ASCCA news

La rivista per il Controllo della Contaminazione Ambientale



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

Decontaminazione di un'area produttiva: dall'analisi ambientale al cleaning. Un caso pratico

G. Mangano (Techno One srl - CROSSCURE partner)

Parole chiave

DECONTAMINAZIONE | HVAC | AMOXICILLINA | PIANO DI INTERVENTO | PROCEDURE OPERATIVE

In questo caso pratico viene mostrato come è stato gestito il de-commissioning di un'area produttiva decontaminandola da amoxicillina, gestendo l'intero progetto di decontaminazione. Si è partiti dalla definizione del budget fino alla validazione dei risultati e alla stesura della documentazione necessaria alla validazione AIFA. Il lavoro è stato svolto in partnership tra Techno One, Jobbing e Currium

De-commissioning e re-commissioning: progettazione di un processo di decontaminazione e dismanteling ambientale

L'esigenza di eseguire operazioni di de-commissioning e di re-commissioning a seguito di chiusura o cessione di un sito produttivo, per cambio di produzione o per incidente, comporta la progettazione di un processo di de-contaminazione ambientale. Processo che deve essere articolato in diverse fasi con risorse e tempistiche che variano a seconda delle problematiche presentate e degli obiettivi da raggiungere.
È possibile diagnosticare tipo e grado di contaminazione, in particolare per quanto riguarda la contaminazione dei sistemi di ventilazione, elaborare un progetto di intervento, eseguire gli interventi identificati e redigere un protocollo di validazione della decontaminazione, per monitorare successivamente lo stato degli impianti e dei locali serviti.
Per fare questo è necessario analizzare gli impianti/aree, definire e implementare in primis accurati piani di ispezione e poi le attività di sanificazione e/o decontaminazione più opportune. Tutte le attività vengono costantemente registrate e sottoposte a validazione finale.
Gli ambiti di indagine e intervento sono molteplici quali ad esempio: unità produttive, laboratori, stabulari, camere bianche, sistemi di trattamento dell'aria, attrezzature e impianti di produzione, aree tecniche e impianti di trattamento rifiuti.
Illustrare tutte le fasi della gestione del progetto di decontaminazione di un impianto, un'area o un sito produttivo comporta che vengano approfonditi numerosi aspetti, partendo da azioni preliminari (come lo studio di fattibilità) per poi passare all'individuazione della metodologia fino ad arrivare alla validazione dei risultati e alla stesura di un report finale.

Lo schema metodologico di intervento può essere esemplificato nel seguente modo:
1- Studio preliminare
2- Diagnosi on site
3- Attività di decontaminazione
4- Validazione

Studio preliminare

Lo studio preliminare che è un vero e proprio progetto, prevede come prima fase un'accurata diagnosi della contaminazione, realizzata sulla base documentale e in place. In questa fase vengono evidenziati tutti gli elementi necessari (API coinvolti, Safety, Environment, Cleaning Validation Procedures, etc.) includendo:
- Studio della documentazione e realizzazione della relativa valutazione del rischio (risk assessment)
- Identificazione dei tracker (molecole target)
- Definizione delle soglie di contaminazione
- Set up dei metodi di campionamento e analisi per le diverse matrici
- Set up del metodo di rappresentatività del campionamento



Diagnosi on site

La fase di diagnosi prevede la fase di campionamento, di analisi e di interpretazione dei risultati ottenuti. In tal modo è possibile identificare e gestire il grado di rischio. Questa fase è necessaria e determinante per stilare un

"Piano operativo di decontaminazione" e redigere un computo-metrico che consenta di valorizzare le singole voci di costo e arrivare così alla definizione del budget.



Attività di decontaminazione

Le attività di decontaminazione on-site devono essere progettate e definite in ogni dettaglio e caratterizzate dai seguenti punti qualificanti:

- procedure scritte, con la descrizione dettagliata di tutte le operazioni da effettuare, cronoprogramma e tempistiche di intervento suddivise per singola operazione, aree di lavoro interessate, orari di lavoro, tecnici impiegati, tipo di assistenza necessaria da parte della committenza, attrezzature impiegate, eventuali prodotti impiegati, ecc.;
- metodologia supportata da un adeguato risk-assessment che definisca i limiti di accettabilità del contaminante da rimuovere e nel rispetto delle norme in materia di sicurezza e ambiente, misure di ingegneria ambientale da mettere in atto, DPI necessari al personale operativo, gestione delle interferenze, gestione delle emergenze (es. allarmi, impianti antincendio, ecc.), individuazione delle modalità e della logistica legata all'accesso dei mezzi dell'Appaltatore nelle aree di cantiere, ecc.;

Validazione

La fase finale di validazione deve essere validata con o fornita dalla committenza e deve essere oggetto di specifica procedura che deve includere:

- metodi di campionamento e analisi concordati e convalidati, definizione di un adeguato piano di campionamento;
- tracciabilità di tutte le attività e registrazione dei dati relativi alle attività svolte;
- stesura di report e piano di monitoraggio dettagliati.

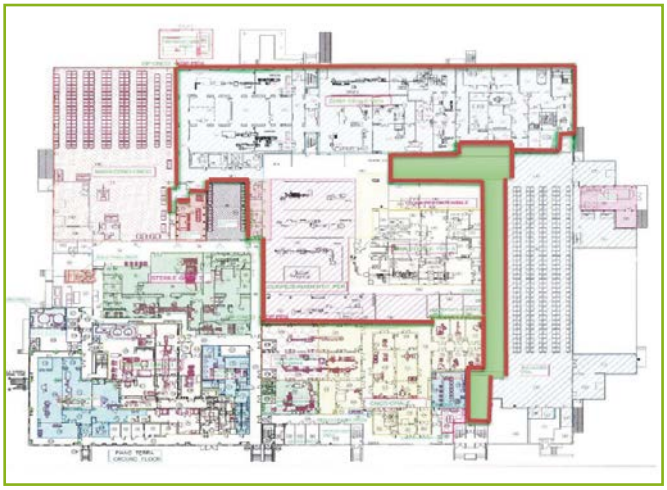
Tali attività richiedono una competenza elevata e multidisciplinare, il personale che interviene deve essere specializzato, opportunamente formato e certificato.

Un caso pratico

Di seguito viene mostrato come è stato gestito un caso di decomissioning di un'area produttiva contaminata da amoxicillina.
L'esigenza del committente consisteva nel de-commissioning di un'area precedentemente adibita alla formulazione e a operazioni terminali di confezionamento per farmaci orali (polveri/compresse) a base di penicilline al fine di trasformare la suddetta area in reparto per altre produzioni farmaceutiche conformi alle disposizioni AIFA/FDA.
I principi attivi trattati nell'area in oggetto risultavano:

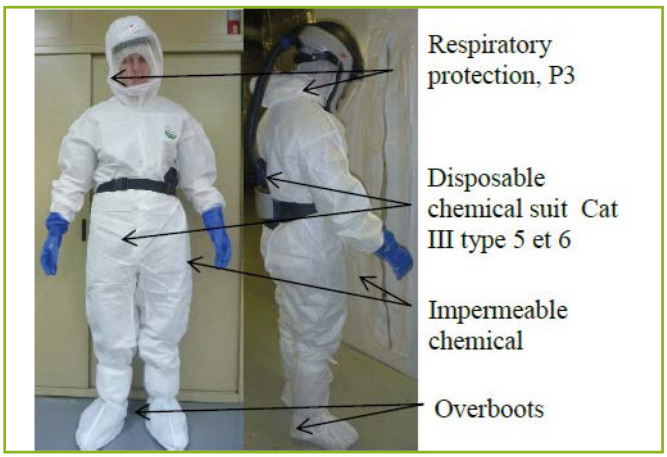
- Ampicillina sodica
- Dicloxacillina sodica
- Amoxicillina triidrato
- Nafcillina sodica
- Oxacillina sodica

Per prima cosa è stata effettuata l'ispezione tecnica degli impianti di trattamento aria HVAC, in particolare estrattori e deduster per effettuare la diagnostica della contaminazione presente ed aereo-trasportata negli anni attraverso le condotte aerauliche di ripresa.
L'area di indagine comprendeva il piano terra (zona produttiva) e il primo piano (zona tecnica dove sono ubicati HVAC/Estrattori/Deduster) (vedi Figura 1).



▲ **Figura 1 - Pianta dell'area soggetta a de-commissioning**

Si è stimato che l'area interessata dai lavori di diagnosi iniziale si estendeva su una superficie di circa 2000 m². Raccogliendo informazioni e studiando le planimetrie fornite, si sono ipotizzati 50 impianti HVAC. Si è reso necessario effettuare ispezioni anche su tutta la rete aeraulica stabilendo preventivamente i punti di ispezione interessati da ispezioni visive e puntuali campionamenti. Si è quindi pianificato di eseguire con il laboratorio del committente 220 tamponi. Nel contempo sono stati definiti i criteri di sicurezza e i DPI necessari per l'intervento (vedi Figura 2).



▲ **Figura 2 - Esempio di DPI previsti per gli interventi**

La maggior parte dei punti/aree ispezionati ha mostrato contaminazione visiva con grado da lieve a pesante (vedi figura 3-4)









▲ FIGURA 3 - ESEMPI DELLE CONDIZIONE DI ALCUNI ESTRATTORI





▲ FIGURA 4 - ESEMPI DELLE CONDIZIONE DI ALCUNI DEDUSTER

Piano operativo di intervento

A seguito della fase di diagnosi della contaminazione si è identificata un'area più ristretta da decontaminare e si è definito il Piano Operativo d'Intervento.

1. Progettazione con emissione relativo piano di intervento
2. Predisposizione del cantiere, includendo tutte le attività preparatorie e la realizzazione delle opere di confinamento e la stesura del Piano di campionamento (a carico di Techno One)
3. Decontaminazione e smantellamento di soffitti, pareti e pavimento, impianto HVAC, idrico e antincendio
4. Realizzazione del report tecnico conclusivo da fornire due settimane dopo la validazione.

La decontaminazione fisica di tutto il materiale è stata effettuata tramite asportazione meccanica (abrasione meccanica o manuale o aspirazione) mentre quella chimica è stata effettuata tramite trattamento delle superfici con idonea soluzione detergente/neutralizzante e successiva abrasione meccanica o manuale (vedi Figura 5).



▲ FIGURA 5 - FASE DI DECONTAMINAZIONE

Istruzioni e procedure operative

Per la gestione di tutte le attività sono state create specifiche istruzioni e procedure operative approvate dal QA del committente, riportate di seguito.

Calibrazione strumento RAMAN
Scopo del documento è quello di regolamentare le attività e le responsabilità riguardanti la calibrazione dello strumento. L'istruzione operativa si applica a tutte le sostanze/molecole già presenti nella libreria dello strumento e per metodi di campionamento mediante strofinamento di tamponi su superfici per la ricerca della presenza/assenza della sostanza di interesse sul materiale.

Assessment piano di campionamento preliminare
L'obiettivo del documento è quello di stabilire un piano di campionamento preliminare per definire il grado di contaminazione delle superfici pre-intervento di decontaminazione e porre le basi per implementare il piano di campionamento finale propedeutico alla Cleaning Validation del reparto farmaceutico penicillinico situato nel piano Terra dello stabilimento.

Procedura di decontaminazione superfici
Scopo del protocollo è quello di delineare le linee guida per l'esecuzione delle operazioni di decontaminazione del reparto farmaceutico penicillinico. Vengono fornite inoltre le indicazioni riguardanti la documentazione necessaria per eseguire le operazioni di decontaminazione e le modalità di esecuzione dei controlli da effettuare per la verifica dell'avvenuta decontaminazione.

Campionamento superfici decontaminate
Scopo del documento è quello di regolamentare le attività e le responsabilità riguardanti il campionamento relativo alle superfici decontaminate per la verifica della corretta decontaminazione del materiale sottoposto a trattamento. L'istruzione operativa si applica a tutti i campionamenti effettuati dal personale di Techno One per lo svolgimento dei lavori di decontaminazione in ambito farmaceutico.

Assessment piano di campionamento cleaning validation
L'obiettivo del documento è quello di stabilire un piano di campionamento finale propedeutico alla Cleaning Validation del reparto farmaceutico penicillinico, sulla base del piano di campionamento preliminare e dei risultati delle analisi effettuate.

Definizione del campionamento chimico delle superfici decontaminate

Ad inizio lavori, la committenza ha eseguito un controllo dei locali e delle strutture fisse eseguendo campionamenti swab, seguendo il piano di campionamento fornito dalla società Techno One Srl e facendoli analizzare da un laboratorio esterno. La procedura è stata ripetuta al termine dei lavori per verificare la corretta decontaminazione di tutti i locali.

Verifica della decontaminazione

Tutto il materiale smontato e destinato allo smaltimento è stato stoccato, dopo le operazioni di decontaminazione, in un apposito locale tra la zona rossa di decontaminazione e la zona verde di uscita del materiale pulito.
Poiché tutti i materiali smontati e destinati allo smaltimento sono stati ritenuti critici, su ogni porzione smontata è stata effettuato il campionamento di controllo della superficie.
Le operazioni di controllo dell'avvenuta decontaminazione, sul materiale destinato allo smaltimento, sono state eseguite nel seguente modo:
- controllo visivo di tutte le superfici delle parti smontate e destinate allo smaltimento;
- controllo di tutto il materiale smontato mediante swab test su una porzione di superficie 10cm x 10cm nel punto considerato critico (superfici interne condotte aerauliche, curve nelle condotte, giunzioni tra materiali diversi, raccordi aeraulici,..).

Il controllo è stato eseguito effettuando tamponi di superficie su una porzione di dimensioni 10cm x 10cm e successiva analisi mediante strumento portatile real time RAMAN con Laser NIR a 1064 nm.
L'analisi è stata eseguita mediante confronto dello spettro del materiale campionato con il tampone e gli spettri presenti nello strumento (tra cui lo spettro del tampone e lo spettro dell'amoxicillina triidrato). Lo strumento ha riconosciuto una similarità negli spettri superiore al 90% restituendo un risultato positivo, identificato con MATCH (in alternativa restituisce come esito NO MATCH e suggerisce, se presenti in libreria, altre molecole riscontrate).

Conclusione

Al termine dell'analisi, il materiale risultato correttamente decontaminato è stato portato all'esterno e stoccato in appositi cassoni.
Prima del definitivo conferimento in discarica sono stati effettuati ulteriori campionamenti analitici di riscontro effettuati da parte di un laboratorio esterno incaricato dal committente. Se il materiale fosse risultato ancora contaminato sarebbe stato rimandato in zona di decontaminazione per ripetere le operazioni secondo la procedura di decontaminazione. Ma nessun campione effettuato ha evidenziato positività cosi che tutto il materiale man mano è stato conferito in discarica.

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

Esempio di piano operativo di intervento

Attività	Cod	Chi	Resp	GG	PP	Note
Fase 1 – progettazione e approvazione						
Offerta tecnica-commercial	1.1	TO,CU,JB,APS	TO			
Finalizzazione progetto e contratto	1.2	TO	TO			
Progetto tecnico-operativo definitivo	1.3	TO, CU,JB	TO			
POS	1.4	CP	CP			
Fase 2 – predisposizione cantiere						
Predisposizioni di accesso	2.1	CP	CP			2
Costruzione muro perimetrale area	2.2	CP	CP			
Sicurezza: LOTO elettrico/water/vapore previo svuotamento impianti	2.3	CP	CP			
Fornitura energia elettrica	2.4	CP	CP			3
Accesso acqua (100L/min 6 bars)	2.5	CP	CP			
Demolizione pareti perimetrali per liberare condotte aerauliche di ripresa	2.6	CP	CP			
Innalzamento muro perimetrale	2.7	CP	CP			4
Chiara identificazione di tutti gli equipment che devono rimanere nel sito	2.8	CP	CP			
Definizione piano di campionamento	2.9	CU	CU			
Campionamento area di cantiere pre-intervento	2.9	CU	CP			5
Analisi campioni ed esiti	2.10		CP			
Fase 3 – decommissioning						
Validazione esecuzione opere preparatorie sul cantiere	3.1	TO, JB, CP	TO			
Check sicurezza e verifica LOTO in cantiere	3.2	TO, JB, CP	TO			
Presa in carico del cantiere	3.3	TO, JB, CP	TO			
Installazione confinamenti	3.4	TO	TO			6
Segmentazione canali montanti in prossimità del soffitto	3.5	CP, TO	TO			
Chiusura forometrie sul soffitto dopo asportazione canali montanti	3.6	CP	CP			
Smantellamento controsoffitto	3.7	JB	JB			
Smantellamento impianto elettrico/idrico/ecc	3.8	JB	JB			
Smantellamento pareti	3.9	JB	JB			7
Decontaminazione interna canali	3.10	TO	TO			9
Decontaminazione di tutto il materiale pre-uscita	3.11	JB	JB			
Controllo materiale in uscita	3.12	TO	TO			
Aspirazione soffitto e pareti a cui è stato asportato il linoleum	3.13	JB	JB			
Lavaggio pavimenti	3.14	JB	JB			
Trattamento di verniciatura soffitto e pareti	3.15	?	CP			
Rimozione linoleum pavimenti e ripristino nuovo linoleum	3.16	?	CP			
Pulizia e lavaggio finale	3.17	JB	JB			
Cleaning Validation	3.18	CP	CP			
Fase 4 – reporting						
Report settimanale	4.1	TO	TO			
Relazione finale	4.2	TO	TO			

ASCCA

Associazione per lo Studio
ed il Controllo della
Contaminazione Ambientale

Contamination Control 4.0

QUALITY BY DESIGN

Il nostro modo di essere

CAMPAGNA SOCI 2023
PER SCOPRIRE TUTTI I
VANTAGGI RISERVATI AI
NOSTRI SOCI VISITA
www.ascca.net

Let's connect to the ASCCA experience!

Rimanere aggiornati sulle attività di ASCCA è ancora più facile!

Dopo LinkedIn
e YouTube,
ASCCA è approdata
anche su
Facebook e Instagram.

Attraverso le nostre pagine social vi accompagneremo, giorno dopo giorno, nel mondo di ASCCA per farvi conoscere l'impegno divulgativo e formativo, i lavori in programma, i contenuti tecnici in aggiornamento e soprattutto per interagire direttamente con i professionisti che ne fanno parte creando momenti di confronto e arricchimento reciproco.



ASCCA c'è, manca solo il tuo click!