

ASCCA *news*

LA RIVISTA PER IL CONTROLLO DELLA CONTAMINAZIONE AMBIENTALE

Rivista trimestrale anno XXXVII - Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento Postale - D.L. 353/2003 - (Conv. in L. 27/02/2004 N. 46) Art. 1 Comma 1, DCB/Milano



ASCCA

Valutazione del Design Igienico (Hygienic Design) in accordo alle EU GMP Annex 1 e valutazione del rilascio particellare secondo le ISO 14644-1 delle camere bianche per la produzione farmaceutica

Parole chiave

DESIGN IGIENICO | OPERATING UTILITY | CLEANROOM | RILASCIO PARTICELLARE

R. Orlandi (Parteco Srl)

La valutazione dell'idoneità di una "cleanroom" all'uso per la quale è concepita, comprende una serie di test e perizie volte a garantire che rispetti i criteri necessari per un uso sicuro ed efficiente, in conformità con gli standard di qualità e sicurezza previsti e rispettando i requisiti specifici definiti dalle normative di settore. Scopriamo quali sono questi test quando parliamo degli elementi costruttivi formanti una cleanroom

Introduzione

Per garantire che gli elementi costruttivi di una cleanroom (pareti, soffitti, porte, visive e altri relativi accessori) una volta assemblati soddisfino i requisiti normativi di settore e standard di qualità, è necessario eseguire una serie di test e perizie. Parteco Cleanroom ha fatto testare il sistema parete PST e il sistema soffitto CIS dal laboratorio indipendente tedesco IPA Fraunhofer di Stoccarda. Interessante sottolineare che si tratta di valutazioni e test applicati all'intero complesso dei sistemi costruttivi di pareti e soffitti e non di componenti singoli. Le valutazioni e i test vertevano su due aspetti chiave relativi alla costruzione del sistema parete PST e del sistema soffitto CIS: il "Design Igienico" della struttura architettonica (concezione, design, produzione), inclusa l'accuratezza del montaggio dei vari elementi in campo, e l'"Emissione Particellare" del manufatto costruito. Le perizie, la valutazione tecnica e i test, effettuati nell'arco di circa due settimane, hanno permesso l'emissione di report dettagliati dell'idoneità dei sistemi PST e CIS all'uso per i quali sono concepiti e destinati: la creazione di un ambiente perfettamente idoneo e sicuro per la produzione farmaceutica.

Per affrontare le procedure dei test è stato concepito e prodotto un "mock-up" di cleanroom in scala reale composto dal sistema parete PST e del sistema soffitto CIS. Prima dell'introduzione dei singoli pezzi nella sala test presso il laboratorio, ogni componente del mock-up è stato pulito con panni idonei per l'uso per cleanroom (a bassa emissione di particelle) imbevuti in una miscela di isopropanolo e acqua deioniz-

zata, e poi asciugati con un getto di aria compressa purificata ionizzata.

Si è poi proceduto all'assemblaggio del "mock-up" nella sala test, completato con tutti i componenti e gli accessori necessari e al termine sono state eseguite le sigillature delle giunzioni come per una reale cleanroom [questo termine si riferisce a pareti, porte, visive, soffitti, profili e accessori. N.d.A.].

Valutazione del Design Igienico (Hygienic Design)

La valutazione è indirizzata alla verifica che la cleanroom nel suo intero complesso sia costruita con materiali resistenti ad agenti per la decontaminazione e che sia facilmente pulibile e disinfettabile. Le perizie vengono effettuate in base a norme e regolamenti rilevanti nel settore delle tecnologie per la produzione in ambienti igienici e puliti, tra cui:

- EHEDG (European Hygienic Engineering & Design Group)
- GMP (Good Manufacturing Practice)
- ISO (Organizzazione Internazionale per la Normazione)
- DIN (Istituto Tedesco per la Normazione)

Le linee guida forniscono specifiche e/o raccomandazioni per la concezione, la realizzazione tecnica e la costruzione di una Operating Utility che in questo caso specifico è la cleanroom stessa. La valutazione della conformità viene effettuata attraverso un'analisi visiva della struttura del "mock-up" campione, nonché sulla base della documentazione e delle informazioni fornite all'ente valutatore dal produttore ai fini della qualificazione.

I criteri di valutazione includono:

- la natura dei materiali utilizzati
- gli accoppiamenti tra i vari elementi in campo
- le geometrie dei componenti impiegati
- le tecniche di giunzione
- la conformazione dei dettagli costruttivi
- i componenti utilizzati
- i processi di fabbricazione
- i rivestimenti superficiali/sistemi di rivestimento

Attraverso la valutazione di questi criteri le perizie possono determinare l'idoneità della Operating Utility – cleanroom - per l'uso in ambienti produttivi conformi alle GMP, con particolare attenzione alla prevenzione della contaminazione e alla possibilità di pulizia e disinfezione.

Generazione e causa della contaminazione

Le caratteristiche dei materiali e delle superfici, così come la progettazione costruttiva dei componenti, sono spesso causa di contaminazione. In generale i rischi possono derivare da:

- Proprietà elettrostatiche delle superfici e dei componenti della cleanroom. Gli effetti elettrostatici, causati ad esempio dalla pulizia con panni non adatti, possono causare l'accumulo di contaminanti sulla superficie. Il distacco indotto o spontaneo può causare concentrazioni elevate o critiche di contaminanti.
- Materiali non resistenti ai prodotti chimici. L'uso di agenti pulenti o disinfettanti aggressivi può danneggiare o distruggere le superfici non idonee. Questo renderebbe difficile la pulizia e la disinfezione adeguata delle superfici.
- Spigoli vivi, giunzioni grezze o elementi sporgenti che rendono difficile la pulizia e la disinfezione.
- Dettagli costruttivi che favoriscono la deposizione e l'accumulo di particelle e/o microrganismi in zone scarsamente investite dal flusso d'aria del sistema HVAC o con cavità/fessure.

Rimozione della contaminazione

Le caratteristiche dei materiali e delle superfici, nonché la progettazione costruttiva dei componenti e le caratteristiche delle superfici giocano un ruolo decisivo per una efficace rimozione della contaminazione.

- Dopo l'assemblaggio, tutte le superfici dei componenti devono poter essere ispezionate, pulite e disinfettate in modo efficiente con uno sforzo ragionevole.
- Le giunzioni e gli elementi di fissaggio montati (giunzioni, angoli, ecc.) non devono compromettere la possibilità di pulizia e disinfezione delle superfici della cleanroom.
- La rugosità superficiale dei componenti non deve favorire l'accumulo di contaminazione.

Materiali e superfici

Negli ambienti produttivi conformi alle normative GMP, è richiesto che le superfici siano lisce e intatte, al fine di minimizzare il rischio di emissione e/o accumulo di contaminanti. La natura dei materiali e le geometrie delle superfici non devono quindi rappresentare ostacolo a un'efficace pulizia e disinfezione.

Test sul sistema parete e soffitto

Valutazione del "mock-up"

Il mock-up realizzato con i componenti del sistema parete PST e sistema soffitti CIS (vedi Figura 1) è stato installato all'interno di una camera per test messa a disposizione dall'Istituto IPA Fraunhofer. Il test è stato eseguito alle seguenti condizioni termoigrometriche: temperatura ambiente: $22^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ e umidità relativa del $45\% \pm 5\%$.



▲ FIGURA 1 - MOCK-UP NELLA CAMERA DI TEST

Materiali impiegati per la costruzione del campione di cleanroom

Per la valutazione del "mock-up" si è partiti dal presupposto che i materiali che lo compongono non devono compromettere la possibilità di pulirlo o disinfettarlo facilmente. Pertanto, è necessario prestare attenzione affinché le superfici di tali materiali non siano porose, ma lisce e facili da pulire e che non ci siano impedimenti fisici a tale attività, come per esempio elementi sporgenti, nicchie e/o fessure. Le superfici devono inoltre essere resistenti agli agenti di pulizia e disinfezione più comunemente utilizzati.

Per l'esecuzione del campione sono stati utilizzati i seguenti materiali:

- HPL: le superfici HPL sono estremamente resistenti ai graffi e all'usura e facili da pulire. Il materiale ha ottime caratteristiche di resistenza chimica e può quindi essere utilizzato senza problemi in ambienti igienici come pareti, soffitti, porte di camere bianche o come arredamento per camere bianche.
- PVC: il PVC è un materiale altamente resistente ai prodotti chimici. Viene utilizzato come strato di finitura superficiale di lastre di acciaio debitamente pre-trattate, rendendo le superfici lisce e facili da pulire.
- Alluminio anodizzato: l'alluminio si caratterizza per la bassa densità e l'elevata resistenza, nonché per una buona lavorabilità. L'alluminio è atossico e ampiamente utilizzato nei settori alimentare, farmaceutico e bioindustriale per scopi tecnici. Tuttavia, non essendo resistente a tutti i detergenti e disinfettanti, per evitare fenomeni di corrosione, si ricorre al processo di anodizzazione, con-

sistente nell'applicare un rivestimento di ossido di alluminio resistente all'usura e alla corrosione sulle superfici delle parti in alluminio.

- Verniciatura a polvere in poliestere: le verniciature a polvere in poliestere non contengono solventi e vengono applicate tramite un processo elettrostatico in forma solida direttamente su substrati conduttivi, di solito metallici. Questi rivestimenti aumentano la resistenza alla corrosione e sono resistenti agli UV e ai prodotti chimici.
- Acciaio inox 316L: l'acciaio inox 1.4404 (AISI 316L) è resistente all'acqua, al vapore acqueo e all'umidità, agli acidi alimentari e agli acidi organici e inorganici deboli. L'acciaio inox 1.4404 ha una vasta gamma di possibili applicazioni, ad esempio nell'industria alimentare, nell'industria farmaceutica e cosmetica, nella costruzione di apparecchiature chimiche, per strumenti chirurgici, nella costruzione di impianti sanitari.
- Vetro di sicurezza: il vetro generalmente soddisfa i requisiti sopra indicati. È liscio e facile da pulire, resistente alla maggior parte dei detergenti e disinfettanti. Il vetro di sicurezza stratificato, utilizzato nella costruzione di vetrate per pareti e porte, è costituito da due lastre collegate tra loro con una pellicola elastica, resistente alla lacerazione, in modo tale che, se le lastre si rompono, i frammenti rimangono attaccati alla pellicola.
- Poliuretano: gli elastomeri in poliuretano sono altamente elastici, privi di plastificanti, biodegradabili e resistenti a un gran numero di sostanze chimiche come oli, grassi e solventi. Il PU è utilizzato nel settore alimentare, ad esempio per tubi, nastri trasportatori, rulli e rivestimenti.
- Silicone: i siliconi sono chimicamente molto stabili, idrofobi e anti-adesivi. I siliconi di grado farmaceutico (per cleanroom) sono ampiamente utilizzati nel settore delle camere bianche per sigillature e come elementi di continuità tra pannelli.

Tutti i materiali sopra menzionati e utilizzati soddisfano i requisiti GMP e sono adatti per la costruzione di cleanroom per ambienti igienici.

Valutazione dei dettagli del campione

Dal report rilasciato si evince che il sistema PST e CIS sottoposto ai test è stato realizzato con materiali e componenti di altissima qualità, specificamente selezionati per garantirne la piena compatibilità con l'uso in ambienti farmaceutici e la resistenza alle regolari procedure di pulizia e sanizzazione periodica. I materiali impiegati sono stati sottoposti a un'attenta valutazione da parte del laboratorio, che ne ha confermato l'idoneità all'uso previsto, con esiti pienamente positivi. I pannelli delle pareti e del soffitto sono lisci e impermeabili, offrendo una rugosità superficiale molto bassa. L'intera superficie soddisfa i requisiti indispensabili nell'ambito di produzione igienica (vedi Figura 2).

Pareti e soffitti sono uniti da profili in alluminio. Le transizioni tra gli elementi, anche di materiali differenti, sono sigillate con silicone adatto per cleanroom. Gli angoli e le giunzioni verticali e orizzontali possiedono elementi arrotondati per una facile pulizia (vedi Figura 3).

Il profilo di collegamento del pavimento è progettato in modo da permettere l'integrazione di pavimenti in PVC o resina, o anche di "terrazzo" farmaceutico, consentendo una giunzione perfettamente a filo tra i materiali.



▲ FIGURA 2 - DETTAGLI DEL MOCK-UP - STRUTTURE



▲ FIGURA 3 - DETTAGLI DEL MOCK-UP - PROFILI

Tutti gli elementi in vetro sono stati montati in modo da creare una superficie complanare alle pareti e alle porte. I punti di giunzione tra vetrate e pareti o ante delle porte sono sigillati con silicone adatto per cleanroom (vedi Figura 4).



▲ FIGURA 4 - DETTAGLI DEL MOCK-UP - VISIVE

Gli elementi di fissaggio della porta sono sigillati per prevenire l'ingresso di liquidi e sporco e per garantirne la pulibilità. La guarnizione della porta è realizzata in un unico pezzo, senza giunzioni ed è rimovibile nel caso debba essere pulita o per sostituzione. Il particolare metodo di fissaggio impedisce che lo sporco si accumuli dietro la guarnizione stessa.

I profili dei serramenti delle porte e dei telai delle porte sono realizzati con profili chiusi, senza microfessure e perfettamente pulibili. Laddove risultino necessari, fori per i fissaggi, essi sono debitamente chiusi e anch'essi pulibili. Non ci sono elementi di collegamento sporgenti che ostacolano le operazioni di pulizia (vedi Figura 5).



▲ FIGURA 5 - DETTAGLI MOCK-UP - PORTA

Analisi dei risultati

Le linee guida GMP stabiliscono che nessuna delle operating utility - cleanroom che vengono utilizzate nei processi di produzione, deve rappresentare un rischio per il prodotto. L'attenta analisi del design e della concezione della costruzione del sistema PST e CIS di Parteco, ha confermato che tutti gli elementi tra loro formano un complesso armonico, con componenti progettati con alta precisione e un sistema di montaggio efficace e un assemblaggio eseguito con estrema cura. La valutazione si basa sull'abilità quasi totale di pulire e disinfettare il sistema di pareti e soffitti e che soddisfa le raccomandazioni di progettazione e concezione fornite dalle normative EHEDG, ISO 14159 e 1672-2.

Il sistema PST e CIS soddisfa i fattori essenziali per una perfetta pulibilità:

- assenza di zone morte o fessure
- transizioni tra i componenti e gli elementi il più possibile lisce e complanari
- design geometrico degli elementi e dei componenti concepito per permetterne un'ottima pulibilità.

Nel sistema cleanroom Parteco PST e CIS, la progettazione complessiva del sistema rispetta pienamente le raccomandazioni relative agli ambienti cleanroom e igienici.

Grazie alle caratteristiche progettuali sopra menzionate del sistema modulare di pareti e soffitti Parteco PST e CIS, che è stato esaminato dall'Istituto IPA Fraunhofer, anche considerando un futuribile potenziale di ottimizzazione, il sistema è stato riconosciuto e dichiarato idoneo per l'uso in aree di produzione igienica nel settore farmaceutico.

Valutazione del rilascio particellare del sistema pareti e soffitti PST e CIS secondo le ISO 14644-1

Un criterio fondamentale di valutazione delle operating utility - cleanroom è la concentrazione di particelle aerodisperse. Oltre alla quantità di particelle per unità di volume d'aria, quando si tratta di soddisfare i stringenti requisiti di pulizia, è altrettanto critica la distribuzione delle taglie delle particelle. La causa delle emissioni di particelle dalle superfici è generalmente lo stress tribologico, che porta all'usura, quindi alla generazione e al rilascio di particelle.

Per determinare il rilascio di particelle si segue la procedura stabilita nella ISO 14644-14. I risultati ottenuti dalla conta particellare consentono di determinare l'idoneità dell'ambiente di produzione secondo la ISO 14644-1.

Eseguendo misurazioni localizzate delle emissioni di particelle dal "mock-up" tramite contatori ottici di particelle, è stato possibile determinare le emissioni di particelle dalle superfici in prossimità dei vari punti di misura.

Le misurazioni sono state effettuate in una sala pulita per test in classe ISO 1 secondo la ISO 14644-1. L'ambiente classificato nel quale è stato eseguito il test è caratterizzato da un flusso d'aria verticale a bassa turbolenza. L'aria viene introdotta dal soffitto tramite opportuni gruppi filtranti ed estratta tramite un pavimento sopraelevato con piastrelle forellinate. La velocità del flusso d'aria primaria (aria filtrata introdotta nella sala pulita) è di 0,45 m/s. Le condizioni ambientali nella sala pulita sono mantenute costanti ad una temperatura di 22°C ± 0,5 °C e un'umidità relativa del 45% ± 5%.

Secondo la ISO 14644-1 la Classe ISO 1 permette che in un volume di riferimento di un metro cubo possono essere trovate al massimo dieci particelle della dimensione di 0,1 µm.

Simulazione dello "stress tipico" sul mock-up di prova

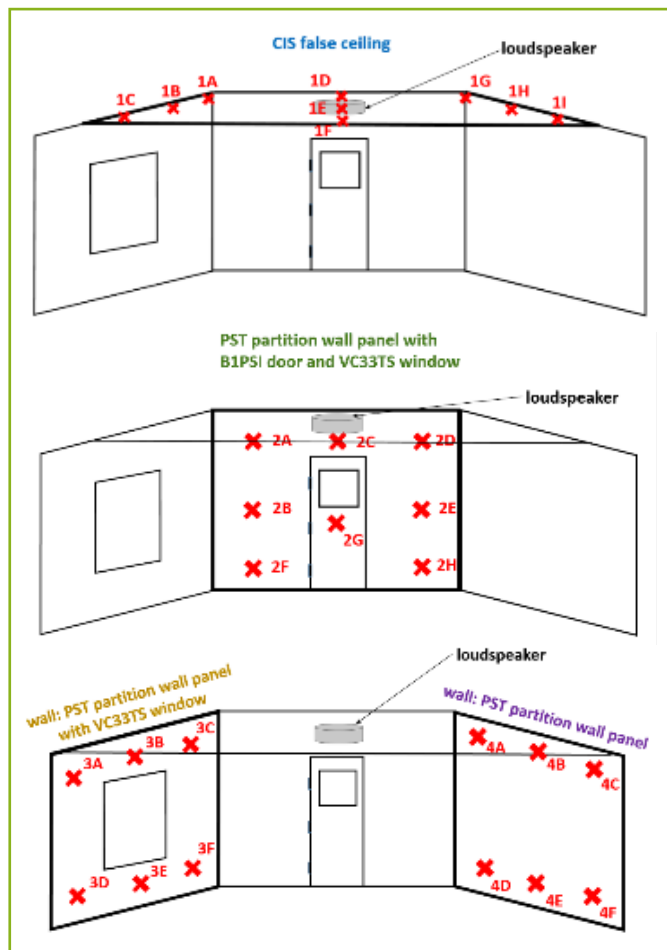
Per determinare l'emissione delle particelle dal "mock-up" della cleanroom sono state simulate le stesse vibrazioni e oscillazioni generate dal sistema HVAC. Questi solitamente hanno frequenze comprese tra circa 5 Hz e 50 Hz. Per ottenere condizioni di stress simili a quelle incontrate nella realtà, è stato utilizzato un generatore di oscillazioni in grado di sottoporre il soffitto a un'oscillazione sinusoidale modulante con una frequenza di $f=50\text{Hz}$. L'ampiezza della modulazione è stata impostata per indurre una velocità di oscillazione di circa $1,0 \cdot 10 \text{ mm/s}$ (valore efficace) sulla superficie inferiore dei sistemi.

In Figura 6 si mostrano l'impostazione del test con il generatore di oscillazioni e un dispositivo di misura del rumore trasmesso dalla struttura.



▲ FIGURA 6 - GENERATORE DI OSCILLAZIONI

I corrispondenti valori efficaci di accelerazione dell'oscillazione (in m/s^2) sono misurati sulla parte inferiore del mock-up. Rispetto al valore tipico di circa $0,005 mm/s$ che si registra nella realtà, la velocità di oscillazione indotta è stata aumentata per ottenere un maggiore livello di certezza nei risultati del test e va interpretato come un "worst-case scenario". In Figura 7 si illustrano i punti in cui sono state effettuate le misurazioni delle oscillazioni nella parte interna del "mock-up".



▲ FIGURA 7 - PUNTI DI MISURAZIONE

Le misurazioni sono state raccolte in tabelle apposite e poi archiviate.

Apparecchiature di misurazione delle particelle generate

Nei test per determinare le emissioni di particelle, sono stati utilizzati dispositivo laser ottici LasAir II e LasAir III della PMS (vedi Figura 8).



▲ FIGURA 8 - MOCK-UP NELLA SALA TEST

Le zone critiche che possono generare contaminazione, aree soggette a stress tribologici, come per esempio le giunzioni e i punti di connessione tra elementi, sono state sistematicamente sottoposte al controllo di emissioni di particelle. Sonde di misurazione delle particelle sono state posizionate accuratamente in prossimità di questi punti per rilevare il numero massimo di particelle emesse dal "mock-up". Nel corso dell'analisi dei valori ottenuti, è stato possibile identificare i punti in cui si generavano emissioni particellari particolarmente elevate durante la generazione delle vibrazioni e delle oscillazioni.

Procedura della qualifica

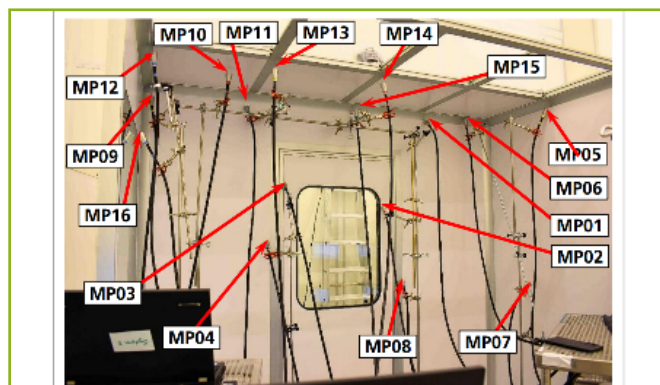
I test di qualifica sono stati eseguiti secondo la ISO 14644-14. Le sonde di misurazione sono state posizionate in prossimità dei punti critici identificati precedentemente (punti di misurazione). In ogni punto di misurazione, sono state registrate le emissioni di particelle con intervalli di misurazione di 1/min per un periodo di 100 minuti. Per registrare i valori di emissione delle particelle sono stati utilizzati 16 contatori di particelle in parallelo per 16 diversi punti di misurazione. In totale sono stati presi in considerazione 27 punti critici del mock-up in test.

Modalità del test

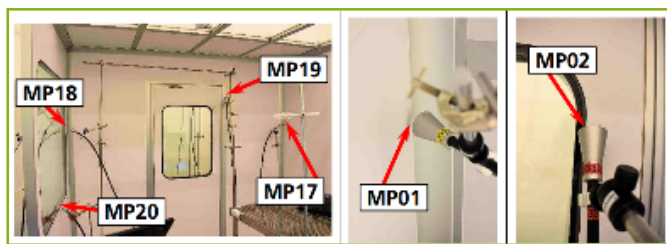
Il volume dell'aria per la misurazione viene aspirato con una velocità di 1 cft/min. Le misurazioni delle particelle sono mostrate cumulativamente per ciascun canale di dimensioni particellari, cioè il valore mostrato per un canale di dimensione particellare si riferisce a tutte le particelle pari o superiori alla dimensione del canale indicato ($\geq 0,1 \mu m$, $\geq 0,2 \mu m$, $\geq 0,3 \mu m$, $\geq 0,5 \mu m$, $\geq 1,0 \mu m$, $\geq 5,0 \mu m$). Il tempo selezionato di 100 minuti garantisce una sufficiente certezza statistica dei risultati del test e protegge contro possibili "false" misurazioni. Ogni valore di misurazione contiene informazioni sulla dimensione delle particelle, sulla quantità di particelle generate e la posizione in cui le particelle sono state emesse. Al termine della procedura di qualifica, i risultati sono stati analizzati statisticamente secondo la procedura descritta nella linea guida ISO 14644-14, consentendo così di determinare l'idoneità delle strutture del sistema PST e CIS per l'uso in ambienti classificati secondo la ISO 14644-1.

Descrizione dei punti di misurazione MP01 a MP27

Le Figure 9 e 10 mostrano i punti esatti selezionati per misurare le particelle aerodisperse emesse dal "mock-up" sottoposto a oscillazioni.



▲ FIGURA 9 - POSIZIONAMENTO SONDA



▲ FIGURA 10 - POSIZIONAMENTO SONDE

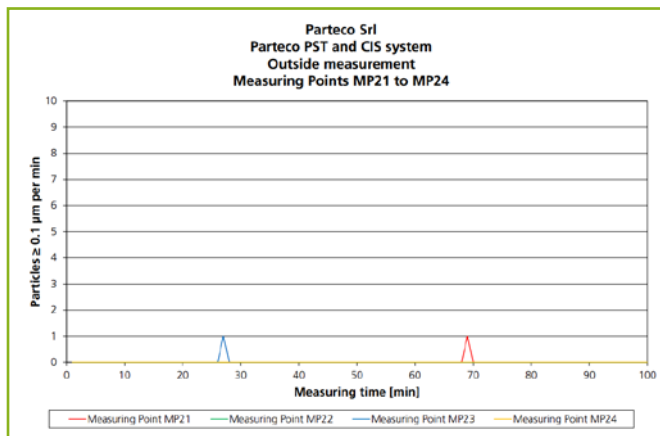
Analisi dei risultati dei test di emissione di particelle aerodisperse

I test di emissione particellare menzionati sono stati analizzati secondo la ISO 14644-14, includendo:

- il corso delle emissioni di particelle in ciascun punto di misurazione nel tempo
- la classificazione dei vari punti di misurazione secondo la ISO 14644-1 con i valori medi e massimi delle emissioni di particelle

Corso delle emissioni di particelle nel tempo

Sotto un esempio di diagramma / tabella dove si mostra l'andamento delle emissioni di particelle in ciascun punto di misurazione, così come per i canali di dimensione particellare indicati, durante l'intero tempo di test richiesto dal test di qualificazione (vedi Figura 11).



▲ FIGURA 11 - TABELLA MISURAZIONI - ESEMPIO

Valori medi e massimi delle emissioni di particelle e classificazione

Nella tabella 1 si mostrano i valori massimi e medi aritmetici delle emissioni di particelle registrate nei punti di misurazione corrispondenti (MP) durante il tempo totale di test di 100 minuti. La classe di pulizia dell'aria applicabile secondo la ISO 14644-1 per ciascun punto di misurazione è evidenziata. Le misurazioni sono state divise tra zona interna del mock-up (punti da 1 a 20) e zona esterna (punti da 21 a 27).

Parteco Srl Parteco PST and CIS system Inside measurement Measuring Points MP17 to MP20					
Statistical parameters		Measuring Point			
		MP17	MP18	MP19	MP20
Mean value for the detection size [particles / cft]	0.1 µm	0.0	0.0	0.0	0.1
	0.2 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	0.3 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	0.5 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	1.0 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	5.0 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
Standard deviation for the detection size [particles / cft]	0.1 µm	0.0	0.1	0.0	0.3
	0.2 µm	0.0	0.0	0.0	0.2
	0.3 µm	0.0	0.0	0.0	0.1
	0.5 µm	0.0	0.0	0.0	0.1
	1.0 µm	0.0	0.0	0.0	0.1
	5.0 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
Air Cleanliness Class [ISO 14644-1]		1	1	1	2
Maximum value for the detection size [particles / cft]	0.1 µm	0	1	0	2
	0.2 µm	0	0	0	2
	0.3 µm	0	0	0	1
	0.5 µm	0	0	0	1
	1.0 µm	0	0	0	1
	5.0 µm	0	0	0	0
Minimum value for the detection size [particles / cft]	0.1 µm	0	0	0	0
	0.2 µm	0	0	0	0
	0.3 µm	0	0	0	0
	0.5 µm	0	0	0	0
	1.0 µm	0	0	0	0
	5.0 µm	0	0	0	0

▲ TABELLA 1 - VALORI MISURAZIONI PUNTI

Parteco Srl Parteco PST and CIS system Outside measurement Measuring Points MP21 to MP24					
Statistical parameters		Measuring Point			
		MP21	MP22	MP23	MP24
Mean value for the detection size [particles / cft]	0.1 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	0.2 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	0.3 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	0.5 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	1.0 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	5.0 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
Standard deviation for the detection size [particles / cft]	0.1 µm	0.1	0.0	0.1	0.0
	0.2 µm	0.1	0.0	0.0	0.0
	0.3 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	0.5 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	1.0 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
	5.0 µm	0.0	0.0	0.0	0.0
Air Cleanliness Class [ISO 14644-1]		1	1	1	1
Maximum value for the detection size [particles / cft]	0.1 µm	1	0	1	0
	0.2 µm	1	0	0	0
	0.3 µm	0	0	0	0
	0.5 µm	0	0	0	0
	1.0 µm	0	0	0	0
	5.0 µm	0	0	0	0
Minimum value for the detection size [particles / cft]	0.1 µm	0	0	0	0
	0.2 µm	0	0	0	0
	0.3 µm	0	0	0	0
	0.5 µm	0	0	0	0
	1.0 µm	0	0	0	0
	5.0 µm	0	0	0	0

Nella Tabella 2 è riportato un estratto dei valori assegnati in accordo alla classe ISO 14644-1 in relazione ai punti di campionamento effettuati.

Parteco PST and CIS system supplied by Parteco S.r.l.				
Inside measurement				
Measuring Point	MP01	MP02	MP03	MP04
Air Cleanliness Class (according to ISO 14644-1)	1	1	1	1
Measuring Point	MP05	MP06	MP07	MP08
Air Cleanliness Class (according to ISO 14644-1)	1	1	1	1
Measuring Point	MP09	MP10	MP11	MP12
Air Cleanliness Class (according to ISO 14644-1)	1	1	1	1
Measuring Point	MP13	MP14	MP15	MP16
Air Cleanliness Class (according to ISO 14644-1)	1	1	1	1
Measuring Point	MP17	MP18	MP19	MP20
Air Cleanliness Class (according to ISO 14644-1)	1	1	1	2

▲ **TABELLA 2 - ESTRATTO VALORI RISRCONTRATI**

Confronto dei valori limite di pulizia dell'aria

Nella Tabella 3, i valori limite che definiscono la pulizia dell'aria secondo la norma internazionale ISO 14644-1 sono confrontati con i valori limite stabiliti nella Linea Guida EU GMP Volume 4, Allegato 1 e nella norma americana US Federal Standard 209E (ritirata). Il confronto riguarda i canali di dimensione particellare indicati esplicitamente nella ISO

14644-1; i valori limite sono espressi per i volumi di riferimento di 1 m³ e 1 cft (1 piede cubo = 0,0283 m³).

Sebbene siano stabiliti valori limite per i test sulle particelle vitali aerodisperse nella Linea Guida EU GMP Volume 4, Allegato 1, queste misurazioni non fanno parte dei test di qualificazione condotti presso il Fraunhofer IPA.

Analisi dei risultati

Secondo le misurazioni ottenute e l'analisi statistica eseguita dei valori delle emissioni delle particelle, il sistema Parteco PST e CIS fornito da Parteco Srl è idoneo per l'uso in ambienti puliti di Classe ISO 2 secondo la ISO 14644-1.

Conclusioni

I sistemi cleanroom PST e CIS di Parteco sono pienamente idonei e certificati sia all'utilizzo in ambienti destinati alla produzione igienica in ambito farmaceutico, fino alla classe GMP A/B, che per ambienti a contaminazione controllata fino alla Classe 2 secondo la norma ISO 14644-1.

L'adozione dei sistemi PST e CIS risponde in modo concreto a un'esigenza sempre più diffusa nel settore farmaceutico: disporre di "operating utility" pre-certificate e testate, in grado di garantire prestazioni garantite fin dalla fase di progettazione. Ciò consente di ridurre significativamente il rischio associato alla gestione di ambienti a contaminazione controllata e di assicurare una maggiore conformità alle normative vigenti. Per il cliente finale, questo si traduce in una garanzia superiore in termini di performance, affidabilità e sicurezza della cleanroom.

Per avere ulteriori informazioni sull'articolo inviare una email a redazione@asccanews.it ◀

Regulatory				Limiting values of each air cleanliness class for differing particle sizes and reference volumes (acc. to ISO 14644-1)											
cGMP "in operation"	cGMP "at rest"	US Fed. Standard 209E*	DIN EN ISO 14644-1	0.1 µm		0.2 µm		0.3 µm		0.5 µm		1 µm		5 µm	
				per m ³	per cft	per m ³	per cft	per m ³	per cft	per m ³	per cft	per m ³	per cft	per m ³	per cft
			1	10	0.3										
			2	100	3			10	0.3						
			3	1,000	30	237	7	102	3	35	1				
		1		1,240	35	265	8	106	3	35	1				
			4	10,000	300	2,370	67	1,020	29	352	9.9	83	2		
		10		12,000	340	2,650	75	1,060	29	353	10				
			5	100,000	2,833	23,700	671	10,200	289	3,520	100	832	24		
A	A									3,520	100				
	B									3,520	100				
		100				26,500	750	10,600	300	3,530	100				
			6	1,000,000	28,329	237,000	6,710	102,000	2,890	35,200	997	8,320	235	293	8
		1,000								35,300	1,000			247	7
			7							352,000	9,972	83,200	2,357	2,930	83
B	C									352,000	9,972			2,930	83
		10,000								352,000	9,972			2,930	83
			8							353,000	10,000			2,470	70
										3,520,000	99,716	832,000	23,569	29,300	830
C	D									3,520,000	99,716			29,300	830
		100,000								3,520,000	99,716			29,300	830
										3,530,000	100,000			24,700	700
			9							35,200,000	997,167	8,320,000	235,694	293,000	8,300

▲ **TABELLA 3 - CONFRONTO TRA LINEE GUIDA**