

ASCCA *news*

La Rivista per il Controllo della Contaminazione Ambientale

Organo Ufficiale
dell'Associazione
per lo Studio ed il Controllo
della Contaminazione
Ambientale



2018 - N. 3
LUGLIO/SETTEMBRE



**Il monitoraggio microbiologico
ambientale nelle aziende
farmaceutiche**

**Applicazione di un sistema
di monitoraggio particellare
in una Cell Factory ospedaliera**

**Principi di lavaggio automatico
ed errori comuni**

**La distribuzione delle particelle
all'interno delle cleanroom**

**Guanti per isotecnia:
attenzione al materiale!**

**Analisi rischi/benefici per rispondere
ai dettami dell'ICH Q9**

Cleantech in pillole: Cleanroom 4.0

NovAriaServices S.r.l.

**Servizi di validazione, assistenza tecnica,
ricambi e consulenze per nuove forniture**

Esperienza e tecnologia al servizio di una completa gestione di impianti e cappe da laboratorio



**dalle camere bianche
ai laboratori di sicurezza**



NovAriaServices S.r.l.

Via Pitagora 1 - 27010 Giussago (PV)
Tel 0382 939747 - Fax 0382 939182
E-mail: info@novariaservices.it
Internet: www.novariaservices.it

Azienda con sistema
di gestione per
la qualità certificato



Dasa-Rägister
EN ISO 9001:2015
IQ-1107-01



**FULL SERVICE PROVIDER
PER IL CONTROLLO DELLA CONTAMINAZIONE**

Tarature, Manutenzioni, Validazioni,
Distribuzione e Noleggio
Strumenti di misura.



If DVI24 is 12 and DVI25 is not 11, one is a
probably a member of haplogroup K1a.

If DVI24 is 12 and DVI25
is not 11, one is p
robably a member of
haplogroup K1a.



Primo Laboratorio **ACCREDIA LAB 266** secondo la norma **ISO/IEC 17025:2005** per la taratura dei contatori ottici particellari in conformità **ISO 21501-4** che risponde ai requisiti richiesti dalla **ISO 14644-1**.

IS  **17025**
ACCREDITED LABORATORY

soci sostenitori 2018

ACELLA SRL

STRADA RIVOLTANA 9
24040 ARZAGO D'ADDA (BG)
www.acella.it

ALSCO ITALIA SRL

VIA PORDENONE 8
20132 MILANO
www.alsco.it

APP GROUPE

VIA XX SETTEMBRE 33/H
16121 GENOVA (GE)
www.appgroupe.eu

ASSING SPA

VIA AMALDI 14
00015 MONTERODONTO (RM)
www.assing-group.it

BELSAR SRL

VIA FRATELLANZA 6/B
21049 TRADATE (VA)
www.belsar.com

CAMI SRL

VIA DELLE PASSIFLORE 23-25
00172 ROMA
www.camisrl.it

CLEAN TECH SYSTEM SRL

VIA ZUCCHI 39/B
20095 CUSANO MILANINO (MI)
www.ctscom.it
www.ctslab.eu

COMECER

VIA MAESTRI DEL LAVORO 90
48014 CASTELBOLOGNESE (RA)
www.comecer.com

CSV CONSTRUCTION SRL

VIA SELVANESCO 75
20142 MILANO
www.csvconstruction.it

DELTA 2000 SRL

VIA MILES 6
20873 CAVENAGO DI BRIANZA (MB)
www.delta-2000.com

DOS&DONT SRL

VIA ITALO CALVINO 7
20017 RHO (MI)
www.dos-donts.com

ELIS ITALIA SPA

VIA MONFERRATO 62
20098 SAN GIULIANO MILANESE (MI)
www.elis.com

EUROCLONE SPA

VIA FIGINO 20/22
20016 PERÒ (MI)
www.euroclone.it

FASTER SRL

VIA A. VESPUCCI 46
44100 FERRARA
www.faster-air.it

FCR SPA

VIA E. FERMI 3
20092 CINISELLO BALSAMO (MI)
www.fcr.it

FEDEGARI SPA

SS 235 KM 8
27010 ALBUZZANO (PV)
www.fedegari.com

FKV SRL

LARGO DELLE INDUSTRIE 10
24020 TORRE BOLDONE (BG)
www.fkv.it

FPS – FOOD AND PHARMA SYSTEMS SRL

VIA VANDELLI 20
22100 COMO
www.fps-pharma.com

GALVANI SRL

VIA MONTI LESSINI 8
37057 SAN GIOVANNI LUPATOTO (VR)
www.galvani.com

IT HEALTH FUSION SRL

VIA MANZONI 1
80123 NAPOLI
www.ithealthfusion.com

ING. FERRARI SPA

VIA PISTONI 40
41123 MODENA
www.ingferrari.it

LESATEC SRL

VIA ADIGE 1/3
20090 OPERA (MI)
www.lesatec.com

MERCK SPA

VIA MONTEROSA 93
20149 MILANO
www.merckgroup.com

MITSA SRL

VIA ALDO MORO 45
04011 APRILIA (LT)
www.mitsa.it

NOVARIA SERVICES SRL

VIA PITAGORA 1
27010 GIUSSAGO (PV)
www.novariaservices.it

OMEGA CONCEPT IMPIANTI E SISTEMI SPA

VIA ETTORE PONTI 49
20143 MILANO
www.castagnetti.it

OMICRON ITALIA SRL

VIA SEGRÉ 8
20090 OPERA (MI)
www.omicronitalia.com

ORUM INTERNATIONAL SRL

MICROBIAL AIR MONITORING DIVISION
VIA NOVARA 91
20153 MILANO
www.triobas.com
www.aroundlabnews.com

POHLING SRL

VIA MANZONI 4
23841 ANNONE DI BRIANZA (LC)
www.pohling.it

PRIMECO SRL

VIA MASSIMILIANO KOLBE 8
20090 CESANO BOSCONI (MI)
www.primecoweb.com

PROPHARMABI SRL

VIA DELLE GROANE 27/A
20024 GARBAGNATE MILANESE (MI)
www.propharmabi.it

PVS SRL

VIA DE GASPERI 111
20017 RHO
www.pvsgroup.it

QSGROUP Srl

VIA TASSO 3
20852 BARLASSINA (MB)
www.qsgroup.it

RANIERI IMPIANTISTICA SRL

VIA ZABATTA 25
80044 OTTAVIANO (NA)
www.ranierimpiantistica.it

S.D.S. SRL

VIA IGNAZIO SILONE 81
24059 URGANO (BG)
www.sdsconvalde.it

SAGICOFIM SPA

VIA FIRENZE 1
20063 CERNUSCO S/N (MI)
www.sagicofim.com

SAUERMAN ITALIA

VIA G. GOLINI 61/10
40024 CASTEL SAN PIETRO TERME (BO)
www.sauermann.it

SERVIZI SPECIALI SRL

VIA SAN GIORGIO MARTIRE 97/22
70132 BARI
www.servizispecialisrl.it

STUDIO ALFA SRL

VIA VINCENZO MONTI 1
42122 REGGIO EMILIA (RE)
www.studioalfa.it

TECHNE SAS DI VITALI S. & C.

VIA DELLA MARMORA 36
24050 CALCINATE (BG)
www.technevalidation.it

TECHNICONCONSULT FIRENZE SRL

VIA CARLO DEL GRECO 25/A
50141 FIRENZE
www.tcfirenze.com

TECHNODAL SRL

LARGO VESSELLA 27
00199 ROMA
www.technodal.it

TECHNO ONE SRL

VIA ROMA 96
20037 PADERNO DUGNANO (MI)
www.techno-one.it

TECNINOX SRL

VIA SARONNINO 41/47
21040 ORIGGIO (VA)
www.tecninox.com

TEMA SINERGIE SPA

VIA MALPIGHI 120
48018 FAENZA (RA)
www.temasinerogie.com

TESTO SPA

VIA F.LLI ROSSELLI 3/2
20019 SETTIMO MILANESE (MI)
www.testo.it

UNITECH SRL

VIA DELLA RESISTENZA 67
53035 MONTERIGGIONI (SI)
www.unitech-si.com

cariche sociali

Presidente onorario

Giampaolo Calligarich

Presidente

Sergio Mauri

Vice Presidente

Luigi Marchesi

Segretario

Gaia Malpocher

Tesoriere

Maurizio Gammariello

Consiglio Direttivo

Riccardo Damasco
Maurizio Gammariello
Pier Angelo Galligani
Gaia Malpocher
Luigi Marchesi
Sergio Mauri
Patrizia Muscas

Revisore dei conti

Barbara Bagatta
Simone Penazzi
Francesco Romano

Responsabile Editoriale ASCCA News

Luigi Marchesi

Coordinatore comitato scientifico

Patrizia Muscas



Il monitoraggio microbiologico
ambientale nelle aziende
farmaceutiche
Applicazione di un sistema
di monitoraggio particellare
in una Cell Factory ospedaliera
Principi di lavaggio automatico
ed errori comuni
La distribuzione delle particelle
all'interno delle cleanroom
Cleantech in pillole: Cleanroom 4.0
Quantità per l'isotecnica:
attenzione al materiale!

Foto di copertina per gentile concessione
di Fedegari Group

Direttore Responsabile
Davide Grioni

Direzione Editoriale
Luigi Marchesi

Redazione
Barbara Merlini
redazione@asccanews.it

Comitato Editoriale
Barbara Bagatta, Luca Falce, Maurizio
Gammariello, Davide Grioni, Paola
Lazzeri, Roberto Ligugnana, Francesco
Luigiano, Luigi Marchesi, Elisa Papalia

Concessionaria di pubblicità
PRAGMA
Corso Mazzini, 14 - 27100 Pavia
Tel. 0382 309579 - Fax 0382 304892
info@ascca.it

Stampa
Tipolitografia Trabella Sas

Casa Editrice
ASCCA

Rivista a periodicità trimestrale
Spedizione in abbonamento postale comma 26
Art. 2 Legge 549/95 MI
Registrazione del Tribunale di Milano
n. 639 del 12/10/1990

La riproduzione totale o parziale degli articoli
e delle illustrazioni pubblicate su questa ri-
vista è permessa previa autorizzazione della
Direzione e con citazione della fonte. La col-
laborazione con la rivista ASCCA News è
aperta a tutti. La pubblicazione di articoli e
notizie è comunque subordinata al giudizio
insindacabile della Direzione. La responsa-
bilità delle opinioni espresse negli articoli o
nei testi pubblicitari è dei rispettivi autori e
non impegna in alcun modo la Direzione.

Associazione per lo Studio ed il Controllo
della Contaminazione Ambientale (ASCCA)



Membro dell'International
Confederation of
Contamination
Control Societies

Membri delegati presso CEN/ISO

Articoli tecnici / case history

Il monitoraggio microbiologico ambientale nelle aziende farmaceutiche – 1ª parte

S. Bruschi, C.M. Colombo, L. Pergola, A. Pinzani, C. Viganò

6

Applicazione di un sistema di monitoraggio particellare (Sistema EDO 2000) in una Cell Factory ospedaliera

I. Ferrero, K. Mareschi, M. Zotti, A. Zotti

12

Principi di lavaggio automatico ed errori comuni

O. Van Houtte, P. Lopolito, M. Dion

18

La distribuzione delle particelle all'interno delle cleanroom: alcune considerazioni sul controllo della contaminazione

T. Sandle

24

Intervista a

30

Associazione ASCCA

Focus su

34

Guanti per isotecnica: attenzione al materiale!

Buone Pratiche di Comportamento

36

Come svolgere in 6 passaggi un'analisi dei rischi e dei benefici per rispondere ai dettami dell'ICH Q9

Ascca Informa

42

Novità dalle Aziende

44

Source

46

Errata Corrigere: Nell'articolo "La qualifica dei Sistemi HVAC" pubblicato sul n. 2/2018 di Ascca News, è stato errato il nome del secondo autore. Il nome corretto è A. Di Girolamo. Ci scusiamo per l'errore

O fai da te



o ti affidi ad ALSCO®.



NON CERCARE ALTERNATIVE. LA SOLUZIONE PER GLI AMBIENTI CONTROLLATI È MICROLIS®.

Oggi più che mai l'abito da lavoro è un requisito necessario nel mondo lavorativo; richiede ricerca, qualità, design e conformità. **Affidati al leader di settore.**

Nato da oltre 40 anni, il Servizio MicroLis® si articola sul NOLEGGIO di una vasta gamma di indumenti per ambienti controllati. Tramite un processo di ripristino con decontaminazione particellare a livello della Classe A (ASTM-F51/2007), gli indumenti e gli accessori vengono certificati per garantire la protezione della produzione in cleanroom, senza compromettere il comfort degli operatori.

Scopri i nostri servizi, visita il nostro sito e nella pagina contatti chiedi le informazioni che desideri a una delle nostre 12 sedi.

Parliamo di Clean Room 4.0

Un direttore editoriale di molti anni fa, quando si facevano le riunioni di redazione, ci diceva sempre che almeno una volta all'anno bisognava pensare ad un editoriale che stimolasse il dibattito nei lettori. Cercando di mettere in pratica quel prezioso insegnamento, i più attenti tra voi lettori, avranno notato che spesso con i miei editoriali cerco di suscitare qualche riflessione.

Nonostante l'estate che sta finendo abbia fornito alcuni argomenti interessanti (una parola su tutte: Legionella...), vorrei dedicarmi a qualcosa che tutti noi conosciamo bene: ossia le care e vecchie camere bianche.

Dopo che per anni sono state utilizzate nell'industria microelettronica, farmaceutica e alimentare, sempre più spesso si parla di mandarle in pensione.

La richiesta di farmaci sempre più potenti e di condizioni di sterilità assoluta, spinge per applicare soluzioni innovative e più performanti (la cosiddetta barrier technology), che limitino (ed alcuni casi eliminino) la presenza dell'uomo – da sempre indicato come la maggior fonte di contaminazione.

Questo è quello che si legge e si dice negli incontri tecnici. Ma qual è la realtà? Non ho elementi statistici sicuri, ma la sensazione è che almeno in Italia ci siano ancora le camere bianche tradizionali e che continuino a fare il proprio lavoro!

È solo una questione di abitudine? Di costi elevati? Di mancanza di cultura? Oppure è una somma di tutti questi aspetti? O c'è dell'altro?

Fateci caso: ormai viviamo in un periodo in cui tutto deve essere messo in contrapposizione. Quante volte avete letto su riviste specializzate e sui social network, titoli quali "Indumento monouso vs indumento riutilizzabile" oppure "Camera bianca tradizionale vs barrier technology" ed ancora "Metodi di microbiologia rapida vs metodi tradizionali"?

Siamo proprio sicuri che per questi quesiti esista una risposta assoluta? Non sarebbe meglio cercare di capire in maniera approfondita il processo ed i bisogni reali dei vari utilizzatori?

Infine, ho la sensazione, e spero di potermi sbagliare, che spesso parlare di "camera bianca" voglia dire rimanere legati al passato.

In realtà questo è solo un pregiudizio. Perché intorno alla cara e vecchia camera bianca, c'è un vero e proprio sviluppo di sistemi di progettazione e di nuove tecnologie impiantistiche.

Termini come CFD o realtà virtuale stanno sempre più prendendo piede. E nuove soluzioni per rispondere ad esigenze di risparmio energetico e di manutenzione sono in continuo sviluppo.

Senza dimenticare i metodi innovativi nel monitoraggio ambientale.

A questo punto vi chiedo: non trovate che il mondo degli ambienti a contaminazione controllata sia abbastanza ampio e variegato per far convivere le tradizionali camere bianche con nuove soluzioni alternative?

Barbara Merlini
Redazione Ascca News

Il monitoraggio microbiologico ambientale nelle aziende farmaceutiche – 1^a parte

S. Bruschi¹, C.M. Colombo², L. Pergola³, A. Pinzani⁴, C. Viganò⁵ (¹Angelini; ²Edmond Pharma-Recipharm; ³Doppel; ⁴Istituto De Angelis-Fareva; ⁵IBSA)

Parole Chiave: Monitoraggio ambientale – Produzioni sterili – Produzioni non sterili – Metodi di campionamento – Piano di campionamento

Abbiamo più volte sottolineato quanto sia importante effettuare un monitoraggio ambientale nei reparti produttivi (sia in caso di produzioni sterili che non sterili). In questo primo articolo ci si focalizzerà sui concetti generali di monitoraggio ambientale per poi soffermarsi sulla stesura del piano di monitoraggio, sulle figure chiamate alla sua costruzione nonché su alcuni punti deboli di un sistema di controllo.

Il monitoraggio ambientale ha lo scopo di verificare che i reparti produttivi offrano garanzie di qualità continua, operando all'interno dei criteri di accettazione stabiliti. I test che vengono effettuati sono parte di un più ampio piano di controllo ambientale che considera diversi fattori: progettazione e caratteristiche di impianti e servizi, procedure di pulizia, gestione del personale, flussi di materiale. I risultati del monitoraggio consentono di valutare l'efficacia di tale piano di controllo e di identificare potenziali fonti di contaminazione, permettendo conseguentemente l'implementazione di idonee azioni correttive per evitare la contaminazione del prodotto.

Le condizioni ambientali, per quanto concerne le loro caratteristiche fisiche e microbiologiche, possono rappresentare un fattore critico per la produzione dei farmaci e pertanto devono essere oggetto di una qualifica iniziale, con la definizione di metodi di campionamento e analisi, strumenti, punti di campionamento, criteri di accettazione ed azioni correttive da intraprendere quando i risultati del monitoraggio rivelano una situazione non sotto controllo. Successivamente gli ambienti devono essere monitorati attraverso la ripetizione, con frequenza definita, dei test di controllo. Nel capitolo USP <1116> il programma di monitoraggio ambientale è definito *“Documented program implemented via standard operating procedures that describes in detail the methods and acceptance criteria for monitoring particulates and microorganisms in controlled environments (air, surface, personal gear). The program includes sampling sites, frequency of sampling, and investigative and corrective actions.”*

Il controllo della contaminazione ambientale comprende la verifica della contaminazione particellare (non viable), e la verifica della contaminazione microbica (viable). [La conta particellare in realtà è da intendersi come TOTAL particle. Tale considerazione è stata

ampiamente evidenziata dal PDA e condivisa nel corso delle recenti sessioni AFI di Rimini – NdR].

La verifica della contaminazione particellare quantifica il numero totale di particelle mediante un apposito strumento di conta. In campo farmaceutico, in accordo all'Annex 1 delle EU GMP, la classificazione dei locali a contaminazione controllata è basata sulla conta cumulativa delle particelle di dimensioni 0,5 µm e 5 µm.

La verifica della contaminazione microbica (viable) quantifica il numero dei microrganismi presenti nell'aria, sulle superfici dell'ambiente e delle macchine, e, ove applicabile, sul personale. Essa è ormai considerata parte integrante del programma di controllo microbiologico dei farmaci per garantire i criteri di Qualità e Sicurezza.

Il controllo della contaminazione dell'aria è effettuato con il metodo del campionamento attivo, che utilizza campionatori che aspirano predeterminati volumi d'aria convogliandoli direttamente sui terreni di coltura, o con il metodo del campionamento passivo, che utilizza piastre per sedimentazione esposte aperte nell'ambiente per un determinato periodo di tempo sulle quali cadono e si raccolgono i microrganismi veicolati da particelle sospese nell'aria.

Il controllo della contaminazione delle superfici è eseguito con il metodo delle piastre a contatto riempite con idoneo terreno colturale o con il metodo dei tamponi (swab). Questi vanno poi introdotti in appropriati diluenti o terreni di trasporto e successivamente analizzati. Ultimamente le normative, compresa la nuova edizione dell'Annex 1 delle EU GMP attualmente in bozza, stanno spingendo molto verso l'utilizzo di metodologie di campionamento innovative, che permettano di monitorare l'ambiente in tempo reale ed in continuo. Esistono diverse tecniche in commercio, ma non sono ancora molto diffuse, anche perché non permettono di sostituire completamente il monitoraggio in tutti gli ambienti. Chi le ha acquistate le utilizza, quindi, per le postazioni più critiche.

Benché il campionamento in condizioni di riposo (at rest) possa fornire utili informazioni sulle prestazioni della struttura, è importante che il monitoraggio ambientale sia eseguito quando l'area è in condizione operativa (in operation), durante i periodi di maggior sollecitazione del sistema, ed in modo particolare nei punti dove c'è maggior movimento di personale e materiale.

Per il monitoraggio ambientale che coinvolge farmaci sterili esi-

Tabella 1 - Limiti di Contaminazione microbica riportati in EU GMP Annex 1 in vigore

Grade	Recommended limits for microbial contamination (a)			
	Air sample cfu/m ³	Settle plates (diameter 90 mm) cfu/4 hours (b)	Contact plates (diameter 55 mm) cfu/plate	Glove print 5 finger cfu/glove
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Note (a) – These are average values; (b) Individual settle plates may be exposed for less than 4 hours

stono norme e linee guida specifiche relative ai limiti di contaminazione microbica e particellare dei locali e del personale di produzione (es. EU GMP Annex 1, USP <1116>), definiti in relazione alla classificazione degli ambienti. I locali di classe A e B hanno requisiti impiantistici, fisici, particellari e microbici più restrittivi perché in questi ambienti si svolgono le operazioni più critiche che comportano un maggior rischio di contaminazione del prodotto; mentre i locali di classe C e D, in cui si svolgono operazioni che comportano un minor rischio di inquinamento, hanno dei limiti di specifica meno restrittivi (vedi Tabella 1).

Per le produzioni di farmaci non sterili, benché non esistano dei limiti definiti di contaminazione microbica e particellare (tranne per alcuni Paesi emergenti come Cina, Corea e Messico), le norme e linee guida ribadiscono l'importanza di eseguire il monitoraggio ambientale quale parte integrante del piano di controllo microbiologico basato sull'analisi del rischio. Inoltre, nell'introduzione della nuova versione dell'EU GMP Annex 1, viene scritto chiaramente che lo scopo del documento è quello di fornire una guida per la produzione dei farmaci sterili, ma alcuni principi, come la strategia di controllo della contaminazione, la qualifica dei locali, la classificazione, il monitoraggio e la vestizione possono essere utilizzati anche per prodotti non sterili, per i quali è comunque importante controllare e ridurre il più possibile la contaminazione microbica. Un corretto approccio per gli ambienti non sterili è anche quello della monografia USP <1115>, la quale individua l'ambiente di produzione come uno dei fattori più critici da considerare come potenziali fonti di contaminazione per il prodotto.

A differenza delle produzioni sterili, per le quali i requisiti sono stabiliti dalle norme ed i piani di monitoraggio risultano sempre piuttosto simili, per le produzioni di medicinali non sterili il programma di monitoraggio ambientale deve essere definito, per quanto concerne frequenza, numero dei punti da campionare e limiti, basandosi sul rischio di contaminazione associato al prodotto. Conseguentemente il piano di monitoraggio ambientale e i relativi limiti di accettabilità saranno meno restrittivi rispetto a quelli adottati per i locali adibiti alla produzione di farmaci maggiormente critici e più esposti al rischio di inquinamento.

Il concetto di Gestione del rischio (Risk Management), ormai diventato la base del moderno approccio alle cGMP e previsto anche a livello normativo, deve essere utilizzato per la messa a punto e la gestione di un corretto piano di monitoraggio ambientale. Quindi, sia per le produzioni di farmaci sterili sia di quelli non sterili, il criterio da utilizzare per la definizione del programma di monitoraggio ambientale deve essere un'appropriata valutazione del rischio (Risk Assessment), basata su una profonda conoscenza dell'ambiente e del processo produttivo.

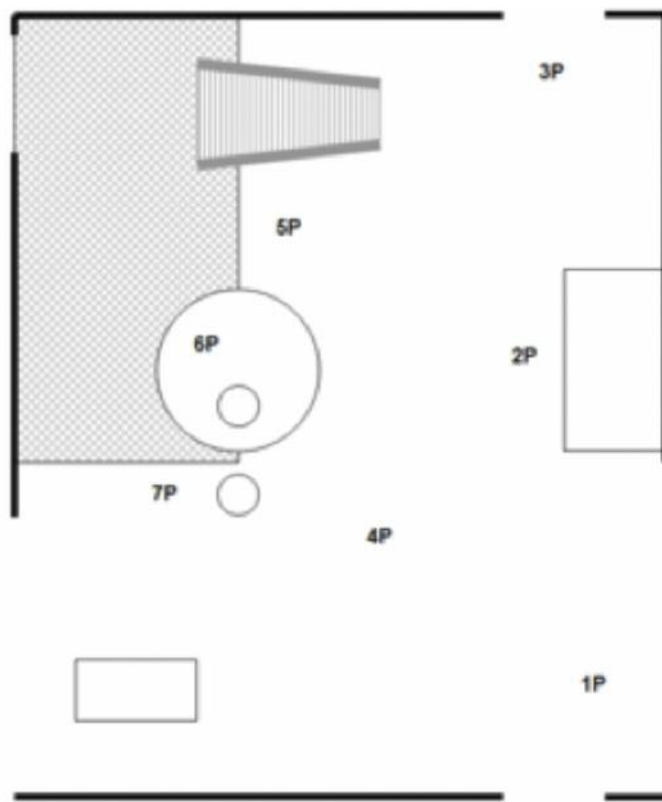
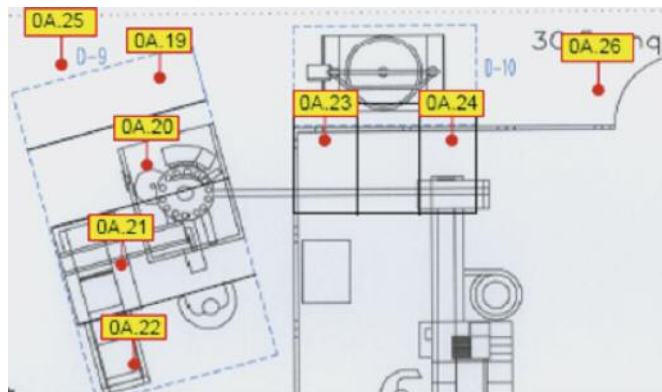
Oltre a gestire la verifica microbiologica degli ambienti in ambito GMP, le aziende sono chiamate ad occuparsi dei monitoraggi dal punto di vista della sicurezza dei lavoratori. A tale scopo si devono stabilire dei piani di controllo, come indicato nelle linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità [20] e secondo quanto prevede l'INAIL [16, 17, 18].

Il monitoraggio svolto per valutare il rischio biologico in un'azienda farmaceutica la interessa tutta, a 360°: uffici, produzione, laboratori, magazzini (controllo aria indoor), fino all'area di smaltimento dei rifiuti, alle torri evaporative situate all'esterno (rischio *Legionella*) ed al depuratore.

Funzioni aziendali coinvolte

La costruzione di un piano di monitoraggio ambientale rappresenta una delle attività maggiormente complesse delle aziende farmaceutiche. Generalmente il "disegno" delle attività viene affidato,

per procedura o per gestione interna, ad un solo ruolo, che in alcune aziende viene interpretato dal Quality Assurance, in altre dal Microbiologo del Controllo Qualità. È preferibile, invece, che le due funzioni collaborino e che vengano coinvolti anche Ingegneria e Produzione. Costruire un piano di monitoraggio ambientale significa prima di tutto conoscere gli ambienti classificati, i macchinari ed i materiali presenti all'interno, i flussi di aria, i flussi esterno/interno di materiale e personale ed i processi.



Esempi di layout di locali e macchinari con i punti di rilievo

I monitoraggi ambientali sono, quindi, un'attività che unisce, forse come nessun'altra, le funzioni aziendali. Sono necessarie le conoscenze normative del Quality Assurance e l'esperienza operativa del Laboratorio Microbiologico, ma questo non basta: di fondamentale importanza è il coinvolgimento della produzione da una parte e dell'ingegneria dall'altra. Solo quando tutte e quattro queste funzioni saranno unite a discutere su come si crea un piano di monitoraggio ambientale si potrà avere un risultato efficace ed efficiente.

Il coinvolgimento delle varie realtà aziendali, ognuna con la propria peculiarità ed esperienza, inserite in un gruppo di lavoro, sono la base imprescindibile per fare quel salto di qualità necessario per trasformare i costi necessari ad effettuare i monitoraggi ambientali in un vero e proprio investimento per il raggiungimento degli standard di qualità necessari.

Ultima, ma non per importanza, è la continua rivalutazione delle procedure esistenti, nella quale è fondamentale siano coinvolti anche i campionatori, sia che appartengano alla produzione, sia al laboratorio. Portiamo l'esempio di una realtà aziendale nella quale si è colta l'occasione di un piano di training di tutti gli operatori dei reparti per cogliere spunti di riflessione sugli attuali piani di campionamento. Il training organizzato in piccoli gruppi, per i reparti di manifattura e confezionamento, è stato effettuato mostrando il parallelismo tra classi ambientali diverse, richieste normative e monitoraggi ambientali, entrando quindi nel dettaglio dei punti di campionamento, il tutto focalizzando come obiettivo la questione fondamentale della salute del paziente. Questa metodica ha portato un fortissimo coinvolgimento di molti operatori che hanno suggerito idee per modificare il piano di controllo ambientale identificando punti a loro avviso più critici. La raccolta di tutti i consigli emersi nelle sessioni di training è stata poi punto di partenza per una rivalutazione del piano di monitoraggio da parte delle funzioni Qualità.

Punti deboli in un sistema di controllo della contaminazione

Il monitoraggio ambiente è allo stato attuale la via per indicare quanto un sistema sia sotto controllo e stia funzionando secondo le aspettative definite in fase di progettazione. Esso ci fornisce informazioni sufficienti per sostenere che le azioni e le procedure attuate per contenere la contaminazione microbica sono adeguate a garantire il rispetto delle specifiche dei processi produttivi.

Nessun programma EM (Environmental Monitoring) può garantire, da solo, la qualità finale di un prodotto, ma fornisce piuttosto una visione utile e informativa sullo stato dell'ambiente.

Un compito così importante è allo stesso tempo delicato e critico, sia dal lato monitoraggio, sia dal lato implementazione.

Alcuni fattori, infatti, se mal considerati possono distorcere l'informazione e dare una falsa sicurezza sullo stato ambientale.

Vediamone alcuni:

1) Mancanza di informazioni sulla parte ingegneristica: layout, classificazioni, flussi ed impianti.

Il sistema di controllo può essere definito e costruito correttamente solo a seguito di una completa mappatura dei flussi, siano essi di aria, personale o materiali.

Il motivo è semplice: solo conoscendo le direzioni dei flussi d'aria e le dinamiche ascensionali che si creano a seguito dell'azione di riscaldamento dell'aria dovuta ai processi di fabbricazione è possibile definire che cosa, dove e quando campionare. Così come i flussi del personale e dei materiali tracciano la 'via' della potenziale contaminazione, che sarà di conseguenza maggiormente controllata. Definiti i flussi, è la volta di scegliere la metodica!

2) Scelta dei metodi di campionamento ed analisi.

Le metodiche esistenti sono ben descritte nell'Annex 1 delle EU GMP, nella USP ed in molte altre linee guida.

Campionamento aria

- campionamento volumetrico (attivo dell'aria): valuta l'efficacia del sistema HVAC (UTA) nel ripulire l'aria dalla contaminazione aerotrasportata nel più breve tempo possibile.

La peculiarità di catturare i microrganismi impattandoli contro un terreno agarizzato è anche il suo limite, tant'è che alcuni apparecchi introducono un fattore di correzione per ottenere il numero più probabile di microrganismi. Infatti i microrganismi presenti nell'ambiente non fluttuano in modo isolato, ma sono aggregati di cellule trasportate da particelle di 10-20µm, quindi il numero di colonie rilevate è sicuramente inferiore a quello totale dei germi presenti.

- campionamento passivo (gravimetrico): non misura il numero totale di particelle vitali nell'aria, ma piuttosto il loro tasso di sedimentazione sulle superfici. Perciò questo metodo di campionamento spesso è considerato poco attendibile in quanto è limitato alle particelle con dimensioni maggiori 10 µm; al di sotto di queste prevalgono le forze di van der Waals che interferendo sulla forza di gravità ne modificano il percorso.

Inoltre la metodica risente dell'influenza dell'umidità; alti valori di umidità accelerano i tassi di sedimentazione e viceversa la rallentano.

Controllo superfici

I campionamenti delle superfici valutano l'efficacia delle attività di sanitizzazione e la corretta operatività degli operatori. Possono essere effettuati per contatto diretto con una Piastra Rodac (contact plate), una slide o per strofinamento mediante tampone (swab).

- I limiti principali del campionamento per contatto diretto sono la sensibilità al disinfettante residuo sulle superfici che viene 'campionato' anch'esso e la necessità di avere una superficie piana; senza dimenticare che il contatto piastra-superficie rilascia terreno nutritivo che dovrà essere rimosso.

Se per la sensibilità ai disinfettanti si può ovviare ricorrendo all'uso di sostanze inattivanti specifiche da aggiungere al terreno di coltura, la mancanza di una superficie uniforme costringe a cambiare metodo e passare all'uso del tampone.

- Con la tecnica di strofinamento si introduce un'altra variabile dovuta alla capacità di recupero fortemente dipendente dalla tipologia di materiale utilizzato come tampone e dalla tipologia di superficie da controllare, più o meno porosa.

I classici tamponi in cotone, ormai in disuso a causa dei bassi tassi di recupero e rilascio, sono stati sostituiti da tamponi in fibre di nylon o poliestere, a maglia o floccati, con tassi di recupero/rilascio decisamente più elevati, ma che devono essere comunque validati sulle diverse superfici.

Terreni di coltura: coltivazione dei microrganismi

Che siano campionamenti volumetrici, gravimetrici o per contatto/strofinamento, tutto converge sul terreno di coltura.

I terreni raccomandati per il monitoraggio sono il TSA ed il SDA, terreni ad ampio 'spettro' di crescita, generalmente addizionati di inattivanti per minimizzare gli effetti dei sanitizzanti; sono adatti per il monitoraggio ambientale nella maggior parte dei casi perché supportano la crescita di una vasta gamma di batteri, lieviti e muffe.

Su specifiche esigenze, altri terreni possono essere utilizzati, previa verifica delle capacità di favorire la crescita microbica.

Come è noto, però, anche i terreni di coltura per la conta totale, per quanto siano stati ideati per garantire un recovery più ampio e corretto possibile, non riescono a rilevare la totalità dei microrganismi presenti.

Anzi, la maggior parte dei microrganismi risulta "non coltivabile", a causa delle limitazioni intrinseche del metodo: scelta della temperatura di incubazione, generalità del terreno, tipo respiratorio, microrganismi "difficili" che necessitano di supplementi specifici. Per ottimizzare i tempi di campionamento e di lettura dei risultati, oltre che per risparmio economico, si è diffusa la pratica di utiliz-

zare un solo terreno generico incubandolo a due diverse temperature ed allungando i tempi. In questo caso è molto importante la scelta della sequenza di incubazione.

Ogni ceppo microbico è caratterizzato da un valore ottimale di temperatura per la crescita; la maggior parte dei microrganismi presenti negli ambienti, compresi lieviti e muffe, rientrano nella classe dei mesofili, quindi riescono a crescere in un range di temperatura che va da 10 a 45°C. Quindi incubare la stessa piastra a 20-25°C e 30-35°C permette di recuperare anche i microrganismi che si collocano più agli estremi dell'intervallo permettendo comunque di non compromettere la crescita di nessuno.

Alcuni esempi di sequenze di incubazione convalidate sono:

- Terreno TSA, 20-25°C per 5 gg → 30-35°C per 3 gg
- Terreno PCA, 30-35°C per 2 gg → 20-25°C per 5 gg.

La scelta della seconda sequenza di incubazione è dettata dal fatto che l'eventuale crescita anticipata di muffe possa ricoprire la superficie del terreno ed impedire lo sviluppo di altri microrganismi per mancanza di una corretta ossigenazione al di sotto di essa, oltre ad evitare, durante la fase di spostamento delle piastre da una temperatura all'altra, che conidi o spore rilasciate dalle muffe stesse diano luogo a sviluppo di colonie satellite, causando una sovrastima della popolazione campionata.

3) Presenza di personale (compresi i campionatori)

Come riportato in USP <1116> "Il monitoraggio ambientale normalmente richiede l'intervento di personale. Ciò ha due conseguenze negative: l'aumento del rischio di contaminazione di ambiente ed attrezzatura e l'aumento dei falsi positivi", infatti "i vari studi effettuati dimostrano che l'uomo è la più significativa fonte di contaminazione microbica". Quindi è necessario considerare che i microrganismi che troviamo con i monitoraggi potrebbero provenire dal campionario stesso e non essere realmente presenti nell'ambiente.

4) Valutazione dei risultati: imprecisione

L'interpretazione dei risultati e la messa a punto di limiti numerici corretti e significativi sono una parte fondamentale nella gestione dei controlli ambientali, nella reportistica dei dati ottenuti e nella valutazione della necessità di intraprendere eventuali azioni correttive. Il capitolo USP <1116> sostiene che "il monitoraggio microbiologico è tecnicamente un esercizio semi-quantitativo, a causa della mancanza di precisione dei metodi di conteggio e dei volumi esigui di aria che vengono campionati. L'assenza di colonie in un campione microbiologico significa solo che non è stata rilevata crescita, non che l'ambiente sia privo di contaminazione". Inoltre "a causa dell'imprecisione dei metodi microbiologici, i singoli valori trovati sono poco significativi, di conseguenza anche i limiti di allerta e di azione. Una conta di 15 UFC scientificamente non è differente da una di 25 UFC".

Questo comporta che spesso la mole di lavoro associata al campionamento ambientale non genera informazioni che abbiano adeguato valore aggiunto ai fini della conoscenza degli ambienti e del rilascio dei singoli lotti prodotti. Infatti si dice anche che "i microbiologi dovrebbero usare un metro di giudizio pratico e scientifico per valutare i risultati", incoraggiando così a trovare il senso corretto di quello che si sta facendo.

Ovviamente l'utilizzo di limiti numerici in campo microbiologico è sempre critico e lo diventa ancor più nei controlli dell'ambiente, per i quali si rende necessario l'inserimento di una serie di accorgimenti tecnici atti a gestire al meglio i risultati ottenuti. Per questo vengono raccomandati l'utilizzo dei doppi limiti (allerta ed azione) e la valutazione sui trend più che sul singolo dato. Inoltre è bene rivalutare periodicamente questi limiti, soprattutto quelli interni (allerta).

5) Anali del rischio inadeguata

Un'analisi del rischio inadeguata non permette di individuare i fattori di rischio più significativi sui quali intervenire a scopo preventivo per evitare la contaminazione ambientale. Inoltre non consente di identificare i punti più critici e/o più rappresentativi e le corrette frequenze di campionamento e conseguentemente di implementare un idoneo piano di monitoraggio ambientale.

Stesura delle procedure

Ognuno di noi nella propria carriera ha letto procedure chiare, nebulose o assolutamente incomprensibili. Probabilmente la migliore risposta a come si scrivono le procedure è: come vorremmo che gli altri scrivessero una procedura per noi.

La procedura dovrebbe essere scritta da chi conosce perfettamente il processo. Dovrebbe essere chiara e semplice, in modo che anche la persona inesperta possa capire esattamente quello di cui si tratta e possa utilizzarla come schema da seguire per il lavoro. Una buona procedura dovrebbe avere all'interno tutti gli "strumenti" per non lasciare spazio all'interpretazione.

Inoltre, capita spesso che le procedure vengano inserite nei reparti "calate dall'alto", mentre otterremmo migliori risultati se facessimo scrivere, almeno la parte operativa, da chi svolge quotidianamente le attività.

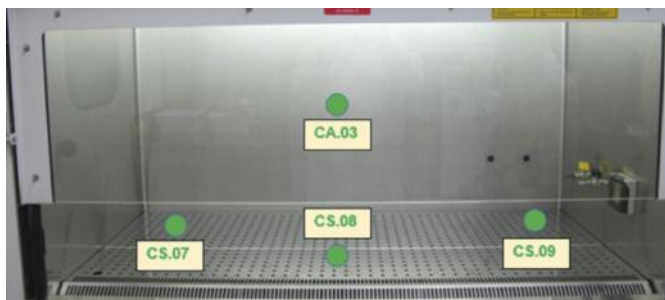
Una volta che il draft della procedura è terminato, la parte operativa (in questo caso campionamenti e compilazione di moduli o quaderni) dovrebbe essere provata. Interessante sarebbe anche che la prova venisse fatta da chi non conosce nulla dell'argomento, perché solo in questo modo si può capire se sono stati tralasciati dei passaggi dandoli per scontati e ci si può rendere conto che alcuni punti non sono, per usare la tipica espressione, "a prova di idiota".

La procedura di campionamento, che in alcune ditte viene considerata un "piano di campionamento", è considerata molto importante da parte degli ispettori e viene quasi sempre visionata e letta con attenzione. Essa deve contenere almeno le seguenti informazioni:

- Materiali e metodi (se non sono già descritti in altra procedura operativa sulle modalità di campionamento)
- Riferimento al documento di risk assessment, o rationale per la scelta dei punti, dei terreni e delle frequenze
- Elenco dei punti di prelievo

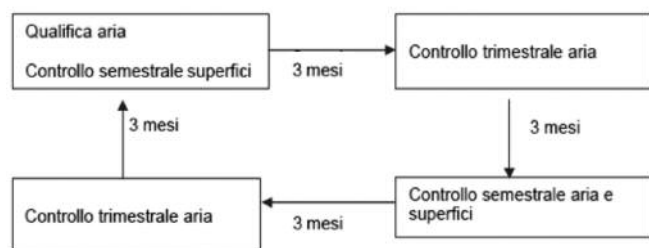


Esempio di foto con indicazione dei punti di campionamento



Esempio di foto con indicazione dei punti di campionamento

- Layout (ed eventuali foto) dei locali e dei macchinari con l'indicazione dei punti di prelievo
- Frequenza di campionamento e di utilizzo dei diversi terreni
- Limiti di specifica
- Che cosa fare in caso di superamento dei limiti
- Criteri per l'identificazione dei microrganismi isolati
- Template dei moduli o delle pagine dei quaderni nei quali si registrano i risultati



Esempio di schema esplicativo delle frequenze

Glossario delle abbreviazioni

EM – Environmental Monitoring
 HVAC – Heating, Ventilation and Air Conditioning
 PCA – Plate Count Agar
 RODAC – Replicate Organism Detection and Counting
 SDA – Sabouraud Dextrose Agar
 TSA – Tryptic Soy Agar
 UFC – Unità Formanti Colonia
 UTA – Unità Trattamento Aria

Sui prossimi numeri

Ascca News 4/2018 - La valutazione del rischio (valutazione del rischio microbiologico nei confronti del prodotto con esempi pratici e valutazione del rischio microbiologico nei confronti del lavoratore;
 Ascca News 1/2019 - La gestione dei campioni (La raccolta dei dati da swab/piastre: come si esegue e quali sono le principali criticità; Data Integrity e conservazione dei campioni: regole generali e principali criticità)

Per avere ulteriori informazioni sull'articolo inviare una e-mail a redazione@asccanews.it

Bibliografia

1. Accordo Conferenza Stato-Regioni 07.02.2013 - *Valutazione e gestione dei rischi correlati all'igiene degli impianti di trattamento aria*.
2. China FDA - *Good Manufacturing Practice for Drugs (2010 Revision)* - MOH Decree No. 79.
3. Code of Federal Regulations Title 21 part 211 - *Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals*.
4. COFEPRIS - Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 - *Buenas Praticas de Fabricacion de Medicamentos*.
5. Commission of European Communities - *Environment and Quality of Life - Biological Particles in Indoor Environments*, Report n. 12, EUR 14988 EN.
6. Dacarro C. et al. - *Proposta di indici microbiologici per la valutazione della qualità dell'aria degli edifici*. - G. Ital. Med. Lav. Erg., 2000; 22 (3): 229-235.
7. Decreto Legislativo 9 aprile 2008 n. 81 e successivi aggiornamenti - *Testo Unico in materia di salute e sicurezza sul lavoro*.
8. EudraLex-Volume 4-Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines - Annex 1, *Manufacture of Sterile Medicinal products* (2008).
9. European Commission - Targeted stakeholders consultation on the revision of Annex 1, on manufacturing of sterile medicinal products, of the Eudralex volume 4 (Period of consultation from 20 December 2017 to 20 March 2018).
10. Korea Good Manufacturing Practice and Quality Standards -Attachment 4, Enforcement Regulations of the Korean Pharmaceutical Affairs Law.
11. ISO 14644 - *Cleanrooms and associated controlled environments*.
12. ISO 14698-1:2003 - *Cleanrooms and associated controlled environments-Biocontamination control-Part 1: General principles and method*.
13. ISO 14698-2:2003 - *Cleanrooms and associated controlled environments-Biocontamination control-Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data*.
14. ISO 18593:2018 - *Microbiology of the food chain - Horizontal methods for surface sampling*.
15. The Japanese Pharmacopoeia - *Microbiological Environmental Monitoring Methods of Processing Areas for Sterile Pharmaceutical Products*.
16. Linea guida CONTARP - *Il monitoraggio microbiologico negli ambienti di lavoro. Campionamento ed analisi*. Edizioni INAIL Gennaio 2010.
17. Manuali e linee guida INAIL - 93/2013 - *Criteri ed indirizzi per la tutela della salute e sicurezza in tema di valutazione del Rischio Biologico nell'attività istituzionali delle Agenzie per la Protezione dell'Ambiente*.
18. Manuali e linee guida INAIL - *La contaminazione microbiologica delle superfici degli ambienti lavorativi* - 2017.
19. PDA - Technical Report 13 Revised - *Fundamentals of an Environmental Monitoring Program* - 2001.
20. Rapporti ISTISAN - 13/37 - *Strategie di monitoraggio dell'inquinamento di origine biologica dell'aria in ambiente indoor*.
21. SANDLE T. - *Application of Quality Risk Management To Set Viable Environmental Monitoring Frequencies in Biotechnology Processing and Support Areas*. PDA J Pharm Sci and Tech 2012, 66 560-579.
22. USP <1115> *Bioburden control of nonsterile drug substances and products*.
23. USP <1116> *Microbiological control and monitoring of aseptic processing environments*.



DOS&DONT[®]
FROM HERE TO THERE



TRUST IN EXPERIENCE
OUR HISTORY SPEAKS FOR ITSELF

DOS&DONT SOLUTIONS FOR PRODUCTION SECURITY AND PERSONNEL SAFETY
INFO@DOS-DONT.COM - WWW.DOS-DONT.COM

Applicazione di un sistema di monitoraggio particellare (Sistema EDO 2000) in una Cell Factory ospedaliera

I. Ferrero¹, K. Mareschi^{1,2}, M. Zotti³, A. Zotti³ (¹Cell Factory, S.C. Onco-ematologia Pediatrica, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; ²Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino; ³Airnova Srl)

Parole chiave: ATMP – Annex 1 – Monitoraggio particellare in continuo – IQ/OQ/PQ – Data integrity

La normativa di riferimento per gli ambienti per la produzione di ATMP è l'Annex 1 delle GMP, che richiede un monitoraggio del particolato ambientale durante le attività "in operation". Attraverso il caso pratico della Cell Factory dell'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino, scopriamo come si è arrivati a scegliere un sistema di monitoraggio in continuo.

La Cell Factory AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

La Cell Factory (CF) dell'Ospedale Infantile Regina Margherita (OIRM) fa parte dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, e afferisce alla Struttura Complessa di Oncoematologia Pediatrica, specializzata nella cura di patologie tumorali dall'infanzia all'adolescenza. Il Presidio OIRM è polo tecnologico e scientifico di eccellenza, riconosciuto a livello nazionale e internazionale per la sua elevata specializzazione in ambito materno-infantile; rappresenta un punto di riferimento per le problematiche della salute dei bambini e delle donne dell'area metropolitana torinese, regionale e nazionale. L'Azienda è convenzionata con l'Università, fornendo prestazioni di altissima specializzazione nel campo della diagnosi e della cura.

La Cell Factory comprende un settore di produzione, coinvolto nella manipolazione estensiva di prodotti medicinali di terapia avanzata (Advanced Medicinal Therapy Products, ATMP), e un settore di controlli di qualità, che si occupa dell'esecuzione dei test di controllo *in process* e al rilascio del lotto, e dei controlli microbiologici ambientali. Un settore magazzino inoltre, dipendente dal Controllo Qualità, è trasversale a tutte le attività e gestisce l'inventario, il carico/scarico dei materiali e le pratiche amministrative per le forniture.

La CF, progettata e convalidata in accordo alle norme di Good Manufacturing Practice (GMP) [1], dispone di 3 laboratori di classe B: L2-L3-L4 (vedi Figura 1), ciascuno dotato di una cappa biohazard di classe A, uno o due incubatori per il mantenimento delle colture cellulari, una centrifuga e un microscopio. Un quarto locale, in classe D (L1), è dedicato allo smistamento dei campioni e allo stoccaggio di reagenti e materiali. Un corridoio in ingresso e uno in uscita e porte interbloccanti regolano i flussi pulito/sporco del personale e del materiale. Ogni locale è dotato di pass-box per il passaggio delle materie prime, dei reattivi e dei lotti finiti. Il laboratorio controllo di qualità dispone di 2 laboratori, ad ambiente non classificato, con flussi di personale e materiale indipendenti: laboratorio per attività di citofluorimetria, LAL test, stoccaggio materiali refrigerati (L6); laboratorio per attività di microbiologia e colture cellulari (L7).

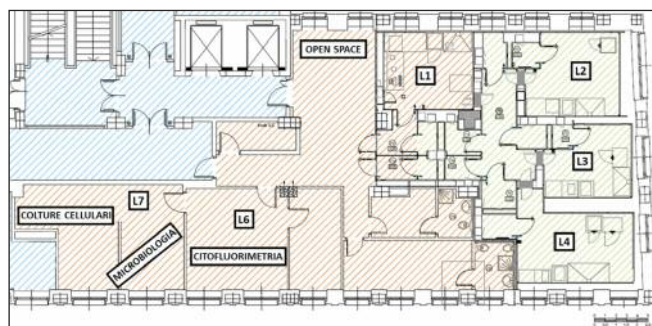


Figura 1 - Planimetria locali Cell Factory

I locali adibiti a Cell Factory sono stati realizzati con pareti, controsoffitto, finiture e porte idonei per ambienti sterili in ambito farmaceutico, e minimizzando gli elementi di accumulo di polveri grazie all'impiego di sistemi sempre complanari e facilmente igienizzabili.

L'impianto di condizionamento (Heating, Ventilation and Air Conditioning, HVAC) è costituito da due sistemi UTA 5.2 e UTA 5.3, ognuno costituito da unità per il rinnovo, il trattamento e l'espulsione dell'aria in ingresso ai locali, progettate per servizio continuo. La UTA 5.2, installata in un locale tecnico adiacente al laboratorio, è al servizio dei locali degli ambienti non classificati e del locale di classe D, ha una portata di 2.400 mc/h, filtri di mandata classe G4 e una filtrazione secondaria (filtro a tasche) di classe F9; la macchina UTA 5.3, collocata sulla copertura dell'edificio, serve i tre locali di classe B, ha una portata di 12.300 mc/h, filtri di mandata classe G3, filtri a tasche di classe F6, filtri a tasche secondari di classe F8, ed infine filtri HEPA in ambiente di classe H14. La qualità dell'aria negli ambienti viene garantita mediante il filtraggio dell'aria in ingresso, un numero di ricambi orari superiori a 20 Vol/h, e gradienti di pressioni tra locali aventi differenti classificazione. Il sistema di condizionamento è gestito mediante un sistema di supervisione e controllo denominato "Desigo" (Siemens) che permette di monitorare, gestire, memorizzare tutti i parametri dell'impianto (pressioni, temperature, umidità, interblocco porte).

Un ruolo fondamentale nel controllo della contaminazione ambientale è svolto dagli operatori. Il personale che lavora in un ambiente a contaminazione controllata è un'importante sorgente di contaminazione, perciò il controllo della contaminazione del personale è fondamentale per mantenere i livelli di pulizia richiesti,

Tabella 1 - Limiti particellari definiti dall'Annex 1 "Manufacture of Sterile Medicinal Products"

Grade	Maximum permitted number of particles per m ³ equal to or greater than the tabulated size			
	At rest		In operation	
	0.5 µm	5.0 µm	0.5 µm	5.0 µm
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	Not defined	Not defined

sia in termini di vestizione idonea, sia in termini di capacità e manualità degli operatori nelle varie fasi del processo.

Gli indumenti sterili ed il materiale a basso rilascio particellare, agiscono come barriera fra le particelle inquinanti e l'ambiente classificato, ad alto grado di pulizia. Anche il materiale è un'importante sorgente di contaminazione; il controllo della contaminazione e della pulizia di tutto il materiale in entrata nei locali di produzione deve essere gestito in modo corretto, attraverso pass-box dedicati, utilizzando materiali triplo-imbustati o sanitizzati durante il trasferimento verso il lato "pulito". Un ruolo fondamentale in questo senso è rappresentato dall'impiego di procedure operative standard (POS) e istruzioni operative (IO) che definiscono i percorsi e i flussi degli operatori e dei materiali.

Un'attenta analisi del rischio, analizzando tutte le possibili fonti di contaminazione e i punti critici che possono influire negativamente il processo, è sicuramente un punto di partenza importante nel prevenire la contaminazione ambientale in locali classificati. Il piano di controllo della contaminazione messo in atto nella CF prevede il monitoraggio particellare, in continuo in classe A e B, e annuale in tutti gli altri ambienti, e quello microbiologico, effettuato mediante campionamenti attivi, passivi e sulle superfici, durante le attività produttive e come controllo periodico dello stato di pulizia.

Progettazione del sistema di monitoraggio particellare

La normativa di riferimento per gli ambienti a classificazione ambientale per la produzione di ATMP è l'Annex 1 delle GMP, che stabilisce i limiti particellari e le classi ambientali (vedi Tabella 1), in accordo alla normativa EN ISO 14644-1 [2-3].

È richiesto un monitoraggio del particolato ambientale durante le attività "in operation" e, in particolare, è richiesto un monitoraggio in continuo per il grado A (corrispondente all'ambiente della cappa biohazard) ed è altresì raccomandato lo stesso monitoraggio anche in classe B, seppure la frequenza può essere diminuita in base alla criticità delle varie fasi operative. Il monitoraggio delle particelle $\geq 5.0 \mu\text{m}$ risulta di particolare rilevanza come strumento diagnostico dell'impianto HVAC: la rilevazione occasionale di conteggi di particelle $\geq 5.0 \mu\text{m}$ può essere causato da rumore di fondo, così come bassi livelli possono indicare un possibile evento di contaminazione o guasti nel sistema di rilevamento. Risulta quindi di particolare importanza la progettazione dei punti di campionamento ed un'attenta qualificazione dell'intero sistema. Al fine di rispondere alla normativa, il sistema di monitoraggio è stato progettato dopo un'attenta attività di risk assessment che ha permesso di individuare i punti idonei di installazione dei sensori. In ambiente B i sensori sono stati installati in prossimità degli incubatori ad un'altezza di 1,4 mt, mentre in classe A sono stati posizionati lateralmente sulla parete interna ad un'altezza di 10 cm dal piano di lavoro (vedi Figura 2).



Figura 2- Planimetria dei punti di monitoraggio ambientale

Il Sistema di monitoraggio EDO2000

Il sistema integrato di monitoraggio ambientale EDO2000 (Airnova) è un sistema progettato per il monitoraggio particellare in continuo. Monitora in continuo l'andamento della conta particellare nei locali L2-L3-L4, utilizzando sensori ed analizzatori ad altissima tecnologia abbinati ad un pacchetto software di ultima generazione in grado di archiviare, visualizzare e rappresentare tutti i dati raccolti.

Il Sistema monitora gli ambienti in classe B e le cappe biohazard in classe A presenti nei laboratori di classe B (L2-L3-L4), in accordo ai limiti raccomandati dall'Annex 1.

Il sistema si compone di una centrale di monitoraggio, situata nel locale di monitoraggio esterno alla CF che comprende:

- Quadro Elettropneumatico per analisi, archiviazione e gestione dei dati;
- Quadro Elettrico di Alimentazione utenze;
- Monitor 15" con supporto per armadio rack;
- PC industriale con case rack;
- Gruppo di ventilazione.

Nei laboratori di classe B sono presenti:

- Sensori mod. 6015 a Light Scattering, contenuto in apposita cassetta stagna fissata alle pareti all'interno di ogni laboratorio, configurato per la misura di:
 - particelle $0.5 \mu\text{m}$
 - particelle $5.0 \mu\text{m}$.

Nelle cappe biohazard (classe A) sono presenti:

- a) Sensori mod. 6015 a Light Scattering, alloggiati sulla parete interna della cappa, per la misura di:
- particelle 0.5 μm
 - particelle 5.0 μm .

I sensori permettono la misura in continuo della concentrazione di particolato aerodisperso, fornendo in uscita un segnale che dipende dal valore di una determinata grandezza presente all'ingresso. Il campionamento dell'aria avviene attraverso una sonda isocinetica che permette la realizzazione di un campionamento di tipo isocinetico, in cui il vettore velocità nell'orifizio di ingresso della sonda di prelievo eguaglia il vettore velocità del flusso gassoso nel punto di campionamento.

I sensori campionano l'aria ad un flusso costante di 1 piede³/minuto, che corrisponde a 28,3 litri/minuto. Per campionare 1 m³ di aria (come richiesto dalla normativa GMP) sono necessari 35' ma le misurazioni vengono registrate in continuo con una conta cumulativa, pertanto dalla conversione del rapporto fra particelle e piede³ e particelle e m³ richiesta dalla normativa GMP (N particelle/Vol) 1 particella in 1 piede³ corrisponde a 35 particelle in 1 m³. I valori di 35 e suoi multipli (71/106/141) sono considerati quindi artefatti strumentali e falsi positivi. Per evitare il problema dei falsi positivi acquisendo i dati delle particelle presenti in 1 piede³ il sistema di rilevamento particellare è stato modificato acquisendo i dati come "Data rolling" Al momento del primo avvio del conteggio particellare il Sistema acquisisce e somma i valori ogni minuto per 35 minuti; al minuto successivo (pari al 36° valore) la funzione impostata somma l'ultimo valore campionato e sottrae il primo, mantenendo la somma costante degli ultimi 35 valori campionati al piede³, pari ad un valore totale al m³. Grazie a tale funzione il valore risultante risulta più accurato rispetto a quello artefatto.

Sul sistema EDO2000 sono stati impostati valori di allerta o di allarme che consentono al personale addetto di intervenire tempestivamente per risolvere ogni eventuale anomalia. Nel caso in cui il valore del particolato aero disperso dovesse superare i limiti prestabiliti, scatterà l'allarme sonoro e visivo all'interno dei locali classificati e nella centrale di monitoraggio.

I valori soglia impostati sono i seguenti (vedi Tabella 2 e Figura 3):

Ambiente polveri 0,5 μm	Cappa polveri 0,5 μm
- soglia di allerta: 352.000	- soglia di allerta: 3.250
- soglia di allarme: 120.000	- soglia di allarme: 1.500
Ambiente polveri 5 μm :	Cappa polveri 5 μm :
- soglia di allerta: 2.900	- soglia di allerta: 20
- soglia di allarme: 1.000	- soglia di allarme: 10

Tabella 2 - Soglie di allerta e allarme impostate sul sistema.

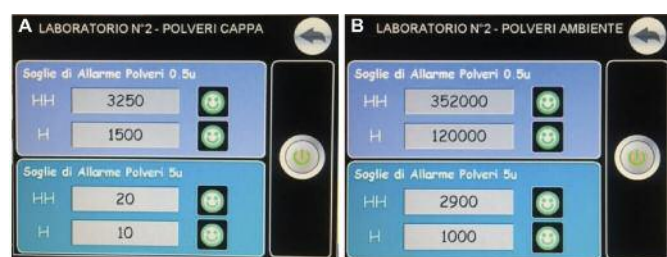


Figura 3 - Impostazione dei valori di allerta e allarme in ambiente (A) e sotto cappa (B)

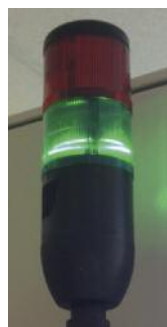


Figura 4 - Segnale luminoso di allerta e allarme posizionato nella centrale di monitoraggio.

Nella centrale di monitoraggio un semaforo luminoso (vedi Figura 4) indica il livello di soglia raggiunto: il segnale luminoso sarà VERDE in condizioni sotto soglia, lampeggiante ROSSO se è stata superata la soglia di allerta, ROSSO FISSO quando si supera la soglia di allarme, e in questo caso si avvierà anche il segnale acustico.

Nelle stanze L2, L3 e L4 sono presenti dei piccoli pannelli operatori con i valori di particelle da 0,5 μm e 5 μm visualizzati dal sistema e con una rappresentazione grafica che indica se i rilevamenti sono nella norma ☺, in stato di allerta ☹, o in stato di allarme ☹. Nel caso in cui sia attivo anche il segnale sonoro un segnale acustico si attiverà all'interno delle stanze.

I metodi di accesso al sistema sono regolati in accordo alla normativa 21 CFR part 11 e alle Good automated manufacturing practice (GAMP) [4-6], che prevedono che tutte le procedure adottate nel processo di archiviazione dati rispettino determinati requisiti di sicurezza per il trattamento dei dati sensibili. Sono stati impostati diversi livelli di accesso al sistema, che includono un profilo "Persona Qualificata" e un profilo "Responsabile di Produzione" abilitati per le operazioni di settaggio di soglie e allarmi, e vari profili "user" nominativi abilitati a riconoscere e silenziare gli allarmi. Il profilo "Persona Qualificata" è inoltre abilitato alla gestione dei profili, mentre un profilo "Administrator" viene utilizzato per l'assistenza tecnica, anche in remoto. Tutti i profili sono controllati tramite password archiviate sotto la responsabilità di ciascun utente e modificabili ogni 90 giorni.

Sul sistema sono installati 3 software: TecnoRadar Scan, che memorizza i dati acquisiti dal sistema; Vijeo Runtime, che visualizza i dati e le funzioni di sistema; Cobian, che esegue un back up giornaliero alle ore 00.00 am. La consultazione dei dati può avvenire in maniera diretta attraverso l'utilizzo del pannello touchscreen della centrale di monitoraggio, oppure in remoto utilizzando un PC di supporto, da cui è poi possibile estrapolare i dati di monitoraggio da file in csv esportabili in excel per analisi successive. Anche il file "Audit trail", che riporta tutti gli Accessi/Manovre/Allarmi eseguiti, viene estrapolato allo stesso modo.

Monitoraggio in continuo durante la produzione e le attività di pulizia

Grazie al sistema di monitoraggio EDO2000 è possibile monitorare in tempo reale le soglie di allerta e allarme e tenere sotto controllo le condizioni dell'aria ambiente durante le lavorazioni, avendo così modo di apportare eventuali misure correttive in caso di fuori specifica (out of specifications OOS). In caso di allerta, durante le attività di lavorazione, l'operatore opera in maniera di tenere sotto controllo i valori particellari in modo da non raggiungere le soglie di allarme quando il prodotto è esposto all'ambiente, fino a che l'allerta non sarà rientrata. In caso di allarme persistente, dovuto ad esempio ad un'interruzione dell'impianto, risulta di indispensabile importanza posizionare un filtro assoluto sulla sonda isocinetica per almeno 2 ore, in modo da ristabilire le condizioni ottimali di misura.

Durante le attività di pulizia degli ambienti, da parte di personale formato e qualificato, possono riscontrarsi segnali di allerta e/o allarme, dovuti alla movimentazione del personale durante tali at-

tività È stato convenuto di apporre il filtro assoluto di protezione durante le attività di pulizia straordinaria (che comportano una movimentazione prolungata) e durante le attività di manutenzione tecnica nei locali, allo scopo di proteggere i sensori.

Installazione e qualifica del sistema (IQ/OQ/PQ)

Le attività di installazione e qualifica permettono di fornire l'evidenza documentata che le specifiche funzionali del sistema sono basate sulle necessità dell'utente (User Requirement, URS), e sono state pienamente considerate durante lo sviluppo del progetto (Design Qualification, DQ), che tutte le parti installate sono corrispondenti alle specifiche di progetto, propriamente identificate, installate correttamente e dotate di documentazione tecnica esaustiva (Installation Qualification, IQ), che tutto il sistema funzioni in accordo alle specifiche funzionali e risulti in grado di assicurare il controllo dei parametri operativi (Operational Qualification, OQ), e che il sistema è in grado di operare in modo continuo e riproducibile in conformità agli URS prestabiliti (Performance Qualification, PQ).

Per il Sistema EDO2000 la IQ ha previsto la verifica della documentazione, che includeva il manuale di impianto, i certificati CE e i certificati di calibrazione dei contatori di particelle, gli schemi e i disegni tecnici relativi al progetto. È stata quindi verificata la corrispondenza dei punti di campionamento al progetto, l'installazione delle sonde isocinetiche, la pervietà dei punti di campionamento, il corretto posizionamento e l'installazione delle linee elettriche e dei gruppi aspiranti secondo quanto riportato nel progetto esecutivo. L'OQ ha incluso la verifica in condizioni "at rest" del corretto funzionamento di EDO2000: con il sistema installato, collegato e funzionante sono stati verificati la portata di aspirazione, l'attivazione degli strumenti, l'elaborazione dei dati in centrale e l'elaborazione dei dati nei punti remoti. È stata infine eseguita la PQ, andando a verificare gli stessi parametri della OQ ma in condizioni "in operation", in presenza di uno o più operatori mimando le attività di lavorazione.

Manutenzione e assistenza in remoto

La manutenzione del sistema di monitoraggio prevede una fase di calibrazione dei sensori conta particelle con cadenza annuale; in tale contesto l'operatore tecnico esegue un fermo macchina di max 24 ore in cui provvede a scollegare i singoli sensori nei laboratori L2-L3-L4 seguendo le POS; quindi avvia la procedura di taratura e calibrazione secondo la normativa ISO 21501 con successiva reinstallazione dei singoli.

La fase successiva, con cadenza annuale, prevede la pulizia e tenuta delle linee di campionamento, la verifica dei flussi di aspirazione, la funzionalità delle pompe di vuoto e la verifica "Running Test" del Software SCADA (Supervisory Control And Data Acquisition) e delle relative utilities.

Al termine delle due fasi, l'operatore verifica, insieme al personale della CF, la completa funzionalità del sistema "in marcia".

Formazione degli operatori

Secondo quanto definito da POS/IO interne, gli operatori della CF vengono sottoposti a sessioni di training specifici ogni qualvolta che vengano introdotte nuove tecnologie o nuovi processi, che debbano essere utilizzate nuove procedure o loro aggiornamenti, e ogni qualvolta si manifestino non conformità o si debba trasmettere quanto emerso nel corso di ispezioni o di audit. Il percorso formativo individuale viene stabilito in base al curriculum

vita e alle job description. L'installazione del sistema EDO2000 ha previsto una sessione di training iniziale della durata di 8 ore, in cui sono stati affrontati gli aspetti teorici sulle applicazioni del sistema e la presentazione tecnica dell'utilizzo e delle specifiche tecniche del sistema, e sessioni periodiche di aggiornamento tenute da tecnici esperti. Da tale training sono scaturite una POS e una IO ad uso di tutti gli operatori per l'utilizzo di EDO2000.

Backup up dei dati (data integrity)

Alla mezzanotte di ogni giorno, il sistema archivia automaticamente in files e su hardware separati, i dati acquisiti nella giornata, i valori di allarme verificatisi e le singole operazioni eseguite su EDO2000.

Gestione OOS/deviazioni e Audit trail

Secondo quanto definito in procedure interne, prima dell'ingresso in CF, gli operatori verificano sul monitor di controllo che il sistema stia funzionando e memorizzando regolarmente i dati. Durante le attività di lavorazione sui prodotti l'allarme sonoro viene mantenuto attivo. In caso di allerta l'operatore continuerà le attività con molta cautela mettendo in sicurezza il prodotto. In caso di allarme persistente in classe A il contenitore contenente il prodotto verrà chiuso in attesa che l'allarme rientri. Vengono considerati allarmi da notificare nel batch record come Fuori Specifica (OOS) gli eventi in cui l'allarme non rientra entro 5 minuti. Dall'audit trail è poi possibile visualizzare la lista di tutti gli allarmi e i dettagli per ciascun specifico allarme (l'ora in cui questo è scattato, l'ambiente in cui si è verificato, quando è rientrato l'allarme e da chi è stato riconosciuto). La registrazione degli OOS o di eventuali deviazioni correlate avviene poi secondo quanto definito dalla POS interna mediante apposita modulistica che prevede la registrazione dell'evento, l'analisi delle cause, la definizione del piano correttivo (CAPA plan) e la chiusura dell'evento.

Integrazione con batch record elettronico (Biomangement) in corso

Estrapolando i dati di monitoraggio da file in csv esportabili in excel è possibile collegare i dati di monitoraggio particellare al batch record elettronico (BioManagement, SOL), piattaforma validata GAMP, che permette la completa tracciabilità di tutte le lavorazioni e di tutti i parametri critici che vengono registrati nel batch record.

Cell Factory inserita in azienda ospedaliera: problematiche e opportunità

In una realtà come quella di un'Azienda Ospedaliera, dove spesso si passa attraverso fasi di transizione da laboratori di ricerca a facilities GMP, le risorse sono spesso limitate o legate a donazioni di privati, e ciò può comportare ritardi nel raggiungimento dell'accreditamento. Il rispetto dei requisiti in una struttura nata non per essere GMP comporta lavori di ristrutturazioni e impiego di risorse non sempre disponibili. Anche l'expertise tecnico a volte non è sufficiente. Per quanto riguarda la manutenzione di locali e attrezzature in generale, la gestione ospedaliera della tecnologia sanitaria è spesso insufficiente a coprire completamente tutti i requisiti GMP come installazione, funzionamento e qualifica e controlli specifici che richiedono tecnici specializzati. Per questo motivo, infatti spesso è necessario appaltare servizi aggiuntivi con società specializzate in tali attività GMP.

Risulta quindi di cruciale importanza la condivisione di tutte le fasi che vanno dalla progettazione al mantenimento dell'accreditamento con tutti i servizi aziendali, in particolare con quello tecnico.

Conclusioni

Se pur in una piccola Cell Factory ospedaliera, grazie al supporto di tecnici esperti, della Struttura aziendale preposta alla manutenzione, e grazie ad un'attenta analisi del rischio ed un buon

supporto documentale, è possibile tenere sotto controllo le aree classificate di manipolazione.

Ogni cambiamento deve essere gestito in modo adeguato attraverso il risk assessment e la gestione del change control.

Per avere ulteriori informazioni sull'articolo inviare una e-mail a redazione@asccanews.it

Bibliografia

- [1] EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4. https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en.
- [2] Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products. EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, 2008.
- [3] UNI EN ISO 14644-1:2016, Camere bianche ed ambienti controllati associati - Parte 1: Classificazione della pulizia dell'aria mediante concentrazione particellare
- [4] CFR 21 Code of Federal Regulations Title 21, Parte 11 Electronic records, electronic signatures (FDA, Revised as of April 1, 2017).
- [5] Annex 11: Computerised Systems. Volume 4 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, 2011.
- [6] GAMP®5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. International Society for Pharmaceutical Engineering 2012.

KAPPA

Cappa manipolazione polveri

Specialisti nel controllo della contaminazione

Cappa a flusso laminare down-cross per una nuova area dispensing, realizzata all'interno di una multinazionale farmaceutica che si dedica alla produzione di farmaci solidi, liquidi e soluzioni per inalazioni. In particolare, la macchina si rende necessaria per le operazioni di manipolazione e pesata di API ed eccipienti.



La cappa a flusso laminare verticale è ideale per attività di contenimento di polveri e sostanze volatili che si propagano all'interno di una zona di lavoro. Si utilizza generalmente per le attività di pesatura, dosaggio o campionamento.

Kappa è disponibile in una vasta gamma di dimensioni per soddisfare la maggior parte delle esigenze. Sono disponibili soluzioni customizzate dietro specifiche richieste del Cliente.

 **Tecninox**

#controlledcontamination

www.tecninox.com

Principi di lavaggio automatico ed errori comuni

O. Van Houtte, P. Lopolito, M. Dion (Steris Corporation)

Parole chiave: Lavaggio automatico – TACT – Tensioattivi

In questo articolo si spiegherà come le prestazioni di un sistema di lavaggio automatico possono essere influenzate da alcuni parametri chiave del processo quali tempo, temperatura, chimica, copertura e azione meccanica. Ci si soffermerà inoltre sulle migliori pratiche sviluppate negli anni per la selezione di prodotti chimici adeguati e degli accessori di lavaggio per i carichi. Infine, si descriveranno accorgimenti da seguire nell'utilizzo di sistemi di lavaggio automatizzati al fine di evitare gli errori più comuni.

I sistemi di lavaggio automatici sono spesso impiegati per applicazioni critiche di pulizia e di asciugatura nei laboratori di ricerca e in siti produttivi dell'industria farmaceutica e biofarmaceutica. Le applicazioni più comuni comprendono la pulizia della vetreria da laboratorio e delle attrezzature utilizzate per la produzione di farmaci parenterali (iniettabili), liquidi per via orale e solidi. Una buona comprensione dei principi di base delle tecniche di lavaggio, può aiutare ad ottimizzare l'impiego delle Lavatrici per vetreria ed industriali evitando gli errori più comuni che possono limitare l'efficacia del lavaggio, ridurre la produttività e generare elevati costi operativi e di manutenzione. Tale conoscenza rappresenta un passo importante verso l'eccellenza operativa.

Applicazioni

Le applicazioni considerate includono la pulizia e l'asciugatura della vetreria da laboratorio utilizzata nelle strutture di ricerca, le gabbie, le rastrelliere ed altri oggetti comunemente utilizzati nella ricerca sugli animali da laboratorio e le attrezzature che vengono in contatto con il processo di produzione dei farmaci in contesti farmaceutici e biofarmaceutici (vedi Figura 1)



Figura 1 – Tipica vetreria da laboratorio sporca

I sistemi di lavaggio automatici possono essere utilizzati per pulire parti di linee di riempimento e confezionamento, fusti di acciaio inossidabile, recipienti per la fermentazione, vassoi di liofilizzazione, punzoni e matrici per pastiglie, fiale e ampole e parti di ricambio da blister, attrezzature di imballaggio e di conteggio. Nonostante l'articolo si concentri sul lavaggio automatico, molte delle informazioni contenute sono applicabili alla pulizia manuale di questi articoli.

Principi base sul lavaggio: TACCTS

Nell'industria si utilizza spesso l'acronimo TACT (temperatura, azione, chimica, tempo) per indicare i fattori da considerare quando si stabilisce un programma di pulizia efficace. In realtà un acronimo più appropriato sarebbe TACCTS, includendo anche la copertura e lo sporco.

Sporco

I parametri di pulizia devono essere stabiliti in modo da ottenere un'effettiva rimozione dei residui sulla superficie. Quindi fin dall'inizio è importante conoscere lo sporco e la sua natura (anche se appaiono come ultima lettera nell'acronimo). Andrebbero quindi fatte sempre queste domande:

- Qual è la natura dello sporco?
- Lo sporco è di natura organica (come grassi, oli, cere, sangue, acidi organici, zuccheri e proteine)?
- Lo sporco è di natura inorganica (come minerali, carbonati e ossidi metallici)?
- Lo sporco contiene componenti sia organici che inorganici?

Domande importanti da porsi quando si deve scegliere tra detergenti basici, acidi o nel caso debbano essere utilizzati in serie.

Qual è la quantità di sporco sulla superficie? Un sottile strato di sporco può essere molto più facile da pulire rispetto ad uno strato spesso. Qual è la condizione dello sporco sulla superficie? Uno sporco essiccato all'aria può essere molto più facile da pulire rispetto ad uno "cotto" dal calore. Una superficie più ruvida è generalmente più difficile da pulire rispetto ad una liscia e non porosa.

Temperatura

La temperatura è un parametro critico nelle fasi di prelavaggio, lavaggio con detergente e di risciacquo. La temperatura del prelavaggio può variare in base alla natura dello sporco. In presenza di grassi e oli si raccomanda una temperatura elevata (intorno agli 82 ° C), mentre per i minerali è consigliata una temperatura moderata (intorno ai 65 ° C). In caso di proteine e zuccheri per il prelavaggio è utile una temperatura ambiente o molto vicina. Un tipico intervallo di temperatura per un lavaggio con detergente è compreso tra 60 ° e 82 ° C. Il grafico in Figura 2 mostra l'efficacia delle diverse temperature di pulizia per la rimozione di cera/vaselina [1].

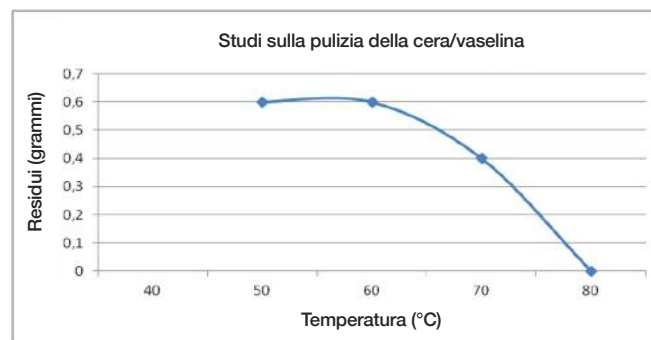


Figura 2 – Effetto della temperatura sul processo di cleaning

Quando la temperatura raggiunge il punto di fusione della cera, intorno a 60 ° C, lo sporco viene facilmente rimosso dalla superficie. Temperature inferiori, tra quella ambiente e i 60 ° C, possono essere utilizzate per la fase di lavaggio a seconda dello sporco e dei detergenti utilizzati. Se possibile, è auspicabile orientarsi verso una pulizia a basse temperature, in quanto permette di ridurre il consumo di energia ed il tempo necessario per pre-riscaldare l'acqua. Risciacqui a caldo successivi alla fase di lavaggio possono ridurre il tempo di asciugatura. Nel complesso, l'ottimizzazione delle temperature in ogni fase del processo può comportare tempi di ciclo più brevi.

Azione meccanica

L'azione o la forza applicata alla superficie attraverso uno spruzzatore dinamico (ugello rotante) o fisso (cannula), contribuirà a rimuovere i residui, principalmente attraverso un impatto meccanico diretto ed un effetto a cascata. Monitorare la pressione sulla pompa di ricircolo che alimenta i dispositivi di spruzzatura assicura un funzionamento uniforme. La regolare ispezione degli spruzzatori e delle cannule è importante per garantire che non ci siano residui. Gli elementi di pulizia come tubature rigide o flessibili richiedono una velocità di circa 1,5 m / s per generare turbolenze lungo la parete interna e impedire l'intrappolamento dell'aria [2].

Chimica

Per migliorare la loro efficienza, è possibile combinare le diverse proprietà dei detergenti in formulazioni specifiche. Il pH di una soluzione è una proprietà chimica importante che può influenzare la capacità dell'agente pulente a sciogliere lo sporco. La Figura 3 mostra la solubilità dell'aspirina legata all'aumentare del pH [3]. È inoltre importante considerare la compatibilità con i materiali per evitare di danneggiare gli articoli da pulire.

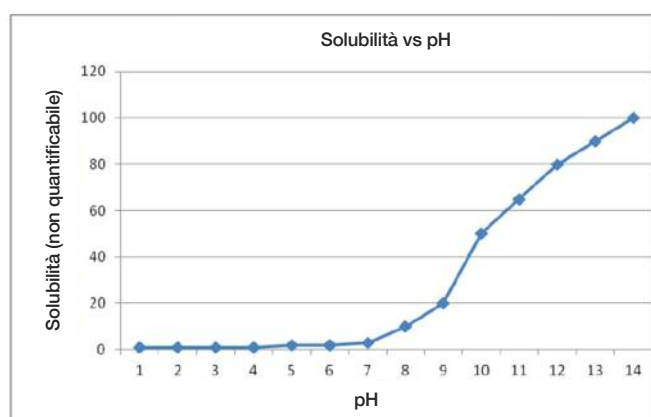


Figura 3 – Effetto del pH sulla solubilità

La scala del pH varia da 0 (massima acidità) a 14 (massima alcalinità). Un pH 7 indica neutralità assoluta. Come nota a margine, un pH compreso tra 5,5 e 9,5 è generalmente accettabile per gli effluenti; tuttavia, il valore deve confermarsi alle normative locali [4]. La scala del pH è logaritmica, come indicato nella Figura 4. Attraverso l'idrolisi, i detergenti alcalini e acidi (pH alto e basso) sono in grado di disintegrare lo sporco in componenti reattivi più piccoli. Questi componenti più piccoli sono quindi più sensibili agli altri meccanismi di pulizia coinvolti, come ad esempio la solubilità.

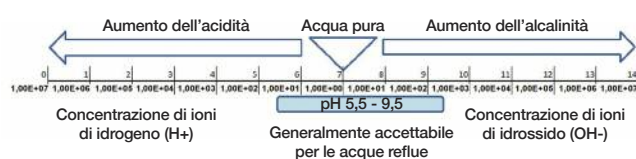


Figura 4 – scala del pH

Proseguendo con le proprietà chimiche dei detergenti, è necessario discutere il ruolo dei tensioattivi nella loro formulazione. I tensioattivi possono migliorare molte funzioni di pulizia, come le caratteristiche bagnanti del detergente. I tensioattivi riducono la tensione superficiale dei liquidi, il che aiuta la dispersione delle particelle, la penetrazione dello sporco ed il trattamento delle irregolarità delle superfici. Se il detergente non può venire a contatto con lo sporco, non sarà efficace nel rimuovere il residuo entro i limiti accettabili. La Figura 5 mostra l'impatto della riduzione della tensione superficiale usando i tensioattivi.

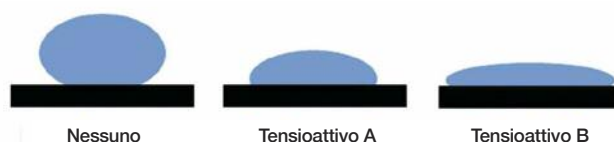


Figura 5 – Impatto dei tensioattivi

La goccia a sinistra non contiene tensioattivo e la goccia forma una "sferetta" sulla superficie. Le immagini centrali e sulla destra contengono diversi tensioattivi e mostrano bagnabilità diversa e una migliore copertura della superficie. I tensioattivi contengono anche parti idrorepellenti e idrofili, che legano e intrappolano residui insolubili in acqua in micelle o bolle, conosciuti come "emulsionanti". I disperdenti possono anche essere aggiunti agli agenti pulenti per impedire l'aggregazione delle particelle. Gli agenti chelanti facilitano il legame e la frammentazione dei componenti inorganici all'interno dello sporco che possono interferire con l'azione dei tensioattivi o di altri componenti dei detergenti. La Figura 6 illustra le proprietà bagnanti dei tensioattivi nell'agente detergente [5].

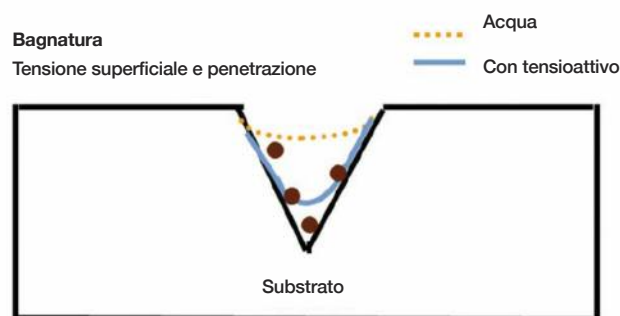


Figura 6 – Impatto dei tensioattivi

I cerchi marroni rappresentano lo sporco nell'incavo di una superficie irregolare. L'acqua, rappresentata dalla linea tratteggiata, non è in grado di bagnare o penetrare nella scanalatura della superficie, quindi non è in contatto con lo sporco e quindi il residuo sarà più difficile da pulire. Il detergente con tensioattivo bagna più irregolarità della superficie, rendendo più efficace la pulizia.

Copertura

Uno degli aspetti più critici è la copertura. Nonostante si utilizzi il migliore detergente alla temperatura ottimale, se il detergente non viene a contatto con lo sporco, questo non verrà rimosso e bisognerà sciacquare la superficie. La copertura è molto importante e può portare a prestazioni di pulizia uniforme o guasti nei sistemi automatici. Il detergente dovrebbe raggiungere tutte le superfici interne ed esterne. Oggetti con piccole aperture, cannule e tubi possono creare problemi. Conoscere gli articoli da pulire e la configurazione del carico all'interno della lavatrice, permette di standardizzare la configurazione di carico e della copertura. Sono disponibili accessori complessi e /o supporti personalizzati per eliminare i problemi di copertura. Si può preparare una soluzione a base di riboflavina, o vitamina D, e acqua con 0,2 grammi / litro e applicarla sulla superficie, controllarla con una luce ultravioletta (UV) (a 565 nm) e quindi risciacquare la superficie e ricondizionare con la luce UV per evidenziare aree con problemi di copertura [1]. Anche la ruvidità e i materiali della superficie da pulire possono influire sulla copertura.

Tempo

Così come il parametro della temperatura, anche quello del tempo può essere applicato alla fase di prelavaggio, lavaggio, risciacquo post-lavaggio, secondo risciacquo, risciacquo dopo il secondo lavaggio, risciacquo finale ed al tempo di asciugatura di un ciclo di lavaggio automatico. La durata può essere calcolata in base alla quantità e allo stato dello sporco, e anche dalla temperatura. Generalmente, temperature di lavaggio elevate consentono di ridurre i tempi di pulizia. Così come aumentare la concentrazione del detergente (rimanendo nelle gamme di diluizione consigliate per l'uso). Le norme vigenti prevedono un pre-lavaggio di 1-2 minuti, seguito da un lavaggio di 5-10 minuti ed infine da un risciacquo di 1 minuto. I metodi tecnologici analitici di processo, come la conduttività ed il carbonio organico totale (TOC) (forse anche la cromatografia liquida ad altissime prestazioni o UHPLC) [6], possono essere integrati nel monitoraggio continuo del risciacquo finale per completare il ciclo.

Funzioni di lavaggio

Un ciclo di lavaggio standard comprende cinque fasi: prelavaggio, lavaggio, risciacquo, risciacquo finale e asciugatura. Ciascuna di queste fasi impatterà sui risultati complessivi di pulizia. Quelli che seguono sono alcuni dei parametri da considerare per ottimizzare le prestazioni di un sistema di lavaggio.

Pre-lavaggio

Questa è la prima fase del ciclo e prevede la rimozione dello sporco. Per questa fase, è possibile utilizzare acqua di qualità non alta, il che può aiutare a ridurre i costi operativi. Non essendo richiesta acqua pura, si può utilizzare l'acqua corrente. Con questa fase si consente all'acqua di saturare lo sporco, il che generalmente richiede un minuto circa. Si consiglia di utilizzare acqua a temperatura ambiente o fredda per sporco proteico, acqua calda per sporchi a base minerale e acqua molto calda per grassi, oli e lubrificanti.

Lavaggio

La fase successiva è chiamata "lavaggio", ed è destinata a rimuovere completamente tutte le particelle di sporco residue sugli oggetti trattati. Durante questa fase, una quantità predefinita di detergente viene iniettata automaticamente nella lavatrice. Generalmente la temperatura dell'acqua varia da 60 ° C a 82 ° C,

mentre una pulizia ottimale si ottiene con temperature dai 65 ° C ai 71 ° C. È importante selezionare la giusta temperatura dell'acqua per i detergenti in uso, in modo che possano rilasciare i loro principi attivi e assicurino una pulizia ottimale. La concentrazione del detergente e la durata del trattamento vengono spesso regolati in base alla temperatura e alla natura dello sporco. In genere sono sufficienti da 5 a 10 minuti per ottenere risultati di pulizia accettabili.

Risciacquo

La fase di risciacquo segue quella di lavaggio. In questa fase, non ci dovrebbero essere tracce di sporco sulle parti trattate. La fase di risciacquo essenzialmente rimuove i residui di detergente. Generalmente non è necessario usare acqua molto calda, a meno che non sia richiesta una disinfezione ad alta temperatura. Usare acqua di alimento fredda può aumentare il tempo di ciclo generale poiché sono normalmente necessari alcuni minuti affinché le serpentine di riscaldamento del serbatoio riscaldino l'acqua. Anche in questa fase si può utilizzare acqua non di altissima qualità, e uno o due risciacqui da uno a due minuti ciascuno sono in genere sufficienti per ottenere i risultati desiderati. Poiché l'acqua di risciacquo viene fatta ricircolare nella camera, un tempo di risciacquo più lungo rischia di ri-depositare i residui sul materiale caricato. Estendere il tempo di risciacquo generalmente non migliora l'efficacia del risciacquo poiché la stessa acqua "sporca" viene rimessa in circolo per il tempo impostato prima di essere scaricata. Un approccio migliore consiste nel ripetere la fase di risciacquo con acqua dolce.

Risciacquo finale

In questa fase tutti gli eventuali residui vengono rimossi e solitamente viene eseguita a una temperatura più elevata per accelerare la successiva fase di asciugatura. Per questa fase viene spesso utilizzata acqua di alta qualità, ottenuta per osmosi inversa (RO) o l'acqua per iniettabili (WFI). Normalmente l'acqua pura viene riscaldata a circa 50° C e spruzzata sugli articoli caricati, impedendo la formazione di aloni e macchie sulla vetreria e sulle parti. Nella maggior parte dei casi, uno o due risciacqui sono sufficienti per rimuovere tutti i residui di detergente rimasti. In questa fase, i risciacqui a "singolo passaggio" (non riciclati) sono preferiti ai risciacqui a ricircolo poiché riducono il livello dei residui in tempi più rapidi. In questo caso, i residui rimossi dalla superficie degli articoli caricati non ritornano sulla vetreria o sulle parti grazie ad una corrente continua di acqua dolce all'interno e all'esterno degli articoli. È sempre buona norma misurare la qualità dell'acqua del risciacquo finale utilizzando i sistemi standard di monitoraggio della conducibilità on-line o il sistema TOC. Questi strumenti di PAT (Process Analytical Technology) possono aiutare a raggiungere gli obiettivi di Quality by Design (QbD) e garantire la ripetibilità delle prestazioni durante tutto il ciclo di pulizia [7].

Asciugatura

L'ultima fase consiste nell'asciugatura degli articoli caricati ed elimina l'umidità dal carico, dalla camera, dagli accessori e dalle tubazioni. La temperatura dell'aria può raggiungere i 115 ° C, ma può essere diminuita per articoli sensibili al calore come quelli in plastica. È importante forzare l'aria all'interno dei componenti per accelerare l'asciugatura e posizionare gli oggetti per facilitare lo sgocciolamento. Essendo l'acqua stagnante il peggior nemico dell'asciugatura, è fondamentale che gli oggetti siano posizionati correttamente sui supporti di caricamento.

Errori comuni

Di seguito una lista degli errori più comuni risultanti da una cattiva comprensione dei principi sopra descritti, una breve descrizione del risultato di questi errori e alcuni suggerimenti per evitarli.

1. Usare acqua calda durante il prelavaggio per pulire lo sporco a base di proteine

Risultato: Lo sporco si cuoce sulla superficie degli articoli, rendendone difficile la rimozione durante la successiva fase di lavaggio

Soluzione: Utilizzare acqua fredda per il prelavaggio

2. Usare acqua fredda o calda durante il lavaggio per pulire il grasso o le macchie d'olio

Risultato: Lo sporco non viene rimosso dalla superficie degli articoli oppure ci vuole un ciclo estremamente lungo.

Soluzione: Usare acqua molto calda per la fase di pre-lavaggio e di lavaggio

3. Lavare con acqua ad una temperatura non conforme con le specifiche dei detergenti utilizzati

Risultato: Lo sporco non viene rimosso dalla superficie degli articoli oppure ci vuole un ciclo estremamente lungo.

Soluzione: Controllare i valori sull'etichetta del detersivo e regolare la temperatura di conseguenza.

4. Usare acqua fredda per il risciacquo finale

Risultato: Tempo di asciugatura molto lungo

Soluzione: Utilizzare per il risciacquo finale la temperatura più alta possibile.

5. Usare detergenti con un pH scorretto

Risultato: Tempo di lavaggio molto lungo o pulizia insoddisfacente.

Soluzione: Usare agenti alcalini per sporco organico e proteico e agenti acidi per sporchi inorganici e minerali.

6. Usare detergenti acidi o alcalini per pulire contenitori in alluminio o articoli sensibili al pH

Risultato: I contenitori o gli articoli caricati si degradano/deteriorano rapidamente.

Soluzione: Utilizzare un detergente a pH neutro per questi materiali.

7. Tentare di pulire articoli con sporco abbondante e essiccato con un detergente debolmente concentrato

Risultato: Il tempo di lavaggio potrebbe essere considerevolmente lungo.

Soluzione: Aumentare la concentrazione del detersivo fino ad ottenere un ragionevole rapporto risultato / tempo.

8. Usare detergenti che creano schiuma nella stanza

Risultato: La schiuma crea cavitazione nella pompa, diminuisce la pressione e può danneggiare la pompa. La presenza di schiuma può anche aumentare il volume dell'acqua di risciacquo necessaria e causare errori di lettura delle sonde e dei sensori.

Soluzione: Utilizzare detergenti e temperature di lavaggio raccomandati dal produttore o detergenti non schiumogeni.

9. Impostare un tempo di risciacquo lungo

Risultato: Una durata del ciclo allungata

Soluzione: Se l'acqua di risciacquo viene fatta ricircolare, aumentare il tempo non migliora l'efficienza del risciacquo. Si consiglia di abbreviare il tempo di risciacquo e di eseguire più risciacqui se necessario.

10. Impostare una temperatura elevata per tutte le fasi di risciacquo

Risultato: Durata totale del ciclo allungato.

Soluzione: In generale, una temperatura più elevata non migliora l'efficienza del risciacquo. Una diminuzione della temperatura accorcia le fasi di risciacquo e riduce lo stress sull'attrezzatura. Tuttavia, l'acqua di risciacquo finale deve essere riscaldata per accelerare l'asciugatura. Talvolta è necessario un certo livello di disinfezione termica, come per esempio per le gabbie utilizzate nella ricerca sugli animali in laboratorio [8]. In questo caso, è prassi comune riscaldare solo l'ultimo risciacquo.

11. Usare acqua di bassa qualità per tutte le fasi

Risultato: Pulizia insufficiente, presenza di sporco dovute a depositi minerali, consumo eccessivo di detergenti.

Soluzioni:

- Seguire le raccomandazioni del produttore della lavatrice per la qualità dell'acqua.
- Regolare la concentrazione del detergente in base alla durezza dell'acqua. L'acqua calcarea è probabile che richieda una maggiore concentrazione di detergente per ottenere risultati soddisfacenti.
- Utilizzare acqua demineralizzata, almeno per il risciacquo finale (acqua prodotta da osmosi inversa, acqua deionizzata, distillata, acqua di iniezione).
- Aggiungere un secondo lavaggio con un detergente acido dopo un primo risciacquo con acqua.

12. Utilizzare un accessorio inappropriato per l'applicazione richiesta

Risultato: Copertura inadeguata e pulizia insufficiente.

Soluzione: Seguire le raccomandazioni del produttore della lavatrice per quanto riguarda la scelta degli accessori (esempio in Figura 7). Eseguire un test di copertura con la riboflavina per verificare la sufficiente copertura della vetreria e delle parti.

Capacità della vetreria					
Accessori	Matraccio tarato	Beuta	Cilindro graduato	Beaker	Tanica o bottiglia
					
Accessorio con cannula M-2	500 2000 ml	500 6000 ml	500 2000 ml	-	4-20 l
Accessorio con cannula M-5	500 2000 ml	500 6000 ml	250 2000 ml	-	500 ml 20 l
Accessorio con cannula M-8	500 2000 ml	500 1500 ml	250 2000 ml	-	500 ml 4 l
Accessorio con cannula M-18	10 250 ml	250 400 ml	50 100 ml	-	200 400 ml
Accessorio con cannula M-32	100 250 ml	250 400 ml	50 100 ml	-	200 400 ml

Figura 7 – Esempio di raccomandazioni fornite dal produttore della lavatrice

13. Posizionare in maniera errata gli articoli

Risultato: Copertura inadeguata e pulizia insufficiente.

Soluzione: Seguire le raccomandazioni del produttore della lavatrice per il posizionamento dei componenti sugli accessori (vedi esempi in figura 8 e 9). Eseguire un test di copertura con la riboflavina per verificare la sufficiente copertura della vetreria e delle parti.

non fare

fare

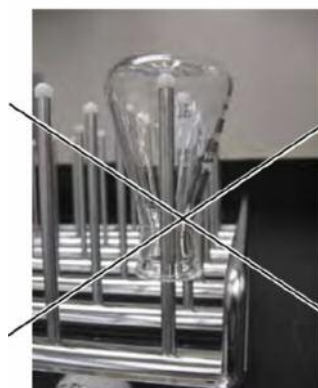


Figura 8 – Esempi di vetreria caricata su una cannula

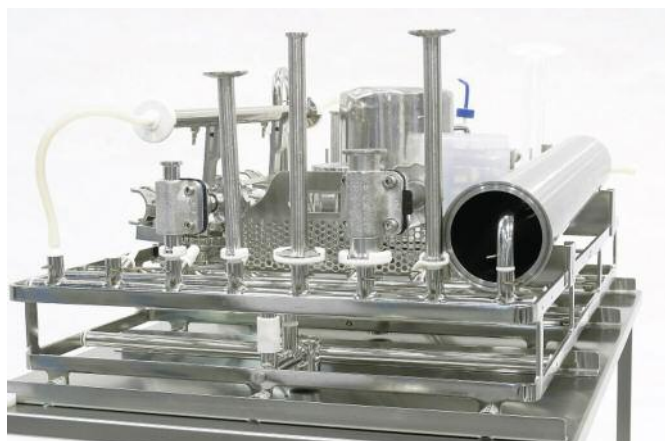


Figura 9 – Esempi di carico su griglia

14. Sovraccaricare con cesti e accessori

Risultato: Una copertura limitata comporta una pulizia irregolare (vedi figura 10).

Soluzione: Evitare di sovraccaricare, posizionare gli oggetti in modo che non si sovrappongano e moltiplicare i cicli secondo necessità.

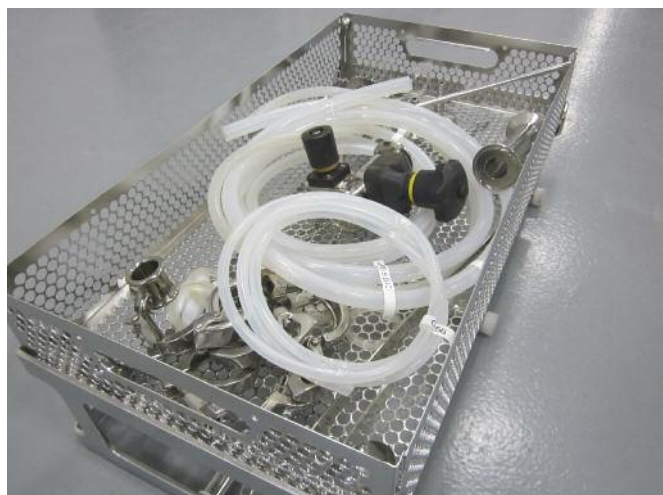


Figura 10 – Esempio di cesto sovraccarico

Conclusioni

Comprendere e applicare i principi di base della pulizia, così come seguire le raccomandazioni del produttore in merito al caricamento degli articoli da trattare e la corretta manutenzione dell'apparecchiatura, consentono di evitare errori. L'efficacia della pulizia automatica di vetreria di laboratorio, gabbie per animali e supporti e attrezzature per la produzione di farmaci dipende in larga misura dai parametri utilizzati (TACC: temperatura, azione meccanica, chimica, copertura, tempo e natura e stato di contaminazione). La corretta regolazione di questi parametri garantisce una pulizia coerente, aumenta la produttività e riduce i costi operativi e di manutenzione.

Per avere ulteriori informazioni sull'articolo inviare una e-mail a redazione@asccanews.it

Bibliografia

- [1] Verghese G, Lapolito G., "Cleaning Engineering and Equipment Design" in Pluta P. (Ed.) Cleaning and Cleaning Validation Volume I, 2009, PDA/DHI, Bethesda, Maryland, pp. 126-127, 141-142
- [2] American Society of Mechanical Engineers (ASME) Bioprocessing Equipment (BPE), 2014
- [3] Driscoll CT, Letterman RD, "Factors Regulating Residual Aluminum Concentrations in Treated Waters", Environmetrics, 1995, 6 (3), pp. 287-309. Health Canada (1998) Environmental and Workplace Health – Aluminum, <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/aluminum/index-enc.php#mb28>, November 1998 (edited November 1998), pp. 3-5
- [4] Rivera E, "An Eco-Friendly Assessment of Cleaning Agents in GMP Regulated Facilities", Pharmaceutical Engineering, Vol. 33, No. 3, pp 26-34
- [5] LeBlanc DA, Validated Cleaning Technologies For Pharmaceutical Manufacturing. USA: Interpharm Press, 2000, pp. 25-26
- [6] Gietl M, Meadows B, Lopolito P (2013), Cleaning Agent Residue Detection with UHPLC, Pharmaceutical Manufacturing, May 2013. www.pharmamanufacturing.com/articles/2013/1304_SolutionsTroubleshooting.html
- [7] Dion M, Van Houtte O, Verghese G, "On-line TOC Monitoring in GMP Parts Washers", Pharmaceutical Engineering, Vol. 34, No. 2, pp 80-87
- [8] Wardrip CL, Artwohl JE, Bennett BT, "A Review of the Role of Temperature versus Time in an Effective Cage Sanitization Program", Contemporary Topics by the American Association for Laboratory Animal Sciences, Vol. 33, No. 5, 1994



Soluzioni e Servizi STERIS Dedicata alla Ricerca per il Lavaggio e la Decontaminazione

Le università e gli istituti di ricerca richiedono apparecchiature di decontaminazione affidabili, flessibili e facili da usare per garantire l'integrità dei risultati negli studi critici.

La tua attività è unica, per questo offriamo un'ampia varietà di servizi che possono essere personalizzati per soddisfare le tue esigenze specifiche.

www.sterislifesciences.com

STERIS S.r.l. | Strada Cassanese, 224 Centro Direzionale Milano Oltre, Palazzo Tintoretto 20090 Segrate, Italy | Tel: +39-02-213-034-1
© 2018 STERIS | Tutti i diritti riservati | politica sulla riservatezza

AMBIENTI A CONTAMINAZIONE CONTROLLATA

NovAria

TECNOLOGIE

SOLUZIONI INTELLIGENTI PER OGNI ESIGENZA

Camere Bianche, Laboratori di Biosicurezza,
Isolamento pazienti infetti e immunodepressi,
Sale operatorie, Sale autoptiche.

CLIMATIZZAZIONE CIVILE e INDUSTRIALE

Impianti di condizionamento e ventilazione,
Sale metrologiche e prove materiali.

MANUTENZIONE e VALIDAZIONI

Ambienti a contaminazione controllata,
Condizionamento e trattamento aria,
Cappe a flusso laminare e Chimiche.



www.novaria.info

Via Manzoni, 9 - 20010 Ossona (MI) • Telefono 0236547683 • Fax 0290384955 • novaria@novaria.info

La distribuzione delle particelle all'interno delle cleanroom: alcune considerazioni sul controllo della contaminazione

T. Sandle

Parole Chiave: Processi di sedimentazione - Diffusione Browniana - Zone di ristagno - Fluidodinamica computazionale

In questo articolo si riporta la letteratura relativa alla distribuzione di particelle all'interno delle camere bianche. Scopo dell'articolo è quello di invitare gli utenti delle camere bianche ad andare oltre al semplice monitoraggio della concentrazione di particelle nell'aria e di considerare la probabilità che tali particelle si possano depositare sulle superfici (con particolare attenzione alle superfici critiche).

Le camere bianche (e gli ambienti controllati) sono spazi lavorativi in cui si preparano prodotti medicinali e dove la concentrazione delle particelle aeroportate deve rientrare in limiti ben definiti. Particolare attenzione viene data ai microrganismi o alle particelle che trasportano microrganismi, soprattutto quelle che potrebbero depositarsi in aree critiche. Per raggiungere il livello necessario di controllo delle condizioni di contaminazione, la camera bianca deve essere progettata e costruita in modo da minimizzare l'introduzione, la generazione e la permanenza delle particelle all'interno della stanza. Al pari dei buoni principi di progettazione, deve essere tenuto in considerazione anche il come viene utilizzato dal punto di vista operativo l'ambiente (valutando ad esempio le pratiche di vestizione del personale operativo, le tecniche di pulizia e sanitizzazione). Oltre al controllo delle particelle, è necessario tenere sotto controllo alcuni parametri legati al processo produttivo farmaceutico (quali la temperatura, l'umidità e la pressione degli ambienti).

Le particelle in camera bianca

Nelle camere bianche, esistono varie fonti che possono generare particelle. In generale, le particelle di dimensioni superiori a 1 µm derivano da processi meccanici (come, per esempio due flaconi di vetro in contatto lungo una linea di trasporto, fenomeni di abrasione meccanica o macinazione), oppure dal personale (sotto forma di scaglie di pelle rilasciate dal corpo). Le particelle più piccole di 1 µm tendono a presentarsi sotto forma di goccioline liquide (per esempio vapore acqueo ma anche provenire da starnuti o depositi di saliva in caso di cattivo contenimento da parte degli indumenti da cleanroom). La maggior parte dei microrganismi presenti nelle camere bianche non fluttuano liberi nell'aria, ma sono trasportati da altri materiali, come le scaglie di pelle.

Nelle camere bianche le particelle si comportano in modi differenti e la probabilità che possano depositarsi sulle superfici presenti nella camera bianca dipende da molteplici fattori. Nelle camere bianche con flusso turbolento, le correnti d'aria non seguono un percorso prevedibile e quindi le particelle possono muoversi in qualsiasi direzione ed essere sollevate da una superficie o, in camere bianche mal progettate, dal pavimento (determinando un aumento della contaminazione aerotrasportata nell'aria). In altri

casi, le particelle possono essere depositate dal flusso d'aria e rimanere su una superficie a causa di forze fisico-chimiche che generano attrazioni semi-permanenti. La deposizione sarà più probabile quando l'aria gira attorno agli oggetti, la cui forma può dare origine a vortici o a "zone di ristagno delle particelle" (per esempio sotto le scrivanie).

Nelle zone con flusso unidirezionale (verticale o orizzontale) l'aria scorre ad una velocità relativamente elevata seguendo un percorso prevedibile, diluendo e rimuovendo tutte le particelle nel momento in cui compaiono. Questo è uno dei motivi per cui per la produzione asettica si richiede un flusso d'aria unidirezionale (come con un'area ISO 5 secondo ISO 14644-1 o un Grado A secondo EuGMP).

In una situazione ideale le particelle, sia con il flusso turbolento che con il flusso unidirezionale, seguono le linee del flusso d'aria. Questo è più probabile che succeda quando si parla di particelle di piccolo diametro (1). Peraltro, alcune particelle usciranno inevitabilmente dalla corrente d'aria, a causa delle loro dimensioni o per collisione con altre particelle o con oggetti. Negli ambienti farmaceutici e sanitari le particelle trasportanti microbi presentano il maggior rischio. Esaminiamo quindi la deposizione delle particelle.

Come si depositano le particelle nelle camere bianche?

Le particelle si depositano sia per caratteristiche proprie della particella che a causa dell'influenza di forze fisiche, che possono essere classificate come meccanismi di deposizione. La probabilità che questi meccanismi portino effettivamente alla deposizione delle particelle è in parte correlata alla progettazione della camera bianca.

Le particelle si distinguono a seconda della loro (2):

- Dimensione (compresa la densità e l'area della superficie);
- Composizione (fisica, biologica o una combinazione di entrambe);
- Concentrazione (il numero complessivo di particelle in un determinato spazio influenza le interazioni prevedibili che potrebbero verificarsi tra le particelle);
- Coagulazione di particelle (il grado in cui le particelle si uniscono per formare particelle più grandi, a causa di aggregazioni temporanee o permanenti)

Sebbene ognuno di questi fattori può influenzare la probabilità di deposizione, è la densità l'indiziato numero uno (3). Le particelle con una densità maggiore hanno maggiori probabilità di depositarsi, mentre quelle con densità inferiore hanno più probabilità di rimanere sospese nell'aria (o fino a quando si verifica un evento come la diffusione Browniana) (4).

Come fanno le particelle presenti nell'aria a finire su una superficie della camera bianca?

In letteratura sono stati descritti i fattori che causano questo fenomeno, presentando la deposizione come un processo a due fasi (5). Nella prima fase, le particelle sospese nell'aria passano da un'area della camera bianca allo strato di aria vicino a una superficie. Nella seconda fase, lo strato d'aria trasferisce le particelle sulla superficie. Ciò accade perché la resistenza superficiale rallenta la velocità dell'aria in transito. Questa riduzione è la velocità dell'aria che si manifesta quando l'aria raggiunge lo "strato limite", variabile da superficie a superficie, anche se in genere non supera lo spessore di alcuni centimetri dalla superficie. Il rischio di deposizione vale per le particelle aeroportate presenti all'interno dello strato limite. Attraversando lo strato limite, nel punto della superficie, la velocità dell'aria si riduce a zero (quindi si dice che lontano dalla superficie la velocità dell'aria aumenterà fino a un dato punto dove corrisponderà alla velocità dell'aria della camera bianca, che è comunemente definita area "a flusso libero").

La posizione dello strato limite può variare in caso ci sia un operatore (ad esempio se muove la mano). In letteratura è stata rivelata la meccanica di queste cosiddette "zone di ristagno" attorno all'operatore e al banco di lavoro e come si modificano a causa del movimento dell'operatore (6). Nelle camere pulite non dovrebbero esserci zone di ristagno: la generazione di flusso turbolento locale permette di trascinare e intrappolare i contaminanti.

Esistono molteplici meccanismi attraverso i quali le particelle possono depositarsi sulla superficie attraversando l'area di flusso libero ed entrando nello strato limite. In letteratura si è parlato di questi meccanismi (7), suddividendoli in deposizione gravitazionale, deposizione turbolenta, impatto, intercettazione, diffusione browniana ed attrazione elettrostatica, detti anche "meccanismi di deposizione a secco" (tenendo conto della natura dell'ambiente controllato nella fase as built, l'aria all'interno è più secca rispetto a quella esterna). Una ricerca ha messo in luce come le particelle molto grandi si depositassero rapidamente attraverso processi di sedimentazione o di impatto, mentre la diffusione Browniana aveva una maggiore influenza sulle particelle più piccole (8).

Osserviamo in maniera specifica questi meccanismi:

Impatto

Questo meccanismo descrive il processo per cui le piccole particelle, interfacciandosi con un ostacolo più grande, non sono in grado di seguire le curve del flusso a causa della loro inerzia. Questo può accadere quando le particelle colpiscono o impattano una goccia di umidità: più grande è la massa della particella piccola di fronte a una più grande, maggiore è la possibilità di spostamento della particella dalla linea di flusso.

Deposizione gravitazionale

Indicato a volte come sedimentazione gravitazionale, si riferisce alla deposizione di particelle causata dalla forza di gravità.

Intercettazione

Questo meccanismo descrive cosa succede quando le particelle piccole seguono le linee di corrente. Se le particelle più piccole circolano troppo vicine a un ostacolo, potrebbero scontrarsi e quindi depositarsi.

Deposizione turbolenta

I vortici turbolenti nell'aria trasferiscono le particelle lungo le linee di corrente. L'incrocio di queste linee di corrente può portare ad

una collisione tra particelle. In caso di collisione, le particelle possono essere depositate sulle superfici per inerzia. Maggiore è la turbolenza e maggiore è la concentrazione di particelle di dimensioni maggiori, quindi maggiore è la probabilità che le particelle vengano depositate sulle superfici.

Diffusione Browniana

Il moto browniano, nel contesto aereo della camera bianca, descrive il movimento casuale di particelle sospese nell'aria derivanti dalla loro collisione con atomi o molecole nell'aria. Il processo fisico mediante il quale una particella tende a diffondersi in maniera regolare da una regione ad alta concentrazione di particelle ad una regione con una concentrazione inferiore di particelle è chiamato diffusione. Per la diffusione browniana, le particelle nel loro moto casuale possono venire in contatto con le superfici e alcune di loro rimanere adese alla superficie (9).

Attrazione elettrostatica

La maggior parte delle superfici ha una carica elettrica di segno inverso rispetto alle particelle presenti nell'aria. La presenza di una carica elettrica su una superficie può creare un campo elettrostatico che accelera la deposizione di particelle sulla superficie mentre particelle caricate con segno opposto si muovono vicino alla superficie. La velocità di deposizione delle particelle (che è uguale al flusso di particelle superficiali diviso per la concentrazione di particelle di aerosol) aumenta con la crescente carica superficiale (10). Sebbene questo fenomeno sia stato tradizionalmente più preoccupante per le camere bianche utilizzate nel settore dell'elettronica, può avere ripercussioni anche per il campo farmaceutico. Di conseguenza, le superfici delle camere bianche sono spesso progettate per avere una bassa carica elettrostatica.

Ciascuno di questi fattori varia in base alla concentrazione di particelle in forma di aerosol nell'area circostante e al tempo di esposizione. Oltre alla lista presentata da Whyte e colleghi, esistono altri fattori di deposizione, citati in letteratura. Queste sono la termodiffusione (la tendenza delle particelle a migrare nella direzione della diminuzione del livello di turbolenza) (11) e la termoforesi (diversi tipi di particelle mostrano risposte diverse in caso di un gradiente di temperatura) (12).

Per quanto riguarda i meccanismi più comuni, un ulteriore lavoro di Whyte e colleghi, basato su dati sperimentali, ha dimostrato che con particelle di dimensioni uguali o superiori a 10 µm, la sedimentazione gravitazionale ha rappresentato oltre l'80% della deposizione superficiale (13). Le forze gravitazionali influenzano maggiormente le particelle più grandi rispetto alle più piccole poiché la velocità di deposizione aumenta in proporzione al quadrato del diametro delle particelle. In poche parole, le particelle più grandi hanno maggiori probabilità di depositarsi sulle superfici rispetto a quelle più piccole. Questo aspetto delle particelle di dimensioni maggiori è importante, dato che, nell'ambito farmaceutico e sanitario, le particelle critiche sono quelle che trasportano microbi (per esempio di residui di pelle umana) e questi tendono ad essere di grandi dimensioni (14). La sedimentazione gravitazionale è anche predominante per le particelle $\geq 5,0$ µm (una misura importante in Europa per la classificazione e il funzionamento delle camere bianche secondo GMP-Annex 1); la gravità influisce per le particelle $\geq 5,0$ µm (il valore limite per la classificazione delle particelle farmaceutiche secondo FDA ed i regolatori europei per le aziende farmaceutiche). Pertanto, il meccanismo di deposizione di particelle che preoccupa maggiormente gli operatori in camera bianca è quello della sedimentazione gravitazionale.

Non è così semplice definire la dimensione delle particelle nell'aria (hanno forme diverse rispetto a quelle presenti sulle superfici). Inoltre nonostante l'assunzione ideale utilizzata dai contatori ottici di particelle, raramente sono sferiche, ma piuttosto sono cuboidi, fibrose o irregolari (come nel caso della pelle) (15).

Come si può valutare la deposizione di particelle?

Il grado (tempo e quantità) di valutazione per il quale le particelle lasciano l'aria e cadono su una superficie è noto come "tasso di deposizione delle particelle" che può essere quantificato considerando un'area, ad esempio un decimetro quadrato (1 dm² equivale a 0,01 metri quadrati) o un metro quadrato (m²) ed esaminando il numero di particelle che si depositano su questa area nel tempo (secondi, minuti o ore). In questo modo è possibile calcolare la velocità di deposizione delle particelle.

Ciò non appare così ovvio. In primo luogo, la superficie selezionata per qualsiasi valutazione deve essere rappresentativa; l'aria attorno alla superficie deve essere tipica della camera bianca (il che è difficile, dato che ciò presupporrebbe che le particelle nell'aria siano distribuite in modo omogeneo, quando in realtà non lo sono) (16); e la superficie deve essere sufficientemente rilevante (per esempio una zona altamente critica, che nel contesto farmaceutico potrebbe essere un'area in cui il prodotto è esposto). In secondo luogo, un simile approccio ipotizzerebbe una superficie orizzontale. Le difficoltà iniziano con superfici verticali, sollevate in diagonale, curve e in altre posizioni: questo presuppone l'introduzione di un fattore di correzione. In terzo luogo, la forma e la densità delle particelle nell'aria della camera bianca sono soggette a variazioni, il che influenzerà la deposizione. In questo caso il fattore principale sarebbe da relazionare con il diametro aerodinamico delle particelle - può essere usata una misurazione standard per la densità delle particelle di pelle, precedentemente valutate come 1100 kg / m³ (17) e il poliestere comunemente usato negli indumenti per camera bianca - 1380 kg / m³ (18). Un quarto fattore da considerare è la velocità aerodispersa. Sempre secondo Whyte, è possibile calcolare la velocità di deposizione di particelle discrete, mentre si depositano per via aerea (7). Per questo è possibile utilizzare una serie di equazioni (sebbene sia necessario effettuare una serie di misurazioni all'interno della camera bianca).

Tale modellizzazione dovrebbe essere orientata verso i diametri delle particelle di interesse per le camere bianche farmaceutiche (≥ 0.5 e $\geq 5.0 \mu\text{m}$), poiché la distribuzione delle dimensioni delle particelle influenza la velocità e il livello delle particelle che si depositano sulle superfici, tutti fattori considerati.

L'approccio di cui sopra non è facile da riprodurre in una tipica camera bianca. In alternativa, le informazioni sulla deposizione di particelle, in relazione alle particelle trasportatrici di microbi, possono essere ricavate dalla revisione dei dati per quanto riguarda l'esposizione delle piastre di Petri per campionamento microbiologico di sedimentazione. Per questo, Whyte ed Eaton pongono la seguente equazione (18):

Numero di microrganismi aerodispersi depositati sul prodotto in un dato momento (n.) =
Tasso di deposizione (n./ (cm².s)) $\times$ area del prodotto esposto (cm²) $\times$ tempo di esposizione (s)

considerando per quanto tempo è stata esposta una piastra di sedimentazione per fornire la risposta al "no./ (cm² s)". L'utilità di questo approccio si riduce al posizionamento delle piastre di sedimentazione in posizioni significative, come ad esempio vicino

al prodotto esposto. La prevedibilità di dove posizionare le piastre di campionamento è più facilmente definibile nei percorsi unidirezionali del flusso d'aria rispetto alle camere con flusso turbolento.

Come si può mantenere sotto controllo il movimento delle particelle e la loro deposizione?

Come si può dedurre dalla discussione precedente, aumentare la quantità di aria immessa in una camera bianca non porterà necessariamente a ridurre il rischio di deposizione di particelle, specialmente quando sono presenti particelle più grandi delle scaglie di pelle, a meno che i fattori che influenzano la distribuzione dell'aria siano adeguatamente controllati. Questo controllo è il risultato di numerosi parametri operativi per le camere bianche poiché il valore della velocità di deposizione delle particelle e il grado in cui potrebbero depositarsi a causa delle forze gravitazionali è influenzato dalla velocità di alimentazione dell'aria e dall'intensità turbolenta dell'aria. La comprensione di questi fattori dovrebbe influenzare la progettazione della portata d'aria immessa nella camera bianca e con la progettazione del livello di turbolenza. Questa comprensione consente di apportare modifiche, come richiesto a:

- Prese d'aria per camera bianca
- La velocità dell'aria (dell'aria che entra nella camera bianca - la portata totale del flusso d'aria di circolazione divisa per la dimensione della superficie della camera bianca primaria);
- La quantità d'aria immessa nella camera bianca in un dato momento
- La distribuzione dell'aria all'interno della camera bianca (e fattori come le velocità);
- Il tempo in cui l'aria rimane all'interno della camera bianca (la quantità totale di circolazione del flusso d'aria delle camere bianche divisa per il volume della camera bianca);
- Il numero di estrazioni di volumi d'aria;
- L'espulsione dei volumi di aria estratti

Le analisi necessarie possono essere fatte utilizzando strumenti come la fluidodinamica computazionale (CFD) per visualizzare i flussi d'aria. Attraverso l'applicazione di matematica applicata, fisica e software è possibile modellare i movimenti dell'aria, sulla base delle equazioni di Navier-Stokes (equazioni che descrivono il moto di sostanze fluide viscosi). Queste equazioni descrivono come la velocità, la pressione, la temperatura e la densità di un fluido in movimento (in questo caso l'aria) sono correlate e consentono di effettuare una revisione delle forze associate a piccole particelle e alla idrodinamica di base (19). Il processo CFD consente di rappresentare i modelli di aria con una grafica tridimensionale, mostrando concentrazioni di particolato, tracce di particelle, linee di flusso e campi di velocità. Attraverso questi modelli è possibile individuare potenziali vortici, regioni di ricircolo e interazioni avverse tra le zone con classificazione diversa nelle camere bianche. Il che aiuta a identificare i modelli di camere bianche che riducono al minimo il trasporto della contaminazione cellulare (20).

Un esempio dell'applicazione della CFD è descritto da Whyte (21). La ricerca ha dimostrato l'importanza del metodo di alimentazione dell'aria in camera bianca. Ci si è quindi soffermati sul tipo di diffusore dell'aria, in grado di influenzare l'intensità del flusso d'aria e la direzione di scorrimento dell'aria (22). Lo studio ha dimostrato che un diffusore a quattro vie produce una miscelazione ottimale dell'aria e una concentrazione di particelle aerodisperse più uniforme in tutta la camera bianca. Si è inoltre notato

che esistono altre variabili da considerare, come la velocità di alimentazione dell'aria in ingresso, la differenza di temperatura tra l'aria erogata e la temperatura dell'aria ambiente. Infine, anche la posizione di qualsiasi fonte di contaminazione (come per esempio dov'era l'operatore nella camera bianca o dove si svolgeva l'attività principale) poteva essere una variabile.

Una volta intraprese le misure per minimizzare la deposizione delle particelle (attraverso la progettazione del flusso d'aria), la verifica del flusso d'aria può essere messa in atto attraverso la visualizzazione di schemi del flusso d'aria (23). Qui si può utilizzare una sostanza che trasporti l'acqua, contenuta nell'umidità ambientale, per creare un vapore denso in modo da tracciare la direzione dell'aria e stabilire il tempo necessario affinché l'aria si disperda (24). Comprendere il movimento dell'aria può aiutare a capire il percorso del flusso di particelle e individuare le aree a rischio (25, 26).

Quando i problemi non possono essere completamente risolti o in relazione a superfici critiche vicine al prodotto esposto o alle parti di contatto del prodotto, è possibile selezionare le posizioni del monitoraggio ambientale (utilizzando sia i metodi viable - come piastre di sedimentazione - che mediante i contatori di particelle).

Conclusioni

I dati raccolti dal conteggio delle particelle come parte della classificazione delle camere bianche o della valutazione in corso possono essere insufficienti se livelli relativamente alti di particelle si depositano in aree critiche. Pertanto, è necessaria un'ulteriore valutazione.

La valutazione di questo rischio di sedimentazione non è semplice. La deposizione di particelle, che deriva principalmente dalla sedimentazione gravitazionale, è un prodotto di molte variabili, quali la dimensione relativa della particella, la velocità della particella e il grado di turbolenza all'interno della camera bianca.

Mentre le equazioni necessarie per intraprendere una valutazione di una camera bianca sono complesse, è possibile raccogliere informazioni utili dalle piastre di sedimentazione poste in aree appropriate o da metodi come la fluidodinamica computazionale, che consente di intraprendere azioni correttive. Una volta stabilito il controllo, la visualizzazione del flusso d'aria può essere utilizzata come strumento di verifica. Questi dati possono aiutare a scegliere le migliori posizioni per i campioni di monitoraggio ambientale.

Per avere ulteriori informazioni sull'articolo inviare una e-mail a redazione@asccanews.it

Bibliografia

1. Murakami, S., Kato, S., Nagano, S. and Tanaka, Y. (1992) Diffusion characteristics of airborne particles with gravitational settling in a convection-dominant indoor flow field. *ASHRAE Transactions* 98(1):82-97
2. Ensor, D.S. and Foarde, K.K. (2016) The behavior of particles in cleanrooms. In Dixon, A.M. (Ed) *Environmental Monitoring for Cleanrooms and Controlled Environments*, CRC Press, Boca Raton, pp1-28
3. Hinds W.C. (1999) Uniform particle motion. In: *Aerosol technology - properties, behaviour, and measurement of airborne particles*, second edition. Wiley-Interscience, New York, USA, pp 44-46
4. Scaltritia, S., Cencetib, S., Rovestia, S., Marchesia, I., Bargellinia, A. and Borellaa, P. (2006) Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres, *Journal of Hospital Infection*, 66 (4): 320-326
5. Whyte W, Agricola K and Derks M (2015). Airborne particle deposition in cleanrooms: Deposition mechanisms. *Clean Air and Containment Review*, Issue 23, pp4-9
6. Yang, S.-J. and Fu, W.-S. (2002) A numerical investigation of effects of a moving operator on airflow patterns in a cleanroom, *Building and Environment*, 37 (7): 705-712
7. Whyte W, Agricola K and Derks M (2015). Airborne particle deposition in cleanrooms: Deposition mechanisms. *Clean Air and Containment Review*, Issue 24, pp4-9
8. Seinfeld, J. and Spyros, P. (2006). *Atmospheric Chemistry and Physics: From Air Pollution to Climate Change* (Second ed.). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., pp2-5
9. Li, Tongcang; Kheifets, Simon; Medellin, David; Raizen, Mark (2010). Measurement of the instantaneous velocity of a Brownian particle. *Science*. 328 (5986): 1673-1675
10. Cooper, D. W. Miller, R.J., Wu, J.J. and M.H. Peters, M. H. (1990) Deposition of Submicron Aerosol Particles During Integrated Circuit Manufacturing: Theory, *Particulate Sci. Technol.* 8 (3 and 4): 209-224
11. Caporaloni, M., F. Tampieri, F. Trombetti, and O. Vittori (1975), Transfer of particles in nonisotropic air turbulence, *J. Atmos. Sci.*, 32, 565-568
12. Duhr S, Braun D (December 2006). Why molecules move along a temperature gradient. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103 (52): 19678-82
13. Whyte W, Agricola K and Derks M (2016). Airborne particle deposition in cleanrooms: Relationship between deposition rate and airborne concentration, *Clean Air and Containment Review*, Issue 25, pp4-10
14. Noble WC, Lidwell OM, Kingston D. (1963) The size distribution of airborne particles carrying micro-organisms. *Journal of Hygiene*; 61: 385
15. Lieberman, A. (2012) *Contamination Control and Cleanrooms: Problems, Engineering Solutions, and Applications*, Springer Science & Business Media, USA, pp11-12
16. Ensor, D., Donovan, R., and Locke, B. (1987) Particle Size Distributions in Clean Rooms. *The Journal of Environmental Sciences*: 30 (6): 44-49
17. Leider M and Buncke CM (1954). Physical dimensions of the skin. *American Medical Association; Archives of Dermatology and Syphilology*, 69, pp563-569
18. McDonagh, M. and Byrne, M.A. (2014) A study of the size distribution of aerosol particles resuspended from clothing surface, *Journal of Aerosol Science*, 75: 94-103
19. Whyte, W., and Eaton, T. (2004) Microbiological contamination models for use in risk assessment during pharmaceutical production. *European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences*, 9 (1). pp. 11-15
20. Wang, C. Y. (1991), Exact solutions of the steady-state Navier-Stokes equations, *Annual Review of Fluid Mechanics*, 23: 159-177
21. Rouand O and Havet M; (2002). 'Computation of the airflow in a pilot scale clean room using K-epsilon turbulence models', *International Journal of Refrigeration*, 25, pp351-361
22. Whyte, W., Hejab, M., Whyte, W.M., and Green, G. (2010) Experimental and CFD airflow studies of a cleanroom with special respect to air supply inlets. *International Journal of Ventilation*, 9 (3). pp. 197-209
23. Angioletti M, Di Tommaso RM, Martinelli S and Nino E: (2003). 'Experimental investigation of three types of clean room diffusers using particle image velocimetry and laser dopler velocimetry techniques, *International Journal of Ventilation* 2 (2): 91-102
24. Sandle, T. (2012). Airflow visualisation in an aseptic facility, *Cleanroom Technology*, 20 (5): 13-17
25. Sandle, T., Budini, M. and Rajesh, T. (2017). Airflow studies and airflow mapping. In: Sandle, T. and Saghee, M.R. *Cleanroom Management in Pharmaceuticals and Healthcare*, Euromed Communications: Passfield, UK, pp361-376
26. Kuehn, T. (1988) Predicting air flow patterns and particle contamination in clean rooms, *Journal of Aerosol Science*, 19 (7): 1405-1408



**POLITECNICO
DI MILANO**
Dipartimento di Energia
Air Lab



Il Politecnico di Milano (Dipartimento di Energia) organizza corsi di formazione per operatori in clean room, riconosciuti a livello internazionale e accreditati presso l'ICCCS. I corsi sono patrocinati da ASCCA.

Due tipologie di corsi

Corso Base

Pensato per il personale che opera quotidianamente nelle clean room fornisce nozioni fondamentali sulle funzioni e sulle loro caratteristiche e dimostrazioni pratiche in tema di vestizione e conteggio particellare

Corso Avanzato

Pensato per gli operatori in possesso di una buona conoscenza delle tecnologie e del controllo degli ambienti a contaminazione controllata, nonché per tutti quei professionisti che operano nel campo delle verifiche prestazionali

Perché frequentare questi corsi



Numero ristretto di persone (max 20) per facilitare una proficua discussione ed interazione con il personale docente

Insegnamento in aula da parte di professionisti e docenti di riconosciuta esperienza nel settore



Addestramento ed esercitazioni pratiche nella White Box, il Laboratorio multidisciplinare del Politecnico



Rilascio al termine del corso di un attestato riconosciuto a livello internazionale e pubblicazione del proprio nome sul sito dell'Associazione ASCCA

Mettetevi alla prova

Che cos'è un contaminante?

Che cos'è una classe di contaminazione?

Come funziona un flusso unidirezionale?

Cosa misura un contatore di particelle?

Come si calcolano i ricircoli nelle cleanrooms?

Che cosa si intende per conteggio cumulativo?

Qual è la corretta procedura di vestizione?

Che cosa si misura con un il tubo Pitot?

Con che cosa misurereste la velocità di un flusso unidirezionale?

Quanti tipi di HEPA leak test conoscete?

Può un contatore di particelle misurare la massa di particolato in aria?

Può un fotometro misurare la concentrazione di particelle in aria?

Che differenza esiste tra Recovery Time e tempo di Ripristino?

Perché un filtro HEPA è normalmente preceduta da almeno un altro filtro?

**Se avete qualche dubbio nel rispondere ...
non perdetevi i prossimi appuntamenti**



Cleanroom Basic Course - Tecnology and Behaviour

5-6 Marzo 2018

25-26 Giugno 2018

24-25 Settembre 2018

Cleanroom Advanced Course - Professional Testing & Qualification

19-21 Febbraio 2018

19-21 Novembre 2018

Per maggiori informazioni consultare www.ascca.net

CLEAN TECH SYSTEM

MISURARE per conoscere:
la nostra esperienza
del **SAPER FARE TEST**
in campo e in laboratorio.



Leak test di integrità HEPA

Novità!

ISO 16890 Test ePM su prefiltri e filtri fini

OPC Test di conta particellare
Bio analisi su aria e superfici



EN 1822 Test su filtri EPA ed HEPA



KI-discus Test di contenimento



CLEAN TECH SYSTEM s.r.l. (CTS per brevità) I-20095 Cusano Milanino (MI)
V.Zucchi 39/B ☎02 66409991 info@ctscm.it www.ctscm.it www.ctslab.eu



A sei mesi dall'elezione del nuovo Consiglio Direttivo, abbiamo fatto quattro chiacchiere con Sergio Mauri, l'attuale Presidente, per scoprire quali sono le novità che i nostri soci dovranno aspettarsi per i prossimi mesi.

Un noto cantautore romano diceva che "certi amori non finiscono mai. Fanno giri immensi e poi ritornano....". Possiamo dire che questo è accaduto anche per lei con la presidenza ASCCA?

Non è un mistero che per me l'Ascca non sia una semplice associazione ma potrei dire che è quasi una questione di famiglia. Mio padre infatti è stato uno dei soci fondatori dell'Associazione ASCCA. Ricordo ancora quell'assolato pomeriggio del lontano 1981 quando lui, insieme all'Ing. Falini, l'Ing. Calligarich, l'Ing. Maillard, il Dr. Mariani e ad altri specialisti del settore, decisero di creare dal nulla un'associazione che parlasse di controllo della contaminazione ambientale. Diciamo che ho sempre sentito parlare dell'ASCCA e che il mio coinvolgimento in essa è stato quasi automatico. Oggi che ho un po' più di tempo libero, poterlo dedicare all'ASCCA è sicuramente un qualcosa che testimonia ancora di più il mio senso di appartenenza e di continuità a questa associazione.

Io ed altri soci, alcuni ancora attivi nell'ambito ASCCA, abbiamo potuto vivere le varie evoluzioni dell'Associazione, e sono fiero di poter dire che c'è un aspetto fondamentale che non è mai cambiato, ossia la sua proiezione internazionale. Fin dall'inizio ASCCA si è sempre confrontata con le persone chiave a livello mondiale, e questo ha permesso di trasferire in Italia tutta una serie di conoscenze alimentate da questi incontri. Ovviamente ASCCA non è stata solamente un mero collettore di esperienze esterne, ma ha contribuito in prima persona – attraverso alcuni dei suoi soci – a far crescere le tecnologie del controllo della contaminazione. Chi ha fatto parte di ASCCA ha sempre considerato importante la partecipazione sia come delegati ai vari comitati tecnici e/o gruppi ISO che agli incontri organizzati dall'ICCCS (l'organizzazione mondiale che riunisce tutte le associazioni che parlano di *contamination control*).

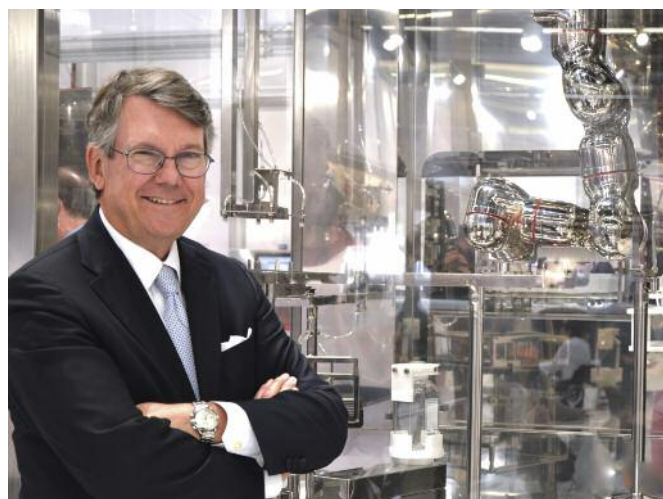
Questo ha permesso ad ASCCA di essere considerata oggi un vero punto di riferimento e gli viene riconosciuta la capacità di essere sempre e immediatamente a conoscenza degli sviluppi scientifici e tecnologici del nostro settore.

È un suo vanto, un qualcosa che accresce la sua reputazione, che la differenzia dalle altre Associazioni. È il suo plus ed è un qualcosa che tutti noi abbiamo sempre coltivato.

Oggi il mondo dell'associazionismo sta cambiando. ASCCA è pronta ad affrontare questa sfida?

Rispetto al periodo in cui è nata ASCCA, è indubbio che oggi ci sia molta più competitività e che ci siano più *players* che, molte volte, si occupano degli stessi argomenti. Nonostante ASCCA abbia raggiunto una certa "posizione", deve comunque continuare a differenziarsi dal resto dell'offerta presente nel campo della formazione e del trasferimento delle conoscenze. Le iniziative intraprese in questi primi 6 mesi dal nuovo Consiglio vanno proprio in questa direzione.

Il primo passo è stato quello di sfruttare i social network per migliorare la diffusione delle informazioni legate alle nostre attività, realizzando una comunicazione più efficiente e tempestiva. Abbiamo da poco, infatti, aperto su LinkedIn una pagina ASCCA (<https://www.linkedin.com/company/ascca/>) e l'augurio è che



tutti i nostri soci ed i lettori di Ascca News non solo prendano l'abitudine di consultarla ma anche che possano renderla "viva" attraverso commenti e segnalazioni e condividendo le informazioni per raggiungere un pubblico più ampio.

Un'altra attività è quella legata all'applicazione di alcuni strumenti di raccolta dati, per poter capire ancora meglio cosa vogliono i soci, e quali siano i loro punti di maggiore interesse. Questo ci permetterà di avere in tempo quasi reale dei *feed-back* di quello che stiamo facendo, e capire quali siano le aspettative delle persone che partecipano alla vita di ASCCA.

A questo proposito vorrei fare un esempio che illustra il nuovo corso. Durante l'ultima giornata organizzata a Milano (dedicata all'*Annex 1*) nel classico questionario di soddisfazione sui temi della giornata distribuito ai partecipanti, abbiamo aggiunto alcune domande relative al *brand awareness* di ASCCA e su come si può entrare in contatto con l'Associazione. E devo ammettere che alcune risposte sono state molto interessanti e anche molto utili.

Qualcuno potrebbe arricciare il naso a sentir parlare di tecniche di marketing per un'Associazione a carattere scientifico...

Allora fughiamo qualsiasi dubbio. Abbiamo intrapreso un approccio *marketing oriented* solo per quanto riguarda la mera promozione dell'Associazione. Nel mondo di oggi non è più sufficiente essere bravi e basta. Devi saperlo comunicare.

ASCCA non cambia minimamente la sua missione e quindi continuerà a poggiare sugli aspetti scientifici e tecnologici che sono da sempre il suo fondamento per la diffusione delle conoscenze. Per fare questo però è fondamentale poter contare su una rete di contatti - sia a livello nazionale che internazionale - formata da persone estremamente qualificate che vengano a raccontare tutto quello che succede nel controllo della contaminazione.

La scelta in questi ultimi anni di coinvolgere all'interno del Comitato Direttivo e del Comitato Scientifico persone provenienti dal mondo dell'industria e da chi gravita intorno al mondo del controllo della contaminazione (come produttori o fornitori di servizi) va letta in questa ottica. Perché è importante avere la possibilità di scambiare le proprie idee anche con chi utilizza le varie tecnologiche nei vari campi di applicazione del controllo della contaminazione.

E qui devo confessare un piccolo cruccio: ASCCA da sempre si è orientata verso il mondo farmaceutico e del biotech, a discapito di altri settori. Nel passato abbiamo cercato di coinvolgere anche il mondo *food*, delle *life science*, con esiti poco incoraggianti in

termini di partecipazione. Questa mancanza di risultati però non ci scoraggerà, tanto è vero che uno degli impegni per i prossimi anni è di trovare il modo per coinvolgere proprio questi settori. A conferma dell'immutato carattere tecnico-scientifico dell'Associazione, mi piace ricordare in questa occasione il sostegno dato da ASCCA alla ricerca, attraverso l'erogazione al Politecnico di Milano di un assegno di ricerca di 24.000 euro, di cui avremo notizie durante la giornata del 25 ottobre di Roma.

In ASCCA un ruolo molto importante è svolto dal Comitato Scientifico. Ci dobbiamo aspettare delle novità?

Certamente sì, non sarà sfuggito ai nostri soci e ai lettori di Ascca News la campagna di reclutamento e sensibilizzazione per la partecipazione al comitato scientifico fatta negli ultimi mesi. Anche in questo caso ci siamo discostati da quanto fatto nel passato, dove le persone venivano scelte sulla base di conoscenze personali dei vari membri del Consiglio Direttivo. Questa volta abbiamo comunicato attraverso i nostri soliti canali che il Comitato Scientifico si sarebbe rinnovato e abbiamo aspettato che le candidature arrivassero in maniera spontanea. E la risposta è stata - non lo nego - al di sopra delle nostre aspettative. Il risultato ottenuto? Il prossimo Comitato Scientifico potrà contare su un nutrito numero di persone, tutte estremamente motivate ed alcune anche molto giovani. Quest'ultimo aspetto sarà sicuramente importante anche per un discorso di ricambio generazionale. Per il futuro dell'Associazione è fondamentale poter iniziare ad affiancare agli "storici", nuove leve, che siano in grado di prendere in mano le redini dell'Associazione e portare avanti il lavoro.

Sarà un processo comunque lungo, perché posso assicurare che la gestione di un'Associazione non si impara da un giorno con l'altro.

Per Associazioni come ASCCA è fondamentale poter contare su una base associativa consolidata e numerosa. Qual è la situazione attuale?

ASCCA può contare su un buon numero di associati. Ad un gruppo di fedelissimi - che formano il famoso zoccolo duro - ogni anno si affianca un numero variabile di persone che diventano soci a seguito di una partecipazione ad un evento e che poi non sempre riusciamo a trattenere. L'impegno di questo Consiglio - ed il mio in particolare - è quello di aumentare in maniera considerevole il numero dei soci. Partiremo a breve quindi con una campagna associativa che sottolineerà in maniera più incisiva quali sono i vantaggi reali per i soci ASCCA. Ed anche in questo campo ci saranno delle novità: ci stiamo infatti organizzando per realizzare dei webinar, che si affiancheranno ai classici incontri ASCCA.

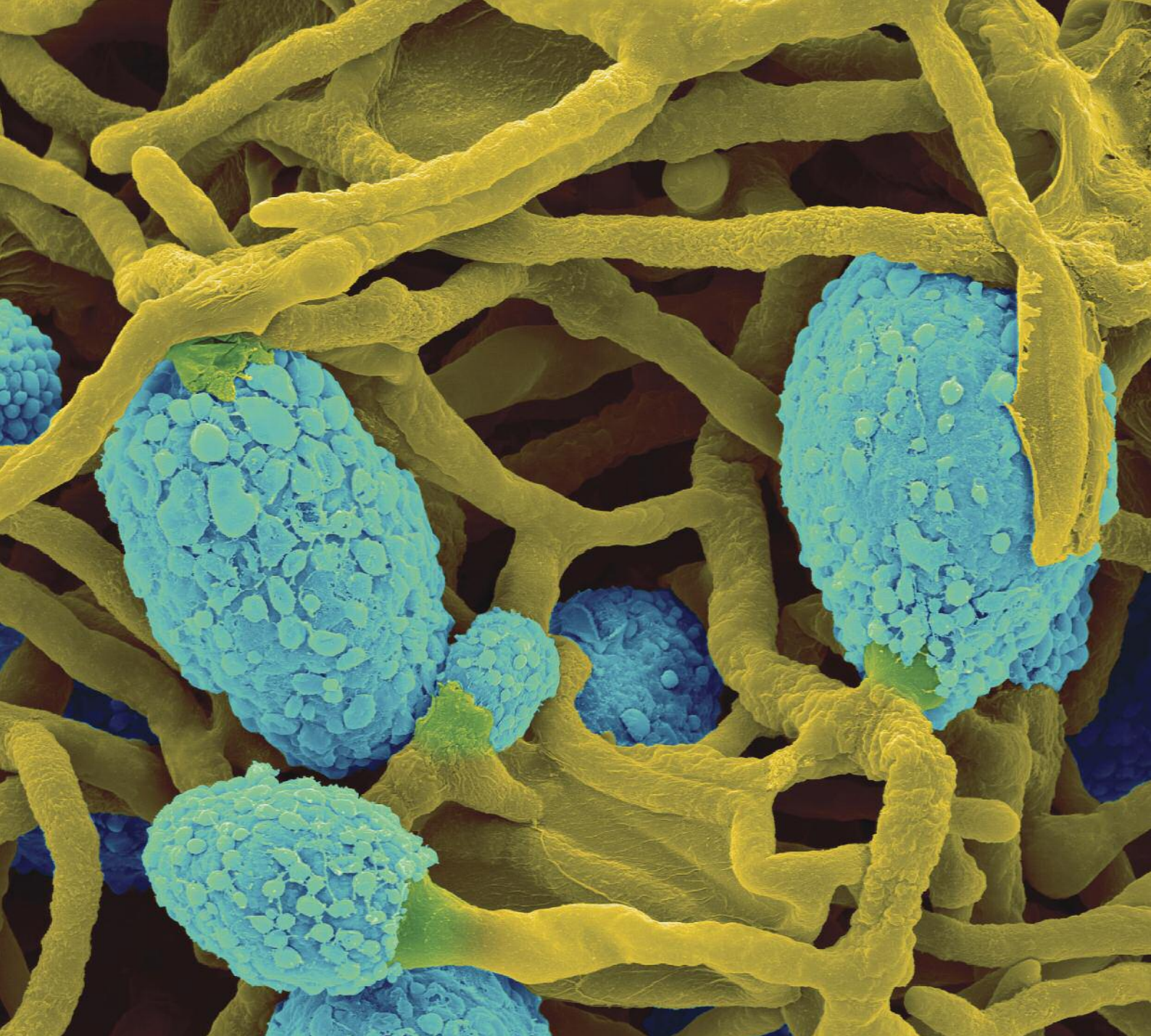
Continueranno anche gli incontri gratuiti organizzati nel periodo natalizio?

Direi proprio di sì. Queste iniziative oltre a generare una visione positiva dell'Associazione, aiutano anche a consolidare i rapporti con i propri soci.

Per esempio, l'anno scorso per festeggiare i 30 anni di Ascca News abbiamo organizzato un evento dedicato al controllo della contaminazione che andava un po' fuori dai soliti schemi, l'iniziativa ha riscosso successo non solo tra i nostri soci ma anche tra gli invitati delle altre associazioni (ISPE, AICARR).

Ed anche per quest'anno stiamo organizzando qualcosa di particolare.

Non mi resta quindi che invitare tutti i Soci ASCCA ed i lettori di Ascca News a seguirci sui nostri siti e a leggere la nostra rivista.... Non ve ne pentirete!



Sei in grado di identificare questo microrganismo?

NOI POSSIAMO

A livello di specie e molto rapidamente. Un' identificazione inaccurata può aumentare il rischio di contaminazione. Un' identificazione in ritardo può significare richiami di prodotti e potenzialmente danneggiare la reputazione della tua Azienda. Allora perché rischiare? Ottieni l'accesso

all'identificazione di oltre 10.000 organismi rilevanti presenti nel nostro database in continua crescita. Utilizza le più moderne tecnologie di identificazione esistenti. Usi le potenzialità del portale con il nuovo modulo di tracking e trending. Mantieni con fiducia il controllo dei tuoi processi.



Qualifica HVAC

Convalida IQ/OQ/PQ

clean room, sale operatorie, medicina nucleare
cappe, isolatori, RABS

Classificazione microbica

Aria, superfici

Verifica taratura strumenti di processo



Farmaceutico



Ospedaliero



Elettronico



Alimentare

www.sdsconvalide.it



Sede di Ugnano
Via Ignazio Silone, 81
24059 Ugnano (BG)
Tel +39 035.41.83.179
Fax +39 035.48.71.644
Email: info@sdsconvalide.it

Sede di Spresiano
Via Galvani, 9/G
31027 Spresiano (TV)
c/o Centro Spresiano 2
Tel +39 0422.72.00.16
Fax +39 0422.87.62.03



PROTEGGI I TUOI AMBIENTI DI PRODUZIONE

SERVIZI DI DECONTAMINAZIONE E CLEANING

ordinari e straordinari di impianti,
aree produttive, macchinari e laboratori.

DECONTAMINAZIONE IMPIANTI AERAILICI

per manutenzione, decommissioning o eventi particolari.

GESTIONE COMPLETA DEL PROGETTO

dalla diagnosi alla convalida.

ESPERIENZA CONSOLIDATA

in aziende nazionali e multinazionali in Italia ed estero.



AFFIDALI A NOI

info@techno-one.it

Guanti per isotecnia: attenzione al materiale!

A cura di R. Pohling (Pohling Srl)

Nel mondo degli isolatori e delle macchine farmaceutiche i guanti stanno diventando sempre più una componente fondamentale e sensibile, per proteggere sia l'operatore che il prodotto. Tuttavia non sempre vi è un grosso focus sulla loro scelta. Eccovi alcune indicazioni che possono aiutarvi nella corretta selezione dei guanti.

Innanzitutto i guanti protettivi rappresentano una barriera mobile fisica tra l'operatore e il prodotto e sono uno dei componenti più sensibili installati su un isolatore/macchina farmaceutica.

Una perdita d'integrità (rottura) del guanto comporta un serio rischio di contaminazione per il prodotto e un rischio di sicurezza per l'operatore. Una rottura può essere causata sia da un danneggiamento meccanico che da una scelta sbagliata del materiale.

Proprio su quest'ultimo tema vorremmo soffermarci.

Le rotture più frequenti

Si ha la certezza che il materiale del guanto è adatto all'impiego a cui è destinato?

Il materiale del guanto può resistere ai normali processi di decontaminazione?

Spesso i guanti vengono decontaminati con soluzioni (ad esempio con perossido) che aggrediscono il materiale e pertanto ne riducono la resistenza meccanica, aumentando i rischi di rottura.

La stessa sterilizzazione in autoclave può portare a danneggiamenti. Infatti, se il produttore della materia prima CSM indica il limite di impiego termico a 120°C, un ciclo di autoclavatura che raggiunge i 121°C può comportare una modifica della resistenza del materiale.

Se un materiale viene esposto ad una temperatura superiore al limite massimo indicato dal produttore della materia prima, non vi è alcuna garanzia che le resistenze di permeazione e meccaniche siano ancora uguali allo stato originale.

Per ovviare a questa problematica si deve selezionare un materiale idoneo per la decontaminazione utilizzata.

Indichiamo di seguito le rotture più frequenti:

- Rotture zona dita e mano: la manipolazione di prodotti quali aghi, siringhe, fiale, flaconi ecc. espone soprattutto la zona della mano ad un rischio di rottura. Per ridurre questo rischio possiamo aumentare lo spessore del guanto, a discapito della sensibilità, o scegliere un materiale con maggiore resistenza alla perforazione e al taglio. Le diverse qualità di elastomero hanno differenti valori di resistenza meccanica.
- Rotture zona polso (se si impiega il sistema guanto + manichetta con anello rigido di giunzione): l'anello di giunzione tra manichetta e guanto rappresenta un altro punto sensibile. Si creano due nuovi punti di giunzione con possibilità di contaminazione. Inoltre l'anello di giunzione deve essere in materiale rigido, pertanto l'operatore non ha nessuna sensibilità nel momento in cui la parte del guanto o della manichetta che ricopre esternamente l'anello di giunzione entra in collisione con altre parti rigide poste all'interno dell'isolatore. Lo spessore dei guanti viene scelto solitamente di 0,4mm, pertanto è molto sensibile se viene compresso tra la superficie dell'anello di giunzione ed una parte di macchina (rubinetto, morsetto, ecc.) posta all'interno dell'isolatore.

È da tenere in considerazione anche il diametro di questo anello di giunzione, l'ingombro del quale spesso impedisce il raggiungimento di alcuni zone interne all'isolatore.



- Rotture zona flangia porta-guanto: esistono varie sistemi per bloccare il guanto alla flangia porta-guanto. Una flangia porta-guanto dovrebbe essere realizzata in modo da ridurre al minimo i rischi di danneggiamento dovuti alla flangia stessa (materiali adatti, raggi di lavorazione, qualità delle superfici, protezione da interferenze con l'operatore, ecc.). Se escludiamo le cause di rottura facilitate dalla flangia, il danneggiamento del guanto nella zona della flangia porta-guanto è imputabile, nella maggior parte dei casi, alla sollecitazione meccanica dovuta all'estensione eccessiva del braccio dell'operatore. Se l'operatore deve estendere il braccio per raggiungere alcuni punti interni all'isolatore non possiamo certo impedirlo, ma possiamo impiegare dei guanti di lunghezza sufficiente per non indurre una tensione eccessiva nel guanto che quindi può causare delle micro-lacerazioni.

La mescola del guanto

Un altro aspetto fondamentale nella scelta dei guanti è il rischio di contaminazione del prodotto dovuto al materiale del guanto stesso. Dovrebbero essere preferiti guanti nei quali la mescola sia conforme alla "Positive List §177.2600 CFR21 FDA", (nota bene: il CSM contiene sostanze alogenanti e non corrisponde alle richieste della "Positive List"!). La mescola del guanto dovrebbe essere "BSE e TSE FREE".

Tale aspetto è riportato anche presso EMEA/410/01 Rev. 2-October 2003.

La "Guideline Q3D – ICH" indica le attrezzature ed i macchinari impiegati nel processo di produzione come possibile sorgente di contaminazione.

Anche la CGMP (211.65) richiede che le attrezzature non siano reattive, rilascino o assorbano in modo da alterare il prodotto.

In questo breve articolo abbiamo elencato solo alcune delle possibili cause di rottura dei guanti.

È bene comunque sempre ricordare che è grazie all'esperienza degli operatori, ad un attento esame delle frequenze e dei punti di rottura e alla scelta dei materiali di guanti più adatti, che si possono ridurre i rischi di rottura.

Guanti protettivi Jugitec® Pharma e Jugitec® Pharma Plus 5 buoni motivi per sceglierli

**Massima
Protezione**

Autoclavabili

**Adatti a prodotti di
lavaggio aggressivi**

**Elettricamente
dissipanti***

**Mescole
conformi
FDA**

* Solo per JUGITEC® PHARMA

La nuova soluzione di protezione per isolatori farmaceutici e camere a guanti

I guanti JUGITEC® PHARMA e JUGITEC® PHARMA PLUS sono realizzati in elastomero EPDM e i composti di questo nuovo prodotto sono conformi alla FDA Positive List § 177.2600, CFR 21.

I guanti JUGITEC® PHARMA e JUGITEC® PHARMA PLUS sono sterilizzabili in autoclave. Test di sterilizzazione hanno provato che non vi sono perdite di resistenza alla permeazione dopo 60 cicli di sterilizzazione a 121°C e dopo 30 cicli a 123°C.

I guanti JUGITEC® PHARMA e JUGITEC® PHARMA PLUS hanno ottenuto la qualifica di Tested Device® dal FRAUNHOFER INSTITUT-IPA come adatti per impieghi in Clean Room. Inoltre sono resistenti a prodotti aggressivi come perossido di idrogeno, formalina, acetone, acido peracetico.



Pohling
TECHNICAL SOLUTIONS

Distributore Ufficiale per l'Italia

JUNG
GUMMITECHNIK GMBH

Pohling Srl • Via Manzoni, 4
23841 Annone di Brianza (LC)
Tel +39 0341 260726 • Fax +39 0341 1880209
info@pohling.it • www.pohling.it

Come svolgere in 6 passaggi un'analisi dei rischi e dei benefici per rispondere ai dettami dell'ICH Q9

A cura di L. Richter (ValSource, LLC)

Nell'ICH Q9 Quality Risk Management viene messo in evidenza che il processo di *Controllo del Rischio* (Risk Control) include decisioni per ridurlo o accettarlo. Lo scopo del controllo del rischio è ridurre lo stesso a un livello accettabile. Gli sforzi atti a tale azione devono essere commisurati e proporzionati al rischio stesso. Le persone che prendono le decisioni possono usare diversi processi per comprendere il rapporto costi benefici e arrivare al miglior livello di controllo del rischio.

Una delle domande a cui il *Risk Control* cerca di rispondere è: Qual è il giusto equilibrio tra benefici, rischi e risorse? E ancora: Qual è il modo migliore per determinare la risposta a questa domanda? Nell'articolo si parlerà dello strumento di analisi rischi-benefici sviluppato per rispondere a tale domanda.

Un'analisi rischi-benefici può fornire consigli preziosi per determinare quali siano le migliori opzioni per effettuare il Risk Control.

- Se si stanno valutando diverse opzioni per controllare un rischio, l'analisi rischi-benefici fornisce un approccio standardizzato per valutare tutte le opzioni allo stesso modo e poter così determinare l'opzione migliore.
- L'analisi rischi-benefici fornisce la logica e la giustificazione necessaria per presentare le opzioni ai decisori.

I processi decisionali per il Risk Control

Prima di scegliere le adeguate procedure di Risk Control, è necessario che il team abbia eseguito un'analisi del rischio, attraverso l'identificazione dei rischi, la loro classificazione in base agli attuali controlli di prevenzione e rilevamento e stabilendo le priorità sulla base di un livello di rischio generale. A questo punto, il team dovrà stabilire quali siano i rischi da ridurre e quali invece da accettare. È un processo molto noioso e pieno di pregiudizi. In questa fase è probabile che progetti in attesa di approvazione o già approvati, possano rientrare nelle discussioni legate al Risk Control. Ed è proprio qui che il pregiudizio può diventare cruciale. Il fatto che i progetti in corso siano stati scelti come opzioni per il Risk Control, vuol dire che sono effettivamente da considerare oppure sono stati presi in considerazione solo perché sono progetti già esaminati e approvati? Abbiamo capito e documentato i rischi o i benefici associati all'accettazione di alcuni rischi? L'utilizzo di uno strumento di analisi dei rischi / benefici dovrebbe rimuovere questo pregiudizio e fornire dati a supporto del processo decisionale.

Per sviluppare uno strumento di analisi rischi-benefici, devono essere considerati due aspetti. I criteri di rischio devono esaminare sia le conseguenze negative che i benefici – ovvero l'impatto positivo sull'azienda – legati alla scelta di tenere sotto controllo il rischio. In questo processo non devono essere trascurati elementi

quali il costo, le risorse ed il tempo impiegato. Il come vengono raccolte queste informazioni e ciò che viene fatto per giungere a una conclusione, dipenderà dalla natura delle opzioni di Risk Control. È inoltre necessario stabilire un'analisi completa conclusiva dei dati in modo da fornire le informazioni necessarie per giungere al miglior Risk Control.

In Figura 1 è illustrato il processo da seguire quando si esegue un'analisi rischi-benefici. Una volta che le varie opzioni di Risk Control sono state discusse, il team procederà con un'analisi rischio-beneficio al fine di determinare l'opzione migliore. Va notato che se esiste una decisione precisa sul Risk Control e la motivazione è contenuta in una relazione tecnica, potrebbe non essere necessario utilizzare lo strumento rischio-beneficio. Quest'ultimo è utilizzato al meglio con un team intradisciplinare di esperti in materia in grado di valutare sia i rischi che i benefici di un'opzione.

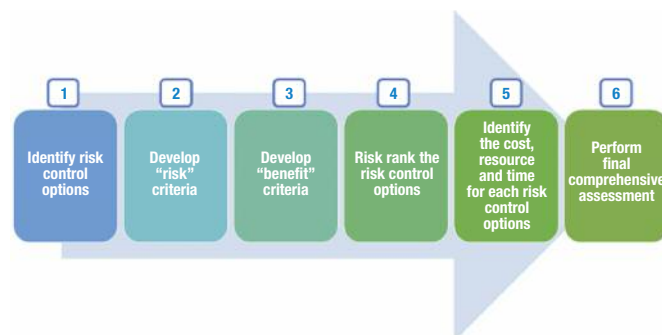


Figura 1: Processo di analisi rischi/benefici

Passaggio 1 – Identificare le opzioni del Risk Control

Dopo una valutazione del rischio, il team discute le opzioni di Risk Control per quelle situazioni critiche che richiedono un controllo aggiuntivo. Durante questo periodo, il team dovrebbe individuare i possibili controlli per gestire al meglio gli elementi che la valutazione del rischio ha considerato come "alto rischio". Nello stesso modo, questa potrebbe essere un'opportunità per accettare il rischio, e in tal caso, applicare lo stesso strumento. La domanda da porsi potrebbe quindi essere: "Se questo rischio è accettato, quali sono i potenziali problemi che si potrebbero affrontare, e in aggiunta, che vantaggi ho ad accettare questo rischio?"

Passaggio 2 - Sviluppare i criteri di "rischio"

Il team dovrebbe iniziare ad esaminare sia il rischio che le opzioni considerate e quindi dare vita alla discussione. In questa fase la domanda principale da affrontare è "Cos'è che mi preoccupa?"

O, in altre parole, cosa c'è in ciascuna di queste opzioni che mi fa sentire a disagio? Si consiglia di disegnare un diagramma a spina di pesce su una lavagna a fogli mobili o bianca e fornire ai vari membri del team dei post-it sui quali ognuno può scrivere le proprie preoccupazioni (vedi Figura 2).

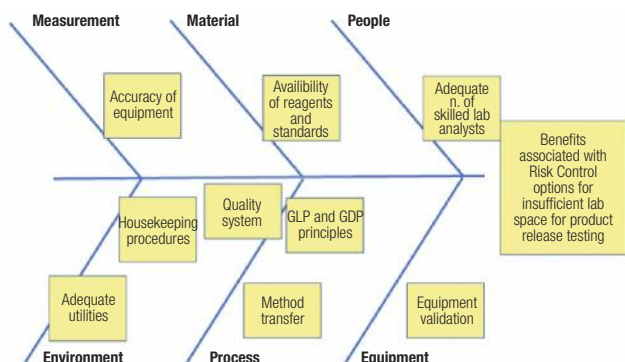


Figure 2: Esempio di diagramma a pesce per discutere alcuni criteri di rischio

Poiché è prevedibile che gli spunti saranno numerosi, si consiglia di raggrupparli per punti comuni. Questo processo fornisce il quadro per sviluppare le categorie di rischio, e poter così garantire che tutte le opzioni siano valutate allo stesso modo.

La Figura 3 fornisce un esempio di una categoria risultante dall'analisi a "liscia di pesce".

Da questa attività si genereranno altre categorie. Nel momento in cui si definiscono le categorie di rischio è necessario sviluppare anche i gradi di rischio: Alto, Medio e Basso. Va sempre ricordato che lo scopo di questo esercizio è quello confrontare le opzioni di Risk Control utilizzando criteri standardizzati in modo da raccogliere informazioni per "alimentare" al meglio il processo decisionale.

Risk Category	Definition	Score
Quality System	Quality System is compliant and is above and beyond the requirements for both US FDA and EMA	1
	Quality System meet the requirements for both US FDA and EMA	3
	Quality System is inadequate and fails to meet the requirements for both US FDA and EMA	5

Figure 3: Esempio di categoria di rischio uscita dall'analisi a liscia di pesce

Passaggio 3: sviluppare i criteri in termini di "beneficio"

Questi criteri dovrebbero valutare i benefici che l'opzione di Risk Control potrebbe apportare al processo o al sistema. Anche in questo caso, i benefici saranno individuati dal team attraverso discussioni. La domanda da porsi non sarà più "Cosa mi preoccupa?", bensì "Cosa mi rende felice?" In altre parole, Cos'è l'unico cambiamento che porterà un beneficio al processo o al

sistema? Anche in questo caso, si consiglia di utilizzare un diagramma a lisca di pesce per garantire un proficuo scambio di idee tra le persone del team (vedi Figura 4).

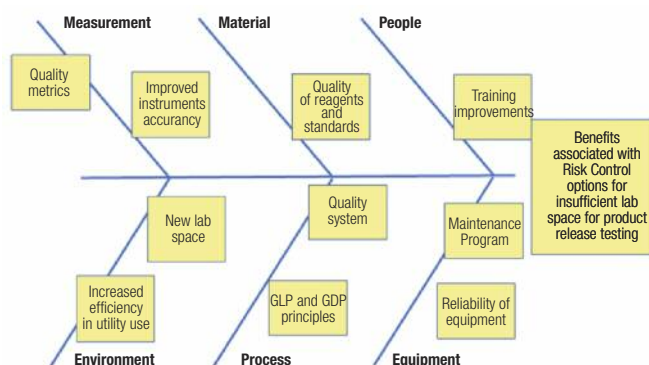


Figure 4: Esempio di diagramma a pesce per discutere alcuni dei benefici

Al pari della discussione sui rischi che porta a preoccupazioni, quella sui benefici genererà possibili vantaggi. Ed anche in questo caso, si consiglia di sviluppare temi comuni assegnando a ciascuna definizione un punteggio.

La Figura 5 fornisce un esempio di una categoria nata dall'attività di brainstorming sui benefici. Come per i rischi, è possibile sviluppare diverse categorie di benefici, classificandoli come Alto, Medio e Basso. Si consiglia inoltre di definire il beneficio in termini di impatto positivo rispetto alla categoria.

Per avere un'analisi rischio-beneficio gestibile, si consiglia di non avere più di 10 categorie per entrambe le voci.

Benefit Category	Definition	Score
Quality Metrics	Minimal positive impact to Quality Metrics	1
	Some positive impact to Quality Metrics	3
	Significant positive impact to Quality Metrics	5

Figure 5: Esempio di categoria di beneficio

Fase 4 - Classificazione del rischio con le opzioni di Risk Control

Una volta definite le categorie e il punteggio, è possibile eseguire l'analisi rischi-benefici. Attraverso un team di esperti intra-disciplinari verranno valutate le singole opzioni di Risk Control. Per documentare il processo decisionale si consiglia di identificare il razionale di ciascun punteggio fornito. Dopo aver valutato ciascuna categoria, per ogni opzione si calcola la media per delineare un punteggio complessivo di rischio e beneficio. Ovviamente, è sempre meglio capire come si è ottenuto il punteggio complessivo. È bene assicurarsi di esaminare ogni categoria una volta ottenuto il punteggio complessivo. Un'enfasi speciale dovrebbe essere spesa per quelle categorie classificate come ad alto rischio o a basso beneficio. È importante capire la motivazione di questi punteggi e se vi è un'ulteriore attenuazione che potrebbe dover essere presa in considerazione se viene scelta un'opzione di Risk Control con, ad esempio, categorie ad alto rischio.

The cleanroom event
23 + 24. 10. 2018
Frankfurt am Main

Fase 5 - Identificare il costo, le risorse e il tempo per ciascuna opzione di Risk Control

Dopo aver eseguito per ciascuna opzione la classificazione generale del rischio, bisogna raccogliere i dati in modo da poter avere un'idea del costo, e dell'impatto sulle risorse e sul tempo. Ciò consentirà una migliore comprensione delle opzioni per arrivare alla decisione in materia di rischio.

In questo modo, è possibile determinare l'impatto economico, delle risorse e il tempo richiesto. Tuttavia, senza comprendere le informazioni relative ai rischi e ai benefici, può capitare di prendere una decisione senza capire quale opzione sarà più efficace nella gestione del rischio e quale più vantaggiosa economicamente.

Fase 6 - Eseguire la valutazione completa finale

Quest'ultima fase del processo combina la valutazione dei rischi e dei benefici insieme alla spesa, l'impatto delle risorse e il tempo. Con la valutazione completa, i responsabili delle decisioni possono disporre di un quadro d'insieme.

Nel valutare l'analisi finale, i responsabili sono in grado di poter per scegliere l'opzione migliore.

Ecco alcune delle domande per i decisori:

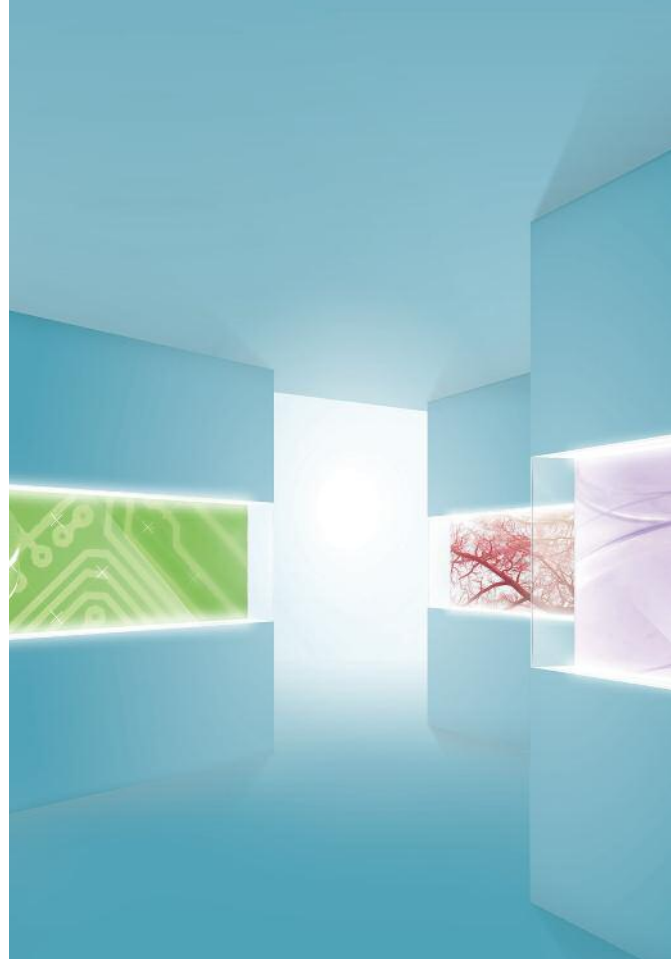
- È più importante scegliere l'opzione che presenta il minimo rischio?
- È più importante scegliere l'opzione che offre il massimo beneficio?
- Il costo è un fattore importante e c'è un limite al budget?
- Le ore di utilizzo delle risorse saranno un intoppo se troppo alte?
- Quando il tempo è ritenuto "eccessivo" per completare questa riduzione del rischio?
- Quale equilibrio tra i fattori valutati si adatta meglio alla strategia attuale dell'azienda?

I decisori sono in grado di determinare l'opzione migliore. Sebbene questo strumento non dica al decisore quale opzione scegliere, fornisce un quadro che riunisce tutte le informazioni. Oltre a valutare le opzioni di Risk Control, questo strumento può essere utilizzato anche per valutare l'accettazione del controllo del rischio. Può fornire informazioni per rispondere alle domande "Questo rischio dovrebbe essere accettato?" "In caso affermativo, quali sono i rischi e i benefici nell'accettare tale rischio?"

Conclusioni

Identificare le migliori opzioni di controllo del rischio può essere un processo impegnativo senza la possibilità di visualizzare tutte le informazioni necessarie per l'investimento. Utilizzando uno strumento di analisi rischi/benefici, è possibile vedere il potenziale impatto negativo e l'impatto positivo che un'opzione può porre. Permette anche il confronto di queste opzioni fianco a fianco, con gli stessi criteri valutati per ciascuno. Mentre potrebbe richiedere del tempo a un team per costruire questo strumento, va notato che una volta che questo viene messo insieme, fornisce non solo le informazioni per i responsabili delle decisioni, ma anche la gestione della conoscenza per documentare la logica dell'opzione scelta. Infine, questo strumento affronta la domanda in ICH Q9, "Qual è il giusto equilibrio tra benefici, rischi e risorse?" Tutto ciò che rimane è che i responsabili sfruttino questi dati per prendere una decisione e che ne documentino la logica in modo che possa essere recuperata ed utilizzata per future analisi rischio-beneficio.

Sul sito www.asccanews.it è disponibile l'articolo nella forma completa, come apparso su Pharmaceutical on-line



La camera bianca:
strumento salvavita
numero 1

visitatori@italy.messefrankfurt.com
Tel. +39 02-880 77 81



messe frankfurt



SONO LE BUONE ABITUDINI A GARANTIRE LA TUA SALUTE

Per assicurarsi un ambiente lavorativo sano è fondamentale mantenere delle buone abitudini come prendersi cura dei propri spazi lavorativi e dei macchinari che ci proteggono. Omicron Italia Srl è pensata per offrire consulenza e assistenza tecnica di alto livello su cabine di sicurezza microbiologica, cappe da laboratorio, cappe pensili, armadi aspirati, incubatori a CO2 e bracci aspiranti.

Perché è la qualità nel quotidiano a fare la differenza.



ALTA
QUALITÀ



MASSIMA
FLESSIBILITÀ



PENSIERO
INDIPENDENTE



SOCIO
SOSTENITORE
ASCCA



AZIENDA
CERTIFICATA
ISO 9001

Dal 1981

Controllo della contaminazione a 360°

ASCCA è l'unica associazione italiana a parlare esclusivamente di controllo della contaminazione ambientale in ambito farmaceutico, alimentare, ospedaliero ed elettronico.

Essere socio vuol dire:

- essere costantemente informati sulle evoluzioni tecnologiche e gli aggiornamenti normativi;
- partecipare agli incontri con esperti nazionali e internazionali condividendo esperienze con gli altri operatori del settore a condizioni vantaggiose;
- ricevere la rivista Ascca News a casa o sul posto di lavoro.



SCHEDA DI ISCRIZIONE / RINNOVO

Titolo..... Nome*

Cognome*.....

Azienda*.....

Divisione*.....

Indirizzo*.....

CAP*..... Città*..... Provincia*.....

E-mail*.....

Tel. C.F.*.....

QUOTE ASSOCIATIVE

- | | |
|--|----------|
| ☐ Socio Sostenitore | 440,00 € |
| (indicare nome di un rappresentante e il sito web) | |
| ☐ Socio Ordinario | 100,00 € |
| ☐ Studente aggregato | 40,00 € |

*campi obbligatori

MODALITÀ DI PAGAMENTO

☐ Bonifico bancario intestato ad ASCCA: IBAN IT50P0335901600100000129259
BANCA PROSSIMA Filiale di Milano - Piazza Paolo Ferrari, 10 - Milano

☐ VISA / CARTA SÍ / MASTERCARD

N° Carta

Scadenza

CV2

(Codice di sicurezza di 3 cifre presente sul retro della carta di credito. In assenza di tale codice non potrà essere effettuata la transazione)

Intestatario Carta di Credito

INFORMATIVA EX ART 13 REGOLAMENTO EUROPEO 679/2016 (GDPR)

Le informazioni e i dati da Lei forniti per l'iscrizione all'Associazione saranno oggetto di trattamento nel rispetto delle disposizioni del regolamento e degli obblighi di riservatezza. Il trattamento dei dati sarà effettuato per dare corso alla Sua iscrizione e per inviare ulteriore materiale informativo inerente l'organizzazione di attività da parte dell'Associazione.

Presto il consenso al trattamento dei miei dati personali per i fini specificati nell'informativa.

DESIDERO RICEVERE LA RIVISTA ASCCA NEWS: (barrare una sola possibilità)

☐ In formato elettronico ☐ In formato cartaceo



TRIO.BASTM
BIOLOGICAL AIR SAMPLER



ORUM INTERNATIONAL
© ALL RIGHTS RESERVED

MADE IN ITALY

**AIR SAMPLER
FOR DETECTION
OF MICROBIAL
CONTAMINATION
AND AIR QUALITY
TESTING IN
CLEAN ROOM,
PHARMA, FOOD,
BIOTECHNOLOGY,
HOSPITAL
FIELDS.**



3 Heads
TRIO.BAS



1 Head TRIO.BAS



TRIO.BAS
ISOLATOR
3 Heads



2 Heads TRIO.BAS

www.triobas.com

PATENTS PENDING

orum

Orum International S.r.l. - address: via Novara, 89/91 - IT-20153 Milan - Italy
phone: +39 02 / 48752467 - email: info@oruminternational.it

GIORNATA ASCCA 25 OTTOBRE 2018

CLEANTECH IN PILLOLE CLEANROOM 4.0

INNOVAZIONI TECNOLOGICHE, TECNICHE DI CONTROLLO DELLA CONTAMINAZIONE E NUOVI STANDARD

ROMA HOTEL PALATINO

Dopo il successo di Milano, Clean Tech in Pillole arriva a Roma. Anche in questa edizione la giornata sarà suddivisa in una plenaria mattutina e in due parallele pomeridiane. Uno spazio espositivo/di incontro permetterà ai partecipanti di incontrare alcune delle principali aziende operanti nel controllo della contaminazione.

Sessione Plenaria – Cleanroom 4.0 tra standard e nuove applicazioni

- 8.45 Registrazione partecipanti
- 9.15 Saluti e introduzione
- 9.30 Gli aspetti applicativi della ISO 16890: una piccola rivoluzione o una grande evoluzione?
R. Basso (Sagicoform)
- 10.10 Aggiornamenti dal gruppo di lavoro ISO TC209 WG13.
Energy saving for cleanrooms
P.A. Galligani (Techniconsult Firenze)
- 10.40 ISO 14644-3 e ISO 14644-4
L. Sabatini (Lesatec)
- 11.20 Coffee break
- 11.50 A practical introduction to Quality Risk Management
P. Winnepenninckx (No Deviation)
- 12.30 Il progetto di ricerca finanziato da ASCCA al Politecnico di Milano
F. Romano (Politecnico di Milano)
- 13.00 Discussione
- 13.30 Lunch

Parallela A - Automazione e realtà virtuale negli ambienti a contaminazione controllata

- 14.30 Smart Machine in Smart Factory: prospettive di sviluppo nella produzione di macchine da sterile nell'ambito dell'Industria 4.0
L. Annoni (IMA)

- 15.00 Pharma 4.0: Data analytics for smart manufacturing – Diagnostic and predictive maintenance. A case study on a GMP parts washer
A. Ammannito – F. Tucci (Eli Lilly)

15.30 Coffee break

- 16.00 Utilizzo delle realtà virtuale immersiva come supporto alla progettazione di ambienti a contaminazione controllata.
R. Damasco, L. Iozzoli, Assing

- 16.30 Tecnologie di progettazione e automazione per la manutenzione, l'efficienza operativa ed energetica di un locale classificato.
I. Mangialenti – M. Acquafredda (Schneider Electric)

17.00 Discussione

17.30 Conclusioni

Parallela B – Contamination Control e microbiologia

- 14.30 Il monitoraggio particellare alla luce delle evoluzioni regolatorie: le implicazioni nelle scelte tecnologiche
A. Febo (Rigel)

- 15.00 Annex 1 e Media Fill
F. Trionfera (BSP Pharmaceuticals)

15.30 Coffee break

- 16.00 Design di un isolatore per lo studio degli effetti su prodotti e materiali di bassissime concentrazioni (sub-PPM) di perossido di idrogeno
G. Guidi (Comecer)

- 16.30 Validazione decontaminazione e sviluppo cicli al perossido di idrogeno: correlazioni tra indicatori enzimatici e indicatori biologici
A. Amodio (Protak Scientific Italia)

17.00 Discussione

17.30 Conclusioni

PER ISCRIZIONI CONSULTARE IL SITO WWW.ASCCA.NET



www.belsar.com
Tel.: 0331-841508
Fax: 0331-844927
info@belsar.it
Tradate (VA)

Azienda certificata
UNI EN ISO 9001:2015
ISO 14001:2015
BS OHSAS 18001:2007



**LA SUPERFICIALITÀ
NON È AMMESSA,
SOPRATTUTTO PERCHÉ
SI TRATTA DI "ARIA".**

SERVIZI DI MANUTENZIONE:

- Dispositivi di Protezione Collettiva
- Cappe chimiche
- Cappe anaerobiche
- Camere bianche
- Autoclavi
- Armadi di sicurezza (infiammabili e acidi-basi)
- Incubatori CO₂
- Centrifughe

DAL 1988 PROFESSIONALITÀ ED INDIPENDENZA AL SERVIZIO DELLA SICUREZZA NEL LABORATORIO

ZERO INATTIVITÀ
Tempi rapidi di intervento
IN TUTTA ITALIA

PIÙ VALORE ALLA SICUREZZA
validazione controllo
e manutenzione efficaci
per garantire la tutela
della salute sul luogo di lavoro

**PROFESSIONALITÀ
ED AFFIDABILITÀ**
formazione continua
dei tecnici, strumentazione
controllata e costantemente
aggiornata

SOLUZIONI CHIAVI IN MANO
contratti di manutenzione
personalizzati per ogni tipo
di esigenza



PROGRAMMA DI MISURA E CONTENIMENTO DELLA CONTAMINAZIONE BIOLOGICA E CHIMICA NEL LABORATORIO

**Cabine a flusso laminare sterili
e di sicurezza biologica**

- Prove di contenimento con Ki-discuss
- Controllo e Validazione secondo le normative di sicurezza EN 12469:2000, ISO 14644- 1, con contratto periodico o visite singole
- Rilascio sul posto della documentazione
- Validazioni in Ec-GMP con prove Microbiologiche
- IQ-OQ-PQ
- Decontaminazione con perossido di idrogeno
- Sostituzione filtri HEPA
- Manutenzione, riparazione, messa a norma
- Consulenza tecnica all'uso
- Smaltimento filtri esausti

Cappe Aspiranti

- Controlli e Validazioni secondo le normative di sicurezza e normative tecniche EN 14175 con test contenimento SF6
- Rilascio sul posto della documentazione
- Fornitura e sostituzione filtri a carbone attivo
- Manutenzione, riparazione, messa a norma
- Smaltimento filtri esausti

IMPIANTI SPECIALI

- Canalizzazioni
- Motoventilatori estrattori
- Risoluzione problematiche speciali nel trattamento dei rischi Chimici e Biologici in aria
- Protezione individuale, isolamento pazienti
- Convalida autoclavi Convalida camere climatiche



Produzione di macchine, componenti specifici ed impianti completi per SALE BIANCHE destinate ai settori Alimentare – Microelettronico – Farmaceutico – Ospedaliero



KOMPAK ROOMS SBKR: SISTEMA STERILE DI AFFETTATURA E CONFEZIONAMENTO COMPLETAMENTE PREFABBRICATO

SALE BIANCHE TRASPORTABILI DOTATE DI TUTTE LE UTILITIES PER USO IMMEDIATO "CHIAVI IN MANO"

sinteco.com



DESTINATE AD UTENZE NEL SETTORE ALIMENTARE, MEDICALE, VETERINARIO, FARMACEUTICO
PRODUTTIVITÀ IMPAREGGIABILE PER ALIMENTI DI SALUMERIA A VITA UTILE SENSIBILE
FILTRAZIONE ASSOLUTA DELL'ARIA AMBIENTE IN CLASSE ISO 5 E ISO 7
CONTROLLO TEMPERATURA UMIDITÀ SOVRAPPRESSIONE
TEMPI DI LAVAGGIO ED ASCIUGAMENTO IMPIANTO RIDOTTI - MASSIMA LAVABILITÀ

SISTEMA DI TRATTAMENTO DELL'ARIA AD ALTO RENDIMENTO, CON RUOTA ADSORBENTE A GEL DI SILICE

SISTEMA COSTRUTTIVO INNOVATIVO, MODULARE, INTEGRATO, COMPATTO, DI ALTO LIVELLO QUALITATIVO

PARETI MONOLITICHE PRIVE DI GIUNTE, PAVIMENTI A SCELTA TRA I PIÙ DUREVOLI E LAVABILI

SINTECO da oltre quarant'anni, a livello internazionale, fa parte del ristretto numero di Società che possiedono la capacità tecnica ed organizzativa di impegnarsi sia nella ricerca applicata che nella progettazione, costruzione ed avviamento di IMPIANTI DI COTTURA, PASTORIZZAZIONE, RAFFREDDAMENTO E SURGELAZIONE di vari prodotti alimentari, oltre ad impianti di CLIMATIZZAZIONE DI PROCESSO.

Sulla base di consolidate esperienze costruttive nascenti dalla realizzazione di moltissime sale bianche tradizionali e di centinaia di unità di trattamento aria anche di imponenti dimensioni, SINTECO è stata indotta a concepire un prodotto assolutamente nuovo: la Sala Bianca KOMPAK ROOMS SBKR (brevettata) concepita per il taglio ed il confezionamento di salumi, formaggi, pesce ed in grado di soddisfare le nuove esigenze del settore.



Sinteco Impianti srl – Sesto San Giovanni – Milano Italy - Tel: +39 (0)2 -247951

sinteco@sinteco.com

A cura della redazione

Nuovi prototipi che integrano i processi di sterilizzazione e movimentazione in asettico neutralizzando i rischi di contaminazione umana

Fedegari Group (www.fedegari.com), selezionato dal Centro Studi ItalyPost tra le 500 PMI più performanti nel periodo 2010-2016, sorprende il mercato con 2 prototipi di macchine che mirano ad ottimizzare la produzione di farmaci sterili. E dimostra che soluzioni integrate tra macchine di processo e robot possono contribuire significativamente alla produzione di farmaci qualitativamente migliori a costi di esercizio più accessibili. Vantaggi certamente significativi in un momento in cui la scienza sta mettendo a punto farmaci sempre più innovativi, ma talvolta economicamente poco accessibili.

Il primo prototipo integra una lava-sterilizzatrice con un isolatore totalmente robotizzato e ingloba tutte le tecnologie dell'azienda nel campo dei processi del controllo della contaminazione: dalla sterilizzazione alla bio-decontaminazione chimica, lavaggio, isolamento e movimentazione robotizzata.

Il secondo prototipo è una soluzione ideata e realizzata da Fedegari per aumentare l'efficienza nei trattamenti e nel trasferimento delle chiusure farmaceutiche sterili pronte all'uso. Il sistema utilizza un braccio robo-



tizzato che collegandosi ad una linea di riempimento di farmaci, permette il trasferimento in asettico dei tappi appena lavati e sterilizzati, neutralizzando ogni rischio di contaminazione esterna. Queste soluzioni, nate nel Tech Center di Fedegari, sono il risultato dei continui investimenti del Gruppo

in Ricerca e Sviluppo, pari a circa 10 milioni negli ultimi due anni.

Per richiedere ulteriori informazioni inviare un'email a redazione@asccanews.it

Monitoraggio microbico in continuo dell'aria in cleanroom

La **ORUM International** (www.triobas.com) ha presentato all'Achema 2018 il sistema per mettere in atto quanto è richiesto dalle autorità del settore farmaceutico, ossia il monitoraggio delle condizioni microbiologiche di una Cleanroom da eseguire in tempi differenziati predeterminati. Gli standard danno le seguenti definizioni: "at rest", "in operation", e al termine della attività lavorativa.

I campionatori microbiologici di aria TRIO.BAS DUO e TRIO.BAS TRIO sono programmabili per applicare il protocollo richiesto e ridurre il rischio di contaminazione apportato dall'operatore. I dati di

campionamento, al termine della giornata lavorativa o del ciclo di lavoro sono trasferiti a P.C. in conformità alla "data integrity". Disponibili direttamente dal sito, le Note Applicative del "CRR" per attenersi a quanto indicato dalle autorità regolatorie.

Per richiedere ulteriori informazioni inviare un'email a redazione@asccanews.it



Nuove soluzioni per il contenimento

FPS (www.fps-pharma.com) ha partecipato all'ultima edizione di Achema, il Forum Mondiale per le industrie di processo, che si è svolta lo scorso giugno, portando la sua esperienza nella progettazione e realizzazione di soluzioni di alta qualità per il contenimento e di sistemi di macinatura fine e micronizzazione, in particolare per il settore chimico-farmaceutico.

Durante la manifestazione, sono stati presentati alcuni degli ultimi progetti realizzati per il contenimento.

- L'isolatore di carico reattore con Split valve integrata e ribalta-fusti. Tale sistema garantisce il contenimento in due punti a più alto rischio di esposizione: l'apertura del fusto contenente il prodotto e lo scarico di quest'ultimo nel vessel di processo. L'apertura del fusto avviene all'interno di una camera dedicata in cui è incorporato un sistema di sollevamento fusti. Una volta aperto, questo viene connesso tramite guarnizione gonfiabile ad una seconda camera dedicata allo scarico del prodotto con split valve. Infine, il sistema di ventilazione/filtrazione e l'alto livello di automazione garantiscono un ottimo livello di protezione dell'operatore durante le fasi di processo.



- L'isolatore di dispensing tossico/sterile, possiede caratteristiche che lo rendono adatto alle attività di frazionamento di un prodotto tossico o che necessita di un ambiente sterile. È possibile integrare bilance di qualsiasi sensibilità e portata, adatte o meno all'installazione in area classificata ATEX. Infine, è possibile integrare sistemi di carico con split valve o sistemi di trasporto come l'RTP (Rapid Transport System).

Per richiedere ulteriori informazioni inviare un'email a redazione@asccanews.it



Keep-in-touch!

Ascca News è da sempre attenta alle esigenze dei propri lettori. Tanto è vero che nel corso di questi anni, alcuni degli argomenti trattati sono stati proprio segnalati alla redazione da quest'ultimi.

Da quest'anno abbiamo pensato di dedicare una e-mail a tutti coloro che vorranno contribuire alla realizzazione della rivista.

redazione@asccanews.it

A questo indirizzo si potranno inviare commenti, richieste per avere maggiori informazioni sugli articoli o sulle rubriche pubblicate, suggerimenti e, perché no, anche critiche!

Saremo inoltre ben lieti di ricevere

- articoli (studi tecnici e/o scientifici sull'argomento della contaminazione ambientale)
- case history (risoluzione di problemi specifici o nuove applicazioni)
- Redazionali e comunicati stampa da pubblicare nel corso dell'annata

Invitiamo anche a visitare il sito dell'Associazione

www.ascca.net

per essere costantemente aggiornati sia sulle attività dell'Associazione che sulle novità del mondo del controllo della contaminazione

Abbigliamento tecnico e protettivo



AlSCO Italia Srl
Via Pordenone 8
20132 Milano
Tel. 02 89400523 - Fax 02 89401493
E-mail: cleanroom@alsco.it
Internet: www.alsco.it

ALSCO Italia è leader nel noleggio di indumenti da lavoro per tutti i settori industriali dove la presenza di ambienti a contaminazione controllata richiede l'utilizzo di una vestizione rispondente a criteri elevati di pulizia e igiene.

L'esperienza pluriennale nel settore, la consulenza di tecnici esperti e la presenza capillare sul territorio fanno della nostra azienda il partner con il quale trovare la giusta soluzione per le vostre cleanroom. Il Servizio Microlis consiste nel fornire al cliente una dotazione di capi personalizzati per nome, reparto, logo aziendale ad ogni dipendente, che consenta di effettuare i cambi settimanali previsti. La gestione, il lavaggio, la disinfezione, gli interventi sartoriali, i trattamenti speciali e la manutenzione, sono realizzati con processi industriali all'avanguardia e registrati con sistemi di tracciabilità informatizzati.

La selezione dei tessuti, del modello e dell'idoneo ciclo di ripristino consente di fornire indumenti idonei a tutte le specifiche richieste in funzione delle classi di pulizia definite dalla UNI EN 14644-1, dalla ISO 1 nell'industria elettronica alla ISO 5 (grado A/B GMP) nell'industria farmaceutica.

I vantaggi del servizio di noleggio sono:

- Garanzia di indossare sempre un capo conforme alle norme previste per il settore di attività;
- Garanzia igienica assicurata dal sistema di controllo della biocontaminazione certificato UNI EN 14065;
- Flessibilità di gestione in grado di assecondare i cambiamenti del personale;
- Personalizzazione nominativa dei capi e logo aziendale;
- Nessun investimento iniziale, né oneri di magazzino;
- Costi certi e diluiti nel tempo;
- Rapporto con un unico fornitore con risparmio di tempo e risorse

In aggiunta, la flessibilità del servizio Microlis permetterà di comporre l'offerta per renderla adeguata alle proprie esigenze:

- Nuovo processo Sanit by AlSCO di conferimento e ripristino di proprietà antimicrobiche;
- Decontaminazione particellare in classe A o B (ASTM F51-00);
- Sterilizzazione a raggi Beta o autoclave;
- Consegna direttamente nell'armadietto dell'utente;
- Vendita di prodotti professionali di consumo complementari ai servizi erogati

Le aziende del gruppo AlSCO sono certificate in conformità alle norme UNI EN ISO 9001, UNI EN ISO 13485, UNI EN 14065, UNI EN ISO 14001 e BS OHSAS 18001.

Sedi: Milano - Padova - Siena - Roma - L'Aquila - Napoli - Siracusa - Lugano - Lucerna
Macrosettori: Alimentare - Chimico - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



Elis Italia Spa
Via Monferrato 62
20098 San Giuliano Milanese (MI)
Tel. 02 9822911 - Fax 02 98281653
E-mail: italia@elis.com
Internet: www.elis.com

Elis Italia Spa, che ha di recente acquisito il gruppo Berendsen, si occupa della fornitura, decontaminazione particellare ed eventuale sterilizzazione di abbigliamento professionale dedicato alle Clean Room. Grazie a un processo produttivo dedicato che utilizza acqua deionizzata, siamo in grado di garantire gli standard qualitativi necessari ad operare anche in Clean Room di classe A ISO 5 (EN ISO 14644-1). Dal 1984 utilizziamo il test del Tamburo di Helmke per controllare la conformità degli articoli trattati rispettando quindi le direttive della IEST-RP-CC-003.4.

Il nostro servizio "Full Renting" garantisce la massima praticità di gestione degli stock abiti messi a disposizione. Grazie all'organizzazione logistica, i nostri clienti vengono serviti direttamente da uno dei nostri 5 stabilimenti (certificati UNI EN ISO 9001 e UNI EN 14065) limitando quindi la contaminazione incrociata, i rischi di errori o di ritardo nelle consegne. La nostra politica di sviluppo internazionale è molto attiva e ci permette di avere una copertura capillare in tutta Europa.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Medica - Microelettronico - Ottico - Ricerca Scientifica

Analisi Microbiologiche



Charles River Microbial Solutions International Limited
Unit 649, Jordanstown Avenue
Greenogue Business Park
Rathcoole, Dublin D24 NF21 (Irlanda)
Cell. 335 7941965
E-mail: microbialsolutions.it@crl.com
alessandro.pauletto@crl.com
Internet: www.criver.com/microbialsolutions

MICROBIAL SOLUTIONS realizza soluzioni complete per tutto il controllo qualità in ambito microbiologico: dalla sterilità al LAL test senza dimenticare le identificazioni microbiche ed il bioburden.

Siamo l'azienda leader in tutto il mondo per quanto concerne la ricerca dei pirogeni e delle endotossine. Abbiamo cambiato il modo di pensare ed eseguire il LAL test introducendo i sistemi rapidi con tecnologia a cartuccia PTS/MCS

Per quanto riguarda le identificazioni microbiche, vantiamo il database validato focalizzato sugli isolati ambientali più ampio tra tutti quelli attualmente presenti sul mercato. Questo ci permette di garantire ai nostri clienti un servizio di identificazione accurato, preciso e puntuale.

Con l'acquisizione di Celsis siamo ora in grado di offrire un'importante piattaforma per l'esecuzione di sterilità ed il bioburden in tempi rapidissimi.

Macrosettori: Cosmetico - Farmaceutico

Controllo dell'aria e sistemi filtranti



APP Groupe Srl
Via XX Settembre 33/H - 16121 Genova
Tel. 010 9848990 - Fax 010 9848991
E-mail: info@appgroupe.eu
Internet: www.appgroupe.eu

La società APP Groupe è leader in Europa per il controllo e il monitoraggio riguardante il trattamento dell'Aria e dell'Acqua.

Grazie a perizie adatte, realizzate con strumenti specialmente sviluppati per il controllo della qualità dell'aria e dell'acqua, i nostri operatori qualificati, sono in grado di eliminare ogni rischio di inquinamento che influisce direttamente sulla salute e la competitività dei servizi.

Applicazione delle metodologie specifiche di Sanificazione e di Disinfezione di tutti i sistemi di ventilazione d'aria e reti aeratiche a circuiti chiusi, di tutti i sistemi di canalizzazione d'acqua a circuiti chiusi e/o aperti.

Macrosettori: Agroalimentare - Farmaceutico - Marittimo - Ospedaliero - Ristorazione - Terziario



Clean Tech System Srl
Via Zucchi 39/B - 20095 Cusano Milanino
Tel. 02 66409991 - Fax 02 6194115
E-mail: tech@ctscom.it

Internet: www.ctscom.it - www.ctslab.eu

Certificata secondo ISO 9001:2008 per sistemi e servizi di "Assistenza tecnica, commercializzazione anche a marchio proprio, installazione di filtri per aria, sistemi e apparecchi di ventilazione per il controllo della contaminazione ambientale; analisi tecniche, prove di collaudo e validazione di camere bianche, ambienti in asepsi e cabine controllate; progettazione e erogazione corsi di formazione tecnica".

Clean Tech System opera nel campo delle tecnologie di controllo per l'aria e l'ambiente da 40 anni svolgendo attività di Laboratorio di Prova e Indoor Air Control attraverso il proprio sistema di gestione della qualità ispirato alle GMP e GLP.

Specializzata in soluzioni su misura in termini di ottimizzazione del rapporto costo/beneficio sempre in rigorosa conformità con la normativa di riferimento; risultato di un'attenta analisi e un monitoraggio del sistema del controllo della contaminazione ambientale. Clean Tech System affianca alla fornitura la sostituzione in opera dei filtri HEPA, consulenza tecnica, validazioni HVAC, taratura aeratica, certificazione ambientale, videoispezione e sanificazione dei sistemi di ventilazione attraverso il proprio responsabile dell'igiene categoria A munito di certificazione personale in accordo con le disposizioni legislative vigenti.

Il dipartimento CTS Laboratori opera con sistema di gestione della qualità in accordo con ISO 17025:2005 per i 2 laboratori rispettivamente di prova filtri con apparato Dual Laser e di bio-analisi in camera bianca.

Strutture sanitarie, camere bianche, laboratori, dispositivi di protezione collettiva, processi di chimica fine e farmaceutici, più in generale tutti gli ambienti a contaminazione controllata; edifici civili ad uso uffici, hotels, centri commerciali e ambienti civili.

Professional member of NAFA National Air Filter Association, riconosciuta da FDA, assicura un servizio completo di: consulenza competente, messa in opera con tecnici qualificati, protocolli di collaudo e manutenzione, training agli operatori, certificazione di tipo, test d'integrità sui filtri HEPA e qualificazioni IQ, OQ, PQ, SAT, FAT e KI-discuss test di contenimento.

Macrosettori: Biosicurezza - Chimico - Comfort ambientale - Farmaceutico - Medica - Ospedaliero

Convalida e validazioni



Belsar Srl

Via Fratellanza 6/b - 21049 Tradate (VA)

Tel. 0331 841508 - Fax 0331 844927

E-mail: info@belsar.it

Internet: www.belsar.com

Belsar propone un programma di validazione controllo e manutenzione delle cappe a flusso laminare e delle cappe chimiche aspiranti.

In particolare:

Cabine a Flusso Laminare Sterili e di Sicurezza Biologica

- Prove di contenimento con KI-discuss
- Controllo e Validazione secondo le normative di sicurezza EN 12469:2000, ISO 14644-1, con contratto periodico o visite singole
- Rilascio sul posto della documentazione
- Validazioni in Ec-GMP con prove Microbiologiche
- IQ-OQ-PQ
- Decontaminazione con perossido di idrogeno
- Sostituzione filtri HEPA
- Manutenzione, riparazione, messa a norma
- Consulenza tecnica all'uso
- Smaltimento filtri esausti

Cappe Aspiranti

- Controlli e Validazioni secondo le normative di sicurezza e normative tecniche EN 14175 con test contenimento SF6
- Rilascio sul posto della documentazione
- Fornitura e sostituzione filtri a carbone attivo
- Manutenzione, riparazione, messa a norma
- Smaltimento filtri esausti

Impianti speciali

- Risoluzione problematiche speciali nel trattamento di rischi chimici e biologici in aria
- Protezione individuale, isolamento pazienti
- Canalizzazioni
- Motoventilatori estrattori
- Verifica armadi di sicurezza (acido-base)

Convalida Autoclavi

Convalida Camere Climatiche

Convalida Incubatori

Azienda certificata UNI EN ISO 9001:2015 ISO 14001:2015 BS OHSAS 18001:2007

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Ospedaliero - Ricerca Scientifica



Cami Srl

Via delle Passiflore 23-25 - 00172 Roma

Tel. 06 4075762 - Fax 06 4075762

E-mail: info@camisrl.it

Internet: www.camisrl.it

Partner di aziende nel comparto chimico-farmaceutico per la parte progettuale nonché di laboratori

R&D di società private e forte delle competenze tecnico-normative in materia, la CAMI divisione LAB, tramite l'applicazione delle proprie SOP o specifiche della Committenza, si propone per le attività di:

- Manutenzione/validazione in conformità secondo gli std. ISO - UNI - ANSI - AFNOR - FED su cappe chimiche ad estrazione totale, cappe chimiche a filtrazione molecolare, cabine O-LAF/V-LAF, cabine biohazard, isolatori, glove box, armadi di sicurezza stoccaggio prodotti chimici;
 - Revamping di cappe chimiche e/o cabine biologiche con successiva ricertificazione;
 - Test di contenimento "inner/outer/robustness on site" su cappe chimiche secondo gli std UNI EN 14175 parte 4 - ASHRAE 110/1995;
 - Implementazione di impianti associati ai DPC;
 - Assistenza tecnica/consulenza su nuovi impianti di aspirazione.
 - Decontaminazione cabine ed ambienti con tecnologia al perossido di idrogeno e ioni di litio;
 - Fornitura/installazione di filtri HEPA/ULPA, di celle filtranti a carboni certificate, di cassone di filtrazione;
 - Ritiro e smaltimento di filtri esausti oggetto di attività manutentive su DPC;
 - Validazioni di ambienti e zone classificate secondo gli std. ISO, GMP;
- Società certificata UNI EN ISO 9001:2015 BS OHSAS 18001:2007 Trade, Installation, Instrumental, Check and Validation of Equipment and Laboratory Collective Protection Equipment (CPE)
- Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Laboratori di ricerca - Microelettronica - Ospedaliero



Novaria Services Srl

Via Pitagora 1 - 27010 Giussago (PV)

Tel. 0382 939747 - Fax 0382 939182

E-mail: info@novariaservices.it

Internet: www.novariaservices.it

L'approfondita esperienza e un attento uso delle normative vigenti garantiscono un alto livello di specializzazione nella fornitura di servizi di manutenzione, ricambi, validazioni (ISO e GMP) e consulenze per nuove forniture di:

- Impianti Laboratori di Biosicurezza
- Impianti Camere Bianche (Clean Rooms)
- Zone di Lavoro a Contaminazione Controllata da ISO 5 a ISO 8
- Impianti per reparti speciali Isolamento Pazienti, Sale Operatorie
- Apparecchiature Speciali a Flusso Laminare
- Cappe di Sicurezza Biologica/Biohazard
- Cappe Flusso Laminare Orizzontale/Verticale
- Cappe Chimiche a Filtrazione Molecolare
- Cappe ad Espulsione Totale
- Armadi Aspiranti per Laboratori
- Impianti Aspiranti per Cappe ed Armadi
- Prove di Tenuta dei sistemi filtranti con Test DOP (su Filtri Camere Bianche ed in Contenitori di Sicurezza).

L'azienda offre la massima disponibilità ad effettuare sopralluoghi presso il cliente per valutare le varie problematiche e proporre i migliori pacchetti di assistenza tecnica che oltre a relative verifiche funzionali e riconvalide comprendono un'assistenza completa di manutenzione di Gruppi Trattamenti Aria e relativi ricambi, Gruppi Frigoriferi e apparecchiature speciali per la Filtrazione dell'aria.

Azienda Certificata UNI EN ISO 9001:2015

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronica - Ospedaliero - Ricerca scientifica



Omicron Italia Srl

Via E.G. Segrè 8 - 20090 Opera (MI)

Tel. 02 35942678 - Fax 02 35941296

E-mail: info@omicronitalia.com

Internet: www.omicronitalia.com

Assistenza tecnica e consulenza di alto livello su tutte le cabine di sicurezza microbiologica, cappe da laboratorio, cappe pensili, armadi aspiranti, incubatori a CO2 e bracci aspiranti presenti nel panorama nazionale.

Inoltre grazie alla grande esperienza sul campo e alle proficue collaborazioni con aziende partner, è in grado di offrire servizi di:

- Vendita filtri;
- Allestimento di un laboratorio;
- Progettazione e realizzazione impianti di estrazione aria;
- Progettazione e realizzazione di impianti a regolazione automatica di portata;
- Biodecontaminazione a perossido d'idrogeno;
- Trasferimento strumentazione da laboratorio;
- Fornitura ed installazione bracci aspiranti.

Omicron Italia Srl è partner del tuo benessere.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Laboratori di ricerca scientifica - Ospedaliero



PVS Srl - Process Validation Service

Sede legale: Viale De Gasperi 111

20017 Rho (MI)

Tel. 02 93909272

Sede operativa: Via Varese 6/B

20037 Paderno Dugnano (MI)

Sede operativa: Via Sant'Agostino 134

36100 Vicenza

E-mail: info@pvsgroup.it

Internet: www.pvsgroup.it

Sede Svizzera: Corso Gottardo 32 - Chiasso (CH)

E-mail: info@pvsgroup.ch

Internet: www.pvsgroup.ch

PVS Srl nasce grazie alla volontà e all'unione delle competenze acquisite dai soci fondatori nell'ambito delle attività e dei servizi di qualifica e convalida a "carattere GxP".

Copriamo il più ampio ventaglio di attività di qualifica e convalida. Gestiamo inoltre attività rivolte alla verifica della taratura "in campo" del parco strumenti a impatto "critico" presente sugli impianti/equipment produttivi.

Alcuni dei nostri servizi:

- GAP analysis
- Risk Analysis (FMEA, FMECA, HACCP, CCP)
- Stesura di VMP o VPP
- Preparazione ed esecuzione di protocolli DQ, IQ, OQ, PQ
- Report di validazione
- Documenti di pre-commissioning
- Protocolli di FAT/SAT e revisione della documentazione dei fornitori
- Taratura strumentazione critica in situ
- Preparazione SOP
- Applicazione GAMP e supporto a System Integrators
- Convalida di architetture software SCADA e DCS
- Supporto selezione software
- Assessment FDA 21 CFR Part 11 o Annex 11 EuGMP

- Fornitura di soluzioni flessibili di contenimento
Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico



QSGroup Srl
Via Torquato Tasso 3 - 20825 Barlassina (MB)
Tel. 0362 1857411
E-mail: info@qsgroup.it
Internet: www.qsgroup.it

QSGroup Srl è una realtà dinamica, flessibile ed innovativa che permette, attraverso la convergenza di una pluralità di background provenienti da differenti settori, l'immediata fruibilità delle risorse richieste dai nostri Clienti. Collabora attivamente con le migliori aziende del settore Farmaceutico, Elettronico, Ospedaliero, delle Terapie Avanzate e con case costruttrici di primo piano, offrendo un servizio competente e mirato alle reali esigenze dei propri Partner. QSGroup srl opera su tutto il territorio Italiano ed anche in Europa ha portato a compimento numerosi progetti innovativi e competitivi. Nel nostro laboratorio metrologico, adibito anche alle misure di temperatura e umidità, vengono eseguite tarature per confronto con l'impiego di apparecchiature di elevata accuratezza (da -80 a 550 °C). Le metodologie di verifica utilizzate sono governate da procedure analoghe a quelle in uso in laboratori accreditati ISO/IEC 17025 per contatori di particelle per aria, liquidi e gas, Analizzatori di Carbonio Organico (TOC) e catene termometriche. Tali attività vengono eseguite anche presso le sedi dei nostri Clienti (On Site).

Taratura strumentazione
- Taratura di strumentazione critica di Processo (T-T/RH%-DeltaP-Conducibilità-PH-Portata - Celle di carico).
- Qualifiche e riqualifiche
Clean Rooms
Cappe
LAF
HVAC
Pass Box
Autoclavi
Isolatori
SIP
Reattori
Linee trasferimento prodotti
Celle di Stabilità
Incubatori
Sistemi FMS
Frigoriferi
Lavavetreria
- Tarature termometriche
Esecuzione di attività di mappatura termometrica di magazzini, celle di stabilità, incubatori.
Macrosettori: Farmaceutico - Medica - Microelettronico - Ospedaliero



Qualitech Srl
S.S. 235 km 8 - 27010 Albuzzano (PV)
Tel 0382 480016 - Fax 0382 481126
E-mail: info@qualitechsr.com
Internet: www.qualitechsr.com
Partner aziendale nel settore Pharma, Alimentare, Medical Device ed Ospedaliero.
L'attività si concentra nello sviluppo delle soluzioni

più adatte alle esigenze specifiche di settore, grazie ad un team di professionisti altamente qualificato. La lunga esperienza ci permette di offrire competenze e know-how eseguendo diversi tipi di servizi conformi alle normative in vigore ed in continuo sviluppo.

Proponiamo Servizi di convalida del processo per impianti:
Autoclavi a vapor saturo, acqua surriscaldata e ciclo misto aria vapore, forni e tunnel depirogenatori a calore secco.
Impianti di decontaminazione chimica con sistema di vaporizzazione a perossido d'idrogeno, acido peracetico e biossido di cloro.
Liofilizzatori: mappatura termica delle piastre, CIP e SIP.

Inoltre:
- Commissioning
- Manutenzione preventiva
- Factory Acceptance Test
- Training al personale
- Sviluppo cicli di sterilizzazione (cycle development)
- Installation Qualification
- Operational Qualification
- Performance Qualification.
- Change control
- Mappature termiche
- Verifica della qualità del vapore secondo HTM2010
- Conte particellari secondo ISO 14644-1
- Integrità filtri assoluti
- Verifica tempo di decontaminazione
- Verifica microclima (temperatura e umidità relativa)
- Verifica pressione differenziale
- Verifica smoke test
- Verifica delle velocità e portate d'aria immessa ed espulsa
- Verifica classe di purezza ambientale
Azienda certificata ISO 9001:2008 e 13485:2012.
Macrosettori: Alimentare - Device - Farmaceutico - Laboratori di ricerca e microelettronico - Medical - Ospedaliero



Sede Operativa
Via Ignazio Silone 81 - 24059 Ugnano (BG)
Tel 035 4183179 - Fax 035 4871644
Sede Operativa e Laboratorio
Via Galvani, 9/G - 31027 Spresiano (TV)
Tel 0422 720016 - Fax 0422 876203
E-mail: info@sdsconvalide.it
Sito: www.sdsconvalide.it

SDS è società specializzata nell'erogazione di servizi di CONVALIDA (IQ-OQ-PQ-RPQ) del processo di sterilizzazione di Dispositivi Medici e Farmaci in conformità alle Normative vigenti UNI EN ISO, alle EU GMP e alle Direttive cogenti in ambito Nazionale e Internazionale.

Nell'ambito di un sistema di qualità certificato ISO 9001:2015 e 13485:2015, SDS esegue servizi di convalida di:

- Camere Bianche (compreso Emery test, Smoke test, Recovery time e verifica contaminazione microbica aria e superfici);
- Cappe, Glove Box e Isolatori;
- UFA;
- Media Fill test;
- Blocchi Operatori e Centrali di Sterilizzazione;
- Termodesinfettori (lavastumenti, lavaendoscopi, lavapadelle, lavazoccoli);
- SBS/Imballaggi (Sistemi di Barriera Sterile);
- Sterilizzatrici a Vapore, Acido Peracetico e Perossido di Idrogeno;

- Autoclavi a Ossido di Etilene;
- Impianti irraggiamento Beta e Gamma;
- Forni e Tunnel di Depirogenazione;
- Analisi Qualità dell'acqua e del Vapore;
- Analisi chimico-fisiche e microbiologiche su Dispositivi Medici;
- Verifica di funzionalità e taratura della strumentazione di controllo e di metrologia.

SDS è presente con il proprio personale all'interno di Commissioni Tecniche Uni ed è Socia ASCCA, AFI, AICO, ANOTE/ANIGEA, SIMPIOS E UNI.
Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Medica - Ospedaliero.



Techniconsult Firenze Srl
Divisione Convalide
Via Carlo del Greco 25/A - 50141 Firenze
Tel. 055 455561 - Fax 055 4555660
E-mail: info@tcfirenze.com
Internet: www.tcfirenze.com

Dal 1997 Sistema di Qualità Aziendale Certificato UNI-EN-ISO 9001. Techniconsult si propone come partner per l'Industria Farmaceutica e Chimico-Farmaceutica nello svolgimento delle seguenti attività:

- Commissioning, Qualifica DQ-IQ-OQ-PQ per apparecchiature, sistemi di supervisione e controllo (SCADA-DCS-BMS), utilities ed impianti di processo, sistemi a contaminazione controllata, impianti per gas medicali
 - Redazione di Validation Master Plan e di Commissioning e Qualification Plan
 - Assessment di sistemi, attività di audit ed assistenza FAT e SAT
 - Studi di analisi del rischio e valutazione di impatto
 - Redazione ed esecuzione di protocolli di Qualifica e Convalida
 - Valutazione dei rischi GxP, regolatori e H&S
 - Convalida dei processi di pulizia
 - Assistenza alla preparazione di SOP
 - Taratura strumentazione e metrologia
 - Attività di controllo routinario su sistemi convalidati
 - Start-up, bilanciamento e "troubleshooting" di impianti HVAC ed utilities nuovi ed esistenti
 - Training
- Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Ospedaliero*

Engineering, installazioni



Assing Spa
Via E. Amaldi 14 - 00015 Monterotondo (RM)
Tel 06 906701 - Fax 06 90670200
E-mail: apsara@assing.it
Via Raoul Follereau 3
20854 Vedano al Lambro (MB)
Tel. 039 2266968
E-mail: milano@assing.it
Internet: www.assing.it

Assing è un vero "Partner della Ricerca" capace di offrire soluzioni integrate e customizzate, anche in co-design, per il controllo della contaminazione par-

ticellare e microbiologica in ambienti sterili, ambienti di contenimento biologico, reparti di finishing farmaceutico a sicurezza intrinseca.

Grazie all'integrazione sinergica e alle esperienze multidisciplinari del suo team composto da ingegneri civili, chimici e ambientali, esperti biologici, tecnici meccanici, elettronici, elettrotecnici e termotecnici, è riconosciuta come l'interlocutore di riferimento per l'intero settore delle Life Sciences, industria farmaceutica e delle tecnologie avanzate.

Assing vanta la progettazione e realizzazione dei primi laboratori in Italia classificati come "officine farmaceutiche" per Terapie Avanzate, autorizzati dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco).

Il nostro servizio di validazione d'eccellenza cura la stesura degli User Requirements Specification e i rapporti istituzionali con l'amministrazione pubblica per il rapido conseguimento e mantenimento delle autorizzazioni e certificazioni presso gli Organi Regolatori Ministeriali.

Il nostro Customer Service è in grado di proporre pacchetti di servizi post vendita completi e personalizzati, dai contratti di manutenzione su chiamata alle formule di mantenimento Full Risk e al telecontrollo e supervisione da remoto.

Assing è specializzata nella progettazione, gestione e costruzione di cleanroom per:

- Life Sciences: biotecnologie, biobanche, cell factory per terapie avanzate e trapianti, medicina rigenerativa, medicina nucleare, farmacie ospedaliere
- Tecnologie avanzate: nanotecnologie, semiconduttori, elettronica, aerospaziale
- Industria farmaceutica: reparti farmaceutici, medical devices
- R&D, alimentare, cosmetica, veterinaria e laboratori forensi
- Applicazioni speciali per disaster recovery come ambienti classificati in containers e laboratori mobili e trasportabili.

Gli standard di riferimento adottati nelle nostre realizzazioni sono le norme GMP, ISO, GLP, FDA e le norme di sicurezza vigenti per i laboratori a contenimento biologico.

SERVIZI OFFERTI ENGINEERING DESIGN

- Ingegneria concettuale e studi di fattibilità
- Ingegneria di base

GESTIONE E DIREZIONE LAVORI

ATTIVITÀ DI CONVALIDA TRAINING

ASSISTENZA POST VENDITA

- Mantenimento full risk e manutenzione
- Disaster recovery plan con laboratori di back up attrezzati in container trasportabili

Macrosettori: Aerospaziale - Alimentare - Biotecnologico - Farmaceutico - Medicina rigenerativa - Microelettronica - Ospedaliero - Ricerca - Terapie avanzate



Cami Srl

Via delle Passiflore 23-25 - 00172 Roma

Tel. 06 4075762 - Fax 06 4075762

E-mail: info@camisrl.it

Internet: www.camisrl.it

Partner di importanti aziende nel comparto chimico-farmaceutico nonché di società private, la CAMI offre innovative soluzioni in ambito ingegneristico di processo:

- progettazione e realizzazione di impianti a bassa pressione per il trasporto/dosaggio di polveri ultrafini (AEROSIL);
- progettazione e realizzazione di presse pneumatiche da laboratorio a controllo elettronico;

- progettazione e realizzazione di apparecchiature per il controllo elettronico dei tempi di gelificazione di alcuni polimeri con software dedicato "CAM-LAB";
- progettazione di impianti per la ventilazione/ aspirazione con soluzioni personalizzate per punti di captazione fumi/polveri/sostanze volatili.

Consulenza

- supporto tecnico normativo/legislativo in strutture scientifiche e/o centri di ricerca/produzione;
- assistenza alla stesura di SOP, JSP;
- analisi e adeguamenti in sicurezza macchine/linee di produzione in conformità alle direttive di riferimento ed alle norme armonizzate.

Società certificata UNI EN ISO 9001:2015

BS OHSAS 18001: 2007 Trade, Installation, Instrumental, Check and Validation of Equipment and Laboratory Collective Protection Equipment (CPE)

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Laboratori di ricerca - Microelettronica - Ospedaliero



EP&C Srl

Sede legale:

Via Saronnino 41/47 - 21040 Origgio (VA)

Tel. 02 965 0434 - Fax 02 965 5185

Sede operativa:

Via Casoni 2/Angolo via Roma - 36040

Torri di Quartesolo (VI)

E-mail: amussolin@epc-it.com

Internet: www.epc-it.com

EP&C S.r.l. è un'azienda nata nel 2017 da professionisti e imprese con una forte esperienza consolidata in campo nei settori della consulenza tecnica e progettazione, gestione e realizzazione "chiavi in mano" di costruzioni civili e industriali, in prevalenza di impianti e ambienti a contaminazione e atmosfera controllata per il settore farmaceutico, chimico, alimentare, cosmetico e affini.

La nostra mission è il fare proprie le esigenze del Cliente, proponendo delle soluzioni innovative e sostenibili al fine di ottenere il migliore risultato in termini qualitativi e nei tempi desiderati.

Crediamo nell'investimento per lo sviluppo tecnologico, che ci permette di introdurre processi e soluzioni sempre innovativi e in linea con i più moderni standard normativi. In un mercato che premia l'eccellenza il nostro obiettivo è di fare dell'eccellenza il nostro valore aggiunto.

Engineering

Siamo in grado di progettare nuovi siti produttivi, impianti e ambienti a contaminazione e atmosfera controllata, secondo le esigenze del Cliente e in accordo con le Good Engineering Practices, dalla project governance definition al detailed design, dall'idea alla matita.

La nostra ingegneria è particolarmente focalizzata nell'assistenza in fase preliminare alla progettazione per assistere il Cliente con attività di consulenza specifica per individuare gli interventi da realizzare, e la relativa stima economica e temporale in fase pre e post ispettiva. L'attività di ingegneria è focalizzata soprattutto per interventi di adeguamento di siti produttivi esistenti, revamping di facilities e di reparti esistenti.

- Studi di fattibilità e stime economiche di investimento.
- Assistenza in fase pre e post ispettiva.
- Risk and Gap analysis, action plan.
- URS definition assistance per modifiche essenziali.
- Conceptual, basic and detailed design.
- Design qualification, design review di progetti esistenti.

- Progettazione di interventi di miglioramento tecnologico "like for like".

- Assistenza per Scientific Advices con gli enti regolatori.

Procurement

Ci proponiamo come partner per il Cliente per la gestione, il coordinamento e l'acquisto diretto di attrezzature, macchine e impianti secondo i requisiti prestazionali e qualitativi richiesti. Diamo assistenza per auditing di terzi, allineando i fornitori e scegliendo le soluzioni migliori per raggiungere gli scopi prefissati. Diamo assistenza in fase di FAT e SAT e qualifica (IQ/OQ/PQ) e garantiamo un servizio di manutenzione delle attrezzature, macchine, impianti e ambienti attraverso la rete di nostri partner consolidati.

- Centrali trattamento aria.
- Gruppi polivalenti, caldaie, chiller, torri evaporative.
- Estrattori, depolveratori, scrubber.
- Sistemi di umidificazione e deumidificazione d'aria.
- Cappe a flusso laminare, Laminar Air Flow, docce d'aria.
- Pass-box, pass-through, tunnel di depirogenazione, cicli VHP
- Reti di distribuzione di gas industriali.
- Reti e loop di acqua di processo, PW, WFI.

Construction

Tra i nostri servizi principali possiamo offrire la realizzazione e costruzione "chiavi in mano" di impianti e ambienti a contaminazione e atmosfera controllata. Per i revamping dei siti e degli impianti esistenti, il nostro impegno si concentra nelle settimane di fermo produttivo entro i tempi richiesti dal Cliente con particolare attenzione al contenimento dei costi.

- Nuovi siti produttivi e logistici.
- Reparti produttivi "chiavi in mano".
- Revamping reparti produttivi esistenti.
- Energy renovation di impianti esistenti.
- Cleanroom per ambienti a contaminazione controllata.
- MAL, PAL, air-lock, Cabine di pesatura, sampling & dispensing stand-alone

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronica - Ospedaliero



Fedegari Autoclavi SpA

SS 235 km 8 - 27010 Albuzzano (PV)

Tel. 0382 434111 - Fax 0382 434155

E-mail: SEM@fedegari.com

Internet: www.fedegari.com

Fedegari Autoclavi SpA fa parte oggi di un gruppo industriale transnazionale impegnato nella produzione di macchine per processo per l'industria bio/farmaceutica, alimentare e per i laboratori.

Partendo dalla sterilizzazione, negli anni l'azienda ha ampliato le proprie esperienze nel campo del lavaggio, della bio-decontaminazione chimica e dei processi con fluidi supercritici, campi nei quali è oggi produttore di riferimento mondiale.

I prodotti Fedegari si distinguono per l'originalità delle soluzioni adottate e per le prestazioni di processo conseguenti allo sviluppo - tutto interno all'azienda - di ogni macchina e di ogni suo componente, offrendo così il completo controllo della tecnologia.

Macrosettori: Alimentare - Aerospaziale - Biotecnologico - Farmaceutico - Fotovoltaico - Medical devices - Microelettronica - Packaging



Galvani Srl
Via Monti Lessini 8
37057 San Giovanni Lupatoto (VR)
Tel. 045 8774911 - Fax 048 8774949
E-mail: sales@galvani.com
Internet: www.galvani.com

La nostra società opera nel settore del Controllo della Contaminazione Ambientale dal 1979 progettando, costruendo ed installando Camere Bianche e Sistemi a Flusso Laminare per diverse applicazioni industriali. Leader di mercato nell'industria dei Semiconduttori, punta di diamante delle nostre applicazioni, abbiamo sviluppato nel corso della nostra pluriennale attività sistemi mirati per le industrie elettroniche, ottiche, meccaniche, farmaceutiche, ospedaliere, alimentari e del beverage.

Allo scopo di garantire ai nostri clienti un servizio altamente qualificato, disponiamo al nostro interno oltre che delle aree progettuali ed organizzative, di attrezzate officine meccaniche, area test e magazzino ricambi: un'organizzazione estremamente efficiente, flessibile e preparata che ci consente di produrre, assemblare e testare i componenti delle nostre camere bianche e dei nostri sistemi a flusso laminare nel rispetto delle più restrittive specifiche ed assicurare un servizio di post-vendita molto rapido.

Ultima, ma non per importanza, l'area Service in grado di fornire servizi di manutenzione programmata e teleassistenza agli impianti: un servizio a 360° a misura dei nostri clienti.

Macrosettori: Alimentare - Beverage - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero - Ottico



Lesatec Srl
Via Adige 1/3 - 20090 Opera (MI)
Tel. 02 57607388 - Fax 02 57607392
E-mail: lesabati@tin.it
Internet: www.lesatec.com

Lesatec opera nel settore del Controllo della Contaminazione Ambientale proponendosi come partner per l'industria in tutte le applicazioni in cui questo tipo di controllo è richiesto.

La nostra esperienza ci permette di risolvere le problematiche poste dai clienti con soluzioni ottimizzate chiavi in mano che vanno dalla Clean Room alla realizzazione di apparecchiature, isolatori e dispositivi a contaminazione controllata per utilizzi speciali. Le competenze acquisite consentono, inoltre, di svolgere i seguenti servizi:

- Qualificazione di aree ed apparecchiature a contaminazione controllata secondo gli standards e le linee guida riconosciute;
- Progettazione ai vari livelli (analisi di fattibilità, ingegneria di base, ingegneria di dettaglio) per aree di nuova realizzazione e ristrutturazione di aree esistenti;
- Attività di consulenza per la messa a punto ed ottimizzazione di processi e lay-out produttivi;
- Attività di consulenza per la verifica di corrispondenza agli standards GMP di processi produttivi farmaceutici;
- Analisi dei rischi applicata alla verifica di progetto ed alla analisi delle deviazioni.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



Mitec Srl
Via Svizzera 14 - 35127 Padova (PD)
Tel. 049 8705366 - Fax 049 8705786
E-mail: mitec@mitecsrl.com
Internet: www.mitecsrl.com

Mitec progetta e realizza sistemi completi, apparecchiature e componenti di climatizzazione e filtrazione per l'industria meccanica, elettronica, aerospaziale, farmaceutica ed alimentare.

In particolare la DIVISIONE CLEANROOM è dedicata al controllo della contaminazione particellare; studio architettonico degli ambienti confinati, ultrafiltrazione, controllo delle condizioni microclimatiche, delle velocità di diffusione e delle portate d'aria in gioco rendono possibile il raggiungimento delle più spinte classi di decontaminazione.

MITEC fornisce:

- cleanrooms e lab di biosicurezza chiavi in mano
- cleanrooms modulari hardwalls o softwalls
- moduli autoventilanti a flusso laminare
- pass-box flussati ed interbloccati
- docce ad aria per personale e materiale
- isolatori down cross
- apparecchiature custom

Macrosettori: Aerospaziale - Alimentare - Chimico - Farmaceutico - Meccanica di precisione - Microelettronica - Ospedaliero



NovAria Tecnologie Srl
Via Manzoni 9 - 20010 Ossona (MI)
Tel. 02 36547683 - Fax 02 90384955
Cell. 335 1941887
E-mail: novaria@novaria.info
Internet: www.novaria.net

NovAria Tecnologie Srl vanta oltre vent'anni di esperienza nel settore della progettazione degli ambienti a contaminazione controllata e nella fornitura dei relativi servizi di approvvigionamento, convalida e manutenzione.

La costante attenzione alle normative vigenti, la strumentazione all'avanguardia, la flessibilità operativa e la massima disponibilità tecnica/informativa sono gli elementi qualificanti dell'Azienda.

Sul nostro sito www.novaria.net sono riportati interessanti informazioni del Settore.

Fornitura, Manutenzione, Validazione di:

- Ambienti a contaminazione controllata
- Cappe da laboratorio
- Laboratori di biosicurezza
- Sale operatorie/Rep. Speciali
- Isolamento pazienti
- Sale metrologiche.

Azienda certificata ISO 9001:2008.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



Primeco Srl
Via Massimiliano Kolbe 8
20090 Cesano Boscone (MI)
Tel. 02 48620095 - 02 4502400
Fax 02 4502400

E-mail: info@primecoweb.com
Internet: www.primecoweb.com

Primeco Srl, società di Engineering & Validation, forte del suo dinamismo, della sua flessibilità e know-how tecnico e professionale, si propone come partner ideale per progettare e convalidare i vostri reparti, laboratori ed impianti in ambito farmaceutico, ospedaliero e R&D.

Per i seguenti servizi:

Engineering:

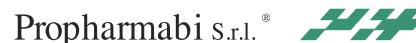
- Progettazione impianti aria acqua
- Impianti meccanici

- Impianti elettrici
- Impianti PWS/WFI/CS
- Direzione e coordinamento lavori
- Feasibility study
- Commissioning, Start-up
- Construction Management
- Engineering URS-CD-BD-DD
- Lavori chiavi in mano

Validation

- GMP & Compliance assessment
- Cleaning Validation
- Computer System Validation
- GMP Review & Training
- Stesura VMP/QSR
- Piani di sicurezza
- Stesura SOP
- Qualifica apparecchiature, impianti e processi
- Tarature

Macrosettori: Farmaceutico - Ospedaliero - R&D - Vivarium



Propharmabi Srl
Via delle Groane 27/A
20024 Garbagnate Milanese (MI)
Tel. 02 99027432 r.a. - Fax 02 99026291
E-mail: info@propharmabi.it
Internet: www.propharmabi.it

Dal 1985, Propharmabi S.r.l. è in grado di affiancare il cliente nella progettazione, realizzazione e convalida di ambienti a contaminazione controllata.

La ns. struttura è in grado di proporsi per:

Attività di consulenza:

- studi di fattibilità
- lay-out produttivi e di processo
- analisi costi di investimento

Attività di progettazione:

- progettazione di base e di dettaglio per opere civili/strutturali, HVAC, distribuzione dei fluidi, impianti meccanici, elettrici e di processo (URS-CD-BD-DD)
- strategie per il contenimento dei consumi energetici
- direzione lavori
- commissioning e start-up

Attività di costruzione:

- realizzazione di ambienti ed impianti "chiavi in mano"
- coordinamento dei lavori
- assistenza continuativa di cantiere

Attività complementari:

- qualifica DQ-IQ-OQ-PQ ambienti, impianti ed apparecchiature
- attività di audit ed assistenza FAT e SAT

- bilanciamento impianti HVAC, manutenzione ordinaria e straordinaria
- taratura strumentazione in campo
- servizi di postvendita

Macrosettori: Alimentare - Biotecnologie - Chimica fine (API) - Cosmetica - Elettronico - Farmaceutico - Logistica del farmaco - Meccanica di precisione - Ospedaliero



Sinteco Impianti Srl

Via Trento 106 - 20099 Sesto San Giovanni

Tel. 02 247951 - Fax 02 26224103

E-mail: sinteco@sinteco.com

Internet: www.sinteco.com

La nostra Società, presente da oltre 40 anni nell'industria in genere e nel settore agro-alimentare in particolare, progetta, ingegnerizza ed installa camere bianche; costruisce ambienti con controllo della qualità dell'aria per garantire il mantenimento nel tempo della pulizia dell'ambiente, la verifica totale delle condizioni ambientali e la semplicità ed adattabilità delle soluzioni costruttive.

L'imperativo è creare un ambiente ove venga attuato un processo di controllo applicato ai flussi d'aria, ai sistemi di filtrazione, alla pressurizzazione, ai valori della temperatura e dell'umidità.

La specializzazione, per il settore delle camere bianche, riguarda soprattutto industrie agro-alimentari che richiedono valori termogravimetrici estremamente bassi quali:

- Temperature interne locali: +4°C
- UR % interne locali: 35/40%
- Controllo sovrappressione tra locali di taglio e locali annessi
- Controllo contaminazione interna locale
- Climatizzazione locali e protezioni aree "sale bianche"
- Sale Bianche a flusso laminare con plenum inox classe ISO 5 - T e UR controllate
- Sale Bianche diffusione aria con canali tessili classe ISO 7 - T e UR controllate
- Sale di lavorazione / Bianche prefabbricate classi NC - ISO 8- ISO 7 - ISO 5 - T e UR controllate
- Protezioni Ravvicinate inox per il controllo della qualità dell'aria in zone definite.

Una delle peculiarità di Sinteco è anche quella di costruire U.T.A. (Unità di Trattamento Aria) lavabili e sanificabili internamente e con una ritenività batterica molto bassa.

Queste possono essere suddivise in due categorie principali:

- U.T.A. in vetroresina: macchine in pannelli poliuretano/vetroresina monolitici con interni in acciaio inox, angoli arrotondati, fondo in pendenza per lo scarico acqua, adatte per un lavaggio frequente
- U.T.A. in acciaio inox: macchine in acciaio inox saldato TIG e poliuretano spruzzato, angoli arrotondati, fondi inclinati multipli (uno per ogni sezione), isolamento con poliuretano a spruzzo col laborante ad alta densità, adatte per un lavaggio frequente anche ad alta temperatura

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero - Unità di trattamento aria sanificabili.



SO.CO.TIS. Spa

Via Londra 30 - 20090 Segrate (MI)

Tel. 02 26922550 Fax 02 26922460

E-mail: sterile@socotis.it

Internet: www.socotis.it

Progettazione e realizzazione chiavi in mano di impianti di trattamento dell'aria, impianti di generazione e distribuzione fluidi, impianti elettrici e speciali per ambienti ad atmosfera e contaminazione controllata per l'industria chimica, farmaceutica, cosmetica, alimentare e microelettronica.

Servizio di manutenzione programmata degli impianti.

Macrosettori: Alimentare - Cosmetico - Farmaceutico - Ospedaliero - Microelettronico



STEELCO SPA

Via Balegante 27 - 31029 Riese Pio (TV)

Tel 0423 7561 - Fax 0423 755528

E-mail info@steelcogroup.com

Internet: www.steelcogroup.com

Competenze tecniche, alta flessibilità e piena comprensione dei requisiti cliente, sono alcuni dei fattori che contraddistinguono il Steelco S.p.A. nella realizzazione di impianti dedicati all'industria farmaceutica, chimica e nutraceutica.

Per far fronte alle esigenze di tali settori, sempre più spinte verso un processo "Cleaning Out of Place" (C.O.P) validato, Steelco ha sviluppato un'ampia gamma di dispositivi di lavaggio cGMP per il trattamento di punzoni, matrici, carboys, ugelli di riempimento, pistoni siringa, ecc.

Partendo da piccoli volumi (0.4 m³) fino a cabine di lavaggio (10.5 m³) in grado di processare sia bin che componentistica, Steelco offre soluzioni che incontrano le esigenze di spazio disponibili.

A completare il portafoglio, per rispondere alle richieste di progetti "chiavi in mano", Steelco dispone di impianti per la sterilizzazione ad alta e bassa temperatura, per carichi porosi, misti o finalizzata alla sterilizzata terminale con soluzioni brevettate di interfaccia con isolatori.

- Macchine di lavaggio per vetreria e componentiistica
- Cabine di lavaggio e Lavabin
- Autoclavi a vapore saturo
- Sterilizzatori terminali ad acqua surriscaldata e miscela aria vapore
- Lava sterilizza tappi
- Autoclave ad ossido di etilene
- Forni di essiccazione e depiogenizzazione in classe 100

Macrosettori: Farmaceutico



Techniconsult Firenze Srl

Divisioni Ingegneria e T-CFD

Via Carlo del Greco 25/A - 50141 Firenze

Tel. 055 455561 - Fax 055 4555660

E-mail: info@tcfirenze.com

Internet: www.tcfirenze.com

Dal 1997 Sistema di Qualità Aziendale Certificato UNI-EN-ISO 9001. Techniconsult si propone come partner per l'Industria Farmaceutica e Chimico-Farmaceutica nello svolgimento delle seguenti attività: Consulting:

- Analisi di fattibilità
- Definizione dei processi e lay out produttivi
- Site master planning
- Consulenza cGMPs
- Energy audit
- Energy management
- Analisi e simulazione CFD:
- Simulazione flussi con tecnica CFD (Fluidodinamica computazionale)
- Smoke-tests virtuali
- Applicazioni per clean rooms, laboratori, isolatori, RABS, cappe, bioreattori, apparecchiature di processo, ecc.
- Studi predittivi e per trouble-shooting

Progettazione:

- Conceptual, basic e detail design per nuove realizzazioni e revamping di installazioni esistenti (opere civili, impianti meccanici, elettrici e di processo)

- utilizzo BIM

Construction management:

- Site management/ Direzione lavori

- Controllo tempi/costi

Commissioning:

- Precommissioning e commissioning

- Start-up impianti

Manutenzione:

- RCM (Reliability Centered Maintenance)
- Valutazione di sistemi e redazione di piani di Manutenzione

ed inoltre, tramite la ns. controllata TECMA Srl:

- Esecuzione manutenzione su impianti meccanici, HVAC, clean/plant utilities, impianti elettrici e speciali

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Ospedaliero

Filtrazione



Camfil Spa
Via Induno 2 - 20092 Cinisello Balsamo (MI)
Tel. 02 66048961 - Fax 02 66048120
E-mail: info.it@camfil.com
Internet: www.camfil.it

Filiale italiana del Gruppo Camfil, leader mondiale nella progettazione e realizzazione di soluzioni per la filtrazione dell'aria. Presenza in 50 differenti paesi con uffici propri e 26 stabilimenti di produzione certificati ISO 9001 ed ISO 14000.

Assistenza a Consulenti, Installatori ed Utilizzatori finali nei seguenti settori:

- Comfort: sistemi di condizionamento, uffici, aeroporti, scuole, musei, ecc.
- Clean process: biopharma, food & beverage, semiconductor, hospital
- Airborne molecular contamination
- APC (Air Pollution Control)
- Gas Turbine
- Containment: biosafety labs, nuclear, ecc.

Mettiamo inoltre a disposizione dei nostri clienti i seguenti servizi:

- Total Filter Management
- misura contaminazione particellare
- certificazione clean room
- certificazione sale operatorie
- validazione filtri assoluti
- monitoraggio qualità dell'aria (SEM, Impinger, Tenax tube, Gigachek)
- analisi media filtrante (Thermal Desorbing Gas Chromatography Mass Spectrometry, SEM)
- comparazione filtri "on site" mediante laboratorio mobile (Camlab)
- consulenza e progettazione clean room (software CREO)
- consulenza per soluzioni di risparmio energetico (software LCC, CREO)
- consulenza per riduzione contributi INAIL (OT24)
- training di aggiornamento e formazione: www.camfilacademy.it
- training su gestione filtri e testing

Siamo presenti sul territorio nazionale con Sede centrale, showroom e laboratorio tecnico a Cinisello Balsamo. Filiali a Udine e Firenze, showroom e training centre a Marcanise (CE), sales offices a Bologna e Roma.

Assistiamo i nostri clienti con personale Camfil formato e costantemente aggiornato presso il nostro centro di ricerca di Trosa, Svezia.

Macrosettori: Aerospaziale - Alimentare - Biologico - Comfort - Farmaceutico - Medica - Microelettronica - Ospedaliero - Turbogas



Defil Srl
Via Vincenzo Monti 173
20099 Sesto San Giovanni (MI)
Tel. 02 2489583 - Fax 02 2621065
E-mail: info@defil.it
Internet: www.defil.it

Azienda certificata ISO 9001:2008.

Fibre e celle filtranti; filtri a tasche; filtri assoluti; pannelli a flusso laminare; filtri a carbone attivo; filtri a cartuccia; filtri inerziali; depolveratori autopulenti; gruppo filtranti completi.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Elettronico - Energetico



filtrazione
condizionamento
riscaldamento

F.C.R. Spa
Via E. Fermi 3 - 20092 Cinisello Balsamo (MI)
Tel. 02 617981 - Fax 02 61798300
E-mail: fcr@fcr.it
Internet: www.fcr.it

Azienda certificata ISO 9001:2008 che dal 1976 distribuisce sul mercato italiano ed europeo componenti per la filtrazione e la diffusione dell'aria, prodotti in due stabilimenti appartenenti al gruppo, siti in Vittuone (Milano). Una capillare rete di Agenzie assicura la distribuzione dei prodotti sull'intero territorio nazionale.

La tecnologia utilizzata in produzione garantisce la qualità, il rispetto delle norme e la forza competitiva. I filtri assoluti, in particolare, sono costruiti in ambienti a contaminazione controllata (camere bianche) per garantirne la sterilità all'atto dell'installazione.

Nella produzione dei filtri è fondamentale il controllo di laboratorio. I reports sono emessi in accordo alle norme EN 1822 (collaudo individuale per filtri HEPA e ULPA) ed EN 779 (prova di tipo per filtri per ventilazione generale) dal Laboratorio della Divisione Filtri di F.C.R., che è qualificato a scopo di certificazione.

F.C.R. S.p.A. produce sistemi di filtrazione dell'aria per ambienti a contaminazione controllata: diffusori filtranti compatti, terminali portafiltro a tenuta fluida o meccanica, unità filtranti modulari a flusso unidirezionale, contenitori di sicurezza anticontaminazione, moduli filtranti con ventilatore autoregolante per flussi laminari.

Macrosettori: Alimentare - Cosmetico - Elettronico - Farmaceutico - Medica - Ospedaliero - Produzione energia

Sagicofim

Ecoefficienza per la qualità dell'aria



Sagicofim Spa
Via Firenze 1 - 20063 Cernusco Sul Naviglio (MI)
Tel. 02 929021 - Fax 02 92902300
E-mail: info@sagicofim.com
Internet: www.sagicofim.com

Sagicofim, dal 1964, produttore leader italiano e fra i principali attori internazionali nel mondo della filtrazione, diffusione e distribuzione dell'aria.

Fornisce prodotti, soluzioni e sistemi d'eccellenza a realtà accomunate dalla necessità di operare in locali a contaminazione controllata. Possiede stabilimenti con processi produttivi d'avanguardia per la costruzione di componenti aerulici e di tutta la gamma dei sistemi filtranti. L'unità produttiva dei sistemi di filtrazione dispone di un circuito di prova tecnologicamente avanzato a bordo linea per testare tutti i filtri ad alta ed altissima efficienza HEPA e ULPA secondo la norma EN 1822, a maggior garanzia della qualità di ogni prodotto che lascia la fabbrica. Alimenta la produzione tramite il Centro specialistico di ricerca, sviluppo e sperimentazione, che agisce in stretto rapporto con prestigiose Università sia per le fasi di ricerca teorica sia per eseguire e validare test svolti sul campo. Realizza sistemi per il contenimento dei filtri quali: PHARMASAFE per l'immissione dell'aria in sicurezza

in ambienti classificati, CANWALL per l'estrazione dell'aria in sicurezza da locali a contaminazione biologica (laboratori B.L.) o in cui avvenga manipolazione di principi altamente attivi e sistemi LAF in flusso laminare a garanzia di tutte le prestazioni richieste dalle norme GMPs e il superamento dei relativi test. Ad integrazione svolge servizi di consulenza e certificazione delle prestazioni degli ambienti secondo la norma ISO 14644. Grazie ad un software dedicato e realizzato con il Politecnico di Milano esegue analisi e consulenza per individuare soluzioni ideali per il risparmio energetico (LCC).

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronica - Ospedaliero

Glovebox - Isolatori - Celle



Comecer Spa
Via Maestri del Lavoro 90
48014 Castel Bolognese (RA)
Tel. 0546 656375 - Fax 0546 656353
E-mail: marketing@comecer.com
Internet: www.comecer.com

Comecer è leader affermato nelle tecnologie di isolamento per applicazioni farmaceutiche, biotecnologiche, chimiche ed alimentari, con una forte propensione all'export, tale da farne un leader riconosciuto nel mercato internazionale.

Il suo portfolio prodotti ricopre varie applicazioni standard, ma soprattutto soluzioni con un alto livello di customizzazione grazie alle specifiche competenze maturate nel corso degli anni. Il continuo aggiornamento tecnologico e una innata vocazione nella ricerca di soluzioni che soddisfino le specifiche esigenze dei clienti, contribuiscono a garantire la sterilità del prodotto e la contemporanea sicurezza dell'operatore in tutte le situazioni ove questo sia richiesto.

Laddove sia predominante il contenimento, COMECER realizza isolatori per la manipolazione di principi o eccipienti altamente attivi (ATEX dove richiesto), isolatori per carico reattori, isolatori multi-stadio per la sintesi chimica o per operazioni di laboratorio.

Per tutte le realizzazioni che richiedono le procedure in asepsi, COMECER realizza isolatori per test di sterilità e per la formulazione di farmaci sterili, isolatori o RABs integrati a linee di riempimento liquidi o polveri, soluzioni dedicate per le applicazioni in medicina rigenerativa. In questo campo sono stati realizzati sistemi che consentono di includere in classe A espansione cellulare, manipolazione, incubazione ed eventuale riempimento e di integrare opportuni strumenti per realizzare terapia genica e processi di ingegneria tissutale.

Si aggiungono poi soluzioni rivolte alla continuità del grado A farmaceutico: RABs, carrelli a flusso laminare, transfer hatches (con sterilizzazione a perossido dove richiesto).

Obiettivo di Comecer è il rispetto dei fondamentali requisiti di sicurezza e qualità, non solo internamente ma soprattutto verso il cliente finale.

Macrosettori: Aerospaziale - Alimentare - Farmaceutico - Medicina Rigenerativa - Microelettronica - Ospedaliero



F.P.S. Food and Pharma Systems Srl
 Headquarter Via Vandelli 20 - 22100 Como (CO)
 Tel. 031 543429 - Fax 031 540885
 Plant & RD Center
 Via Romagnoli 3 - 29017 Fiorenzuola d'Arda (PC)
 Tel. 0523 984930 - Fax 0523 1652083
 E-mail: info@fps-pharma.com
 Internet: www.fps-pharma.com

FPS Food and Pharma Systems è una società leader nel settore, chimico e farmaceutico che progetta, costruisce e installa in tutto il mondo macchine per la micronizzazione e soluzioni per il contenimento (per API sterili e/o ad elevata attività). FPS garantisce alta qualità e supporto in tutte le fasi: consulenza, progettazione, produzione, collaudo, convalida, manutenzione e assistenza sono eseguite secondo i requisiti cGMP.

Un nuovo e moderno centro prove è disponibile per test tecnici.

Macrosettori: Alimentare - Chimico - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero

Guanti per glove box, isolatori e RABS



Pohling Srl
 Via Manzoni 4 - 23841 Annone di Brianza (LC)
 Tel. 0341 260726 - Fax 0341 1880209
 E-mail: pharma@pohling.it
 Internet: www.pohling.it

POHLING SRL è distributore esclusivo per il mercato italiano di guanti JUGITEC® per isolatori e glove box. I guanti tipo JUGITEC®-PHARMA sono realizzati con mescola conforme FDA, sono sterilizzabili più volte in autoclave, resistenti alla maggior parte degli agenti chimici impiegati per la pulizia, non assorbono e pertanto non rilasciano il perossido d'idrogeno. I guanti JUGITEC®-PHARMA sono riconosciuti come TESTED DEVICE® e pertanto sono certificati come adatti per impiego in Clean Room dal "Fraunhofer Institute for Manufacturing Engineering and Automation IPA".

Oltre ai guanti forniamo vari componenti impiegati su macchine e impianti di produzione per farmaci, quali: sistemi di osservazione processo, spie visive di sicurezza, sistemi di lavaggio, valvole a tenuta dinamica. Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico

Impianti - Edilizia



Delta 2000 Srl
 Via Miles 6 - 20873 Cavenago di Brianza (MB)
 Tel. 02 9501688 - Fax 02 95339079
 E-mail: info@delta-2000.com
 Internet: www.delta-2000.com

Progettazione e Produzione di pareti modulari, porte e controsoffitti per camere sterili e ambienti a contaminazione controllata. Attrezzata con le migliori tecnologie per fornire una gamma prodotti di eccellenza e finalizzati a soddisfare le esigenze del cliente, partendo dallo sviluppo del progetto fino alla spedizione del prodotto finito senza tralasciare l'assistenza post-vendita.

Macrosettori: Alimentare - Chimico - Cosmetico - Elettronico - Farmaceutico - Ospedaliero



Padana Cleanroom Srl
 Via J.F. Kennedy 29 - 26044 Levata di Grontardo (CR)
 Tel. 0372 89170 - Fax 0372 89691
 E-mail: commerciale@padanacleanroom.it
 Internet: www.padanacleanroom.it

Azienda leader nel settore delle camere bianche da oltre trent'anni Padana Cleanroom progetta, produce e installa pareti mobili, controsoffitti e accessori per realizzare soluzioni personalizzate di qualità superiore e elevato impatto estetico.

PADANA CLEANROOM scelta di qualità assoluta.

Macrosettori: Alimentare - Cosmetico - Chimico - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



Parteco Srl
 Via Negrelli 65/67 - 20851 Lissone (MB)
 Tel. 039 485286 - Fax 039 462350
 E-mail: info@parteco.it - sales@parteco.it
 Internet: www.parteco.it

Dal 1974, pareti prefabbricate, controsoffitti, porte e arredi speciali per ambienti a contaminazione controllata.

Consulenza per la scelta delle soluzioni costruttive. Progettazione di nuove soluzioni in accordo alle specifiche esigenze di ogni progetto. Catalogo di prodotti standard in accordo a tutte le normative di settore e generiche di sicurezza.

Disponibilità di soluzioni con finiture superficiali sia in laminato plastico che metalliche.

La nostra produzione è interamente realizzata e controllata nella unità produttiva di Lissone. L'installazione viene effettuata con nostre squadre specializzate in Italia e all'estero.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



SO.CO.TIS. Spa
 Via Londra 30 - 20090 Segrate (MI)
 Tel. 02 26922550 Fax 02 26922460
 E-mail: sterile@socotis.it
 Internet: www.socotis.it

Progettazione e realizzazione chiavi in mano di impianti di trattamento dell'aria, impianti di generazione e distribuzione fluidi, impianti elettrici e speciali per ambienti ad atmosfera e contaminazione controllata per l'industria chimica, farmaceutica, cosmetica, alimentare e microelettronica. Servizio di manutenzione programmata degli impianti.

Macrosettori: Alimentare - Cosmetico - Farmaceutico - Ospedaliero - Microelettronico



Tecninox Srl
 Via Saronnino 41/47 - 21040 Origgio (VA)
 Tel. 02 9650434 - Fax 02 9655185
 E-mail: info@tecninox.com
 Internet: www.tecninox.com

Progettazione, costruzione, vendita, installazione e assistenza post-vendita di macchine e sistemi per la realizzazione di ambienti a contaminazione controllata: flussi laminari orizzontali e verticali, cappe manipolazione e pesatura polveri (anche versione ATEX), unità filtro ventilanti FFU, docce d'aria per personale, docce d'aria per materiale, pass box, glove box, isolatori, RABS, sistemi di sterilizzazione con generatore di perossido di idrogeno, tunnel di asciugatura, arredi e accessori in acciaio Inox per cleanroom.

Realizzazioni su misura, certificazioni, validazioni e servizio di manutenzione.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



Dagard
 Route du stade - 23600 Boussac (Francia)
 Tel. + 33 555 82 40 00 - Fax + 33 555 65 18 54
 Internet: www.dagard.com

Dagard in Italia: Vematech Sas
 Tel/Fax 0422 445402

E-mail: info@vematech.it
 Internet: www.vematech.it

Progettazione, produzione e installazione di pareti, controsoffitti (pedonabili) modulari, porte su cerniere e scorrevoli, visive e accessori per ambienti sterili e a contaminazione controllata.

I nostri prodotti sono concepiti per i settori farmaceutico, sanità, chimico, alimentare, elettronico e aerospaziale.

Pareti, Controsoffitti e Porte sono realizzabili in Classe Bs1d0, Bs2d0, e A2s1d0 di reazione al fuoco. (FM approvals ID n° 3027675).

Macrosettori: Aerospaziale - Alimentare - Chimico - Cosmetico - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero

Servizi di cleaning



APP Groupe Srl

Via XX Settembre 33/H - 16121 Genova
Tel. 010 9848990 - Fax 010 9848991

E-mail: info@appgroupe.eu
Internet: www.appgroupe.eu

La società APP Groupe è leader in Europa per il controllo e il monitoraggio riguardante il trattamento dell'Aria e dell'Acqua.

Grazie a perizie adatte, realizzate con strumenti specialmente sviluppati per il controllo della qualità dell'aria e dell'acqua, i nostri operatori qualificati, sono in grado di eliminare ogni rischio di inquinamento che influisce direttamente sulla salute e la competitività dei servizi.

Applicazione delle metodologie specifiche di Sanificazione e di Disinfezione di tutti i sistemi di ventilazione d'aria e reti aeruliche a circuiti chiusi, di tutti i sistemi di canalizzazione d'acqua a circuiti chiusi e/o aperti.

Macrosettori: Agroalimentare - Farmaceutico - Marittimo - Ospedaliero - Ristorazione - Terziario



FHP di R. Freudenberg Sas Vileda Professional

Via dei Valtorta 48 - 20127 Milano (MI)
Tel. 02 2886.1 - Fax 02 26821780

E-mail: professional.italia@fhp-ww.com
Internet: www.vileda-professional.com/it-IT

Vileda Professional offre soluzioni di pulizia e sistemi innovativi per operatori professionali. Con più di 30 anni di attività, conosciamo i bisogni degli operatori professionali nei diversi ambienti, e offriamo soluzioni che aiutano a pulire più velocemente, più efficacemente e ad abbassare i costi totali. Vileda Professional è parte di FHCS Freudenberg Home and Cleaning Solutions, leader nelle soluzioni per l'industria.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



CURIUM - Techno-One - Jobbing

Riferimento in Italia: Jobbing Soc. Coop.

Via Cagnoni 8 - 20146 Milano

Tel. 02 89786631 - Fax 02 89786642

E-mail: contratti@jobbingmi.net

Internet: www.jobbingmi.net

www.techno-one.it - www.curium.world

Team stabile di tre società (2 italiane + 1 francese) specializzato in servizi di pulizia e decontaminazione per aziende farmaceutiche, con particolare qualifica per prodotti tossici e reattivi.

Si tratta di un Team unico nel suo genere sul mercato italiano: approccio integrato al cleaning con tre realtà diverse che rispondono al Cliente come un unico interlocutore per tutte le problematiche di cleaning.

Ogni membro del Team è specializzato:

CURIUM: trattamento delle aree contaminate da

sostanze cancerogene, mutagene, tossiche; composti ad alta reattività, allergenici, radioattivi; batteri pericolosi, funghi e spore;

TECHNO ONE: bonifica, sanificazione e disinfezione degli Impianti Aerulici e sistemi di filtraggio.

JOBGING: pulizia di routine e straordinaria di tutte le aree sterili e non sterili con procedure di Cleaning Validation; pulizia camere bianche e laboratori.

Macrosettori: Alimentare - Cosmetico - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero - Ristorazione



Polispblend Srl

Prima Strada - 95121 Catania (CT)

Via Torri Bianche - 20871 Vimercate (MB)

Tel. 840000329

E-mail: polispblend@polispblend.it

Internet: www.polispblend.it

Da più di trent'anni Polispblend opera su tutto il territorio nazionale nel campo della pulizia di tutti gli ambienti a contaminazione controllata classificati ai livelli più rigidi. L'azienda opera in osservanza delle normative di riferimento e nell'ottica della personalizzazione del servizio.

Sistema di gestione della qualità certificato UNI EN ISO 9001.

Certificazione ambientale ISO 14001

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero

Soluzioni per clean room



Dos&Donts Srl

Via Italo Calvino 7 - 20017 Rho (MI)

Tel. 02 93180718 - Fax 02 93182568

E-mail: info@dos-donts.com

Internet: www.dos-donts.com

Da oltre trent'anni proponiamo soluzioni alle diverse esigenze della sicurezza e del controllo negli ambienti industriali, con sistemi specificatamente studiati per gli ambienti a contaminazione controllata e tecnologicamente avanzati.

Soluzioni chiavi in mano:

- Sistemi di controllo per Airlocks, Transfer Hatches, Air Showers
- Sistemi di controllo e automazione porte per ambienti classificati
- Sistemi per Airlocks in aree Atex
- Pannelli di segnalazione e comando speciali per Cleanroom
- Sistemi di controllo degli accessi per ambienti industriali
- Sistemi di rilevamento e controllo di parametri ambientali
- Sistemi DCS e SCADA
- Sistemi per la comunicazione audio e il video-controllo

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



FHP di R. Freudenberg Sas Vileda Professional

Via dei Valtorta 48 - 20127 Milano (MI)

Tel. 02 2886.1 - Fax 02 26821780

E-mail: professional.italia@fhp-ww.com

Internet: www.vileda-professional.com/it-IT

Vileda Professional offre soluzioni di pulizia e sistemi innovativi per operatori professionali. Con più di 30 anni di attività, conosciamo i bisogni degli operatori professionali nei diversi ambienti, e offriamo soluzioni che aiutano a pulire più velocemente, più efficacemente e ad abbassare i costi totali. Vileda Professional è parte di FHCS Freudenberg Home and Cleaning Solutions, leader nelle soluzioni per l'industria.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



SO.CO.TIS. Spa

Via Londra 30 - 20090 Segrate (MI)

Tel. 02 26922550 Fax 02 26922460

E-mail: sterile@socotis.it

Internet: www.socotis.it

Progettazione e realizzazione chiavi in mano di impianti di trattamento dell'aria, impianti di generazione e distribuzione fluidi, impianti elettrici e speciali per ambienti ad atmosfera e contaminazione controllata per l'industria chimica, farmaceutica, cosmetica, alimentare e microelettronica.

Servizio di manutenzione programmata degli impianti.

Macrosettori: Alimentare - Cosmetico - Farmaceutico - Ospedaliero - Microelettronico

Strumentazione e accessori per clean room



Inexport Light Srl

Via C.A. Dalla Chiesa 12

20098 San Giuliano Milanese (MI)

Tel. 02 92277140 - 02 49755772

Fax 02 49755773

E-mail: info@inexportlight.it

Internet: www.inexportlight.com

La Società Inexport Light costituita nel 2009, nasce dall'esigenza dei soci di consolidare e concretizzare in un progetto più ampio le competenze professionali maturate in oltre vent'anni di esperienza lavorativa nel campo delle soluzioni illuminotecniche tradizionali e innovative a LED.

Tali caratteristiche hanno permesso all'azienda di conquistare immediatamente una posizione di nicchia nella produzione di armature illuminotecniche antideflagranti e con alto indice di protezione (IP). L'azienda oltre ad offrire una vasta gamma di apparecchiature standard, realizza apparecchi perso-

nalizzati per ogni tipologia di ambiente a controllo totale della contaminazione e per zone a rischio di deflagrazione (ATEX).

Le apparecchiature sono progettate per le clean rooms del settore alimentare, omeopatico ed erboristico, per gli ospedali, per le aziende chimiche e farmaceutiche e per qualsiasi ramo produttivo, con particolare attenzione all'illuminazione delle zone a flusso laminare (TEAR DROP).

La capacità di offrire risposte mirate e personalizzate per studi di progettazione, installatori, per consulenti sulla sicurezza nonché agli uffici tecnici pubblici e privati costituisce il fiore all'occhiello della politica aziendale.

Il design, la qualità del Made in Italy che contraddistinguono l'azienda nel settore illuminotecnico ed un Sistema di Gestione certificato UNI EN ISO9001:2000, ha garantito anche l'ingresso sul mercato estero ed Europeo con ottimi risultati.

Macrosettori: Alimentare - Chimico - Cosmetico - Farmaceutico - Microelettronico - Ospedaliero



Merck Spa

Via Monterosa 93 - 20149 Milano
Tel. 02 250781

E-mail: infomerckspa@merckgroup.com
Internet: www.merckgroup.com

Merck è un'azienda scientifica e tecnologica leader nei settori Healthcare, Life Science e Performance Materials. Circa 50.000 dipendenti operano per sviluppare tecnologie che prolunghino le aspettative di vita e ne migliorino la qualità, dalle terapie biofarmaceutiche per la cura del cancro o della sclerosi multipla, ai sistemi d'avanguardia per la ricerca scientifica e la produzione, ai cristalli liquidi per smart-phone e televisori LCD. Fondata nel 1668, Merck è l'azienda farmaceutica e chimica più vecchia al mondo. La famiglia fondatrice ancora oggi possiede la quota di maggioranza del gruppo societario quotato in borsa. Merck, con sede a Darmstadt (Germania) detiene i diritti globali sul nome e marchio Merck. Le sole eccezioni sono costituite da Canada e Stati Uniti, dove l'azienda opera come EMD Serono, MilliporeSigma e EMD Performance Materials.

La Divisione Life Science fornisce a tecnici e ricercatori materiali di laboratorio, tecnologie e servizi della massima qualità. Grazie alla fusione, nel 2015, di Merck Millipore e Sigma-Aldrich, disponiamo ora di un ampio portafoglio comprendente 300.000 prodotti, di una presenza più ampia nel mercato internazionale e di una piattaforma per l'eCommerce leader nel settore - SigmaAldrich.com.

Ci adoperiamo per rendere la ricerca e la produzione biotecnologica più semplici, rapide e sicure.

Macrosettori: Alimentare - Farmaceutico



Orum International Srl Microbial Air Monitoring Division

Via Novara 91 - 20153 Milano

Tel/Fax: +39 02 48752467

E-mail info@oruminternational.it

Internet: www.triobas.com

www.aroundlabnews.com

ORUM International S.r.l. è una società italiana nata dalla lunga esperienza acquisita dai fratelli Roberto e Sandro Ligugnana nel campo della strumentazione per microbiologia. Dopo aver fondato la società PBI International negli anni '60, l'attività dei due fratelli si è concentrata nel creare soluzioni innovative per la microbiologia con invenzioni, produzioni e marketing di strumenti per standardizzare i controlli microbiologici nel campo farmaceutico, agro-alimentare, lattiero-caseario, biotecnologico ed ospedaliero.

Negli anni '80 hanno ideato, creato e brevettato il primo campionatore microbiologico portatile (SAS=Surface Air System) divenuto il punto di riferimento nel monitoraggio della contaminazione microbica ambientale.

Dopo aver così creato il primo campionatore portatile, la società ORUM International ha introdotto la nuova linea brevettata TRIO.BAS (Biological Air Sampler), grazie alla esperienza acquisita e con la introduzione di nuove tecnologie.

I nuovi innovativi strumenti TRIO.BAS, con una o più testate, sono i modelli MINI, MONO, DUO, TRIO, ISOLATOR, GAS.

La "Mission" della società: Ciò che nostro padre ci ha insegnato - "La Qualità dove la qualità conta" e "Essere partner dei nostri clienti".

Macrosettori: Alimentare - Ambiente - Farmaceutico - Ospedaliero



Rigel Srl

Via A. Olivetti 24/26 - 000131 Roma

Tel. 06 81915011 - Fax 06 81915001

E-mail: info@rigel-ls.com

Internet: www.rigel-ls.com

Rigel - Your contamination control specialists.

Fondata nel 2008, dalla sua nascita RIGEL Life Sciences fornisce soluzioni in grado di soddisfare o addirittura eccedere i requisiti ingegneristici e qualitativi richiesti nel mondo delle "Scienze della Vita". Rigel LS è il partner ideale quando occorre piena "Compliance": Rigel LS annovera infatti specializzazioni a largo spettro, con una particolare attenzione verso la gestione, il monitoraggio e la convalida dei livelli di contaminazione nelle camere bianche.

Rigel LS progetta, realizza e convalida sistemi di monitoraggio ambientale integrati con software sviluppati in completa autonomia e per questo adattabili alle esigenze più specifiche. I sistemi sono basati sulle più avanzate piattaforme SW e su strumentazione d'eccellenza, quali i contaparticelle Climet e i captatori microbiologici Rigel HEBAS, certificati per l'efficienza dalla Health Protection Agency.

Inoltre Rigel LS progetta e assiste strumenti specifici da impiegare nelle operazioni di riqualifica periodica degli ambienti a contaminazione controllata quali il generatore di fumo portatile Flow Viewer, i generatori di aerosol a freddo e a caldo, il fotometro Rigel R17001. I Contamination Control Specialists di Rigel hanno le competenze per supportare i responsabili del controllo ambientale nella scelta e nella convalida dei prodotti più opportuni per la pulizia delle cleanroom quali: panni a basso rilascio particellare, alcool isopropilico sterile, sanizzanti sterili, detergenti specifici e attrezzature di pulizia, arredi, dotazioni di confinamento in laminar flow.

Rigel LS distribuisce infine marchi partner di massima qualità con cui ha instaurato un solido rapporto di collaborazione tecnico-commerciale:

- CLIMET - Società leader a livello mondiale nella produzione di contaparticelle e campionatori microbiologici per aria sia fissi che portatili.
- BIOVIGILANT - Sistema istantaneo di rilevazione della contaminazione microbiologica in aria e acque ultrapure e iniettabili.
- PMM - Terreni e piastre di campionamento microbiologico Settle Plate da 90mm e Contact 55mm TSA/ SDA e relativi inattivanti.
- BIOLOG - Sistema di identificazione per batteri e funghi.
- ClorDiSys - Sistema di produzione di biossido di cloro per cicli di biodecontaminazione ambienti confinati e pass-box.

Macrosettori: Farmaceutico - Ospedaliero

Azienda	Pagina
APP Groupe Srl	46, 54
AlSCO Italia Srl	4, 46
Assing Spa	48
Belsar Srl	43, 47
Camfil Spa	52
Cami Srl	47, 49
Charles River	32, 46
Clean Tech System Srl	29, 46
Comecer Spa	52
Defil Srl	52
Delta 2000 Srl	53
Dos&Donts Srl	11, 54
Elis Italia Spa	46
EP&C Srl	49
F.C.R. Spa	52
F.P.S. Food and Pharma Systems Srl	53
Fedegari Autoclavi Spa	49
FHP di R. Freudenberg Sas	54
Galvani Srl	50
Inexport Light Srl	3 ^a cop, 54
Jobbing	33, 54
Lesatec Srl	50
Merck Spa	55
Messe Frankfurt	38
Mitec Srl	50
Novaria Services Srl	2 ^a cop, 47
NovAria Tecnologie Srl	23, 50
Omicron Italia Srl	39, 47
Orum International	41, 55
Padana Cleanroom Srl	53
Parteco Srl	53
Pohling Srl	35, 53
Polisplend Srl	54
Primeco Srl	50
Propharmabi Srl	50
PVS Srl	47
QSGroup Srl	1, 48
Qualitech Srl	48
Rigel Srl	55
S.D.S. Srl	33, 48
Sagicofim Spa	4 ^a cop, 52
Sinteco Impianti Srl	43, 51
SO.CO.TIS. Spa	51, 53, 54
Steelco Spa	51
Steris	23
Techniconsult Firenze Srl	48, 51
Tecninox Srl	17, 53
Vematech Sas	53

Produttore di apparecchi tenuta stagna idonei per tutti quegli ambienti dove specifiche esigenze richiedono l'utilizzo di corpi illuminanti con grado di protezione elevato e notevole comfort visivo.

In particolare gli apparecchi della serie T.S. con grado di protezione IP44-54-55 e 65. Versioni con possibilità di utilizzo LED. Armature inox con fonte germicida. Tear drop (Goccia).

Ultimi aggiornamenti per le famiglie antideflagranti specifici per ambienti a rischio di esplosione secondo la normativa ATEX (gas/polveri) rispettivamente per zona 1-22 e 2-22 protezione 2GD e per solo zona 2-22 protezione 3GD.

PRODUZIONE ITALIANA/MADE IN ITALY



APPARECCHI ANTIDEFLAGRANTI DA INCASSO



Direttiva Comunitaria 94/9/CE e s.m.i.

ATEX  II 2 GD
EN 60079-0:2012 + EN 60079-1:2007 +
EN 60079-7:2007 + EN 60079-31:2009
Ex ed IIC T5 Gb
Ex tb IIC T85°C Db IP65
CESI Organismo Notificato n. 0722
Certificato di tipo N° 04 ATEX 088

Uffici e depositi: Via Dalla Chiesa 12 - 20098 San Giuliano Milanese (MI) - Phone +39 02 92277140 +39 02 49755772 - Fax +39 02 49755773
www.inexportlight.com - E-mail: info@inexportlight.it



*apparecchi illuminanti
da incasso
per locali sterili asettici
sale operatorie e clean rooms*
Alto grado di protezione



THE SHAPE OF CLEAN AIR

