

**RICONVALIDA di un AMBIENTE  
a CONTAMINAZIONE CONTROLLATA -  
RELAZIONE CONCLUSIVA**

**CONTROLLED CONTAMINATION  
ENVIRONMENT REVALIDATION –  
FINAL REPORT**

COMMITTENTE *PURCHASER*:

**MEDILENIA Srl**

DATA DI ESECUZIONE DELLE PROVE *TEST EXECUTION DATE*:

**18/10/2023**

<b>Identificazione documento</b> <i>Document identification</i>	RELAZIONE N. 23VA00925 REPORT N. 23VA00925		
<b>Data emissione documento</b> <i>Document emission date</i>	<b>30/10/2023</b>	<b>Data conclusione documento</b> <i>Document conclusion date</i>	<b>03/11/2023</b>
<b>Documento preparato da</b> <i>Document prepared by</i>	<b>Dott.ssa Giulia Zarpellon</b>	<b>Personale Tecnico</b> <i>Technical Operator</i>	
<b>Documento verificato da</b> <i>Document verified by</i>	<b>Dott.ssa Emanuela Rossignoli</b>	<b>Direttore Tecnico</b> <i>Technical Director</i>	

<b>1</b>	<b>DATI AMMINISTRATIVI ADMINISTRATIVE DATA</b> .....	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE OBJECTIVE AND APPLICATION FIELD</b> .....	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>RIFERIMENTI REFERENCES</b> .....	<b>6</b>
3.1	Normativa di riferimento <i>Relevant regulations</i> .....	6
3.2	Riferimenti interni <i>Internal references</i> .....	6
<b>4</b>	<b>DESCRIZIONE DELL'AREA AREA DESCRIPTION</b> .....	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>CAMPIONAMENTO SAMPLING</b> .....	<b>8</b>
5.1	Generale <i>General</i> .....	8
5.2	Condizioni del campionamento <i>Sampling conditions</i> .....	9
5.3	Tempistica <i>Timeline</i> .....	10
<b>6</b>	<b>DETERMINAZIONE DELLA CONTAMINAZIONE PARTICELLARE PARTICLES CONTAMINATION DETERMINATION</b> .....	<b>11</b>
6.1	Piano di campionamento <i>Sampling plan</i> .....	11
6.2	Strumentazione utilizzata per il campionamento <i>Sampling equipment</i> .....	12
6.3	Procedura operativa <i>Operative procedure</i> .....	12
6.4	Parametri di campionamento <i>Sampling parameters</i> .....	13
6.5	Criteri di classificazione <i>Classification criteria</i> .....	14
<b>7</b>	<b>DETERMINAZIONE DEL TEMPO DI RECUPERO CLASSE CLASS RECOVERY TIME DETERMINATION</b> .....	<b>14</b>
7.1	Campionamento <i>Sampling</i> .....	15
7.2	Procedura operativa <i>Operative procedure</i> .....	15
7.3	Criteri di accettabilità <i>Acceptability criteria</i> .....	16
<b>8</b>	<b>DETERMINAZIONE DELLA CONTAMINAZIONE MICROBIOLOGICA MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION DETERMINATION</b> .....	<b>16</b>
8.1	Piano di campionamento <i>Sampling plan</i> .....	16
8.2	Strumentazione utilizzata per il campionamento <i>Sampling equipment</i> .....	18
8.3	Terreni colturali ed apparecchiature di laboratorio <i>Culture media and laboratory equipment</i> .....	19
8.4	Procedura operativa determinazione della carica microbica contaminante l'aria <i>Air microbial load determination operative procedure</i> .....	19

8.5	Procedura operativa determinazione della carica microbica contaminante le superfici <i>Surface microbial load determination operative procedure</i> .....	21
8.6	Procedura operativa determinazione della carica microbica contaminante mani e camici degli operatori <i>Operators' hands and lab coats microbial load determination operative procedure</i> .....	21
8.7	Criteri di accettabilità <i>Acceptability criteria</i> .....	22
<b>9</b>	<b>ANALISI DEI PARAMETRI FISICI E MICROCLIMATICI <i>PHYSICAL AND MICROCLIMATIC PARAMETERS ANALYSIS</i> .....</b>	<b>23</b>
9.1	Piano di campionamento <i>Sampling plan</i> .....	23
9.2	Strumentazione utilizzata <i>Sampling equipment</i> .....	24
9.3	Procedura operativa determinazione di temperatura, umidità relativa e luminosità <i>Temperature, relative humidity and illumination determination operative procedure</i> .....	25
9.4	Procedura operativa determinazione del numero di ricambi d'aria orari <i>Hourly air changes determination operative procedure</i> .....	26
9.5	Procedura operativa determinazione delle pressioni differenziali <i>Differential pressures determination operative procedure</i> .....	26
<b>10</b>	<b>RISULTATI <i>RESULTS</i>.....</b>	<b>26</b>
10.1	Determinazione della contaminazione particellare <i>Particles contamination determination</i> .....	26
10.2	Determinazione del tempo di recupero <i>Recovery time determination</i> .....	28
10.3	Contaminazione microbica dell'aria <i>Air microbial load</i> .....	29
10.4	Contaminazione microbica delle superfici <i>Surface microbial load</i> .....	30
10.5	Determinazione dei parametri fisici e microclimatici <i>Physical and microclimatic parameters determination</i> .....	31
10.5.1	Determinazione della temperatura e dell'umidità relativa dell'ambiente <i>Environmental temperature and relative humidity determination</i> .....	31
10.5.2	Determinazione della luminosità dell'ambiente <i>Environmental illumination determination</i> .....	32
10.5.3	Determinazione del numero di ricambi d'aria orari <i>Hourly air changes determination</i> .....	32
10.5.4	Determinazione della pressione differenziale <i>Differential pressure determination</i> .....	33



## **1 DATI AMMINISTRATIVI ADMINISTRATIVE DATA**

### COMMITTENTE PURCHASER:

MEDILENIA Srl

Z.I. San Benedetto – Pal. Tornabene

92026 Favara (AG)

Referente interno Internal contact person: Ing. Alfredo Fiaccabrino

### LABORATORIO DI PROVA TEST LABORATORY:

STUDIO AMBIENTE Srl

Via Monte Baldo 4 – Airport Center

37062 Dossobuono di Villafranca (VR)

### OPERATORI COINVOLTI NELLA PROVA TEST OPERATORS:

<b>Tecnico esecutore della prova</b> <i>Test technical executor</i>	<b>Dott.ssa Emanuela Rossignoli</b>
--	-------------------------------------

## **2 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE OBJECTIVE AND APPLICATION FIELD**

Scopo della prova di seguito descritta è stato quello di classificare, secondo lo standard ISO di riferimento e/o le linee guida GMP, la camera bianca e gli ambienti a contaminazione controllata presenti nell'azienda di produzione del committente.

Il presente documento descrive le modalità operative adottate ed i risultati ottenuti.

*The purpose of the tests described hereafter was to classify, according to ISO and/or GMPs regulations and guidelines, the clean room and the contamination-controlled environments in the purchaser's production company.*

*This document describes the methods adopted and the results obtained.*

### **3 RIFERIMENTI** **REFERENCES**

#### **3.1 Normativa di riferimento** **Relevant regulations**

Le prove descritte nella presente relazione fanno riferimento alle seguenti normative internazionali.

*The tests described in this report refer to the following international regulations:*

- ↻ UNI EN ISO 14644 – 1: 2016 *“Classificazione della pulizia dell’aria mediante concentrazione particellare”*;
- ↻ UNI EN ISO 14644 – 2: 2016 *“Monitoraggio per fornire l’evidenza delle prestazioni della camera bianca relativamente alla pulizia dell’aria in termini di concentrazione particellare”*;
- ↻ UNI EN ISO 14644 – 3: 2019 *“Camere bianche ed ambienti associati controllati – Metodi di prova”*;
- ↻ ISO 14698-1:2003 *“Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 1: General principles and methods”*;
- ↻ ISO 14698-2:2003/Cor 1:2004 *“Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data”*;
- ↻ Good Manufacturing Practice – Vol. 4 - Annex 1 *“Manufacture of Sterile Medicinal Products”* rev. 22/08/2022;
- ↻ UNI EN 17141:2021 *“Camere bianche ed ambienti controllati associati - Controllo della biocontaminazione”*.

#### **3.2 Riferimenti interni** **Internal references**

Studio Ambiente Srl adotta un Sistema di Gestione per la Qualità certificato nell’esecuzione dei servizi di consulenza tecnica nei settori biomedicale, farmaceutico ed industriale, dei servizi di laboratorio per analisi microbiologiche e fisiche e dello sviluppo di protocolli di validazione di prodotti, processi ed ambienti produttivi (vedi certificati in Allegato 1).

Le prove effettuate e descritte nel presente report fanno riferimento alle seguenti Procedure Operative e Metodi Operativi, sottoposti al Sistema di Gestione Qualità certificato ISO 9001 ed ISO 13485.

*Studio Ambiente Srl implements a certified Quality Management System for the execution of technical consultation services in the biomedical, pharmaceutical and industrial fields, of*

*laboratory services for microbiological and physical analysis and for the elaboration of validation protocols of products, production processes and production environments (see Annex 1 for certificates).*

*The tests made and described in this report refer to the following operative procedures and methods underlying the certified ISO 9001 and ISO 13485 Quality Management System.*

- ❖ **P08 “Analisi e prove di convalida”** rev. 10 del 22/03/2023;
- ❖ **P09 “Gestione delle infrastrutture”** rev. 09 del 14/02/2022;
- ❖ **P10 “Gestione della strumentazione”** rev. 09 del 18/04/2023;
- ❖ **MT14 “Determinazione della contaminazione microbica dell’aria strumentale”** rev. 03 del 06/06/2022;
- ❖ **MT15 “Determinazione della contaminazione microbica delle superfici”** rev. 03 del 06/06/2022;
- ❖ **MT16 “Determinazione della contaminazione particellare e classificazione dei locali”** rev. 02 del 20/11/2021;
- ❖ **MT35 “Determinazione dei parametri fisici e microclimatici”** rev. 00 del 01/12/2021.

#### **4 DESCRIZIONE DELL’AREA** **AREA DESCRIPTION**

Le caratteristiche dell’ambiente oggetto della prova sono riassunte nella tabella seguente. Le informazioni riportate sono state fornite dalla ditta committente, che è responsabile della loro veridicità.

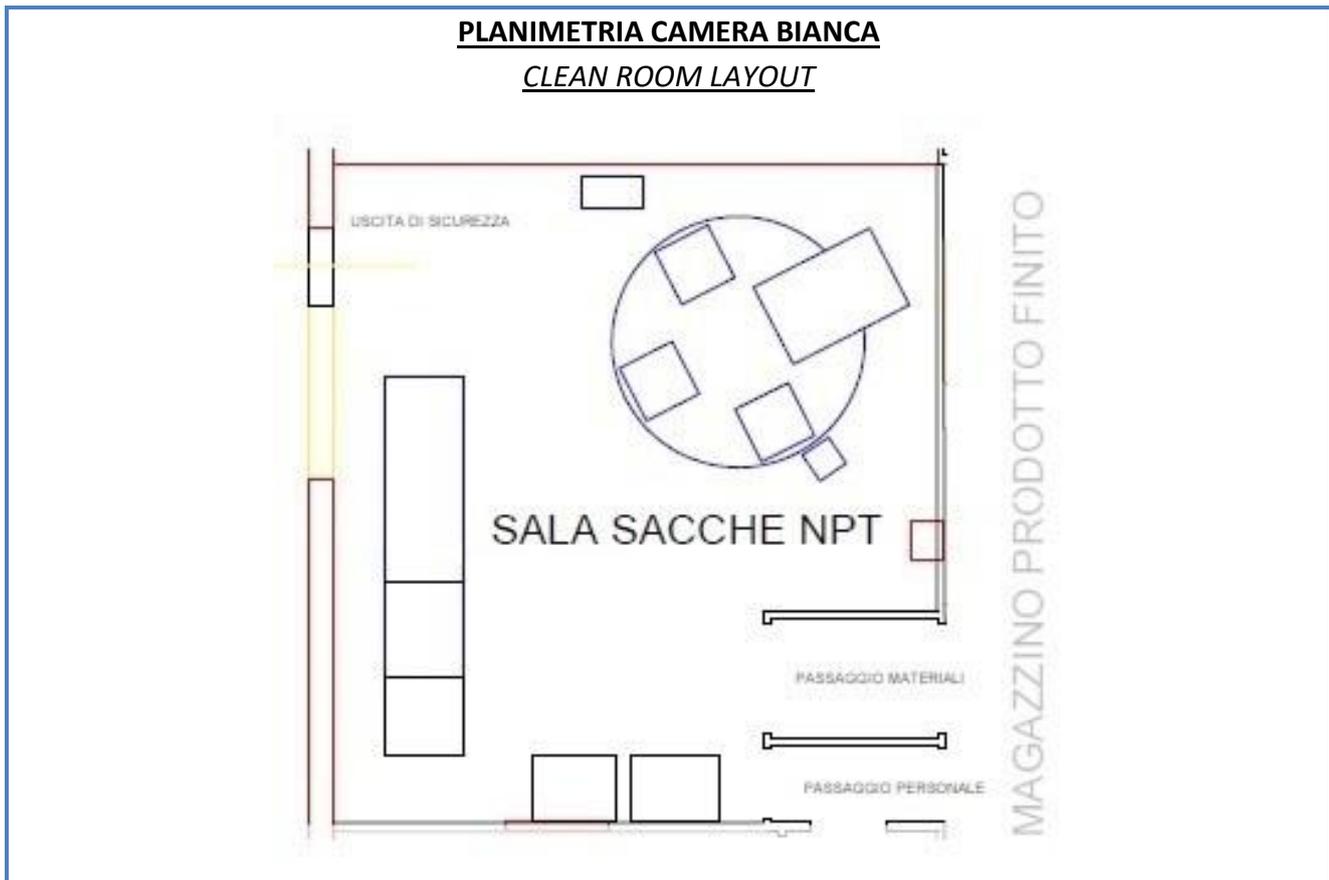
*The characteristics of the tested controlled environment are reported in the following table. The information was provided by the client company, which is responsible for their truthfulness.*

Identificazione: <i>Identification:</i>	<b>CAMERA BIANCA</b> <i>CLEAN ROOM</i>
Indirizzo del sito: <i>Site address:</i>	<b>MEDILENIA Srl</b> <b>Z.I. San Benedetto – Pal. Tornabene</b> <b>92026 Favara (AG)</b>
Superficie totale: <i>Total surface:</i>	<b>Circa 72 m<sup>2</sup></b>
Suddivisione dell’ambiente: <i>Environment sub-division:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sala sacche NPT</b> <i>NPT bags room: 66 m<sup>2</sup></i></li> <li>• <b>Passaggio materiali</b> <i>Materials transit: 3 m<sup>2</sup></i></li> <li>• <b>Passaggio personale</b> <i>Personnel transit: 3 m<sup>2</sup></i></li> </ul>
Attività svolte dal committente: <i>Company activities:</i>	<b>Produzione di dispositivi medici</b> <i>Medical devices manufacturing</i>

Attrezzature presenti nell'area: <i>Equipment in the area:</i>	- 3 saldatrici; - Macchina serigrafica; - Macchina taglio; - Macchina taglio a ghigliottina.	- 3 <i>sealing machines</i> ; - <i>Screen printing machine</i> ; - <i>Cutting machine</i> ; - <i>Guillotine cutting machine</i> .
---	---	--

La disposizione dell'area oggetto di studio è riportata nella piantina seguente.

*Area layout is described in the following floor plant.*



## 5 CAMPIONAMENTO SAMPLING

### 5.1 Generale General

Finalità: <i>Aim:</i>	<b>RICONVALIDA</b> <b>REVALIDATION</b>
Periodicità: <i>Time period:</i>	<b>ANNUALE</b> <b>EVERY YEAR</b>

Conformemente alle indicazioni riportate nell'Annex 1 GMP e alle indicazioni del cliente, per la convalida dell'ambiente a contaminazione controllata, sono state eseguite le seguenti prove:

- ⇒ **determinazione della contaminazione particellare:** tale prova, necessaria anche per classificare l'area secondo le prescrizioni degli standard UNI EN ISO serie 14644, consente di verificare la corretta gestione dell'ambiente e dell'impianto di trattamento dell'aria installato;
- ⇒ **determinazione del tempo di recupero classe:** tale prova permette di determinare la capacità dell'impianto di trattamento dell'aria, in termini di tempo, di portare l'ambiente nelle condizioni di classe specificate;
- ⇒ **determinazione della contaminazione microbiologica:** eseguita secondo le indicazioni delle GMP, ISO serie 14698 e UNI EN 17141, determina il grado di contaminazione microbica di aria e superfici, consentendo di verificare la correttezza delle operazioni di pulizia e disinfezione implementate;
- ⇒ **analisi dei parametri fisici e microclimatici:** serie di prove atte a determinare sia le condizioni microclimatiche dell'ambiente in oggetto (temperatura, umidità relativa e luminosità) che la funzionalità dell'impianto (ricambi d'aria orari e pressioni differenziali).

*In compliance with GMPs - Annex 1 and customer's indications, validation of the contamination-controlled environment of interest was performed through the following tests:*

- ⇒ **particles contamination determination:** *this test, which is mandatory for UNI EN ISO 14644-compliant area classification, attests appropriate environment management and air treatment system functionality;*
- ⇒ **class recovery time determination:** *this test evaluates, in terms of time interval, the ability of the air treatment system to restore pre-determined class conditions;*
- ⇒ **microbiological contamination determination:** *performed following GMPs, ISO 14698 series and UNI EN 17141 prescriptions, these tests define air and surfaces microbiological contamination levels, therefore verifying the appropriateness of the implemented cleaning and disinfection plans;*
- ⇒ **physical and microclimatic parameters analysis:** *this series of tests determines both microclimatic conditions (temperature, relative humidity and illumination) and air treatment system functionality (hourly air changes and differential pressures).*

## 5.2 Condizioni del campionamento *Sampling conditions*

Stato occupazionale:	<b>OPERATIVO OPERATIONAL</b>
----------------------	------------------------------

<i>Occupancy state:</i>	Ref. UNI EN ISO 14644-1:2016, point 3.3
Parametri fisici rilevati durante il campionamento: <i>Physical parameters detected during sampling:</i>	<b>CAMERA BIANCA CLEAN ROOM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Temperatura</b> <i>Temperature v.m./a.v.:</i> <b>24,5°C</b></li> <li>• <b>Umidità relativa</b> <i>Relative humidity v.m./a.v.:</i> <b>47,5%</b></li> <li>• <b>Pressione differenziale</b> <i>Differential pressure v.m./a.v.:</i> <b>8 Pa</b></li> </ul>
Numero di addetti aziendali presenti: <i>N° of company operators in the area:</i>	<b>5</b>
Numero di operatori del prelievo: <i>N° of sampling operators:</i>	<b>1</b>
Lavorazioni in corso: <i>Ongoing activities:</i>	<b>Lavorazione sacche per nutrizione EVA</b> <i>EVA nutrition bags processing</i>

### 5.3 Tempistica *Timeline*

La riconvalida dell'ambiente a contaminazione controllata in oggetto è stata eseguita nella seguente data:

*Revalidation of the contamination-controlled environment of interest was performed on these dates:*

Data di esecuzione delle prove/ <i>Tests execution date*</i>	<b>18/10/2023</b>
Data di inizio incubazione/ <i>Incubation starting date: *</i>	<b>20/10/2023</b>
Data di lettura batteri / <i>Bacteria reading date:</i>	<b>23/10/2023</b>
Data di lettura miceti / Data conclusione prova microbiologica: <i>Fungi reading date / Microbial test conclusion date:</i>	<b>25/10/2023</b>

\* Nel periodo intercorso tra il campionamento e l'inizio dell'incubazione, le piastre sono state appropriatamente conservate in contenitori termici.

*Plates were appropriately stored inside thermal containers during the interval between sampling and incubation.*

## 6 DETERMINAZIONE DELLA CONTAMINAZIONE PARTICELLARE *PARTICLES CONTAMINATION DETERMINATION*

### 6.1 Piano di campionamento *Sampling plan*

Il campionamento per la classificazione dell'area è stato svolto scegliendo i punti in base a quanto concordato con il committente e nel rispetto delle indicazioni previste dalla norma UNI EN ISO 14644 – 1, tabella A.1, in relazione alla superficie dell'area in oggetto. La prova è stata eseguita in condizioni OPERATIVE (rif. paragrafo 5.2).

*Sampling for area classification followed customer's indications and is compliant with UNI EN ISO 14644-1, table A.1 specifications regarding the surface of the area of interest. The test was performed in OPERATIONAL conditions (ref. paragraph 5.2).*

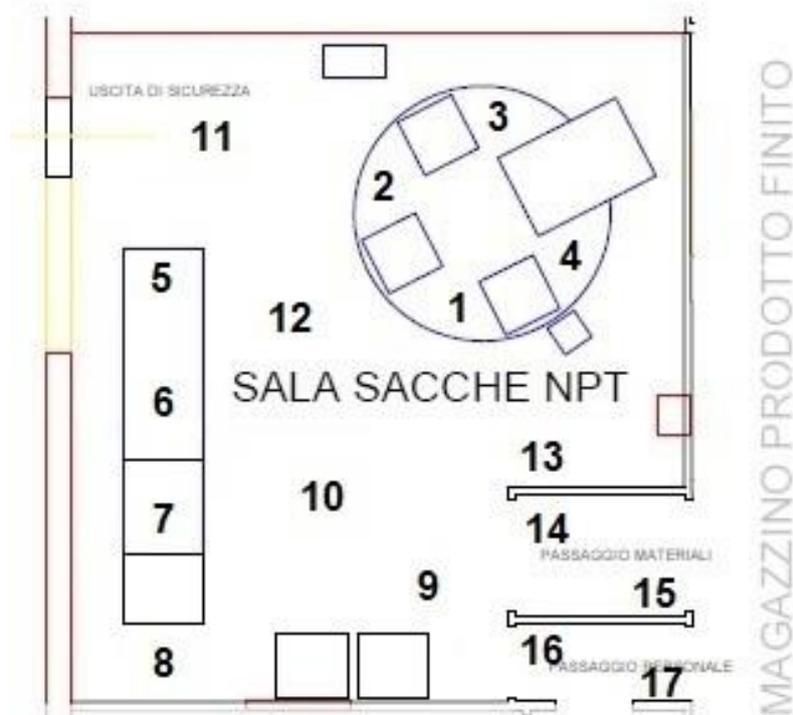
<b>LOCALE</b> <i>Room</i>	<b>DIMENSIONE LOCALE (m<sup>2</sup>)</b> <i>Room surface (m<sup>2</sup>)</i>	<b>NUMERO DI PUNTI CAMPIONATI</b> <i>Number of sampling points</i>	<b>IDENTIFICAZIONE PUNTI</b> <i>Points identification</i>
<b>SALA SACCHE NPT</b> <i>NPT BAGS ROOM</i>	66	13	<b>1 – 13</b>
<b>PASSAGGIO MATERIALI</b> <i>MATERIALS TRANSIT</i>	2	2	<b>14, 15</b>
<b>PASSAGGIO PERSONALE</b> <i>PERSONNEL TRANSIT</i>	2	2	<b>16, 17</b>
<b>RECOVERY TEST – Camera bianca</b> <i>RECOVERY TEST – Clean room</i>	--	1	<b>18</b>

La disposizione dell'area oggetto di studio, compresa l'esatta ubicazione dei punti di campionamento, è riportata nella piantina seguente.

*Area layout, including the location of each sampling point, is described in the following floor plant.*

**PLANIMETRIA CAMPIONAMENTO PARTICELLARE**

*PARTICLES SAMPLING LAYOUT*



**6.2 Strumentazione utilizzata per il campionamento**

***Sampling equipment***

La rilevazione delle particelle aerotrasportate è stata effettuata utilizzando la seguente strumentazione:

*Detection of airborne particles was carried out using the following equipment:*

<b>STRUMENTO</b> <i>Instrument</i>	<b>MODELLO</b> <i>Model</i>	<b>MATRICOLA</b> <i>Serial Number</i>	<b>RIFERIMENTO INTERNO</b> <i>Internal ID</i>	<b>ULTIMA TARATURA</b> <i>Last calibration</i>	<b>PROSSIMA TARATURA</b> <i>Next calibration</i>	<b>CERTIFICATO DI TARATURA</b> <i>Calibration Certificate</i>
<b>MET ONE</b>	227A	980500246	SM002	10/11/2021	11/2023	Allegato 2 Annex 2

**6.3 Procedura operativa**

***Operative procedure***

La prova è stata eseguita secondo le indicazioni del metodo operativo Studio Ambiente identificato come MT16, che fa riferimento alla procedura descritta nella norma UNI EN ISO 14644-1:2016, e alle indicazioni del cliente.

L'operatore che ha effettuato il campionamento è rimasto nell'area in oggetto solo per il tempo strettamente necessario all'esecuzione della prova ed ha adottato tutte le precauzioni previste dalle procedure aziendali interne.

L'operatore ha posizionato lo strumento e quindi ha proceduto al campionamento nei punti definiti. Per ciascun punto sono stati effettuati i campionamenti posizionando la sonda rivolta verso il flusso d'aria e mantenendo lo strumento all'altezza del piano di lavoro (circa 90 cm da terra).

*The test was performed according to Studio Ambiente operative method MT16 indications, which refer to the procedures described in UNI EN ISO 14644-1:2016, and customer's indications.*

*The operator performing the sampling remained in the area of the analysis only for the time strictly required for test's execution and taking all the precautions required by company procedures.*

*The sampling operator positioned the instrument and therefore proceeded to sample each pre-defined point. Sampling was carried out positioning the instrument at work surface height (approx. 90 cm from the ground) and the probe facing the airflow.*

#### **6.4 Parametri di campionamento**

##### ***Sampling parameters***

Per ogni punto di campionamento sono state analizzate le particelle di dimensioni  $\geq 0,5 \mu\text{m}$ , in accordo al metodo interno impiegato ed alle indicazioni del committente. Il tempo di campionamento è pari ad **1 minuto** ed il volume di aria campionata è pari a **2,83 litri** ( $0,1 \text{ ft}^3$ ). Tale volume risulta comunque maggiore al volume di aria minimo da campionare, calcolato in accordo a quanto specificato al punto A.4.4 della norma UNI EN ISO 14644-1:2016.

Per ciascun punto, il valore riportato dallo strumento è stato trasformato in  $\text{m}^3$  moltiplicandolo per 353,35 ( $0,1 \text{ ft}^3 \times 10 \times 35,335$ ), allo scopo di allinearli ai riferimenti normativi.

*For each sampling point, particles of  $\geq 0,5 \mu\text{m}$  dimensions were analyzed, according to the applied internal method and to customer's indications. Sampling time was set to **1 minute** and sampling volume to **2,83 liters** ( $0,1 \text{ ft}^3$ ). This volume is greater than the minimum sampling volume calculated according to UNI EN ISO 14644-1:2016, point A.4.4.*

*The number of particles detected at each location at the set air sampling unit was converted to the number of particles per  $\text{m}^3$  by multiplying such value by 353,35 ( $0,1 \text{ ft}^3 \times 10 \times 35,335$ ), in order to adjust it to reference standards.*

## 6.5 Criteri di classificazione

### *Classification criteria*

Secondo le indicazioni dello standard di riferimento UNI EN ISO 14644-1, la camera bianca e i locali accessori raggiungono la classificazione specificata per la pulizia dell'aria se la concentrazione di particelle in tutti i punti campionati non supera il numero massimo definito per la classe stessa.

*According to UNI EN ISO 14644-1 reference standard, clean rooms and accessory areas achieve the specified air cleanliness ISO classification if the particles concentration determined for each sampling point does not exceed the maximum value established for the considered ISO class.*

### **Classi di pulizia per particelle aerotrasportate in camere bianche e zone pulite** *Cleanliness classes for airborne particles in clean room and areas*

**Table 1 — ISO Classes of air cleanliness by particle concentration**

ISO Class number (N)	Maximum allowable concentrations (particles/m <sup>3</sup> ) for particles equal to and greater than the considered sizes, shown below <sup>a</sup>					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
1	10 <sup>b</sup>	d	d	d	d	e
2	100	24 <sup>b</sup>	10 <sup>b</sup>	d	d	e
3	1 000	237	102	35 <sup>b</sup>	d	e
4	10 000	2 370	1 020	352	83 <sup>b</sup>	e
5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	d, e, f
6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
7	c	c	c	352 000	83 200	2 930
8	c	c	c	3 520 000	832 000	29 300
9 <sup>g</sup>	c	c	c	35 200 000	8 320 000	293 000

<sup>a</sup> All concentrations in the table are cumulative, e.g. for ISO Class 5, the 10 200 particles shown at 0,3 µm include all particles equal to and greater than this size.

<sup>b</sup> These concentrations will lead to large air sample volumes for classification. Sequential sampling procedure may be applied; see [Annex D](#).

<sup>c</sup> Concentration limits are not applicable in this region of the table due to very high particle concentration.

<sup>d</sup> Sampling and statistical limitations for particles in low concentrations make classification inappropriate.

<sup>e</sup> Sample collection limitations for both particles in low concentrations and sizes greater than 1 µm make classification at this particle size inappropriate, due to potential particle losses in the sampling system.

<sup>f</sup> In order to specify this particle size in association with ISO Class 5, the macroparticle descriptor M may be adapted and used in conjunction with at least one other particle size. (See [C.7](#))

<sup>g</sup> This class is only applicable for the in-operation state.

## 7 DETERMINAZIONE DEL TEMPO DI RECUPERO CLASSE

### **CLASS RECOVERY TIME DETERMINATION**

Questa prova è stata eseguita immediatamente dopo la determinazione della contaminazione particellare dell'ambiente in oggetto, in condizioni OPERATIVE (rif. paragrafo 5.2) ed utilizzando la strumentazione indicata al paragrafo 6.2.

*This test was performed immediately after particles contamination determination in the area of interest, in OPERATIONAL conditions (ref. paragraph 5.2) and using the equipment listed in paragraph 6.2.*

## **7.1 Campionamento** ***Sampling***

Il campionamento per la determinazione del tempo di recupero della classe è stato eseguito in un singolo punto all'interno del locale SALA SACCHE NPT (punto 18), scelto in base al valore di contaminazione particellare rilevato durante la prova.

Come prescritto dalle norme di riferimento, la valutazione è stata eseguita considerando esclusivamente le particelle delle dimensioni di  $\geq 0,5 \mu\text{m}$ , con un volume di campionamento pari a **0,1 ft<sup>3</sup>** ed un tempo pari ad **1 minuto**, con intervalli di 10 secondi tra un campionamento ed il successivo.

*Sampling for class recovery time determination was performed on a single point in in the NPT BAGS ROOM (point 18), selected on the basis of particles contamination detected.*

*As indicated by reference standards, class recovery time determination was performed using only  $\geq 0,5 \mu\text{m}$  particles, with a **0,1 ft<sup>3</sup>** air sampling volume and a **1-minute** sampling time, with 10 seconds gaps between samplings.*

## **7.2 Procedura operativa** ***Operative procedure***

Questa prova è stata eseguita secondo le indicazioni del Metodo Operativo Studio Ambiente codificato come MT35.

Al termine delle prove di contaminazione particellare nel locale di interesse, l'operatore si è posizionato al centro dell'area operativa ed ha rotto una fiala Drager (lotto RF-3361 Ref. CH 25301). Da quest'ultima esce un fumo, composto da particelle a dimensione nota, tale da creare una condizione di massima contaminazione dell'area nel punto di rottura.

Immediatamente dopo, l'operatore ha avviato il contaparticelle eseguendo letture successive per un periodo di tempo non inferiore a 15 minuti o finché il numero di particelle rilevato è sceso di 100 volte o di 10 volte (per gli ambienti in classe ISO 8). Durante questa prova l'impianto di trattamento dell'aria è stato sempre acceso e funzionante.

*The test was performed following the procedure described in Studio Ambiente operative method MT35.*

*At the end of the particle contamination test in the area of interest, the operator positioned the instrument in the center of the operational area and broke a Drager vial (batch RF-3361 Ref. CH 25301). The smoke exiting from the vial, composed by particles with known dimensions, creates a condition of maximum contamination of the area surrounding the breaking point.*

*Immediately after breaking the vial, the operator turns on the particles counter and carries out consecutive determinations for a time period no shorter than 15 minutes or until the number of particles is reduced by either a factor of 100 or a factor of 10 (for ISO 8 class environments). The air treatment unit remained turned on throughout the entire duration of the test.*

### **7.3 Criteri di accettabilità** **Acceptability criteria**

Il tempo di ripristino della classe è espresso come numero di minuti necessari affinché la concentrazione di particelle nell'aria scenda di almeno 100 volte (o di 10 volte per gli ambienti in classe ISO 8).

Le linee guida di riferimento consigliano che il tempo di ripristino di un ambiente a contaminazione controllata non superi i **15 minuti**.

*Class recovery time is expressed as the number of minutes required to reduce the number of particles at least by a factor of 100 (or a factor of 10 for ISO 8 class environments).*

*Guidelines suggest that the recovery time for a controlled environment should not exceed **15 minutes**.*

## **8 DETERMINAZIONE DELLA CONTAMINAZIONE MICROBIOLOGICA** **MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION DETERMINATION**

### **8.1 Piano di campionamento** **Sampling plan**

Il campionamento per la valutazione della carica microbica (di aria e superfici) dell'area in oggetto è stato svolto in condizioni OPERATIVE (rif. paragrafo 5.2) e secondo le indicazioni del cliente. Il piano di campionamento per l'analisi dell'aria e delle superfici è dettagliato nelle seguenti tabelle.

*Sampling to assess the microbial load (on air and surfaces) of the area of interest was carried out in OPERATIONAL conditions (ref. paragraph 5.2) and according to customer's indications. The sampling plan for air and surfaces analysis is detailed in the following tables.*

<b>VALUTAZIONE DELLA CARICA MICROBICA CONTAMINANTE L'ARIA</b> <i>AIR MICROBIAL LOAD ASSESSMENT</i>	
Aree oggetto di campionamento: <i>Areas subjected to sampling:</i>	<b>CAMERA BIANCA</b> <i>CLEAN ROOM</i>
Numero di punti di campionamento:	<b>6</b>

<i>Sampling points number:</i>		
Identificazione dei punti di campionamento: <i>Sampling points identification:</i>	<b>Sala sacche NPT: 4 punti, identificati da A1 ad A4;</b>  <b>Passaggio materiali: 1 punto, identificati come A5;</b>  <b>Passaggio personale: 1 punto, identificati come A6.</b>	<b>NPT bags room: 4 points, identified from A1 to A4;</b>  <b>Materials transit: 1 point, identified as A5;</b>  <b>Personnel transit: 1 point, identified as A6</b>

**VALUTAZIONE DELLA CARICA MICROBICA CONTAMINANTE LE SUPERFICI**  
*SURFACES MICROBIAL LOAD ASSESSMENT*

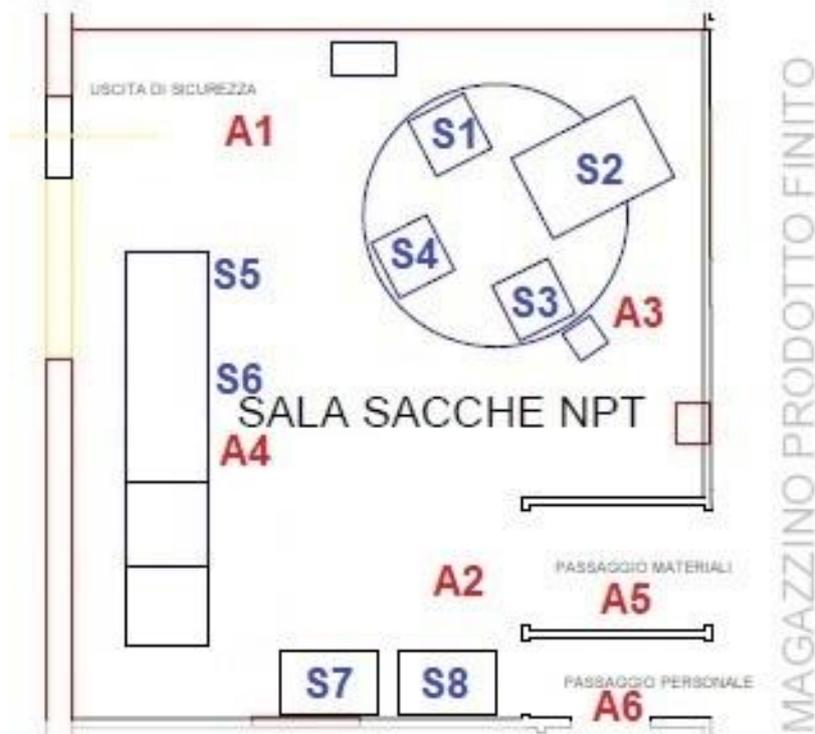
Aree oggetto di campionamento: <i>Areas subjected to sampling:</i>	<b>CAMERA BIANCA</b> <i>CLEAN ROOM</i>	
Numero di punti di campionamento: <i>Sampling points number:</i>	<b>14</b>	
Identificazione dei punti di campionamento: <i>Sampling points identification:</i>	<b>Sala sacche NPT:</b> <b>S1:</b> postazione; <b>S2:</b> saldatrice; <b>S3:</b> saldatrice; <b>S4:</b> saldatrice; <b>S5:</b> macchina serigrafica: serigrafia; <b>S6:</b> macchina serigrafica: taglio; <b>S7:</b> tavolo incollaggio; <b>S8:</b> tavolo incollaggio;  <b>Operatori:</b> <b>M1:</b> mano A.F.; <b>M2:</b> mano L.M.; <b>M3:</b> mano C.B.; <b>C1:</b> camice A.F.; <b>C2:</b> camice L.M.; <b>C3:</b> camice C.B.	<b>NPT bags room:</b> <b>S1:</b> workstation; <b>S2:</b> sealing machine; <b>S3:</b> sealing machine; <b>S4:</b> sealing machine; <b>S5:</b> screen printing machine: screen printing; <b>S6:</b> screen printing machine: cutting; <b>S7:</b> bonding table; <b>S8:</b> bonding table;  <b>Operators:</b> <b>M1:</b> A.F. hand; <b>M2:</b> L.M. hand; <b>M3:</b> C.B. hands; <b>C1:</b> A.F. lab coat; <b>C2:</b> L.M. lab coat; <b>C3:</b> C.B. lab coat.

La disposizione dell'area oggetto di studio, compresa l'esatta ubicazione dei punti di campionamento, è riportata nella piantina seguente.

*Area layout, including the location of each sampling point, is described in the following floor plant.*

**PLANIMETRIA CAMPIONAMENTO MICROBIOLOGICO**

MICROBIOLOGICAL SAMPLING LAYOUT



**8.2 Strumentazione utilizzata per il campionamento**

***Sampling equipment***

La rilevazione della carica contaminante l'aria è stata effettuata utilizzando la seguente strumentazione:

*For determination of air microbial load, the following equipment was used:*

<b>STRUMENTO</b> <i>Instrument</i>	<b>MODELLO</b> <i>Model</i>	<b>MATRICOLA</b> <i>Serial Number</i>	<b>RIFERIMENTO INTERNO</b> <i>Internal ID</i>	<b>ULTIMA TARATURA</b> <i>Last calibration</i>	<b>PROSSIMA TARATURA</b> <i>Next calibration</i>	<b>CERTIFICATO DI TARATURA</b> <i>Calibration Certificate</i>
<b>SAS</b>	SUPER DUO 360	12-DD-06814	SA033	25/11/2021	11/2023	Allegato 3 Annex 3

Prima della prova, come previsto dal metodo operativo di riferimento, lo strumento è stato sottoposto ad opportuni trattamenti di disinfezione e, per le parti che lo consentono, di sterilizzazione.

*Prior to test execution, and as indicated in the relevant operative method, the instrument underwent disinfection and, for the components allowing it, sterilization.*

### 8.3 Terreni colturali ed apparecchiature di laboratorio *Culture media and laboratory equipment*

La rilevazione della carica contaminante è stata effettuata utilizzando i seguenti terreni colturali:

*For determination of microbial load, the following media were used:*

<b>TIPO DI TERRENO</b> <i>Type of media</i>	<b>LOTTO SA</b> <i>SA Batch</i>	<b>SCADENZA</b> <i>Expiry date</i>	<b>SCHEDE TERRENI</b> <i>Culture media record cards</i>
Tryptone Soia Agar (TSA)	486/A/23	12/11/2023	Allegato 4 <i>Annex 4</i>

La preparazione dei terreni è effettuata secondo le indicazioni del produttore e conformemente a quanto riportato nelle istruzioni operative interne Studio Ambiente.

Per l'incubazione delle piastre sono state utilizzate le seguenti apparecchiature di laboratorio:

- ↻ Frigotermostato FOC 225I Cod. SA024, impostato a  $(32,5 \pm 2,5)$  °C;
- ↻ Frigotermostato FOC 200I Cod. SA066, impostato a  $(22,5 \pm 2,5)$  °C.

La gestione delle apparecchiature è stata effettuata secondo procedure interne Studio Ambiente; al momento dell'esecuzione delle prove gli apparecchi si trovavano nello stato di taratura valido.

*Media preparation followed manufacturer's instructions and Studio Ambiente internal operative procedures.*

*For plates incubation the following laboratory equipment was used:*

- ↻ *Refrigerated thermostat FOC 225I SA024, set to  $(32,5 \pm 2,5)$  °C;*
- ↻ *Refrigerated thermostat FOC 200I SA066, set to  $(22,5 \pm 2,5)$  °C.*

*Equipment management follows Studio Ambiente internal operative procedures; equipment calibration state was confirmed prior to test execution.*

### 8.4 Procedura operativa determinazione della carica microbica contaminante l'aria *Air microbial load determination operative procedure*

Questa prova è stata eseguita secondo le indicazioni del metodo operativo Studio Ambiente identificato come MT14.

L'operatore del rilevamento ha posizionato lo strumento sul piano di lavoro nel punto di campionamento, mantenendolo in posizione verticale. Lo strumento aspira, attraverso una testata dotata di piccoli fori, aria ad una velocità costante per un tempo variabile, dipendente dal volume d'aria da campionare, e la direziona perpendicolarmente agli alloggiamenti sulla testata. Per questa prova la portata d'aria impiegata, e preimpostata dal fabbricante, è di **180 litri/minuto**;

sono stati aspirati **200 litri/punto di campionamento**. La piastra contenente il terreno di coltura è stata posta nell'alloggiamento dedicato sulla testata dello strumento; al termine del ciclo di campionamento la piastra è stata rimossa, opportunamente identificata (n° del punto di campionamento, data, ora e nome del committente) e trasferita nel contenitore adibito al trasporto. Durante il periodo trascorso tra il campionamento e l'inizio dell'incubazione, le piastre sono state appropriatamente conservate in contenitori termici. Le piastre sono state incubate in aerobiosi a  $32,5 \pm 2,5$  °C per almeno 3 giorni per la rilevazione dei batteri e successivamente trasferite a  $22,5 \pm 2,5$ °C per almeno 2 giorni per la rilevazione dei miceti; per l'incubazione sono state utilizzate le apparecchiature descritte nel paragrafo 8.3.

Dopo l'incubazione, sono state contate le colonie sviluppatesi sulla piastra: per esprimere i valori contati come unità formanti colonie (UFC) per metro cubo di aria campionata, è stata utilizzata la seguente formula:

$$\text{UFC} / \text{m}^3 = ( N \times 1.000 ) / V$$

dove: N è la somma delle colonie contate per piastra;

V è il volume d'aria campionato (in litri).

*The test was carried out according to Studio Ambiente operative method MT14.*

*The sampling operator placed the instrument on the sampling point, upright and on the working surface. The instrument aspirates, by a head with small holes, air at a constant velocity for a variable amount of time, depending on the total air volume to be sampled. Incoming air is perpendicularly directed towards the housing on the head of the instrument. For tests execution, air flow rate was **180 litres/minute**, as set by the manufacturer; **200 litres/sampling point** were aspirated. A Petri dish containing the culture media was placed in the dedicated housing on the head of the instrument. Once the sampling cycle was completed, the plate was removed, appropriately identified (no° of sampling point, date, hour and customer's name) and transferred into the transport container. Plates were appropriately stored inside thermal containers during the interval between sampling and incubation. Plates were incubated in aerobiosis at  $32,5 \pm 2,5$ °C for minimum 3 days for bacteria detection, followed by minimum 2 days in aerobiosis at  $22,5 \pm 2,5$ °C for fungi detection; the equipment described in paragraph 8.3 was used.*

*The colonies grown on the plate were quantified; in order to express the results as colony forming units (CFU) per air cubic meter, the following formula was applied:*

$$\text{CFU} / \text{m}^3 = ( N \times 1.000 ) / V$$

*Where: N is the number of colonies counted in each plate;*

*V is the air volume sampled (litres).*

### **8.5 Procedura operativa determinazione della carica microbica contaminante le superfici** ***Surface microbial load determination operative procedure***

Questa prova è stata eseguita secondo le indicazioni del metodo operativo Studio Ambiente identificato come MT15.

L'operatore del rilevamento ha posto in contatto il terreno di coltura sul punto di campionamento per almeno 10 secondi. Trascorso questo tempo, l'operatore ha identificato la piastra (n° del punto di campionamento, data, ora e nome del committente) e, quindi, l'ha trasferita nel contenitore adibito al trasporto. Durante il periodo trascorso tra il campionamento e l'inizio dell'incubazione, le piastre sono state appropriatamente conservate in contenitori termici.

Le piastre sono state incubate in aerobiosi a  $32,5 \pm 2,5$  °C per almeno 3 giorni per la rilevazione dei batteri e successivamente trasferite a  $22,5 \pm 2,5$ °C per almeno 2 giorni per la rilevazione dei miceti; per l'incubazione sono state utilizzate le apparecchiature descritte nel paragrafo 8.3.

Sono state quindi contate le colonie sviluppatesi sulla piastra; per ciascun punto di campionamento è stato determinato il numero totale di unità formanti colonie, considerando un diametro piastra pari a 55 mm.

*The test was performed according to Studio Ambiente operative method MT15.*

*The test operator ensured contact between the culture media and the sampling point for at least 10 seconds; after this time, the operator identified the plate (no. of sampling point, date, hour and customer name) and transferred it into the transport container. Plates were appropriately stored inside thermal containers during the interval between sampling and incubation.*

*Plates were incubated in aerobiosis at  $32,5 \pm 2,5$ °C for minimum 3 days for bacteria detection, followed by minimum 2 days in aerobiosis at  $22,5 \pm 2,5$ °C for fungi detection; the equipment described in paragraph 8.3 was used for incubation.*

*The colonies grown on the plate were quantified; the total number of colony-forming units per plate (considering a 55 mm-diameter plate) was therefore determined.*

### **8.6 Procedura operativa determinazione della carica microbica contaminante mani e camici degli operatori** ***Operators' hands and lab coats microbial load determination operative procedure***

La prova per la determinazione della carica microbica contaminante le mani degli operatori viene effettuata facendo apporre all'operatore la punta delle 5 dita su una piastra Petri per almeno 10 secondi. Per la determinazione della carica microbica contaminante i camici degli operatori, il

tecnico che ha eseguito l'analisi ha posizionato la piastra Petri sul camice dell'operatore all'altezza dell'avambraccio mantenendola in loco per almeno 10 secondi. L'operatore ha identificato la piastra (n° del punto di campionamento, data, ora e nome del committente) e, quindi, l'ha trasferita nel contenitore adibito al trasporto. Durante il periodo trascorso tra il campionamento e l'inizio dell'incubazione, le piastre sono state appropriatamente conservate in contenitori termici. Le piastre sono state incubate alle condizioni specificate nel paragrafo 8.5.

Sono state quindi contate le colonie sviluppatesi sulla piastra; per ciascun punto di campionamento è stato determinato il numero totale di unità formanti colonie, considerando un diametro piastra pari a 55 mm.

*Determination of operators' hands microbial load was carried out by placing the operator's fingertips on the surface of the Petri dish for at least 10 seconds. Operators' lab coats microbial load was similarly assessed by positioning the Petri dish on the operator's forearm for 10 seconds. Sampling operator identified each plate (no. of sampling point, date, hour and customer name) and, hence, transferred it into the transport container. Plates were appropriately stored inside thermal containers during the interval between sampling and incubation. Plates' incubation parameters are specified in paragraph 8.5.*

*The colonies grown on the plate were quantified; the total number of colony-forming units per plate (considering a 55 mm-diameter plate) was therefore determined.*

## **8.7 Criteri di accettabilità** **Acceptability criteria**

I valori limite da utilizzare come riferimento per la contaminazione microbica di aria, superfici e guanti degli operatori possono essere ricavati dall'Allegato 1 alle Norme di Buona Fabbricazione (Vol.4 - rev. 08/2022) e dalla Tabella B.1 della norma UNI EN 17141, e sono espressi nella tabella seguente. La normativa prevede per la prova delle mani degli operatori che questa venga effettuata sulla mano fornita di guanto; inoltre, vengono evidenziati i valori solamente per le classi A e B. Nel caso in cui il valore riscontrato di UFC/guanto superi il dato di 5 UFC indicato dalla normativa, per convenzione si adottano i valori indicati come limiti per le superfici.

*Recommended limit values for air, surfaces and operators' gloves microbial load are provided in Annex 1 of Good Manufacturing Practice Guidelines (Vol.4 - rev. 08/2022) and Table B.1 of UNI EN 17141 standard, and are expressed in the following table. These regulations take into consideration testing of gloved operators' hands and provide limit values for A and B classes*

(category 1 and 2) only. In the event of observed CFU/glove values exceeding 5 CFU, surfaces' limit values are conventionally adopted.

**Valori limite per la carica microbica contaminante aria, superfici e guanti degli operatori**  
*Limit values for air, surfaces and operators' gloves microbial load*

CLASSE NBF / CATEGORIA UNI EN 17141 <i>GMPs CLASS / UNI EN 17141 CATEGORY</i>	ARIA (UFC/m <sup>3</sup> ) <i>AIR (CFU/m<sup>3</sup>)</i>	SUPERFICI (UFC/piastra) (Ø 55 mm) <i>SURFACES (CFU/plate) (Ø 55 mm)</i>	GUANTI OPERATORE (UFC/guanto) <i>OPERATORS' GLOVES (CFU/glove)</i>
A / 1	< 1	< 1	<1
B / 2	10	5	5
C / 3	100	25	-
D / 4	200	50	-

## 9 ANALISI DEI PARAMETRI FISICI E MICROCLIMATICI

### *PHYSICAL AND MICROCLIMATIC PARAMETERS ANALYSIS*

#### 9.1 Piano di campionamento

##### *Sampling plan*

Queste prove sono state eseguite nell'ambiente in oggetto in condizioni OPERATIVE (rif. paragrafo 5.2) e secondo le indicazioni del metodo operativo Studio Ambiente identificato come MT35. I punti di campionamento per la determinazione delle condizioni microclimatiche sono stati scelti secondo le indicazioni del cliente.

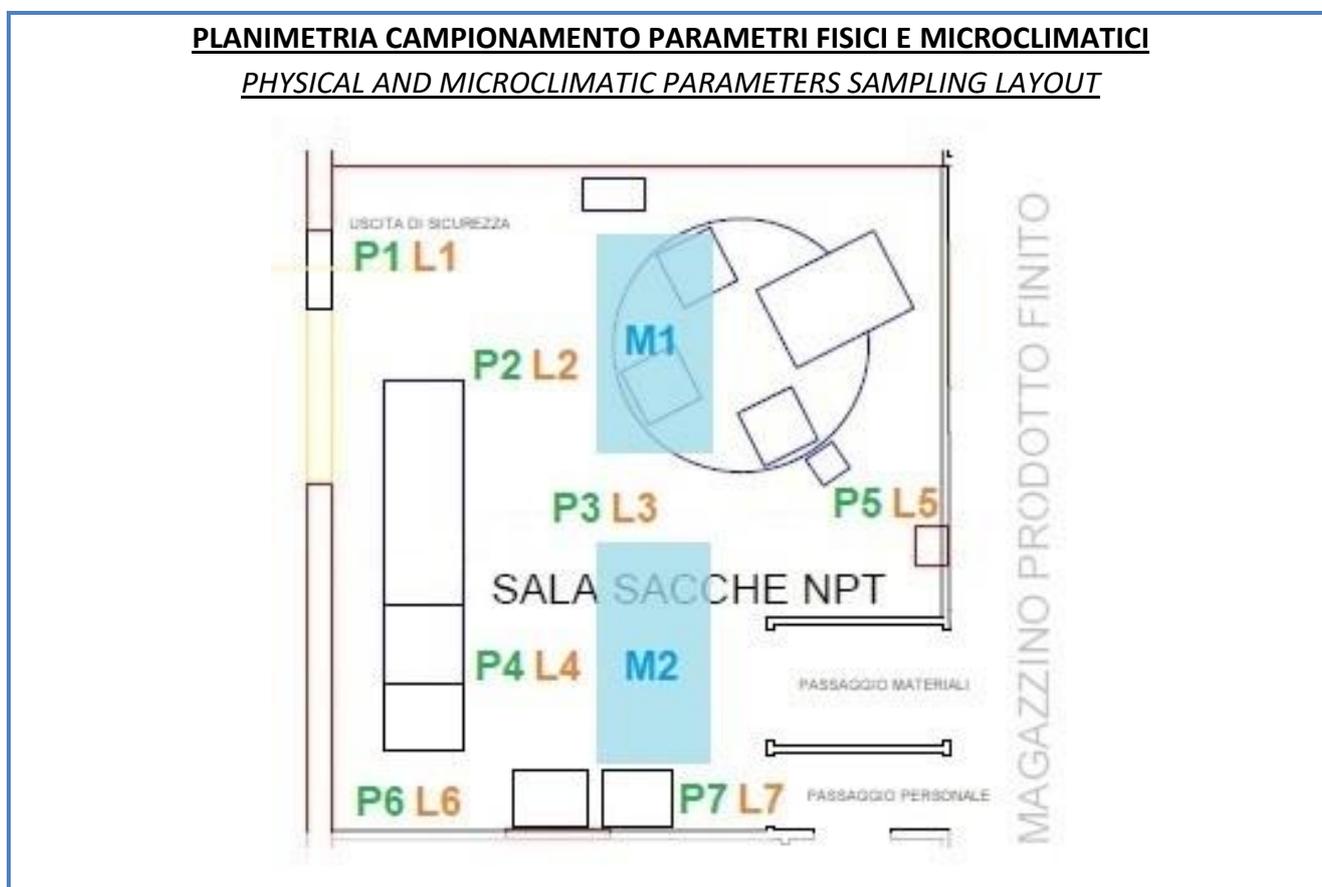
*These tests were carried out in the environment to validate in OPERATIONAL conditions (ref. paragraph 5.2) and according to Studio Ambiente operative method MT35. Sampling points for microclimatic conditions assessment were selected according to customer's indications.*

PARAMETRO FISICO / MICROCLIMATICO <i>Physical / Microclimatic parameter</i>	AMBIENTE <i>ENVIRONMENT</i>	NUMERO DI PUNTI CAMPIONATI <i>Number of sampling points</i>	IDENTIFICAZIONE PUNTI <i>Points identification</i>
Temperatura e Umidità Relativa <i>Temperature and Relative Humidity</i>	<b>SALA SACCHE NPT</b> <i>NPT BAGS ROOM</i>	7	<b>P1 – P7</b>
Luminosità <i>Illumination</i>	<b>SALA SACCHE NPT</b> <i>NPT BAGS ROOM</i>	7	<b>L1 – L7</b>

PARAMETRO FISICO / MICROCLIMATICO <i>Physical / Microclimatic parameter</i>	AMBIENTE <i>ENVIRONMENT</i>	NUMERO DI PUNTI CAMPIONATI <i>Number of sampling points</i>	IDENTIFICAZIONE PUNTI <i>Points identification</i>
Ricambi d'aria orari <i>Hourly air changes</i>	<b>SALA SACCHE NPT</b> <i>NPT BAGS ROOM</i>	2	<b>M1, M2</b>
Pressioni differenziali <i>Differential pressures</i>	<b>SALA SACCHE NPT vs. Esterno</b> <i>NPT BAGS ROOM vs. Outside</i>	1	<b>ΔP</b>

La disposizione dell'area oggetto di studio, compresa l'esatta ubicazione dei punti di campionamento, è riportata nella piantina seguente.

*Area layout, including the location of each sampling point, is described in the following floor plant.*



## 9.2 Strumentazione utilizzata *Sampling equipment*

La rilevazione delle condizioni microclimatiche è stata effettuata utilizzando la seguente strumentazione:

*For determination of microclimatic conditions, the following equipment was used:*

<b>STRUMENTO</b> <i>Instrument</i>	<b>MODELLO</b> <i>Model</i>	<b>MATRICOLA</b> <i>Serial Number</i>	<b>RIFERIMENTO</b> <b>INTERNO</b> <i>Internal ID</i>	<b>ULTIMA</b> <b>TARATURA</b> <i>Last</i> <i>calibration</i>	<b>PROSSIMA</b> <b>TARATURA</b> <i>Next</i> <i>calibration</i>	<b>CERTIFICATO</b> <b>TARATURA</b> <i>Calibration</i> <i>Certificate</i>
<b>MULTIFUNZION</b> <b>E TESTO</b> <i>MULTIFUNCTION</i> <i>TESTO</i>	435-2	01460681/712	SM038	N.A.	N.A.	Allegato 5 <i>Annex 5</i>
<b>SONDA</b> <b>TERMOIGRO-</b> <b>METRICA</b> <i>THERMOHYGRO</i> <i>PROBE</i>	435-2 + 0636 9735	01460681/712 + 20521419	SM035	13/07/2021	07/2025	Allegato 6 e 7 <i>Annex 6 and 7</i>
<b>SONDA LUX-</b> <b>METRICA</b> <i>LUXMETER</i> <i>PROBE</i>	435-2 + 0635 0545	01460681/712 + 20140593/712	SM009	09/10/2020	10/2024	Allegato 8 <i>Annex 8</i>
<b>SONDA</b> <b>ANEMO-</b> <b>METRICA</b> <i>ANEMOMETER</i> <i>PROBE</i>	435-2 + 0635 9335	01460681/712 + 10159800/711	SM008	28/09/2020	09/2024	Allegato 9 <i>Annex 9</i>
<b>SONDA</b> <b>PRESSIONE</b> <i>PRESSURE</i> <i>PROBE</i>	TESTO 400	61928395	SM047	21/04/2022	04/2024	Allegato 10 <i>Annex 10</i>

Conformemente a quanto specificato nella relativa procedura operativa interna, gli strumenti elencati sopra sono sottoposti a taratura periodica presso laboratorio qualificato, ad eccezione dello strumento TESTO MULTIFUNZIONE, per il quale viene allegata la dichiarazione di conformità, e per il quale non è necessaria taratura in quanto trattasi di interfaccia / accessorio degli strumenti di misura.

*In compliance with the referring internal operative procedure, equipment is regularly calibrated by an external qualified laboratory, with the only exception being the MULTIFUNCTION TESTO instrument. This instrument, simply an interface / accessory, does not require calibrating; a declaration of conformity is therefore attached.*

### **9.3 Procedura operativa determinazione di temperatura, umidità relativa e luminosità** ***Temperature, relative humidity and illumination determination operative procedure***

L'operatore ha posizionato lo strumento in ciascuno dei punti previsti ed ha quindi rilevato i parametri definiti. I dati sono stati riportati sull'apposita modulistica.

*The instrument was positioned in each sampling point and parameters were therefore assessed. Data were recorded in dedicated forms.*

#### 9.4 Procedura operativa determinazione del numero di ricambi d'aria orari *Hourly air changes determination operative procedure*

Il numero di ricambi d'aria orari è stato ricavato considerando la sezione delle bocchette d'aria dei locali; per l'analisi sono state prese in considerazione le bocchette di mandata localizzate sul soffitto. Il campionamento è stato eseguito posizionando la sonda di prelievo in almeno 4 diversi punti dei diffusori a 15 cm di distanza e facendo la media dei valori misurati. La portata d'aria totale di ogni singolo locale è stata calcolata sommando le portate di tutte le mandate presenti; il numero di ricambi d'aria orari è stato calcolato sulla base del volume del locale.

*The number of hourly air changes was determined taking into consideration the cross section of the air vents; ceiling inlets were analyzed. Sampling was performed by placing the sampling probe in minimum 4 different points at a 15-cm distance from the air vents; the mean value was then recorded. Total flow rate of each single room was calculated considering the flow rate of each inlets; the number of hourly air changes was determined based on room volume.*

#### 9.5 Procedura operativa determinazione delle pressioni differenziali *Differential pressures determination operative procedure*

La pressione differenziale è stata misurata connettendo lo strumento di misura al punto di attacco del manometro del cliente. I dati sono stati riportati sull'apposita modulistica.

*Differential pressure will be assessed by connecting the measuring instrument to the same attachment point used by the customer's manometer. Data were recorded in dedicated forms.*

## 10 RISULTATI RESULTS

### 10.1 Determinazione della contaminazione particellare *Particles contamination determination*

AREA ANALIZZATA: ANALYZED AREA:		SALA SACCHE NPT NPT BAGS ROOM		
Volume minimo da campionare <i>Minimum sampling volume</i> (Ref UNI EN ISO 14644-1:2016 A.4.4)		2 l	Tempo di campionamento <i>Sampling time</i>	01:00 min
Volume campionato <i>Sampled Volume</i>		2,83 l (0,1 ft <sup>3</sup> )	Requisiti prestazionali definiti dal cliente <i>Customer's performance requirements</i>	ISO 8
Punto prelievo <i>Sampling location</i>	$X_i \geq 0,5 \mu\text{m}$	Media Particelle / punto <i>Location concentration average</i> ( $\text{m}^3 = X_i \times 353,35$ )	Limite Classe ISO per <i>ISO Class limit for</i> $\geq 0,5 \mu\text{m}$	Conforme / Non Conforme <i>Pass / Fail</i> ✓ / X
1	14	4.947	3.520.000	✓

2	14	4.947	3.520.000	✓
3	12	4.240	3.520.000	✓
4	29	10.247	3.520.000	✓
5	19	6.714	3.520.000	✓
6	23	8.127	3.520.000	✓
7	52	18.374	3.520.000	✓
8	41	14.487	3.520.000	✓
9	20	7.067	3.520.000	✓
10	28	9.894	3.520.000	✓
11	106	37.455	3.520.000	✓
12	45	15.901	3.520.000	✓
13	48	16.961	3.520.000	✓
<b>Classificazione dell'area:</b> <i>Area classification:</i>	<b>N° classe ISO:</b> <i>ISO class number:</i>		<b>ISO Class 7</b>	
	<b>Stato di occupazione:</b> <i>Occupancy state:</i>		<b>Operational</b>	
	<b>Dimensione particelle:</b> <i>Particles size:</i>		<b>≥ 0,5 µm</b>	

\*X<sub>i</sub> = Numero di particelle ≥ 0,5 µm campionate per volume di riferimento \*X<sub>i</sub> = Number of particles ≥ 0,5 µm counted per sampled volume

<b>AREA ANALIZZATA:</b> <i>ANALYZED AREA:</i>		<b>PASSAGGIO MATERIALI</b> <i>MATERIALS TRANSIT</i>		
<b>Volume minimo da campionare</b> <i>Minimum sampling volume</i> (Ref UNI EN ISO 14644-1:2016 A.4.4)		<b>2 l</b>	<b>Tempo di campionamento</b> <i>Sampling time</i>	<b>01:00 min</b>
<b>Volume campionato</b> <i>Sampled Volume</i>		<b>2,83 l (0,1 ft<sup>3</sup>)</b>	<b>Requisiti prestazionali definiti dal cliente</b> <i>Customer's performance requirements</i>	<b>ISO 9</b>
<b>Punto prelievo</b> <i>Sampling location</i>	<b>X<sub>i</sub> ≥ 0,5 µm</b>	<b>Media Particelle / punto</b> <i>Location concentration average</i> <b>(m<sup>3</sup> = X<sub>i</sub> x 353,35)</b>	<b>Limite Classe ISO per</b> <i>ISO Class limit for</i> <b>≥ 0,5 µm</b>	<b>Conforme / Non Conforme</b> <i>Pass / Fail</i> <b>✓ / X</b>
14	18	6.360	35.200.000	✓
15	8	2.827	35.200.000	✓
<b>Classificazione dell'area:</b> <i>Area classification:</i>	<b>N° classe ISO:</b> <i>ISO class number:</i>		<b>ISO Class 6</b>	
	<b>Stato di occupazione:</b> <i>Occupancy state:</i>		<b>Operational</b>	
	<b>Dimensione particelle:</b> <i>Particles size:</i>		<b>≥ 0,5 µm</b>	

\*X<sub>i</sub> = Numero di particelle ≥ 0,5 µm campionate per volume di riferimento \*X<sub>i</sub> = Number of particles ≥ 0,5 µm counted per sampled volume

<b>AREA ANALIZZATA:</b> <i>ANALYZED AREA:</i>		<b>PASSAGGIO PERSONALE</b> <i>PERSONNEL TRANSIT</i>		
<b>Volume minimo da campionare</b> <i>Minimum sampling volume</i> (Ref UNI EN ISO 14644-1:2016 A.4.4)		<b>2 l</b>	<b>Tempo di campionamento</b> <i>Sampling time</i>	<b>01:00 min</b>
<b>Volume campionato</b> <i>Sampled Volume</i>		<b>2,83 l (0,1 ft<sup>3</sup>)</b>	<b>Requisiti prestazionali definiti dal cliente</b>	<b>ISO 9</b>

		<i>Customer's performance requirements</i>		
<b>Punto prelievo</b> <i>Sampling location</i>	<b><math>X_i^* \geq 0,5 \mu\text{m}</math></b>	<b>Media Particelle / punto</b> <i>Location concentration average</i> <b>(<math>m^3 = X_i \times 353,35</math>)</b>	<b>Limite Classe ISO per</b> <i>ISO Class limit for</i> <b><math>\geq 0,5 \mu\text{m}</math></b>	<b>Conforme / Non Conforme</b> <i>Pass / Fail</i> <b>✓ / X</b>
16	8	2.827	35.200.000	✓
17	10	3.534	35.200.000	✓
<b>Classificazione dell'area:</b> <i>Area classification:</i>		<b>N° classe ISO:</b> <i>ISO class number:</i>	<b>ISO Class 6</b>	
		<b>Stato di occupazione:</b> <i>Occupancy state:</i>	<b>Operational</b>	
		<b>Dimensione particelle:</b> <i>Particles size:</i>	<b><math>\geq 0,5 \mu\text{m}</math></b>	

\* $X_i$  = Numero di particelle  $\geq 0,5 \mu\text{m}$  campionate per volume di riferimento \* $X_i$  = Number of particles  $\geq 0,5 \mu\text{m}$  counted per sampled volume

## 10.2 Determinazione del tempo di recupero

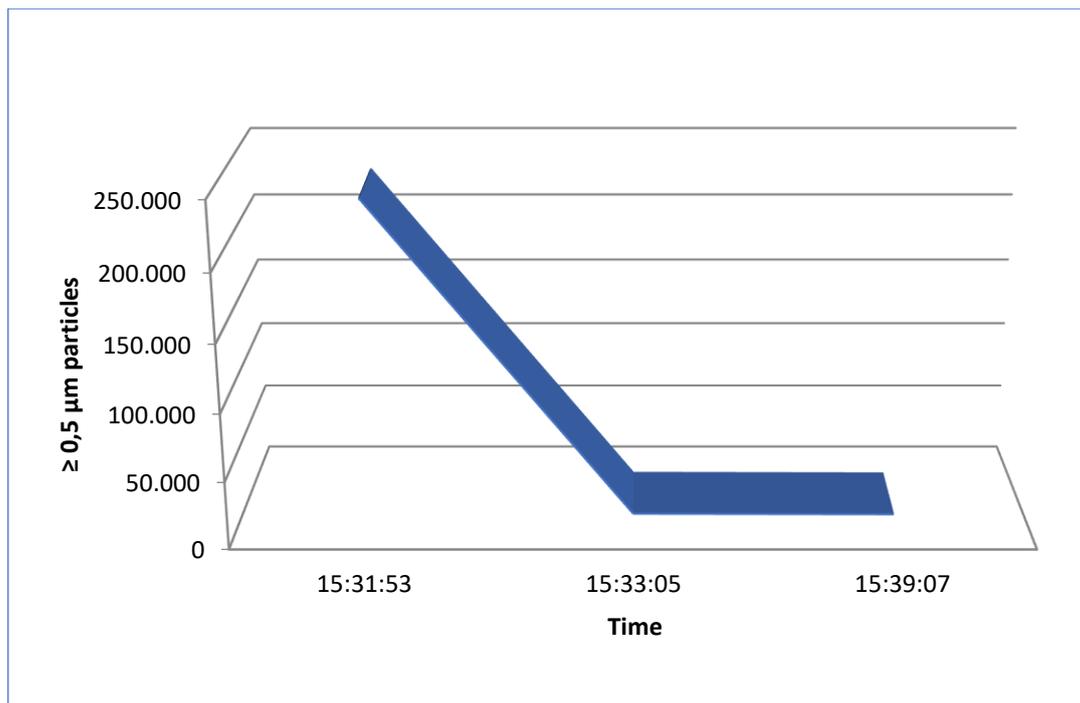
### *Recovery time determination*

I risultati ottenuti nel recovery test eseguito nella SALA SACCHE NPT (punto 18) sono riportati nella tabella e nel grafico seguenti, espressi come n° medio di particelle /0,1 ft<sup>3</sup>.

*The results obtained for the recovery test performed in in the NPT BAGS ROOM (point 18), expressed as average particle number/0,1 ft<sup>3</sup>, are reported in the table and in the graph below.*

<b>Punto prelievo Sampling point = REC. 18</b>		
<b>N° campionamento</b> <i>Sampling number</i>	<b>Tempo</b> <i>Time</i>	<b>Media del n° di particelle <math>\geq 0,5 \mu\text{m}</math></b> <i>Average <math>\geq 0,5 \mu\text{m}</math> particles</i> <b>(0,1 ft<sup>3</sup>)</b>
1	15:31:53	234.897
2	15:33:05	1.929
3	15:39:07	1.485

**TEMPO DI RECUPERO RECOVERY TIME = 1 min**



### 10.3 Contaminazione microbica dell'aria *Air microbial load*

I risultati, espressi come UFC/m<sup>3</sup> di aria, sono riportati di seguito.

*Results, expressed as CFU/m<sup>3</sup> of air, are specified in the following tables.*

#### AREA ANALIZZATA: SALA SACCHE NPT

#### ANALYZED AREA: NPT BAGS ROOM

Punto <i>Location</i>	UFC/piastra <i>CFU/plate</i>			UFC/m <sup>3</sup> <i>CFU/m<sup>3</sup></i>
	Batteri <i>Bacteria</i>	Miceti <i>Fungi</i>	Carica totale <i>Total load</i>	Contaminazione totale <i>Total contamination</i>
A1	0	0	0	<5
A2	1	0	1	5
A3	8	0	8	40
A4	2	0	2	10
<b>CLASSE NBF / CATEGORIA UNI EN 17141</b> <i>GMPs CLASS / UNI EN 17141 CATEGORY</i>				<b>C / 3</b>

#### AREA ANALIZZATA: PASSAGGIO MATERIALI

#### ANALYZED AREA: MATERIALS TRANSIT

Punto <i>Location</i>	UFC/piastra <i>CFU/plate</i>			UFC/m <sup>3</sup> <i>CFU/m<sup>3</sup></i>
	Batteri <i>Bacteria</i>	Miceti <i>Fungi</i>	Carica totale <i>Total load</i>	Contaminazione totale <i>Total contamination</i>
A5	0	0	0	<5

Punto <i>Location</i>	UFC/piastra <i>CFU/plate</i>			UFC/m <sup>3</sup> <i>CFU/m<sup>3</sup></i>
	Batteri <i>Bacteria</i>	Miceti <i>Fungi</i>	Carica totale <i>Total load</i>	Contaminazione totale <i>Total contamination</i>
	<b>CLASSE NBF / CATEGORIA UNI EN 17141</b> <i>GMPs CLASS / UNI EN 17141 CATEGORY</i>			<b>B / 2</b>

**AREA ANALIZZATA: PASSAGGIO PERSONALE**  
**ANALYZED AREA: PERSONNEL TRANSIT**

Punto <i>Location</i>	UFC/piastra <i>CFU/plate</i>			UFC/m <sup>3</sup> <i>CFU/m<sup>3</sup></i>
	Batteri <i>Bacteria</i>	Miceti <i>Fungi</i>	Carica totale <i>Total load</i>	Contaminazione totale <i>Total contamination</i>
<b>A6</b>	1	0	1	<b>5</b>
	<b>CLASSE NBF / CATEGORIA UNI EN 17141</b> <i>GMPs CLASS / UNI EN 17141 CATEGORY</i>			<b>B / 2</b>

**10.4 Contaminazione microbica delle superfici**  
**Surface microbial load**

I risultati, espressi come UFC/piastra (Ø 55 mm), sono riportati di seguito.

*The results, expressed as CFU/plate (Ø 55 mm), are shown below.*

**AREA ANALIZZATA: SALA SACCHE NPT**  
**ANALYZED AREA: NPT BAGS ROOM**

Punti <i>Location</i>	UFC/piastra (Ø 55 mm) <i>CFU/plate (Ø 55 mm)</i>		
	Batteri <i>Bacteria</i>	Miceti <i>Fungi</i>	Contaminazione totale <i>Total contamination</i>
<b>S1</b>	10	0	<b>10</b>
<b>S2</b>	16	2	<b>18</b>
<b>S3</b>	23	2	<b>25</b>
<b>S4</b>	24	1	<b>25</b>
<b>S5</b>	6	2	<b>8</b>
<b>S6</b>	3	0	<b>3</b>
<b>S7</b>	0	0	<b>0</b>
<b>S8</b>	1	0	<b>1</b>
	<b>CLASSE NBF / CATEGORIA UNI EN 17141</b> <i>GMPs CLASS / UNI EN 17141 CATEGORY</i>		<b>C / 3</b>

**AREA ANALIZZATA: MANO OPERATORI**
**ANALYZED AREA: OPERATORS' HAND**

UFC/piastra (Ø 55 mm) CFU/plate (Ø 55 mm)			
Punti Location	Batteri Bacteria	Miceti Fungi	Contaminazione totale Total contamination
M1	25	0	25
M2	7	0	7
M3	2	0	2
<b>CLASSE NBF / CATEGORIA UNI EN 17141</b> GMPs CLASS / UNI EN 17141 CATEGORY			<b>C / 3</b>

**AREA ANALIZZATA: CAMICE OPERATORI**
**ANALYZED AREA: OPERATORS' LAB COAT**

UFC/piastra (Ø 55 mm) CFU/plate (Ø 55 mm)			
Punti Location	Batteri Bacteria	Miceti Fungi	Contaminazione totale Total contamination
C1	11	0	11
C2	23	0	23
C3	5	0	5
<b>CLASSE NBF / CATEGORIA UNI EN 17141</b> GMPs CLASS / UNI EN 17141 CATEGORY			<b>C / 3</b>

**10.5 Determinazione dei parametri fisici e microclimatici**
**Physical and microclimatic parameters determination**
**10.5.1 Determinazione della temperatura e dell'umidità relativa dell'ambiente**
**Environmental temperature and relative humidity determination**

I risultati ottenuti, espressi in °C e %UR, sono descritti nelle tabelle seguenti.

The results, expressed as °C and %RH, are summarized in the following tables.

AREA ANALIZZATA: ANALYZED AREA:	SALA SACCHE NPT NPT BAGS ROOM	
Punto prelievo Sampling point	Temperatura in °C Temperature in °C	Umidità Relativa in % Relative Humidity in %
P1	24,5	47,5
P2	24,5	47,0
P3	24,0	47,5
P4	24,5	47,5

AREA ANALIZZATA: <i>ANALYZED AREA:</i>	SALA SACCHE NPT <i>NPT BAGS ROOM</i>	
Punto prelievo <i>Sampling point</i>	Temperatura in °C <i>Temperature in °C</i>	Umidità Relativa in % <i>Relative Humidity in %</i>
P5	24,5	48,0
P6	25,0	48,5
P7	25,0	48,0

### 10.5.2 Determinazione della luminosità dell'ambiente *Environmental illumination determination*

I risultati ottenuti, espressi in lux, sono descritti nelle tabelle seguenti.

*The results, expressed as lux, are summarized in the following tables.*

AREA ANALIZZATA: <i>ANALYZED AREA:</i>	SALA SACCHE NPT <i>NPT BAGS ROOM</i>	
Punti <i>Points</i>	Valore in Lux <i>Lux value</i>	
L1	900	
L2	1.200	
L3	960	
L4	1.100	
L5	1.050	
L6	850	
L7	1.250	

### 10.5.3 Determinazione del numero di ricambi d'aria orari *Hourly air changes determination*

I risultati ottenuti dalla misurazione della velocità dell'aria delle mandate sono riassunti nella tabella seguente.

*The results obtained by measuring ceiling inlets air flow velocity are summarized in the following table.*

AREA ANALIZZATA: <i>ANALYZED AREA:</i>	SALA SACCHE NPT <i>NPT BAGS ROOM</i>	
Punto <i>Location</i>	Velocità media <i>Average velocity</i> m/sec	Sez. Bocchette <i>Air vents Section</i> m <sup>2</sup>
M1	1,52	0,72
M2	1,60	0,72
Volume locale <i>Room volume:</i>		198 m <sup>3</sup>

<b>AREA ANALIZZATA:</b> <i>ANALYZED AREA:</i>		<b>SALA SACCHE NPT</b> <i>NPT BAGS ROOM</i>
<b>Punto</b> <i>Location</i>	<b>Velocità media</b> <i>Average velocity</i> <b>m/sec</b>	<b>Sez. Bocchette</b> <i>Air vents Section</i> <b>m<sup>2</sup></b>
<b>Portata oraria</b> <i>Hourly flow rate:</i>		<b>8.087,04 m<sup>3</sup>/h</b>
<b>N° ricambi d'aria orari</b> <i>N° hourly air changes:</i>		<b>40,84</b>

#### 10.5.4 Determinazione della pressione differenziale *Differential pressure determination*

Il valore della pressione differenziale misurata tra i diversi ambienti è riportato nella seguente tabella.

*Differential pressure measured value between rooms is listed in the following table.*

<b>IDENTIFICAZIONE</b> <i>Identification</i>	<b>DESCRIZIONE</b> <i>Description</i>	<b>VALORE MISURATO</b> <i>Measured value</i> <b>Pa</b>
<b>ΔP</b>	<b>SALA SACCHE NPT vs. Esterno</b> <i>NPT BAGS ROOM vs. Outside</i>	<b>8 Pa</b>

## 11 ALLEGATI *ANNEXES*

1. Certificato SGQ Studio Ambiente N° ICIM-9001-009994-02 e ICIM-13485-009995-02, scadenza 09/2026

*Studio Ambiente QMS Certificate N° ICIM-9001-009994-02 and ICIM-13485-009995-02, expiring 09/2026*

2. Certificato di taratura dello strumento MET ONE 227A SM002 n°TEA.0001.00354.2021 del 10/11/2021, scadenza 11/2023

*Calibration certificate of MET ONE 227A SM002 instrument n°TEA.0001.00354.2021 dated 10/11/2021, expiring 11/2023 TEA.0001.00354.2021*

3. Rapporto di taratura dello strumento SAS SUPER DUO 360 SA033 n° TI.000020011.00006.2021 REV. 01 del 18/02/2022, scadenza 11/2023

*Calibration report SAS SUPER DUO 360 instrument SA033 n° TI.000020011.00006.2021 REV. 01 dated 18/02/2022, expiring 11/2023*

4. Schede di fertilità e sterilità dei terreni colturali

*Nutritive media sterility and fertility record card*

5. Dichiarazione di conformità dello strumento multifunzione TESTO 435-2 SM038 matricola 01460681/712

*Declaration of conformity of multifunction TESTO 435-2 instrument SM038 n° 01460681/712*

6. Certificato di taratura della Sonda Termoigrometrica TESTO 435-2 + 0636 9735 SM035 LAT 123 21-SU-0982 del 12/07/2021, scadenza 07/2025

*Calibration certificates of TESTO 435-2 + 0636 9735 Thermohygrometer Probe SM035 LAT 123 21-SU-0982 dated 12/07/2021, expiring 07/2025*

7. Certificato di taratura della Sonda Termoigrometrica TESTO 435-2 + 0636 9735 SM035 LAT 123 21-ST-2591 del 13/07/2021, scadenza 07/2025

*Calibration certificates of TESTO 435-2 + 0636 9735 Thermohygrometer Probe SM035 LAT 123 21-ST-2591 dated 13/07/2021, expiring 07/2025*

8. Certificato di taratura della Sonda Luxmetrica TESTO 435-2 + 0635 0545 SM009 n° LAT 124 20003051 del 09/10/2020, scadenza 10/2024

*Calibration certificate of TESTO 435-2 + 0635 0545 Luxmeter Probe SM009 n° LAT 124 20003051 dated 09/10/2020, expiring 10/2024*

9. Certificato di taratura della Sonda Anemometrica TESTO 435-2 + 0635 9335 SM008 LAT 124 20002877 del 28/09/2020, scadenza 09/2024

*Calibration certificate of TESTO 435-2 + 0635 9335 Anemometer Probe SM008 LAT 124 20002877 dated 28/09/2020, expiring 09/2024*

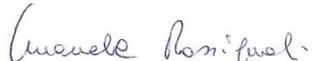
10. Certificato di taratura della Sonda Pressione TESTO 400 SM047 D62881 D-K-15070-01-01 2022-04 del 21/04/2022, scadenza 04/2024

*Calibration certificate of TESTO 400 Pressure Probe SM047 D62881 D-K-15070-01-01 2022-04 dated 21/04/2022, expiring 04/2024*

11. Dati grezzi prova particellare

*Particles test raw data*

<b>Data verifica documento</b> <i>Document verification date</i>	<b>03/11/2023</b>
---	-------------------

<b>Documento preparato da</b> <i>Document preparation</i>	<b>Dott.ssa Giulia Zarpellon</b> Personale Tecnico <i>Technical Operator</i>	
<b>Documento verificato da</b> <i>Document verification</i>	<b>Dott.ssa Emanuela Rossignoli</b> Direttore Tecnico <i>Technical Director</i>	

La presente relazione è firmata digitalmente dalla Dott.ssa Emanuela Rossignoli. La firma digitale ha valore legale in conformità dal D. Lgs. 82/2005 e successivi emendamenti.

*The present report is digitally signed by Dott.ssa Emanuela Rossignoli. The digital signature has legal value according to D. Lgs. 82/2005 and subsequent amendments.*

La presente relazione si riferisce esclusivamente al campionamento in oggetto. La riproduzione anche parziale del presente documento è consentita solo se autorizzata da Studio Ambiente Srl.

*The report refers to the samples in object. The reproduction of this report is allowed only if authorized by Studio Ambiente Srl.*