الحيوية

يمكن تعريف التكنولوجيا الحيوية بأنها تطبيق النظم البيولوجية على العمليات الفنية والصناعية. والتكنولوجيا الحيوية التقليدية هي نتاج عملية التهجين الكلاسيكية (أي المزوجة بين كائنات مختلفة لتخليق كائنات جديدة تستخدم في التطبيقات الصناعية، بما في ذلك صناعة الأغذية، وصناعة الأدوية، ومعالجة مياه الصرف). وتجمع التكنولوجيا الحيوية الحديثة بين مبادئ الكيمياء والعلوم البيولوجية (البيولوجيا الجزيئية والخلوية، علم الوراثة، علم المناعة) والقواعد التقنية لإنتاج سلع وخدمات. وهي تستخدم الإنزيمات في قص ولصق المعلومات الوراثية (الشفرة الوراثية أو الحمض النووي DNA) من كائن إلى آخر خارج الخلايا الحية. ثم يعاد إدخال الشفرة الوراثية DNA المركبة في الخلايا المضيئة لتحديد ما إذا كانت السمات المرغوب فيها قد انتقلت. والخلية الناتجة عن ذلك تسمى نسخة وراثية معدلة، وهي كائن معدل وراثيا (GMO)<sup>30</sup> وبوجه عام، فإن أساليب الهندسة الوراثية تستخدم لذلك في إيجاد سلالات خلوية تستخدم فيما بعد في عمليات التخمر لإنتاج جزيئات فعالة بيولوجيا على نطاق الصناعة.

<sup>30</sup> منظمة العمل الدولية (ILO). Safework Bookshelf. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. 4th ed. Biotechnology Industry.

مواد خاملة (مسوغات) تحدد الخصائص الفيزيائية النهائية للمنتجات الصيدلانية.

ويجري تخفيف العناصر الفعالة أو خلطها مع أنواع مختلفة من المسوغات (مثل اللاكتوز، والنشا، والسكر، ومنتجات أساسها السيلولوز، والتلك، وذلك بين أشياء أخرى) ثم تعقم في أشكال صيدلانية مختلفة (مثل الجوامد، والمساحيق، والسوائل، والدهانات، والمراهم، والراذ).  
**التصميم** هي خطوة من خطوات الإنتاج هدفها تحديد مواصفات كل مكونات التصنيع (عناصر فعالة، مواد غير فعالة، ومواد التعبئة).

**التحضير** يجري في أماكن محكومة تحت نظم للتدفئة والتهوية وتكييف الهواء HVAC مع اتخاذ احتياطات لتجنب التلوث المتبادل وفقدان المواد. ويجري تحويل المواد الموزونة إلى غرف أخرى في أوعية مغلقة لضمان الفصل التام للمنتجات. وعند تصنيع الجوامد تجري عملية **الخلط** وهي إضافة عناصر فعالة إلى مسوغات في خطوة واحدة أو خطوتين وذلك حسب وجود تحبيب وسيط.

ويجري المزج باستخدام أنواع مختلفة من الماكينات التي تتضمن في الغالب أحواضا دوارة. ويجري **التحبيب** لتجميع الذرور (سواء التحبيب الرطب أو الجاف). ويتطلب التحبيب الرطب استخدام الماء أو محلول مذيّب. وحينما يستخدم التحبيب الرطب يتطلب الأمر مرحلة تجفيف ينفذ عادة باستخدام الهواء الساخن. ويتم ترشيق الهواء الخارج الذي يحتوي على آثار الذرور قبل انبعاثه في الجو، وإذا استخدم مذيّب فيتم تركيب نظم لاسترجاع المذيبيات أو امتزازها قبل الترشيح.

وتتضمن في الغالب أحواضا دوارة. ويجري المزج باستخدام أنواع مختلفة من الماكينات التي تتضمن في الغالب أحواضا دوارة.

وتتضمن في الغالب أحواضا دوارة.

ويجري **التحبيب** لتجميع الذرور (سواء التحبيب الرطب أو الجاف). ويتطلب التحبيب الرطب استخدام الماء أو محلول مذيّب. وحينما يستخدم التحبيب الرطب يتطلب الأمر مرحلة تجفيف ينفذ عادة باستخدام الهواء الساخن. ويتم ترشيق الهواء الخارج الذي يحتوي على آثار الذرور قبل انبعاثه في الجو، وإذا استخدم مذيّب فيتم تركيب نظم لاسترجاع المذيبيات أو امتزازها قبل الترشيح.

لنظام، إجراء تعطيل بيولوجي للنفايات السائلة (عادة عن طريق الحرارة أو البخار أو بأساليب كيميائية).

وفي التكنولوجيا الحيوية للنبات، فإن الطرق المستخدمة لنقل الحمض النووي DNA إلى خلايا النبات التي لها جدران متينة تحتوي على السيلولوز، تختلف عادة عن تلك المستخدمة في سلالات خلايا البكتيريا والحيوانات الثديية المستخدمة في القطاع الطبي الحيوي. وهناك طريقتان رئيسيتان لإدخال الشفرة الوراثية DNA المعدلة في خلايا النبات:

- إطلاق الشفرة الوراثية DNA في داخل الخلية المطلوبة باستخدام مسدس جزيئات.
- استخدام فيروس معدل وراثيا لمرض التدرن التاجي، وهو غير ضار ولا ينتج تدرنات في النبات، لإدخال شريط الحمض النووي في المادة الوراثية للخلية.

وبعد التحويل بإحدى الطريقتين، يتم زراعة خلايا النبات في وسط انتقائي لاستنبات الأنسجة لفترة طويلة نسبيا (مقارنة بمعدلات نمو البكتيريا) في حضانات ثم تزرع النباتات المستنبطة من الأنسجة المعالجة في التربة في منابت مغلقة لتواصل نموها. ثم تفحص لإظهار الخواص المرغوب فيها وتزرع في صوبات (دفيئات) لعدة أجيال.

وتشتمل العمليات الأخرى المستخدمة في تصنيع منتجات التكنولوجيا الحيوية على التركيز والتنقية (عن طريق الترشيح أو وسائل أخرى). وقد تتضمن خطوات الإنتاج النهائي تجفيف العجينة، وطحن المنتج المجفف، والتعبئة.

### التصنيع الثانوي

هدف التصنيع الثانوي هو تحويل المنتجات الفعالة المعدة إلى عقاقير يمكن تقديمها إلى الجمهور. وفي هذه المرحلة لا يجري تعديل العناصر الصيدلانية الفعالة لكنها تضاف إلى

وتجرى عمليات الملء واللحام في كابينة تعقيم. ويستخدم في اللحام وقود نقي (الغاز الطبيعي أو البروبان السائل) لتفادي أي تلوث. والزجاج المتخلف من اللحام قد يكون ملوثاً. ويجري في العادة تجميعه و غسله وترشيحه والتخلص منه بوصفه زجاجاً نظيفاً. وتجرى معالجة مماثلة إذا استخدمت مواد بلاستيكية.

ويكون استخدام تقنية العزل ضرورياً لتقليل تدخل البشر في أماكن التصنيع وخفض مخاطر التلوث الميكروبيولوجي للمنتجات المصنعة في جو معقم. أجهزة العزل مصممة بحيث تكون أنظمة مغلقة تماماً تتضمن آلية للتعقيم. ويتوقف تصنيف الهواء المطلوب لمعايير التقييم البيئي على تصميم جهاز العزل وتطبيقه. ويجب أن تكون غرفة التنظيف / جهاز العزل محكمة وأن تفي بالمتطلبات الدولية للمعالجة المعقمة وتصنيع المنتجات الدوائية المعقمة.<sup>31</sup>

وكبدل لاستخدام أوعية زجاجية، يمكن استخدام تقنية خاصة لتعبئة المنتجات السائلة المعقمة. وتتكون هذه التقنية من ثلاث خطوات منها تشكيل الأوعية البلاستيكية من حبيبات حرارية بلاستيكية، وملء السائل، والإغلاق النهائي.

وقبل التعبئة النهائية، قد يمر المنتج بمعالجة ذات حرارة عالية (أكثر من 121 درجة مئوية) عن طريق جهاز أوتوكلاف من أجل التعقيم بشرط ألا تتلف المنتجات الفعالة من جراء تعرضها لدرجات حرارة عالية.

**تصنيع الدهانات والمراهم** بعد تحضير و خلط العناصر الفعالة والمسوغات، تتألف عملية التصنيع من صهر الكتلة الصلبة وإضافة عناصر ذات فعالية سطحية والماء أو الزيت. وتجرى مرحلة الإنتاج النهائية قبل التعبئة في جهاز استحلاب.

<sup>31</sup> يمكن الاطلاع على المتطلبات البيئية لإنتاج العقاقير المعقمة والغرف النظيفة في الفصل 1116 من معاهدة فراماسوبيا الأمريكية، مركز بحوث العقاقير والتقييم، إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية، وتعميم المفوضية الأوروبية 2003/94/EC الملحق 1.

**تجري تعبئة المنتجات الصلبة** إما في عبوات الجرعة الواحدة أو في أقراص تنتجها ماكينة كبس. والأقراص إما تعبأ كما هي في نهاية عملية الكبس أو تغلف.

ويسمح تغليف الأقراص باستقرار أفضل للحالة الفيزيائية الكيميائية والميكانيكية للمنتج، وكذلك تسهيل التعبئة النهائية. ويرش محلول التغليف المائي أو المذاب على المنتج بينما يجري تدويره ببطء. وإذا استخدم محلول مذاب، فيلزم أن يكون ذلك في وسط واق من الانفجار. ويتبع تصنيع الكبسولات نفس العملية المستخدمة في الأقراص للحصول على مزيج المنتج النهائي الذي يتم بعد ذلك إدخاله في كبسولات جيلاتين صلبة أو لينة.

ويمكن تقسيم تصنيع المنتجات السائلة إلى فئتين: المنتجات المعقمة (الحقن وقطرة العين) والمنتجات غير المعقمة (الأشربة والقطرة). ويتضمن تصنيع المنتجات المعقمة تذييب العناصر وإدخالها في أوعية صغيرة أو كبيرة الحجم (مثلاً زجاجية أو لدائنية أو معدنية).

ويتطلب تصنيع منتجات الحقن ظروفًا معقمة. وتجرى أنشطة التحضير وإعداد المحاليل في أماكن محكمة. ويتم عادة تخفيف العنصر الفعال في (ماء للحقن) مر بعدة خطوات للتنقية حتى التقطير النهائي أو المعالجة عن طريق التناضح العكسي.

**وتكون مواد التعبئة للمحاليل السائلة من الزجاج أو البلاستيك.** وفي حالة استخدام البلاستيك (مثل البولي إيثيلين والبوليثين والبولي بروبيلين) تكون معدات الملء بسيطة ومدمجة. ويتم تشكيل الأمبولات البلاستيكية أو الزجاجات من حبيبات يتم لحامها عقب الملء مباشرة وفي حالة استخدام أوعية زجاجية (عادة ما تكون أمبولات مفتوحة أو زجاجات) فإنها في بادئ الأمر تغسل وتعقم وتطهر. وتعالج بأكسيد الايثيلين.

وتنتج الأيروسولات (الرذاذ) بمزج منتج سائل مع غاز حامل في أوعية معدنية أو بلاستيكية أو زجاجية مضغوطة.

### المرافق المساعدة ذات الصلة

#### توفير إمدادات المياه ومعالجتها

يكون الماء بوجه عام مطلوباً في عملية التصنيع (مثل التخفيف) وفي استخدامات أخرى من بينها ماء التبريد، والماء غير المؤين، وماء تنظيف المعدات والأنابيب. إلى ما غير ذلك. ويستخدم ماء الحقن (WFI) لتصنيع منتجات الحقن وفي أي عملية تتطلب ظروفاً معقمة. وتتحقق نقاوة الماء بتقطير الماء غير المؤين أو عملية التناضح العكسي المزدوج. ويتم تبطين الخزان بالهواء أو النتروجين النقي. وتحفظ الأنابيب والخزانات في درجة حرارة أعلى من 80 درجة مئوية، ويعاد تدوير الماء بصورة مستمرة لتفادي التلوث.

#### نظام التدفئة والتهوية وتكييف الهواء (HVAC)

لا يمكن تشغيل منشآت تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية إذا لم يوجد نظام مناسب للتدفئة والتهوية وتكييف الهواء (HVAC) يصمم وفق البروتوكولات الحالية لممارسات الصناعة الجيدة (cGMP). ويجب تصميم أنظمة التدفئة والتهوية وتكييف الهواء (HVAC) بحيث تلبى الاحتياجات إلى حماية المنتج، والصحة والسلامة المهنية، وحماية البيئة. ويجب تصميم أنظمة تكييف الهواء بحيث تتضمن ترشيح الهواء.

#### معالجة المياه المستعملة

تشتمل منشآت تصنيع المستحضرات الصيدلانية ومنتجات التكنولوجيا الحيوية عموماً على وحدة مخصصة لمعالجة المياه المستعملة (WWTU) من أجل معالجة المخلفات السائلة التي تتولد عن مختلف عمليات الإنتاج.