

Doc. 1 : Relazione tecnica

Offerta	: P 101-17	del	11-05-17
Commessa	: C300-17-02	del	19-04-17
Società	: IRCCS Burlo Garofolo di Trieste		
Impianto	: Reparto nutrizione Parenterale-Colliri		
Emissione	: 04-10-17	causale: dimensionamento	

Oggetto : Relazione Tecnica Impianto VCCC

1- RELAZIONE TECNICA

1,1- PREMESSA

L'intervento consisterà nella completa ristrutturazione di un reparto esistente e di un annesso locale, attualmente destinato al ruolo di magazzino, per adattarli alla produzione di prodotti farmaceutici sterili. Nell'incontro avuto la definizione ultima dei preparati è stata meglio specificata in quella di sacche nutrizionali parenterali e colliri. Quest'ultimi con la possibilità di contenere prodotti antibiotici. Il reparto suddetto è da realizzare al primo piano dell'edificio ospedale dell'Istituto di ricerca e cura IRCCS Burlo Garofolo di Trieste, via dell'Istria 65/1, nei locali indicati nel documento "Planimetria di Intervento". La ristrutturazione dovrà essere pertanto definita e realizzata in modo da ottenere un nuovo reparto conforme alle EucGMP per la fabbricazione dei farmaci sterili salvaguardando nel contempo i requisiti di sicurezza per i lavoratori e di contaminazione per gli ambienti circostanti. Al momento attuale, secondo le informazioni ricevute, tali lavorazioni sono effettuate utilizzando cappe B.H.

1.2 - DEFINIZIONE DEI REQUISITI DI PROGETTO

Le presenti note vengono redatte allo scopo di indirizzo sulle modalità di definizione dei requisiti richiesti agli impianti di condizionamento a contaminazione controllata (VCCC) destinati alle lavorazioni in sterile di prodotti non particolarmente attivi. Per questi impianti, in ottemperanza alla UNI-EN -ISO 14644-4, le specifiche per la progettazione concettuale ed esecutiva, la costruzione, il collaudo, la messa in marcia e la certificazione delle prestazioni, con le varie fasi di approvazione, devono essere definite con scelte mutuamente concordate e soddisfare quanto riportato nelle varie parti della Norma ISO14644 e nelle linee guida ritenute applicabili allo specifico settore. In particolare è stato approntato, in via preliminare, un documento, concordato, di specificazione e qualificazione che indirizzerà le varie attività di progettazione, costruzione, controllo ed approvazione necessarie alla certificazione della installazione.

- Documento base di progetto secondo UNI-EN-ISO- 14644-4

Specifiche generali

Gli ambienti destinati alle manipolazioni sterili dovranno essere classificati e gestiti secondo l'EUCGMP per la preparazione dei farmaci.

L'installazione dovrà essere progettata al fine di massimizzare l'affidabilità delle prestazioni facendo riferimento, per le soluzioni tecniche, a quanto espressamente riportato nella linea guida AFI Volume VI Cap.1 L'installazione dovrà essere tale da garantire la massima semplicità di gestione e manutenzione. Le manutenzioni, previste su base programmatica, dovranno essere eseguibili dall'esterno del reparto barrierato.

Le superfici delle zone o degli ambienti per le lavorazioni in sterile destinate a venire in contatto con i prodotti o con le attrezzature di processo devono essere lavabili ed inertizzabili per mezzo degli agenti chimici gassosi o liquidi previsti. Tali agenti potranno essere sia a base di perossidi, alcoli, aldeidi o prodotti clorurati. Pertanto dette superfici dovranno essere chimicamente compatibili con questi prodotti. Deve essere assicurato il contenimento dei principi attivi all'interno del reparto al fine di evitare la contaminazione crociata anche nei casi dei guasti ipotizzabili. I guasti ipotizzabili, ed il loro impatto sulla architettura del sistema sono nella fattispecie riconducibili ad uno sversamento di materie prime. Data la natura dei prodotti realizzati e delle materie prime utilizzate, il problema della contaminazione crociata sussiste unicamente, ma in modo statisticamente poco rilevante, solo per la fabbricazione dei colliri.

Pertanto precauzioni dovranno essere prese perché ciò non avvenga specie nel massimo "guasto" ipotizzabile, ovvero lo sversamento accidentale di prodotto antibiotico in fase di preparazione dei medesimi in quanto risultano insussistenti altre ipotesi di sversamento in altre fasi a causa della presenza del confezionamento secondario sulle materie prime durante il trasporto o lo stoccaggio.

Nella fase di installazione devono essere eseguiti i test di conformità dei materiali alle specifiche, i test funzionali e prestazionali sui singoli apparati ivi compreso il test di tenuta delle canalizzazioni dell'aria eseguito con il metodo delle bolle di sapone. La qualificazione funzionale dell'impianto VCCC della installazione, dal punto di vista prestazionale, deve essere fatta secondo la norma ISO14644/1 per la verifica della classe di contaminazione, la 14644/2 per la definizione del programma di controllo e monitoraggio, la 14644/3 per l'esecuzione dei test per la misura delle prestazioni. Al minimo, come propedeutici alla valutazione della classe in condizioni di riposo ed operative, i test di verifica dovranno comprendere: il leak test sui filtri terminali, le misure della pressione ambientale, le misure delle temperature ed umidità, la valutazione dei percorsi aerodinamici, la misura delle portate in gioco e delle velocità sotto i filtri HEPA. Nel progetto dovranno essere indicati, giustificati da apposito razionale, i parametri critici ed i relativi punti di monitoraggio. La progettazione e costruzione dovrà essere eseguita conformemente alle norme elettriche ed alle norme e regolamenti in materia antincendio vigenti. In particolar modo il sistema di controllo antincendio dovrà essere basato su sensori installati sia sopra i controsoffitti che negli ambienti, connessi a centralina antincendio esistente ed opportunamente connessi a gruppo di continuità, esistente, per l'alimentazione. L'intero impianto VCCC è da considerarsi alla stregua di un impianto di processo ed in quanto tale esula dalle norme tecniche inerenti gli impianti simili relativi alle applicazioni civili. Ad esempio dovranno essere garantite la funzionalità ed i parametri termici nelle massime condizioni esterne di riferimento ipotizzate per garantire le condizioni di produzione senza interruzioni causate da condizioni termoigrometriche esterne fuori media.

Doc. 1 : Relazione tecnica

Principali aspetti normatoriali presi a riferimento

Norme concernenti gli impianti a contaminazione controllata

Norma UNI-EN -ISO 14644-4 per quanto riguarda i rapporti tra costruttore, progettista, utilizzatore ed acquirente, nonché le modalità di esecuzione, approvazione, variazione del progetto. In ultimo, quando applicabili, anche le indicazioni, non mandatorie, relative alle architetture, ai metodi di confinamento della contaminazione, alle sovrappressioni etc, indicate nelle appendici della norma

Norma UNI-EN ISO 14644-1/2 per quanto concerne la definizione delle classi di contaminazione, le metodologie da utilizzare, le occasioni di verifica ed il monitoraggio.

Norma UNI-EN 1822 per quanto concerne la definizione delle efficienze di filtrazione dei filtri HEPA

Norma UNI-EN-ISO14644-3 per quanto riguarda le modalità di esecuzione dei test di verifica delle prestazioni

UNI EN 12128:2000 "Biotecnologie; Laboratori di ricerca, sviluppo e analisi" per quanto concerne i sistemi di contenimento

Norma UNI 9795-2013

Norma UNI 10339 dove non in contrasto con i requisiti relativi al processo

Norma UNI 13779: 2008 dove non in contrasto con i requisiti relativi al processo e contenimento

Norma UNI 12237: 2004 dove non in contrasto con i requisiti espressi

Linee guida di riferimento per il processo

Linee guida EMEA sulle buone pratiche di fabbricazione dei farmaci (EUcGMP)

Documento di Linee guida 5 Agosto 1999 conferenza Permanente Stato Regioni e province autonome di Trento e Bolzano

Linea Guida AFI "Buone Pratiche di Fabbricazione" Volume VI

Linee guida ISPSL per la sicurezza e la salute dei lavoratori esposti a chemioterapici antitumorali in ambiente sanitario

Leggi e norme sulla sicurezza

Decreto legislativo 9 Aprile 2008, n° 81 " Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 Agosto 2007 n° 123"

Decreto Ministero dell'interno 18 Settembre 2002 - Regola Tecnica di prevenzione incendi.

Regolamento di igiene del Comune di Milano

D.P.R. 6/6/2001 n.° 38 "testo unico delle disposizioni legislative e regolamenti in materia edilizia"

Norme CEE armonizzate per quanto riguarda la sicurezza degli impianti elettrici, la sicurezza delle apparecchiature elettriche, le emissioni elettromagnetiche in ambito industriale.

D.Lgs 81/08 Tit. IX capo I " protezione della salute e sicurezza dei lavoratori contro i rischi derivanti da agenti chimici durante il lavoro".

D.P.R. 6/6/2001 n.° 38 "testo unico delle disposizioni legislative e regolamenti in materia edilizia"

D.P.R. 27/04/55 n.° 547

Doc. 1 : Relazione tecnica

D.P.R. 19/03/56 n.° 303

- Analisi razionale delle normative di riferimento

Nel punto precedente sono state succintamente citate le norme tecniche di riferimento. Per maggior chiarezza di quanto andremo sotto a dedurre, introduciamo brevemente alcuni punti tratti dall'Annex 01 del EU GMP concernenti il problema.

Come illustrato in Tab 1 le preparazioni e le ripartizioni sterili, ovvero di quei prodotti che non possono essere sterilizzati alla fine del ciclo di lavoro, devono essere eseguite in classe "A". Normalmente attorno alle zone in classe "A" è prevista una zona a minor grado, relativo, di pulizia che è la classe "B",

Grade	Examples of operations for aseptic preparations.
A:	Aseptic preparation and filling.
C:	Preparation of solutions to be filtered.
D:	Handling of components after washing.

Tab1

	Maximum permitted number of particles per m ³ equal to or greater than the tabulated size			
	At rest		In operation	
Grade	0.5 µm	5.0µm	0.5 µm	5.0µm
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

Tab2

In tabella 2 sono riportati i limiti delle concentrazione di particelle in aria da avere negli ambienti in funzione della classificazione. In pratica si ha la seguente corrispondenza tra classi Eu cGMP e classi di contaminazione ISO così come riportate nella ISO 14644/1 versione 2001:

Classificazione	At Rest	Operational
GRADO A	ISO 4,8	ISO 4,8
GRADO B	ISO 5	ISO 7
GRADO C	ISO 7	ISO 8
GRADO D	ISO 8	Not defined

NOTA:

Nella ultima versione della norma, dicembre 2015, la classe ISO 4,8 non è più ipotizzabile, però il EucGMP non è ancora stato aggiornato al nuovo stato di fatto normatorio. Di qui la precisazione "versione 2001" della ISO14644-1

Doc. 1 : Relazione tecnica

Le classi EUcGMP, però, non riguardano esclusivamente il contenuto di particolato totale contenuto nell'aria ma concernono anche altri requisiti quali il contenuto di UFC (Unità Formanti Colonia, ovvero particelle ospitanti un microorganismo in grado di svilupparsi su apposito sub-strato). In Tab. 3 sono riportati, sempre tratti dal EUcGMP, i limiti medi della contaminazione biologica ammissibile per le varie classi.

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 fingers cfu/glove
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Tab3

Focalizziamo per adesso l'attenzione sulla produzione di colliri. Contenendo anche antibiotici esse possono essere fatte rientrare tra quelle tipiche di riferimento della Linea Guida 5 agosto e decreti e leggi susseguenti. Purtroppo le sue indicazioni contrastano con quelle del EUcGMP, in quanto vengono previste lavorazioni sterili entro cappe BH che, nella realtà, a causa della barriera frontale, non possono essere facilmente certificabili per tali lavorazioni. Di fatto esse non trovano impiego per le lavorazioni sterili nell'industria farmaceutica in quanto il GMP Europeo prevede per tali lavorazioni, giustamente, la classe A. con ambiente circostante in classe "B". Essendoci due indicazioni non facilmente conciliabili da parte di due enti diversi, nel presente progetto è stato ipotizzato che le lavorazioni avvengano entro cabine BH classe 2 canalizzate all'esterno, con parte frontale lato operatore in Grado A secondo EUcGMP, realizzato per mezzo dell'impianto di condizionamento, al fine di:

- limitare con aspirazione di aria in classe A le problematiche relative alla contaminazione della zona di lavoro da parte dell'aria di barriera che, scorrendo lungo le braccia dell'operatore, può arrivare, inavvertita, fino alla zona critica di lavorazione.
- limitare la possibilità di esposizione dei lavoratori ai farmaci.

Difatti con questo accorgimento tecnico l'operatore si trova costantemente immerso in un flusso unidirezionale verticale in classe ISO 4,8 praticamente esente da qualsiasi tipo di contaminante particellare generato dall'attività lavorativa. La parte rimanente dei locali dedicati alla manipolazione sterile potranno essere in classe "B" secondo EUcGMP. Prove di verifica in sede di certificazione delle prestazioni dovranno essere previste e descritte per confermare il corretto funzionamento degli apparati in questione.

Doc. 1 : Relazione tecnica

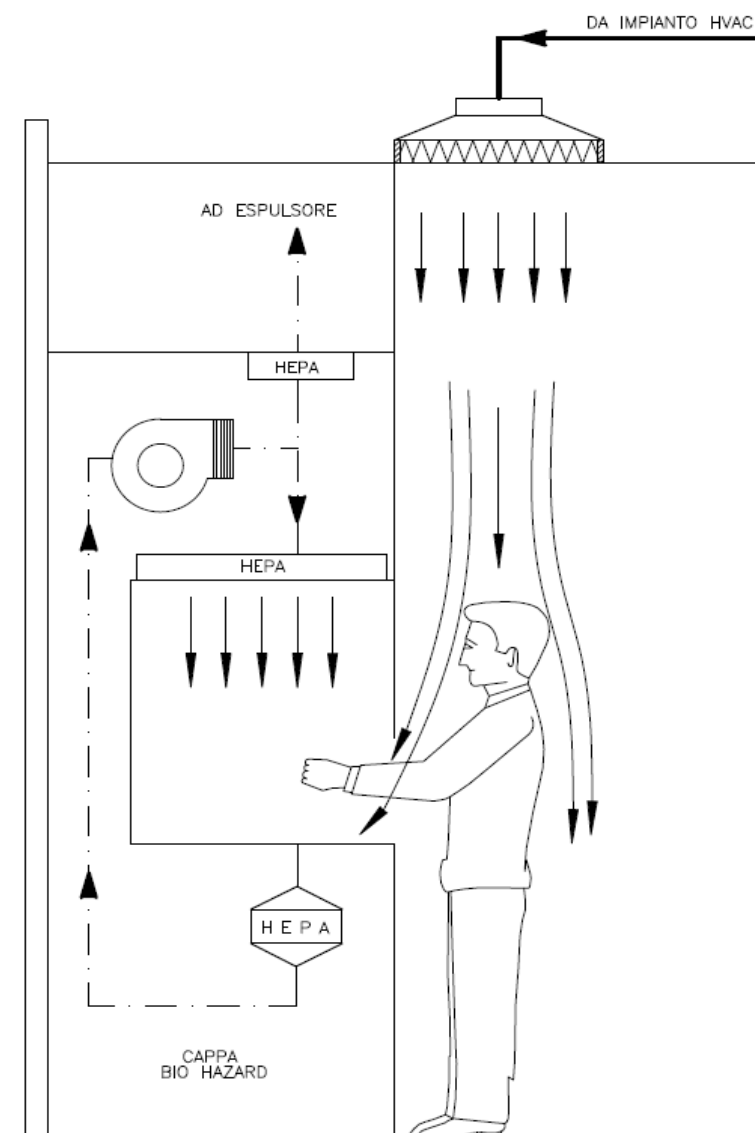


Fig.1: protezione operatore e controllo barriera cappa B.H.

Questo vale ovviamente, per eccesso di prudenza, solo per il locale dedicato alla lavorazione dei colliri, mentre per il locale dedicato alla produzione di nutraceutici tutte le lavorazioni critiche avverranno sotto flussi unidirezionali atti a mantenere tali zone in Grado A senza i limiti, i costi e gli inconvenienti presentati dalle cappe Bio Hazard.

Altri punti importanti di impatto sulla progettazione degli impianti classificabili GMP sono:

Garanzia di mantenimento nel tempo, entro limiti di oscillazione ristretti e predeterminati, dei parametri che hanno impatto sulla pulizia dei locali quali la portata, la pressione ambientale, la temperatura e l'umidità. Quest'ultimi, quando non imposti dal processo, sono importanti fattori per la sudorazione degli operatori, cosa che ne influenza grandemente la generazione di UFC. Essendo tali ambienti classificati GMP, quindi anche in funzione del contenuto microbiologico, le condizioni termoigrometriche diventano parametri critici per il controllo.

Doc. 1 : Relazione tecnica

Che ambienti a maggior controllo di contaminazione non siano in diretta comunicazione con ambienti a minor controllo. Ovvero che per passare da un ambiente classe "B" ad un ambiente classe "C" occorre utilizzare una bussola di passaggio facendo attenzione che entrambe le porte non vengano mai aperte contemporaneamente e con un tempo medio di attesa per ogni apertura pari al tempo di ripristino della classe di contaminazione della bussola in questione.

Che l'aria di perdita passi dai locali più puliti ai locali meno puliti. Ciò significa, anche, che i locali classificati a più alta pulizia (zone B) debbono avere la massima pressione relativa ambientale o che opportune architetture/attrezzature impediscano, comunque, l'ingresso di contaminanti. Le sovrappressioni tra locali a differente grado di classificazione devono essere, indicativamente, di almeno di 10-15 Pa e stabili (punto 53 EucGMP)

Particolare attenzione va posta alla protezione delle zone a maggiore rischio di contaminazione quali l'ambiente nel quale il prodotto, o ciò che vi va in contatto, è esposto. Occorre dimostrare che le linee di flusso dell'aria non vi trasportino particolato generato dalle persone eventualmente introducendo opportune barriere locali (RABS)

Che le superfici interne dei locali siano pulibili, decontaminabili, sanificabili e che non contribuiscano esse stesse alla produzione di particolato.

Che il personale sia adeguatamente vestito in funzione della classe del locale ed istruito sia sul processo che sui rudimenti del controllo della contaminazione. (Vedere EUcGMP annex 01 punti 37 e 43)

Lo spogliatoio di accesso deve essere disegnato ed usato come una serie di bussole di contenimento (Air locks) al fine di ottenere la separazione fisica dei differenti stadi della vestizione, minimizzando in questo modo la contaminazione batterica e particellare delle tute protettive. Inoltre devono essere ventilati in modo diretto con aria filtrata. Lo stadio finale dello spogliatoio deve, nelle condizioni di riposo (at rest) essere dello stesso grado di classificazione del locale di arrivo. (EucGMP punto 51)

Essendo i prodotti utilizzati all'interno del locale colliri in parte attivi dal punto di vista farmacologico, il reparto stesso deve essere strutturato in modo da evitare che tali prodotti fuoriescano all'esterno del laboratorio nel quale vengono manipolati, ovvero occorre evitare:

la contaminazione dell'esterno

la contaminazione crociata tra laboratori

Questo, dato il basso rischio connesso con lo sversamento accidentale del prodotto, non ha comportato modifiche sostanziali alla architettura specifica dell'impianto se non un incremento delle portate in gioco in alcune bussole al fine di massimizzare l'effetto di diluizione, la separazione dei controsoffitti e una diversa pressione tra i locali di preparazione colliri e preparazioni di sacche nutrizionali. Altro aspetto, di non secondaria importanza, riguarda la gestione dell'impianto. Difatti un impianto Eu GMP necessita, per la conformità ed il suo mantenimento, anche di una serie di prove predifinite tese a valutare lo stato di contaminazione biologica dell'aria, delle superfici, dei guanti etc secondo quanto riportato nella tab3. Ciò impone la messa a punto di procedure idonee concernenti la esecuzione dei test, le procedure di vestizione degli operatori e di istruzione dei medesimi. A corollario di questo punto occorre aggiungere che è quindi necessario procedere a validazione delle procedure di pulizia e di sanificazione delle superfici interne del reparto, ivi compresa la determinazione degli agenti chimici da utilizzare con le necessarie rotazione per impedire la formazione di ceppi resistenti.

- Criteri di progetto adottati

Sistema di contenimento per pressione/depressione

Dal punto di vista della sicurezza, le esigenze sopra evidenziate e così sintetizzabili :

- mantenere tra i locali connessi gradienti di pressioni positivi tali da garantire che stabili flussi d'aria passino dagli ambienti più puliti a quelli meno puliti
- necessità del contenimento delle polveri e delle UFC all'interno del reparto colliri

Possono essere coniugate per mezzo dell'utilizzo dell'analisi del rischio al fine di ottimizzare la soluzione sui processi e finalizzare le azioni da intraprendere per:

- prevenire gli incidenti, ivi compresi quelli che comportano la perdita di sterilità, attraverso l'analisi dell'affidabilità della soluzione
- mitigare gli effetti per mezzo delle opportune ridondanze di impianto
- contenere gli effetti con opportune barriere

Mentre le due prime azioni riguardano lo sviluppo del progetto vero e proprio e dipendono strettamente dal processo, la risposta alla terza azione può essere invece considerata come tipica di questo tipo di impianti.

Ipotizzando come "guasto" lo sversamento accidentale del prodotto, il contenimento può essere infatti garantito, nel rispetto delle condizioni di sterilità di processo, introducendo nel reparto stesso, nei punti di connessione con altri ambienti o l'esterno, delle bussole in depressione che fungano da "pozzi" per la fuoriuscita di contaminante e ponendo i controsoffitti in forte e controllata depressione.

In questo modo l'aria tenderà ad uscire dall'ambiente critico, più pulito, verso gli ambienti circostanti, meno puliti, rispettando così le prescrizioni GMP. E' da rimarcare che le perdite di aria esisteranno sempre, anche a porte chiuse, in quanto sia queste ultime che i controsoffitti o tutto ciò che penetra le pareti saranno potenzialmente affetti da mini o micro fessurazioni impossibili da eliminare e da garantire nel tempo, basti pensare alle aperture poste sotto le porte ed al deterioramento delle guarnizioni. Inoltre le barriere cadono a zero ogni volta che le porte vengono aperte. Le forti e stabili depressioni/sovrapressioni di tutte le intercapedini o delle bussole fanno sì che le contaminazioni prodotte all'interno si fermino in detti ambienti. Ovviamente la gestione di tali porte deve essere garantita in modo tale che non vengano mai aperte contemporaneamente, ovvero devono essere interbloccate e temporizzate in modo tale da garantire il tempo di ripristino.

In caso di eventuale guasto dei sistemi di controllo o dei sistemi di ventilazione deve essere possibile, in modo autosicuro, la modificare delle pressioni ambiente in modo che le clean room, se i progettisti lo ritengono necessario, vadano ad una stabile pressione negativa anche se ciò comporta la perdita di sterilità e l'eliminazione del prodotto in lavorazione. Come si può facilmente arguire questa logica funzionale del sistema di ventilazione elimina anche qualsiasi problema di cross contamination tra prodotti diversi in lavorazione in eventuali installazioni parallele.

La scelta definitiva impiantistica ed architettonica deve però tenere in conto anche delle necessarie azioni di prevenzione e mitigazione del rischio, nel quale vengano analizzati anche tutte le possibili linee incidentali che comportino:

Doc. 1 : Relazione tecnica

- Deviazione della qualità prevista per il prodotto
- Contaminazione degli operatori.
- Contaminazione crociata di area o di prodotto all'interno del reparto

In quanto non è utile ipotizzare sistemi di "contenimento" per la non sterilità del prodotto. Difatti in caso di un "evento dannoso" che ne comprometta la sterilità l'unica azione permessa dal GMP è quella della eliminazione del prodotto stesso.

Da un punto di vista operativo le operazioni critiche vanno fatte entro le classi A e, per il reparto colliri, in cappe B.H. classe II equiparate a classi "A" grazie alla protezione con flussi unidirezionali della zona operatore. Le cappe costituiscono anche il sistema di "contenimento primario" dell'apparato di sicurezza. Difatti la sua barriera frontale, unitamente all'azione di lavaggio del flusso d'aria verticale interno alla cappa, impedisce che il principio attivo fuoriesca nell'ambiente e da qui si propaghi al resto del reparto o, all'esterno. Invece qualsiasi sversamento di prodotto al di fuori della cappa, per incidente, distrazione dell'operatore o rottura, si ripercuoterebbe all'esterno del laboratorio e del reparto a causa delle pressioni in cascata. Data la bassa pericolosità e quantità del prodotto trattato la mitigazione di questo danno avviene per diluizioni successive attraverso le varie bussole con le quali il locale colliri è collegato al corridoio di reparto e quindi all'esterno.

Per impedire che la contaminazione possa passare dal reparto colliri al reparto preparazione sacche nutrizionali, le intercapedini dei due controsoffitti sono tenute separate ed a pressioni diverse e controllate. Inoltre la pressione del locale preparazione sacche è maggiore di quella del locale Colliri. La bussola che li unisce (loc 6 vedere disegno C300-17-02-101) ha pressione ambientale minore di entrambi, funzionando quindi anche come bussola di isolamento.

Impianto di ventilazione e trattamento termoigrometrico

Le pressioni ambientali, fondamentali per il contenimento per pressione/depressione sopra descritto che, ricordiamolo, garantisce anche il conseguimento delle condizioni di controllo della contaminazione richieste dal GMP, sono mantenute dai sistemi di ventilazione. Pertanto tali sistemi devono garantire il funzionamento e le prestazioni previste, tra una manutenzione programmata e l'altra, in virtù delle soluzioni tecniche adottate e della affidabilità dei componenti. Per la impostazione concettuale di tali sistemi ci siamo basati sulle indicazioni riportate sulla linea guida AFI in merito alla Gestione Del Rischio in campo farmaceutico.

Nella fig 2 è riportato il generico schema funzionale dedotto da tale linea guida.

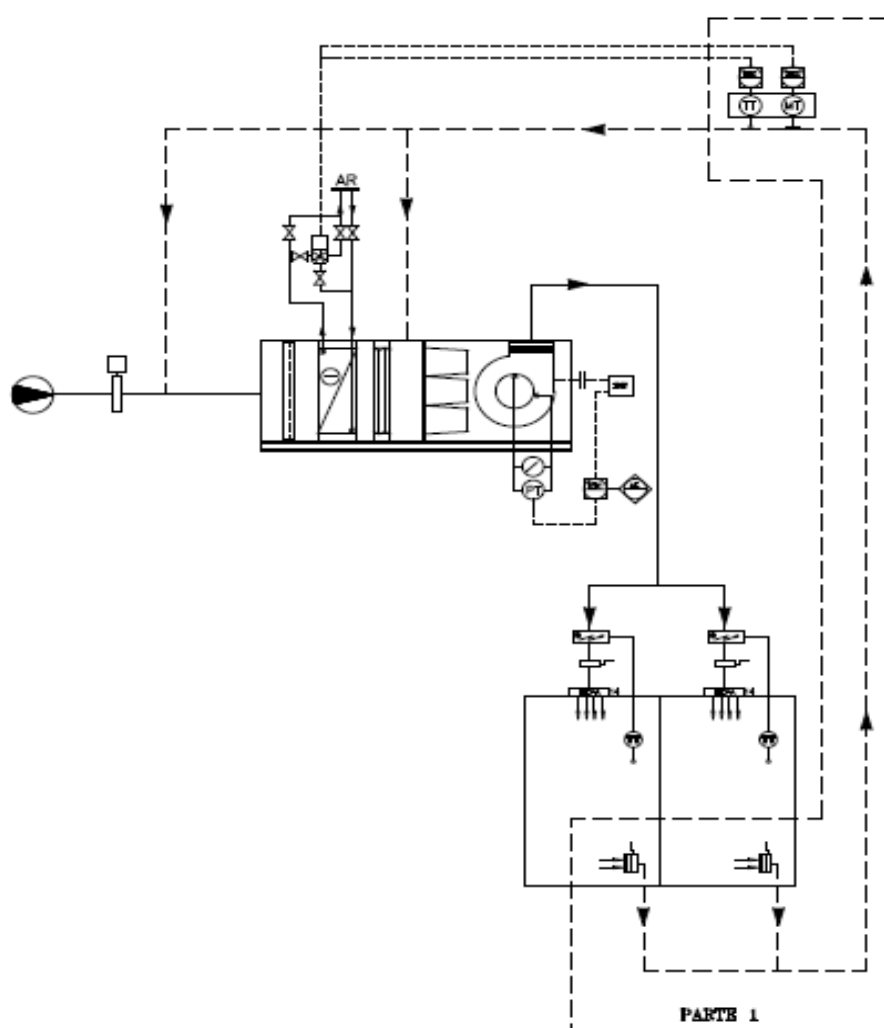


Fig. 2: schema funzionale di principio consigliato dalla linea guida AFI

Dall'analisi del documento abbiamo estrapolato le seguenti specifiche da utilizzate per la progettazione:

Equiportata dei filtri terminali

Il sistema di ventilazione è da dimensionare in modo tale da avere su tutti i filtri HEPA terminali la stessa portata specifica, ovvero la stessa portata per metro quadrato di carta filtrante presente nel filtro. Inoltre i filtri impiegati devono essere dello stesso modello e costruttore ed avere lo stesso quantitativo di carta dello stesso tipo. Questo si traduce, in termini di parametro di controllo, nella costanza della velocità di uscita dell'aria dalla superficie emittente dei filtri, cosa assai facile da verificare. La portata per ogni ambiente viene quindi ottenuta inserendo il numero di filtri necessario a garantirla. Come velocità, viene normalmente scelto un valore prossimo alla velocità corrispondente alla portata nominale dei filtri, ovvero 0,46 m/sec, alla quale corrisponde una perdita di carico ad inizio vita di circa 130 Pa e, generalmente, la efficienza nominale del filtro stesso. Efficienza che diminuisce con l'aumento della velocità dell'aria.

Equintasamento del sistema filtrante finale.

Il sistema di ventilazione deve essere dotato di distinti sistemi di filtrazione. Uno primario, sul quale transita almeno l'aria esterna di rinnovo e la eventuale quota di ricircolo necessaria per l'abbattimento dei carichi termoigrometrici, di bassa efficienza (G4) teso ad impedire lo sporcamento della UTA da parte del particolato grossolano presente sull'aria esterna. Un sistema secondario sul quale transita tutta l'aria in circolo costituito da filtri ad alta efficienza (F8) la cui funzione è quella di prolungare la vita dei più costosi filtri ad altissima efficienza terminali. In questo modo l'aria in arrivo su quest'ultimi filtri avrà lo stesso grado di contaminazione. Il terzo sistema è quello costituito dai filtri HEPA terminali di efficienza H14. La condizione di equiportata unita al fatto che l'aria arrivi su tutti i filtri con lo stesso grado di contaminazione assicura anche il loro equintasamento. E' da notare che il mantenimento della portata del ventilatore di mandata dello schema di fig.2, garantisce anche il mantenimento della singola portata di ogni filtro.

Condizione di stabilità aerodinamica interna

E' noto che i percorsi aerodinamici all'interno delle clean room a flusso misto, dipendono, una volta fissata la geometria dei dispositivi di immissione e ripresa, dalle velocità di immissione e dalla differenza tra la temperatura di immissione e la temperatura media ambientale. Con il diminuire di tale differenza di temperatura e della velocità di immissione può generarsi il fenomeno della inversione aerodinamica. Nel caso specifico le velocità di immissione dell'aria, pari a quelle di uscita dei filtri terminali, devono essere definite in modo da garantire il funzionamento stabile anche in condizioni operative invernali nonostante la presenza di batterie di post riscaldamento locali.

Portata d'aria

La portata minima da immettere in ogni ambiente deve essere definita prioritariamente per garantire le classi di contaminazione previste in condizioni operative. Tale valore di portata è normalmente superiore a quella necessaria per il mantenimento delle condizioni termiche. Per rimanere, comunque, entro i ristretti limiti di tolleranza termica necessari per trascurare il diverso impatto della sudorazione degli operatori, ($\pm 1^\circ\text{C}$ sul valore di riferimento costante della temperatura e $\pm 5\%$ sul valore di riferimento costante della umidità) tali valori di portata devono essere ottimizzati anche ricorrendo, dove necessario, a batterie di post riscaldamento locali pur soddisfacendo sia le condizioni di stabilità che di equiportata.

Doc. 1 : Relazione tecnica

Invarianza del sistema di ventilazione

Essendo i parametri fondamentali ambientali (temperatura, classe di contaminazione, recovery time) garantiti dalle portate di aria immessa negli ambienti, che a sua volta dipendono dalle perdite di carico di tutto il circuito, il sistema di distribuzione dell'aria deve essere progettato in modo tale, una volta tarato con serrande manuali in fase iniziale, da rimanere fisso ed invariante durante la vita dell'impianto. Unica eccezione l'organo di regolazione del ventilatore che deve sopperire all'incremento delle perdite di carico del sistema filtrante.

In questo modo ogni variazione di portata causata da mal funzionamenti dall'organo regolante si ripercuoterà in modo quadratico ma con stessa legge sulle pressioni di tutto il circuito al di fuori del tratto compreso tra i sistemi di filtrazione secondario e primario, garantendo il mantenimento delle differenze di pressione relative tra i vari tratti del circuito, ivi comprese le differenze di pressione ambientali. Tali differenze aumenteranno o diminuiranno con l'aumentare o il diminuire della portata annullandosi solo con l'annullamento della medesima senza mai invertirsi rispetto ai valori di taratura manuale iniziale. Questo, ovviamente se gli impianti non sono dotati di sistemi di espulsioni. Difatti in questo caso il mantenimento della portata di espulsione può comportare squilibri. Appare comunque evidente che nel funzionamento prospettato il parametro da tenere sotto controllo e la cui costanza è da garantire nel tempo attraverso una idonea gestione automatica è la portata del sistema. Il suo controllo, ripetiamo, garantisce:

- mantenimento delle classi di contaminazione
- mantenimento delle pressioni ambiente e, quindi, del contenimento per pressione/depressione
- mantenimento delle condizioni termoigrometriche
- costanza del recovery time

Il sistema VCCC è dotato di sistema di espulsione atto ad espellere all'esterno, previa seconda filtrazione, l'aria di barriera della cappa B.H. Pertanto esso per non interferire sulle pressioni del circuito aeraulico, esso deve essere munito di un sistema di regolazione che mantenga costante la portata di espulsione.

Il sistema di espulsione, però, introduce delle sequenze incidentali legate al suo buon funzionamento che hanno ripercussione sulle pressioni ambiente e quindi sul sistema di contenimento, in questo caso del locale colliri. Considerando anche quest'ultimo sistema, sull'impianto VCCC possono accadere varie sequenze incidentali, comunque iniziatesi, che possono portare a situazioni ad alto rischio quale la pressurizzazione dell'ambiente al disopra di quella del locale sacche nutrizionali o la diminuzione della diluizione prevista. Le possiamo suddividere in tre categorie a seconda dei guasti iniziali alle quali sono legate:

Malfunzionamenti del sistema di regolazione della portata dell'impianto di ventilazione con sua riduzione. In questo caso, con il sistema di espulsione in corretto funzionamento, la diminuzione della portata di aria esterna, legata alla diminuzione della portata totale, può portare all'inversione delle pressioni tra gli ambienti specie per quelli ai quali è connesso l'espulsore. In questo caso aria più contaminata può entrare nei locali più critici compromettendo la loro sterilità. Non vi è, però, nessun problema di cross contamination. Ovviamente un aumento di portata otterrà gli effetti opposti, ovvero mantenimento delle condizioni di sterilità, però diminuzione o annullamento delle barriere contro la cross contamination.

Malfunzionamenti delle serrande di presa aria esterna dell'impianto di ventilazione con riduzione della portata di aria esterna. Se tale serranda diminuisse od aumentasse il grado di apertura, con l'espulsore in corretto funzionamento, si avrebbero gli stessi esiti sopra descritti. Questo problema è facilmente riducibile inserendo serrande a taratura meccanica fissa con l'eventuale loro raddoppio per mezzo di serrande motorizzate a

Doc. 1 : Relazione tecnica

comando ON-OFF per l'esclusione ad impianto fermo.

Guasti del sistema di regolazione dell'espulsore con diminuzione della portata. La diminuzione della portata di espulsione farebbe aumentare le pressioni interne con possibile aumento della cross contamination.

Alla luce di quanto sopra appare evidente che altro parametro critico di controllo debba essere considerata la pressione relativa degli ambienti. Tenendo in conto i legami funzionali occorrerà quindi misurare e dotare di allarme :

portata totale

pressione ambienti di riferimento

Fermo restando il principio che la pressione è un parametro derivato dalle portate e dalle perdite di carico fisse dei circuiti di ventilazione impostate in fase di taratura degli impianti, con questo tipo di dimensionamento basterà assicurare la gestione automatizzata della portata del sistema di ventilazione ed espulsione, assicurandone la costanza nel tempo, per garantire tutti i parametri sopra riportati. In questo modo è possibile ridurre notevolmente il numero dei sistemi controllati automaticamente e quindi i modi di guasto possibili (vedi linea guida AFI). A fianco dei sistemi di gestione automatica delle portate, sia di mandata che di espulsione, è però necessario avere sistemi indipendenti di misura sia di queste che delle pressioni per la registrazione dei parametri per il monitoraggio del sistema (14644/2) e la gestione degli allarmi e delle linee incidentali da queste derivabili. Normalmente gli allarmi sono di due livelli, preallarme ed allarme vero e proprio.

Per gli ambienti critici i sistemi di misura delle pressioni sono impostati con preallarmi a ± 5 Pa del set impostato e di allarmi a ± 10 Pa. Non è importante dotare il sistema di misura della portata di impostazione di allarme, ma solo di preallarme in quanto interverrebbe prima l'allarme sulle pressioni ambientali. Ovviamente deve esistere l'allarme per fuori servizio del sistema di ventilazione, comunque causato. Nel caso specifico in esame abbiamo ritenuto utile che le logiche di funzionamento del sistema di ventilazione dei laboratori, in caso di guasto, diano priorità al contenimento degli ingredienti attivi che non al mantenimento delle condizioni interne di sterilità. Per esempio si ha:

- funzionamento condizionatore solo se espulsore in funzione.
- distacco immediato del condizionatore se espulsore va in guasto

Essendo il sistema di espulsione critico per il buon funzionamento del reparto, il ventilatore di tale sistema deve avere una elevata affidabilità. Pertanto si è optato per la installazione di un elettroventilatore centrifugo, con motore direttamente accoppiato, ad alto rendimento con un tempo medio fra guasti superiore a 8 anni ed esente da manutenzione. La presenza dell'espulsore permette anche la predisposizione per la implementazione di cicli di sterilizzazione dinamici controllati automaticamente dal PLC di controllo. Tali cicli si baseranno sulla emissione negli ambienti di predefinite quantità di sostanze sanificanti per periodi definiti di tempo tali da garantire la sterilizzazione degli ambienti.

Analizziamo adesso il sistema di controllo termoigrometrico dal punto di vista della affidabilità delle prestazioni. La macchina di condizionamento conformemente allo schema di fig 2, avrà un by-pass esterno che permetterà il trattamento termoigrometrico della sola aria necessaria al mantenimento delle condizioni termiche nella ipotesi di massimo carico estivo, ovvero il post riscaldamento è effettuato dalla stessa aria di by-pass. Le batterie di post locali mantengono poi le temperature ai valori di progetto in funzione della presenza o meno dei carichi previsti. In caso di rottura del sistema di regolazione della quantità di acqua fredda addotta alle batterie di raffreddamento/deumidificazione, l'apertura manuale della valvola di by-pass del gruppo di regolazione garantisce l'afflusso di acqua fredda anche in caso di blocco in chiusura della valvola di regolazione. La presenza della portata di aria di by-pass permette inoltre, in caso di guasto, di avere in condizioni operative comunque aria con temperature comprese in ± 2 gradi

Doc. 1 : Relazione tecnica

dal set impostato. Temperature che possono permettere di terminare con tranquillità le operazioni in essere.

1.3 - DESCRIZIONE DELLA SOLUZIONE PROPOSTA

La soluzione progettata è mostrata negli allegati documenti:

C300-17-02-100	Stato di fatto	Rev0
C300-17-02-101	Planimetria Generale	Rev3
C300-17-02-101-1	Pianta dei locali	Rev2
C300-17-02-101-2	Pianta degli arredi	Rev1
C300-17-02-101-3	Percorso dei materiali	Rev0
C300-17-02-101-4	Percorso degli operatori	Rev1
C300-17-02-102	Pianta Controsoffitti	Rev0
C300-17-02-104	Opere murarie e demolizioni	Rev0
C300-17-02-104-1	Pianta Pareti	Rev1
C300-17-02-106	Planimetrie canali aria	Rev1
C300-17-02-201	Schema Funzionale	Rev4
C300-17-02-300	Schema quadro elettrico	Rev0
C300-17-02-370	Planimetria impianto antincendio	Rev0
C300-17-02-380	Distribuzione elettrica	Rev0
C300-17-02-390	Illuminazione	Rev0
C300-17-02-390	Impianto Illuminazione	Rev0
C300-17-02-501	Schema impianto idraulico gruppo valvole acqua f.	Rev0
C300-17-02-502	Schema impianto idraulico acqua calda	Rev0
C300-17-02-601	Passa materiali ventilato	Rev0
C300-17-02-601-1	UTA	Rev1
C300-17-02-601-2	Espulsore	Rev1
Specifica 1	Pareti per cleanroom ISO 5	
Specifica 2	Controsoffitti integrati per cleanroom ISO5	
Specifica 3	Plafoniere per cleanroom	
Specifica 4	Serranda manuale taratura	
Specifica 5	Umidificatore	
Specifica 6	Filtri HEPA	
Specifica 7	Canister per filtri HEPA	
Specifica 8	Filtri HEPA con Plenum	
Specifica 9	Sterilizzatore per mani	
Specifica 10	Telai porta cortine	

- Note generali sulla costruzione

Le pareti divisorie e le relative porte, visive e finiture sono realizzate con materiali idonei per l'utilizzo in clean room. Gli apparecchi di illuminazione e i filtri terminali sono montati in un controsoffitto all'uopo predisposto. Tale controsoffitto è realizzato in profilo di alluminio pesante e tamponato con pannelli in nobilitato rivestito in melammina.

Nella intercapedine tra soffitto e controsoffitto corrono le utilities necessarie ed i canali dell'aria. Le pareti esistenti in muratura saranno rivestite in telo di PVC termosaldato e raclato, mentre i pavimenti saranno rivestiti con quadrotti in PVC, sempre termosaldati e raclati, per favorire la loro sostituzione in caso di incidenti. Gli spigoli orizzontali a pavimento e verticali sulle pareti saranno muniti di profili curvi in alluminio per facilitare la pulizia. Parimenti i profili laterali del controsoffitto.

Doc. 1 : Relazione tecnica

- Architettura degli impianti di ventilazione

L'impianto HVAC è basato su di una macchina di trattamento aria funzionante a parziale ricircolo. L'aria viene inviata direttamente ai locali dalla macchina di trattamento munita delle opportune batterie di scambio termico e dei sistemi di prefiltrazione per mezzo di canali in acciaio zincato, precoibentati sulla superficie esterna con polietilene espanso a cellule chiuse, puliti e siliconati in opera. Il giusto quantitativo di aria esterna è garantito dalla macchina di trattamento per mezzo di una opportuna presa di aria di rinnovo.

L'impianto è altresì dotato di impianto di espulsione opportunamente dimensionato per garantire, con il regime di pressioni ambientali definito, l'espulsione dell'aria dalla cappa B.H del locale colliri e dell'aria immessa nei passa materiali ventilati.

La distribuzione dell'aria negli ambienti viene fatta per mezzo di filtri HEPA terminali H14. I filtri utilizzati, del tipo usa e getta, sono completi di plenum incorporato in materiale plastico.

Il collegamento ai filtri terminali avviene per mezzo di condotti flessibili in PVC. Su di ogni stacco verrà montata una serranda manuale di equiripartizione della portata. La unità di trattamento aria sarà alloggiata nel magazzino adiacente insieme all'espulsore. Il quadro elettrico di controllo sarà posizionato in vicinanza del locale di accesso degli operatori.

L'aria immessa ha caratteristiche tali da garantire le condizioni termoigrometriche interne medie previste in funzione dei carichi ipotizzati e delle rientrate causate dalle condizioni esterne di progetto. Parte dell'aria aspirata dagli ambienti perviene al condizionatore, entra nella sua sezione di ingresso e si mescola all'aria esterna. Transita quindi in una prima sezione di filtrazione e perviene alla batteria di raffreddamento e deumidificazione. E' questa sezione della unità che permette il corretto controllo della temperatura e della umidità in regime estivo e dell'umidità in regime invernale. Passa, quindi, per il vano di umidificazione invernale ed il separatore di gocce e si miscela con l'altra parte di aria ripresa dagli ambienti. La miscela transita nella seconda sezione di filtrazione ad alta efficienza e perviene al ventilatore di mandata che provvede a inviarla nei vari locali.

Dato il non utilizzo continuo del locale colliri, il post riscaldamento è effettuato per mezzo di batterie di zona installate sui canali di mandata stessi. Ad esse è demandato il compito di garantire il riscaldamento invernale e l'eventuale post riscaldamento estivo in assenza di carico.

L'espulsore, invece, aspira l'aria direttamente dalla cappa B.H. e dai passa materiali. Per garantire le pressioni anche nel caso che la cappa sia spenta, è stato previsto un dispositivo che in dette condizioni permette l'aspirazione direttamente dal locale colliri.

Nel locale preparazione sacche nutrizionali, sono presenti due zone a flusso unidirezionale verticale, alimentate direttamente dall'impianto di ventilazione. Tali zone servono a proteggere le zone di lavoro in Grado A

Le forniture di acqua fredda a 7 °C per condizionamento saranno, in futuro, assicurate da un refrigeratore raffreddato ad aria esclusivamente dedicato all'impianto ed alloggiato all'esterno del fabbricato. Sono comunque da prevedere, nel relativo impianto di distribuzione, punti per il collegamento all'impianto esistente di distribuzione dell'acqua refrigerata sia per sopperire nel momento presente che per eventuali avarie nel futuro. Le forniture dell'acqua calda a 70 °C saranno invece assicurate dall'impianto esistente di riscaldamento.

Schema generale di regolazione

Il condizionatore è regolato a portata costante per mezzo di una flangia di misura inserita nei ventilatori e di un inverter. In questo modo si evitano problemi di rumore e nel contempo si risparmia energeticamente. Il quantitativo di aria esterna è controllato per mezzo di una serranda manuale a

Doc. 1 : Relazione tecnica

taratura fissa. Su tale presa è inserita una ulteriore serranda con servomotore ON-OFF dotato di molla di ritorno di sicurezza per isolamento ad impianto fermo. Analogamente è regolato ed isolato l'espulsore

Le condizioni termiche e di umidità dell'aria fornita dall'unità vengono regolate per mezzo della valvola a tre vie servocomandata della batteria di raffreddamento. Il segnale per il comando viene fornito da un trasmettitore di temperatura e di umidità posizionato nei canali di ricircolo in opportuna posizione. Le temperature ambiente vengono regolate per mezzo delle valvole a tre vie servocomandate delle batterie di postriscaldamento dell'impianto. I segnali per il comando vengono forniti da trasmettitori di temperatura posizionati nei canali di ripresa degli ambienti in opportuna posizione. Il dimensionamento del sistema è stato eseguito in modo che in condizioni estive a pieno carico vi sia il bisogno minimo di post riscaldamento.

Impianto di regolazione e controllo

- Condizioni termoigrometriche

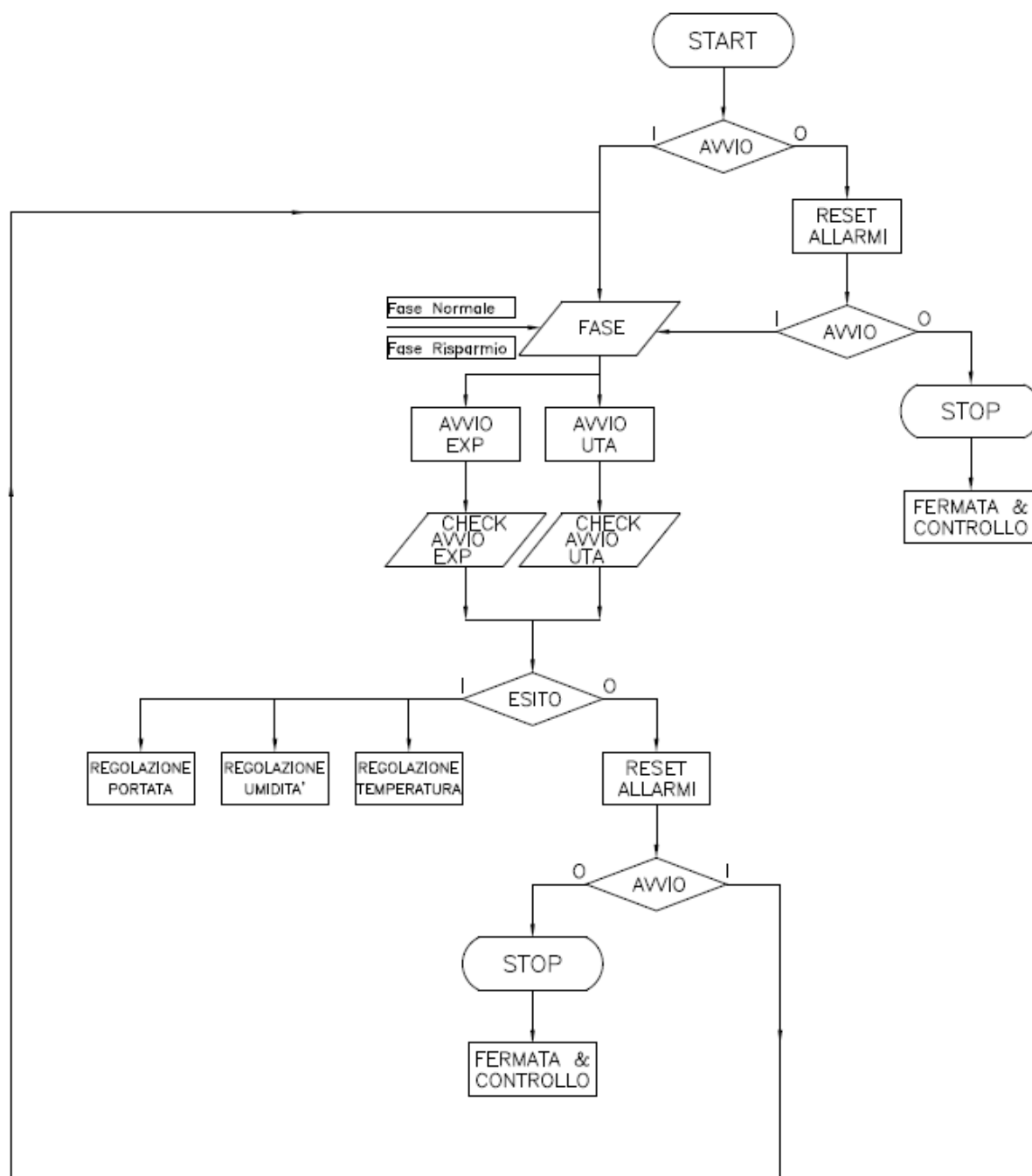
I segnali dei trasmettitori di temperatura ed umidità pervengono al PLC che tramite uscite analogiche aziona i servomotori delle valvole di regolazione della quantità di acqua fredda e calda addotta alle batterie di scambio. Le azioni regolanti sono del tipo PID. La umidità invernale viene invece controllata, sempre con azione PID, per mezzo dell'umidificatore elettrico a vapore se previsto.

- Pressioni e portate

Le pressioni e le portate ambiente sono regolate, in fase di avvio, tramite le serrande poste sulle macchine di condizionamento, le canalizzazioni di ripresa e mandata e gli inverter. La parziale apertura della serranda di aria esterna viene effettuata per mezzo di impostazione manuale in quanto il sistema lavora con quantità di aria espulsa costante. La portata d'aria di mandata del condizionatore viene misurata da un misuratore, ad effetto venturi, tarabile in fase di avvio installato sulla aspirazione del ventilatore. Le pressioni differenziali misurate da tali dispositivi pervengono a trasmettitori di pressione che inviano i segnali al PLC di controllo. Il PLC, con varie uscite di regolazione PID, provvede al controllo dell'inverter al fine di mantenere costante la portata d'aria dell'impianto e, di conseguenza, la pressione con il progredire dell'intasamento dei filtri. Su apposito quadro di controllo sono installati dei manometri differenziali per la lettura diretta di tali valori delle portate. Altri manometri sono previsti per la visualizzazione delle perdite di carico dei filtri installati sul condizionatore, dei filtri HEPA installati nei controsoffitti e per la indicazione delle pressioni ambiente. In modo analogo è regolata la portata

Doc. 1 : Relazione tecnica

dell'espulsore.



Schema a blocchi del programma di gestione

- Indicazioni funzionali

In fase di avvio l'accensione dell'espulsore deve essere subordinata all'accensione del ventilatore del condizionatore. Data la differenza di inerzia dei due ventilatori, occorrerà inserire un tempo di ritardo tra le due accensioni, da valutare in fase di taratura, al fine di non mandare in depressione rispetto all'esterno

Doc. 1 : Relazione tecnica

gli ambienti.

Il ventilatore del condizionatore si considera funzionante alla condizione nominale quando l'indicazione del trasmettitore di portata indica il suo valore nominale con una approssimazione del +/- 5%.

Al raggiungimento dei valori superiori al valore nominale -5% il segnale di allarme legato alla portata viene disabilitato. In fase di avvio è quindi necessario disabilitare tale segnale per il tempo necessario affinché il sistema arrivi alla portata nominale. Tale tempo di ritardo deve essere valutato ed impostato durante la fase di taratura.

Segnalazioni ed allarmi

Nel programma di gestione dell'impianto devono essere predisposti i seguenti sistemi di segnalazione delle condizioni:

- Intasamento filtri

Indipendentemente dalla segnalazione dei manometri installati sul quadro manometri, il PLC genera un preallarme visibile sul suo pannello quando il segnale di regolazione della portata arriva ad una uscita pari allo 80%. Quando ciò avviene è necessario predisporre il cambio dei filtri.. Quando le uscite arrivano al livello del 90% viene acceso l'allarme "cambio filtri".

Al sopraggiungere dell'indicazione di preallarme occorre controllare i valori di perdite di carico indicati dai manometri dei filtri a tasche e del filtro HEPA campione. e quindi procedere alla sostituzione degli elementi arrivati all'intasamento previsto di fine vita. Per i filtri a tasche mediamente si può avere un margine di sostituzione di 30 gg dal sopraggiungere del pre allarme, mentre per i filtri HEPA tale margine può arrivare ai sei mesi.

- Portata aria Condizionatore

E' rilevabile direttamente tramite un manometro posizionato sul quadro di controllo o entrando nel PLC. Nel caso di bassa portata non causata dall'intasamento filtri si deve accendere un allarme generale luminoso, posizionato sul quadro di comando e gestione e duplicato nel locale colliri (loc 8) e nutrizione(loc7) Il segnale di allarme deve scattare quando la portata scende al di sotto del 10% del valore nominale. Le condizioni di preallarme devono essere riportate e visibili sul PLC. Il preallarme scatta quando la portata di aria scende al di sotto del 5% del valore nominale.

- Pressioni ambiente

Per gli ambienti (7);(8) e (5), in parallelo alla misura effettuata con il manometro, è installato un trasmettitore di pressione che ne permette la lettura sul display del PLC. In caso di valori fuori dal range di tolleranza, il PLC genera un allarme che accende il segnale generale luminoso di allarme. Il segnale di allarme scatta quando il valore della pressione rilevata uguaglia quello del locale contiguo a pressione minore. Il segnale di preallarme, visibile solo sul PLC, scatta invece alla metà di tale intervallo. Per prevenire allarmi spuri dovuti ad apertura porte o quant'altro, occorre che i segnali di allarmi perdurino per un tempo minimo impostabile, allarme per allarme. Questi tempi vanno valutati in fase di taratura impianto in funzione delle procedure di accesso/uscita.

- Condizioni termoigrometriche

Devono essere leggibili sul display del PLC. Sul display compaiono anche le segnalazioni di allarme in

Doc. 1 : Relazione tecnica

caso di non mantenimento dei parametri previsti.

Tutti i parametri leggibili sul PLC devono essere registrabili e trasmissibili ad un sistema di supervisione esterno o su profi bus o su rete ethernet

Sistema di rilevazione incendi.

Il reparto è dotato di sistema di rilevazioni incendi basato su rilevatori ottici puntiformi di fumo idonei a monitorare le intercapedini dei controsoffitti e gli ambienti stessi. L'impianto di rilevazione deve essere conforme alla UNI 9795 e alla CEI 83-11. I sensori dei rilevatori, invieranno i segnali alla centralina di piano esistente. E' inoltre previsto un sensore lineare di fumo da inserire nella sezione di ripresa del condizionatore.

Nel passaggio dei canali dell'aria attraverso le pareti classificate per il contenimento incendi verranno installate serrande tagliafuoco.

Rete dati e fonia

All'interno del reparto è prevista l'installazione di una rete dati e fonia. Precisamente sono previsti due punti rete nel locale (7) e nel locale (8) ed due nel corridoio loc(3), da collegare alla rete dell'ospedale, più due di riserva da definire. Oltre a ciò il reparto è dotato di interfono a tre punti posti nei locali (3);(7) e (8) rispettivamente.

Controllo accessi

In base alla gerarchia della pulizia prevista nei locali, nell'impianto sono previste delle bussole di contenimento della contaminazione le cui porte sono dotate di dispositivi di interblocco gestiti dal PLC dell'impianto. Tali dispositivi impediscono l'apertura simultanea delle porte delle bussole. Inoltre è possibile inserire un tempo di ritardo (tempo di ripristino delle condizioni o clean-up) tra gli azionamenti delle serrature per permettere l'adeguamento delle condizioni di pulizia della bussola a quelle dell'ambiente più pulito. Tali tempi, denominati tempi di ripristino, vanno valutati in funzione dei recovery time misurati in fase di certificazione delle prestazioni.

Tali dispositivi sono muniti di segnalazioni luminose per evidenziare lo stato della porta (bloccata-rosso; libera-verde) e di pulsante per lo sblocco di emergenza. Anche i passa materiali sono dotati di sistemi analoghi per permettere il controllo degli ingressi ed uscite dei materiali. Sulla parete dove sono poste le porte di accesso dall'esterno dei locali (1) e (2) è poi installata una lampada rossa di allarme che verrà azionata durante i periodi di attivazione del ciclo di sanificazione dell'impianto ed i cicli di riduzione dei consumi. All'attivarsi di questi cicli anche le porte di accesso verranno bloccate. Ovviamente i sistemi, interni, di sblocco delle porte rimarranno attivi per permettere l'uscita del personale accidentalmente bloccato all'interno. In detti periodi anche le spie di allarme generale interne verranno attivate.

Doc. 1 : Relazione tecnica

- Ciclo di sanificazione

Sul PLC deve essere inserito un ciclo di sanificazione standard azionabile a comando estemporaneo o programmato. Per l'effettiva possibilità di esecuzione del ciclo sono state previste la posa di tre linee di alimentazione di eventuali emettitori, futuri, di sanificante nei locali (3);(7);(8). e gli altri allarmi necessari: interblocchi, azionamento spie di allarme.

Tale ciclo si basa sul seguente schema di funzionamento:

- fase 1 allestimento vengono inseriti i nebulizzatori ambientali di sanificante e viene controllato che all'interno non vi sia nessuna persona o materiale che possa essere danneggiato dall'azione del sanificante.
- fase 2 avvio ciclo Avviene tramite l'apposito comando sul PLC di controllo. Attivato il quale in sequenza accade:
 - messa fuori servizio del condizionatore e dell'espulsore
 - accensione segnale luminoso di allarme sulla porta di accesso al reparto
 - blocco delle porte di accesso
 - attivazione degli emettitori di agente sanificante negli ambienti per il tempo previsto di fumigazione
 - funzionamento intermittente del condizionatore senza aria esterna per permettere l'omogeneizzazione del sanificante negli ambienti
- fase 3 tempo di contatto - il sistema rimane in condizioni statiche per il periodo previsto di contatto funzione delle concentrazioni ambiente e del tipo di sanificante utilizzato.
- fase 4 espulsione - il sistema si pone in funzionamento normale e dopo un periodo di tempo da valutare in sito si spegne la lampada di allarme e si sblocca la porta di accesso. In questo caso non si reputa necessario l'aumento dell'aria esterna per favorire l'espulsione dato il buon numero di rinnovi.

Contenimento dei consumi energetici

Il controllo della temperatura e della umidità effettuato nei canali di ripresa, consente il minimo utilizzo della batteria di raffreddamento/deumidificazione, permettendo di sfruttare appieno le condizioni climatiche esterne nelle stagioni intermedie. Oltre a ciò, grazie al by-pass, le quantità di aria trattate sono le minime possibili per la garanzia dei profili termici interni richiesti. Inoltre il post riscaldamento, in regime estivo, interviene sostanzialmente solo in assenza dei carichi interni. Indipendentemente da ciò, su richiesta, deve essere possibile rendere operativo il seguente sistema di riduzioni dei consumi in regime non operativo della cleanroom (condizioni "at rest" o notturne):

- elevazione della umidità notturna estiva incrementando la temperatura di fine condensazione fino alla temperatura di immissione minima estiva prevista. Ciò aumenta il grado igrometrico dell'aria e quindi diminuisce l'energia necessaria sia per il raffreddamento sensibile che latente e limita fortemente il post riscaldamento. Ciò si ottiene semplicemente inibendo il controllo di umidità e lasciando operativo il solo controllo di temperatura
- diminuzione dell'umidificazione notturna invernale fino ai limiti compatibili con la struttura o suo azzeramento.
- diminuzione della portata in ciclo con conseguenti riduzioni delle quantità di aria esterna ed espulsione

Tale ciclo deve poter essere inserito sia manualmente che preprogrammato per i periodi notturni. E' da notare che con questo ciclo le temperature interne della clean room non variano rendendola pronta ad arrivare al regime termo igrometrico in poco più di 10 minuti.

Con il ciclo in esecuzione non sono ammesse lavorazioni o presenza di personale all'interno. Pertanto l'esecuzione del ciclo deve essere segnalata da apposite spie luminose poste sulle porte esterne di accesso. Inoltre occorre che il PLC, in questa fase, disabiliti i pulsanti di apertura delle suddette porte.

Altro punto importante per il risparmio energetico ed, in generale, di manutenzione, è stata l'adozione, sull'UTA, di un sistema prefiltrante basato su filtri a Tasche di elevate prestazioni energetiche (Classe energetica A). Difatti l'adozione di un primo sistema con efficienza F7, in sostituzione dei tradizionali G4, ha permesso di prolungare la loro vita operativa al di là delle 8000 ore. In realtà i diagrammi di simulazione forniscono un valore superiore alle 18000 ore. Ci siamo limitati alla metà in quanto non conosciamo in modo sufficiente il grado di polverosità in condizioni di vento nella zona di installazione. Ciò ha anche permesso l'eliminazione dei filtri intermedi F9 e di uniformare le operazioni di manutenzione sugli HEPA terminali e sui prefiltri ad una sostituzione ogni tre anni di funzionamento continuo, fermo restando il controllo annuale di verifica della funzionalità. Questi filtri, difatti presentano una perdita di carico ad inizio vita di 50 Pa con una perdita di carico di sostituzione massima alle scadenze previste di 100 Pa.

Doc. 1 : Relazione tecnica

RIEPILOGO DATI FUNZIONALI

Dati esterni di riferimento

Estate:	Te =	34,0 °C
	URe=	60,0 %
Inverno:	Te =	(5,0) °C
	URe=	65,0 %

Potenzialità impianto

Portata totale:	Wt =	10.887,1 m3/h
Portata di rinnovo:	Wm =	1.045,8 m3/h
Potenzialità totale di raffreddamento:	PF =	33,0 Kw
Potenzialità massima per il riscaldamento:	RI.Inv.=	7,0 Kw
Stima potenza totale elettrica impegnata		
HVAC:	P.E. =	10,0 Kw
	Raffreddamento: P.E. =	13,0 Kw
	Umidificazione: P.E. =	6,0 Kw

DATI FUNZIONALI PREVISTI PER OGNI LOCALE

Locale 1

Ingresso materiali

Pressione differenziale ambiente	p=	10,0 Pa
Persone presenti	n =	0,0
Superficie in pianta	S =	2,6 m2
Altezza	h =	2,8 m
Temperatura di immissione estiva	Ti=	19,6 °C
Temperatura ambiente estiva	Ta=	22,2 °C
Umidità ambiente estiva	URa=	53,0 %
Temperatura massima di immissione invernale	Ti=	22,6 °C
Temperatura media ambiente invernale	Ta=	22,0 °C
Umidità ambiente invernale	URa=	50,0 %
Portata aria condizionata ambiente	Wa=	315,1 m3/h
Ricircolazioni orarie di aria condizionata	R=	43,3 1/h
Rinnovi orari	N=	4,2 1/h
Portata totale ricircolatori ambiente	Wfu =	NC m3/h
Ricircolazioni totali aria ambiente	Rt=	NC 1/h
Concentrazione massima di particelle	Cmp=	409.903,6 pt/m3
Classe di contaminazione "Operativa"stimata	ISO	9,0 da 0,5µ
Classe di contaminazione "Di Riposo"stimata	ISO	8,0 da 0,5µ
Grado farmaceutico	EuGMP	D

Doc. 1 : Relazione tecnica

Locale 2

Ingresso personale

Pressione differenziale ambiente	p=	10,0	Pa
Persone presenti	n =	0,0	
Superficie in pianta	S =	2,2	m2
Altezza	h =	2,8	m
Temperatura di immissione estiva	Ti=	19,6	°C
Temperatura ambiente estiva	Ta=	21,7	°C
Umidità ambiente estiva	URa=	53,0	%
Temperatura di immissione invernale	Ti=	22,6	°C
Temperatura ambiente invernale	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente invernale	URa=	50,0	%
Portata aria condizionata ambiente	Wa=	428,0	m3/h
Ricircolazioni orarie di aria condizionata	R=	69,0	1/h
Rinnovi orari	N=	6,6	1/h
Portata totale ricircolatori ambiente	Wfu =	NC	m3/h
Ricircolazioni totali aria ambiente	Rt=	NC	1/h
Concentrazione massima di particelle	Cmp=	268.650,7	pt/m3
Classe di contaminazione "Operativa"stimata	ISO	9,0	da 0,5µ
Classe di contaminazione "Di Riposo"stimata	ISO	8,0	da 0,5µ
Grado farmaceutico	EuGMP	D	

Locale 3

Corridoio D

Pressione differenziale ambiente	p=	20,0	Pa
Persone presenti	n =	0,0	
Superficie in pianta	S =	5,4	m2
Altezza	h =	2,8	m
Temperatura di immissione estiva	Ti=	19,6	°C
Temperatura ambiente estiva	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente estiva	URa=	53,0	%
Temperatura di immissione invernale	Ti=	22,6	°C
Temperatura ambiente invernale	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente invernale	URa=	50,0	%
Portata aria condizionata ambiente	Wa=	551,2	m3/h
Ricircolazioni orarie di aria condizionata	R=	36,7	1/h
Rinnovi orari	N=	3,5	1/h
Portata totale ricircolatori ambiente	Wfu =	NC	m3/h
Ricircolazioni totali aria ambiente	Rt=	NC	1/h
Concentrazione massima di particelle	Cmp=	32.761,1	pt/m3
Classe di contaminazione "Operativa"stimata	ISO	8,0	da 0,5µ
Classe di contaminazione "Di Riposo"stimata	ISO	7,0	da 0,5µ
Grado farmaceutico	EuGMP	D	

Doc. 1 : Relazione tecnica

Locale 4

Svestizione

Pressione differenziale ambiente	p=	25,0	Pa
Persone presenti	n =	0,0	
Superficie in pianta	S =	1,7	m2
Altezza	h =	2,8	m
Temperatura di immissione estiva	Ti=	19,6	°C
Temperatura ambiente estiva	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente estiva	URa=	53,0	%
Temperatura di immissione invernale	Ti=	22,6	°C
Temperatura ambiente invernale	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente invernale	URa=	50,0	%
Portata aria condizionata ambiente	Wa=	202,9	m3/h
Ricircolazioni orarie di aria condizionata	R=	42,6	1/h
Rinnovi orari	N=	4,1	1/h
Portata totale ricircolatori ambiente	Wfu =	NC	m3/h
Ricircolazioni totali aria ambiente	Rt=	NC	1/h
Concentrazione massima di particelle	Cmp=	402.230,0	pt/m3
Classe di contaminazione "Operativa"stimata	ISO	8,0	da 0,5µ
Classe di contaminazione "Di Riposo"stimata	ISO	7,0	da 0,5µ
Grado farmaceutico	EuGMP	D	

Locale 5

Vestizione sterile

Pressione differenziale ambiente	p=	30,0	Pa
Persone presenti	n =	0,0	
Superficie in pianta	S =	2,3	m2
Altezza	h =	2,8	m
Temperatura di immissione estiva	Ti=	19,6	°C
Temperatura ambiente estiva	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente estiva	URa=	53,0	%
Temperatura di immissione invernale	Ti=	22,6	°C
Temperatura ambiente invernale	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente invernale	URa=	50,0	%
Portata aria condizionata ambiente	Wa=	275,6	m3/h
Ricircolazioni orarie di aria condizionata	R=	42,3	1/h
Rinnovi orari	N=	4,1	1/h
Portata totale ricircolatori ambiente	Wfu =	NC	m3/h
Ricircolazioni totali aria ambiente	Rt=	NC	1/h
Concentrazione massima di particelle	Cmp=	50.361,7	pt/m3
Classe di contaminazione "Operativa"stimata	ISO	7,0	da 0,5µ
Classe di contaminazione "Di Riposo"stimata	ISO	5,0	da 0,5µ
Grado farmaceutico	EuGMP	C	

Doc. 1 : Relazione tecnica

Locale 6

Controllo Vestizione

Pressione differenziale ambiente	p=	35,0	Pa
Persone presenti	n =	0,0	
Superficie in pianta	S =	1,4	m2
Altezza	h =	2,8	m
Temperatura di immissione estiva	Ti=	19,6	°C
Temperatura ambiente estiva	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente estiva	URa=	53,0	%
Temperatura di immissione invernale	Ti=	22,6	°C
Temperatura ambiente invernale	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente invernale	URa=	50,0	%
Portata aria condizionata ambiente	Wa=	315,1	m3/h
Ricircolazioni orarie di aria condizionata	R=	82,1	1/h
Rinnovi orari	N=	7,9	1/h
Portata totale ricircolatori ambiente	Wfu =	NC	m3/h
Ricircolazioni totali aria ambiente	Rt=	NC	1/h
Concentrazione massima di particelle	Cmp=	70.529,5	pt/m3
Classe di contaminazione "Operativa"stimata	ISO	7,0	da 0,5µ
Classe di contaminazione "Di Riposo"stimata	ISO	5,0	da 0,5µ
Grado farmaceutico	EuGMP	B	

Locale 7

Nutrizione Parenterale

Pressione differenziale ambiente	p=	45,0	Pa
Persone presenti	n =	2,0	
Superficie in pianta	S =	10,3	m2
Altezza	h =	2,8	m
Temperatura di immissione estiva	Ti=	19,6	°C
Temperatura ambiente estiva	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente estiva	URa=	53,0	%
Temperatura di immissione invernale	Ti=	22,6	°C
Temperatura ambiente invernale	Ta=	22,0	°C
Umidità ambiente invernale	URa=	50,0	%
Portata aria condizionata ambiente	Wa=	4.434,9	m3/h
Ricircolazioni orarie di aria condizionata	R=	153,3	1/h
Rinnovi orari	N=	14,7	1/h
Portata totale ricircolatori ambiente	Wfu =	NC	m3/h
Ricircolazioni totali aria ambiente	Rt=	NC	1/h
Concentrazione operativa massima di particelle	Cmp=	74.268,9	pt/m3
Classe di contaminazione "Operativa"stimata	ISO	7,0	da 0,5µ
Classe di contaminazione "Di Riposo"stimata	ISO	5,0	da 0,5µ
Grado farmaceutico	EuGMP	B	

Doc. 1 : Relazione tecnica

Locale 8

Preparazione Colliri

Pressione differenziale ambiente	p=	40,0 Pa
Persone presenti	n =	1,0
Superficie in pianta	S =	7,9 m ²
Altezza	h =	2,8 m
Temperatura di immissione estiva	Ti=	19,6 °C
Temperatura ambiente estiva	Ta=	22,0 °C
Umidità ambiente estiva	URa=	53,0 %
Temperatura di immissione invernale	Ti=	22,6 °C
Temperatura ambiente invernale	Ta=	22,0 °C
Umidità ambiente invernale	URa=	50,0 %
Portata aria condizionata ambiente	Wa=	3.793,5 m ³ /h
Ricircolazioni orarie di aria condizionata	R=	171,8 1/h
Rinnovi orari	N=	16,5 1/h
Portata totale ricircolatori ambiente	Wfu =	NC m ³ /h
Ricircolazioni totali aria ambiente	Rt=	NC 1/h
Concentrazione massima di particelle	Cmp=	44.562,3 pt/m ³
Classe di contaminazione "Operativa"stimata	ISO	7,0 da 0,5μ
Classe di contaminazione "Di Riposo"stimata	ISO	5,0 da 0,5μ