

**QUALIFICA E CONVALIDA DI AMBIENTI E ATTREZZATURE
AMBIENTI E LABORATORI PMA - FPR AUSL DELLA ROMAGNA**

CAPITOLATO TECNICO

OGGETTO DELL'APPALTO

L'Appalto ha per oggetto il **servizio di qualifica e convalida ambienti e attrezzature per gli ambienti e i Laboratori di PMA - FPR dell'Ospedale "Cervesi" di Cattolica (RN) e dell'Ospedale "Umberto I" di Lugo (RA)**, secondo quanto dettagliato nel presente capitolato tecnico. L'attività dovrà essere svolta di norma nei locali di cui alle planimetrie allegate ovvero :

- Allegato 1 Ospedale "Cervesi" di Cattolica
- Allegato 2 Ospedale "Umberto I" di Lugo

Il servizio nelle sue diverse articolazioni dovrà essere svolto conformemente a quanto previsto dalle disposizioni normative in materia. A titolo meramente esemplificativo si richiamano alcune delle normative principali :

- **EC GMP** – *The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4 Good Manufacturing Practice - Medicinal Products for Human and Veterinary Use* – Luglio

2003 – Annex 1 “Manufacture of Sterile Medicinal Products” – Febbraio 2008 – Annex 15 “Qualification and Validation” – Luglio 2001

- **ISO 14644** “Clean rooms and associated controlled environments”
- **ISO 14698** “Clean rooms and associated controlled environments – Biocontamination control”
- **Manuale per la gestione di un Laboratorio di PMA** - Strumenti per l'applicazione dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 nei laboratori di procreazione medicalmente assistita
- **UNI EN 12128** “Laboratori di ricerca, sviluppo e analisi – livelli di contenimento di laboratori microbiologici, aree di rischio, situazioni e requisiti fisici di sicurezza”

L'appaltatore dovrà effettuare tutte le attività in oggetto avvalendosi di personale qualificato per l'esecuzione delle prove e verifiche richieste.

Qualora si evidenziassero discordanze tra le prescrizioni di capitolato e gli elaborati tecnici a corredo si farà sempre riferimento alle interpretazioni più favorevoli alla Amministrazione appaltante.

INCONTRO PRELIMINARE E DEFINIZIONE DELLA CAMPAGNA DI VERIFICA

L'appaltatore dovrà partecipare, prima dell'avvio nonché nel corso dell'esecuzione del contratto, a semplice richiesta del DEC, ad uno o più incontri preliminari e di verifica per la definizione degli interventi richiesti, delle modalità operative di esecuzione delle attività, dei valori attesi e di ogni altro aspetto ritenuto rilevante da parte del DEC. Nell'occasione l'appaltatore dovrà consegnare copia dei certificati di taratura, con data di scadenza non inferiore ad un anno, di tutta la strumentazione da utilizzare nel corso della campagna di verifica.

La strumentazione dovrà essere il più possibile pulita e adatta ad essere introdotta in ambienti sanitari, senza dare luogo a inquinamento particellare e/o biologico.

Di ogni Struttura verrà fornita, di norma, all'Appaltatore idonea mappatura per la corretta identificazione degli ambienti e impianti oggetto di verifica. Qualora ciò non fosse possibile sarà cura dell'appaltatore procedere ai necessari rilievi.

Sarà inoltre cura dell'appaltatore, in accordo con il DEC, definire l'esatto calendario di verifica con i responsabili dei laboratori delle PMA Cattolica e Lugo. Tale calendario verrà poi trasmesso al DEC.

Il DEC potrà modificare e aggiornare il programma ogni qual volta lo riterrà necessario, senza che ciò sia motivo per la richiesta di maggiori o diversi compensi da parte dell'appaltatore.

Rimane inoltre facoltà del DEC richiedere ulteriori campionamenti oltre a quelli previsti nel programma. Tali ulteriori campionamenti dovranno essere eseguiti entro le 48 ore dalla richiesta, salvo diversi accordi con il DEC.

L'Ausl della Romagna si riserva comunque la facoltà di ridurre o aumentare il complesso delle prestazioni oggetto del presente Capitolato Tecnico.

In particolare ed a solo titolo esemplificativo, potrà:

- escludere in tutto o in parte le attività di convalida/qualifica negli edifici indicati all'art.1;
- richiedere attività di convalida/qualifica anche in altri edifici in uso all'Ausl Romagna;
- modificare il numero e la frequenza dei campionamenti richiesti;
- modificare il periodo di esecuzione del campionamento.

In via generale tutte le prove oggetto del presente Capitolato Tecnico dovranno essere eseguite in conformità alle prescrizioni di CNT in materia di Laboratori di PMA.

MISURE AMBIENTALI

Le misure ambientali dovranno essere eseguite nel rispetto delle norme richiamate in premessa e secondo quanto di seguito dettagliato.

Parametri fisici

L'Appaltatore dovrà provvedere a rilevare e registrare, alle diverse condizioni previste, i dati fondamentali di funzionamento dell'impianto HVAC e di microclima ambientale, quali :

- portata d'aria di rinnovo, misurata sia in mandata sia in ripresa;
- misura della pressione rispetto a tutti gli ambienti confinanti;
- misure dei parametri di microclima ambientale, temperatura e UR%, misurate per un tempo significativo pari ad almeno 30 minuti;
- velocità residua dell'aria nella parte occupata.

Qualora la prestazione di macchine o di porzioni di impianto risultino dubbie è facoltà del DEC richiedere, senza oneri aggiuntivi per la SA, l'esecuzione di prove dedicate ed aggiuntive, definite secondo un programma particolareggiato redatto all'occorrenza

Recovery Test

I protocolli di prova dovranno essere conformi alla Norma UNI-EN ISO 14644 misurando il tempo necessario a ridurre la concentrazione di particolato di 100 volte rispetto ad una situazione di inquinamento iniziale, indotta con traccianti atti all'impiego. Per questa misura dovrà essere utilizzato come riferimento un diametro di particelle inferiori a 0,5 micron.

ANALISI MICROBIOLOGICHE

Le piastre relative ai controlli microbiologici dovranno essere inviati **esclusivamente a laboratorio accreditato secondo la norma UNI CEI ISO/IEC 17025:2005**.

L'appaltatore dovrà pertanto fornire alla Stazione Appaltante copia della documentazione attestante l'accreditamento richiesto.

Dovranno essere utilizzati terreni di coltura semplici e/o arricchiti e/o selettivi **per la conta microbiologica totale e per la ricerca specifica di lieviti e muffe**.

Le piastre dovranno essere incubate nel più breve tempo possibile al fine di garantire che i microrganismi rimangano vitali. Le piastre dovranno pertanto essere conservate e trasportate in un ambiente a temperatura controllata 2-10 °C per un tempo non superiore a 24 ore.

I terreni di coltura delle piastre devono essere corredati dei certificati del test di promozione della crescita e di idoneità del metodo.

Allo scopo di rilevare la maggior parte di funghi e batteri la metodologia di incubazione deve prevedere 3-5 gg a 20-25°C seguita da un'ulteriore incubazione a 30-35°C per altri 2-3 gg.

I campionamenti dell'aria, in ambiente e sotto cappa, da eseguirsi in modalità "operation" dovranno essere con campionatore attivo tipo SAS prelevando un volume minimo di aria pari a 1.000 litri, eseguiti in cappa e in ambiente a circa 1,5 mt da terra.

MISURE DI CONTAMINAZIONE PARTICELLARE

Determinazione della classe di contaminazione particellare

Le prove dovranno essere eseguite in conformità della Norma UNI-EN ISO 14644 sia per la determinazione dei punti di campionamento che per i tempi e i volumi di aria campionata. Il rapporto di prova sarà completo di tutte le informazioni richieste dalla Norma UNI-EN ISO 14644 compreso di schema dell'ambiente con indicazione dei punti di misura eseguiti.

E' richiesto di eseguire le misure prendendo come riferimento le particelle di sezione pari a 0,5 micron e 5,0 micron.

QUALIFICA AMBIENTI

La qualifica degli ambienti di norma dovrà avvenire a frequenza annuale. E' facoltà del DEC richiedere qualifiche anche a frequenza maggiore. Tutte le attività dovranno essere svolte nel rispetto delle indicazioni di cui al presente capitolato.

Centro PMA Ospedale di Cattolica

	Verifica portata aria di rinnovo	Livello pressurizzazione ambiente	Temp. e U.R.	Recovery time	Contaminazione particellare "at rest"	Contaminazione microbiologica aria "in operational"	Contaminazione microbiologica superfici "in operational"
Note	Flussi non unidirezionali		Misura di durata min. 15'	Valore conosciuto	Campionamento secondo UNI EN ISO 14644	Campionamento H=1,5 mt	contact plates (diam 55 mm)
VALORI ATTESI							
Sala pick up	>15 V/h	$\Delta p > 5Pa \rightarrow$ loc prep.	20- 24 °C UR 40-60%	<20 min	Classe D - GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.5 piastre < 200 UFC/mc	n.5 piastre <50 UFC/piastra
Lab. PMA	>15 V/h	$\Delta p > 5Pa \rightarrow$ loc. prep $\Delta p > 0 \rightarrow$ sala pickup	20- 24 °C UR 40-60%	<20 min	Classe D- GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.5 piastre < 200 UFC/mc	n.5 piastre <50 UFC/piastra
Prepar. pazienti	>10 V/h		20- 24 °C UR 40-60%	<30 min	Classe D- GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.3 piastre <200 UFC/mc	n.3 piastre <50 UFC/piastra
Lab. seminologia	>6 V/h	$\Delta p > 0 \rightarrow$ corridoio	20- 24 °C UR 40-60%	<30 min	Classe D- GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.3 piastre <200 UFC/mc	n.3 piastre <50 UFC/piastra
Sala Criobiologica	>6 V/h Normali > 20V/h Sottossigenazione	$\Delta p < 0 \rightarrow$ esterno	18- 25 °C UR 40-55%	Non previsto	Non prevista	Non prevista	Non prevista

Centro PMA Ospedale di Lugo

	Verifica portata aria di rinnovo	Livello pressurizzazione ambiente	Temp. e U.R.	Recovery time	Contaminazione particellare "at rest"	Contaminazione microbiologica aria "in operational"	Contaminazione microbiologica superfici "in operational"
--	----------------------------------	-----------------------------------	--------------	---------------	---------------------------------------	---	--

Note	Flussi non unidirezionali		Misura di durata min. 15'	Valore conosciuto	Campionamento secondo UNI EN ISO 14644	Campionamento H=1,5 mt	contact plates (diam 55 mm)
VALORI ATTESI							
Sala pick up	>15 V/h	$\Delta p > 5 \text{ Pa} \rightarrow$ loc prep.	20- 24 °C UR 40-60%	<20 min	Classe D - GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.5 piastre < 200 UFC/mc	n.5 piastre <50 UFC/piastra
Lab. PMA	>15 V/h	$\Delta p > 5 \text{ Pa}$ \rightarrow loc. prep $\Delta p > 0 \rightarrow$ sala pickup	20- 24 °C UR 40-60%	<20 min	Classe D- GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.5 piastre < 200 UFC/mc	n.5 piastre <50 UFC/piastra
Prepar. Pazienti (97)	>6 V/h		20- 24 °C UR 40-60%	<30 min	Classe D- GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.3 piastre <200 UFC/mc	n.3 piastre <50 UFC/piastra
Loc 99	>6 V/h			<30 min	Classe D- GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.3 piastre <200 UFC/mc	n.3 piastre <50 UFC/piastra
Loc 96	>6 V/h			<30 min	Classe D- GMP(ISO 8) 0.5 μm - 5 μm	n.3 piastre <200 UFC/mc	n.3 piastre <50 UFC/piastra
Sala Criobiologica	>6 V/h Normali > 20V/h Sottossige naz	$\Delta p < 0$ \rightarrow esterno	18- 25 °C UR 40-55%	Non previsto	Non prevista	Non prevista	Non prevista

CONVALIDA ATTREZZATURE

Le attrezzature oggetto di convalida sono indicate nella planimetria allegata e riassunte di seguito :

Centro PMA Ospedale di Cattolica

Cappa Laboratorio Seminologia - 1
Cappa Laboratorio Embriologia - 2
Cappa Laboratorio Embriologia - 3
Cappa Laboratorio Embriologia - 4
INCUBATORE 1 Embriologia
INCUBATORE 2 Embriologia
Incubatore k-Minc 1 /2 (minincubatori)
Incubatore k-Minc 3/4 (minincubatori)
Incubatore k-Minc 5/6(minincubatori)

Incubatore k-Minc 7/8 (a 3 ripiani)
Incubatore k-Minc 9/10(minincubatori)
Incubatore k-Minc 11/12(minincubatori)
Incubatore k-Minc 13/14(minincubatori)
Incubatore k-Minc 15/16(minincubatori)
Incubatore k-Minc 17/18(minincubatori)
Incubatore k-Minc 19/20(minincubatori)
TERMOSTATO RN 1888
TERMOSTATO RN 1748

Centro PMA Ospedale di Lugo

Cappa CAS 005
Cappa CAS 006
Cappa CAS 0096
Cappa CAS 0097
Termostato
Incubatore 1 a tre ripiani
Incubatore 2 a tre ripiani
Incubatore 3 a tre ripiani
Incubatore 4 a tre ripiani
Incubatore 5 a tre ripiani

I valori attesi delle convalide

	Contaminazione particellare “at rest”	Contaminazione particellare “in operational”	Contaminazione microbiologica aria “in operational”	Contaminazione microbiologica superfici “in operational”
	Campionamento secondo UNI EN ISO 14644	Campionamento secondo UNI EN ISO 14644	Campionamento in modalità attiva volume > 1.000 lt	Campionamento contact plates (diam 55 mm)
frequenza	semestrale	semestrale	semestrale	semestrale
Cappa	Classe A-GM (ISO 5) 0.5 µm - 5 µm	Classe A-GMP (ISO 5) 0.5 µm - 5 µm	n.3 piastre < 1 UFC/mc	n.3 piastre <1 UFC/piastra
frequenza				annuale

Termostato	Non prevista	Non prevista	Non prevista	n.3 piastre <1 UFC/piastra
Incubatore a tre ripiani	Non prevista	Non prevista	Non prevista	n.4 piastre <1 UFC/piastra
Incubatore a 2 camere (mini incubatore)	Non prevista	Non prevista	Non prevista	n.2 piastre <1 UFC/piastra

RESTITUZIONE DEI RISULTATI E DELLA DOCUMENTAZIONE

L'appaltatore dovrà procedere alla redazione della documentazione tecnica illustrativa delle convalide e qualifiche eseguite, documentazione che dovrà essere organizzata in maniera da consentire un'agevole consultazione e dovrà contenere tutte le informazioni relative alle operazioni eseguite.

Tale documentazione potrà assumere aspetti diversi a seconda della tipologia di ambienti/attrezzature indagati:

— **Ambienti a contaminazione controllata, classificati secondo UN EN ISO 14644**

dovrà essere redatto un Rapporto di Qualifica che raggruppa le schede delle singole prove previste nel protocollo definito ed approvato con il DEC. In ciascuna scheda dovrà essere evidenziato : obiettivo del test, criterio di accettazione della prova e riferimenti legislativi, descrizione della prova e riferimenti delle normative applicate, strumenti utilizzati, planimetria con indicati i punti di misura, risultati delle misure ed esito del singolo test.

In accompagnamento al Rapporto di Convalida dovranno essere compilate le schede con la registrazione delle misure effettuate.

— **Ambienti soggetti a verifica periodica (sala criobologica)**

Dovrà essere redatta una Relazione in cui sono descritti obiettivo delle misure, riferimenti normativi e legislativi, valori di riferimento per le misure eseguite, risultati ed esito delle misure, un'accurata descrizione della strumentazione impiegata e delle modalità operative seguite, planimetria con indicati i punti di misura.

Dovranno essere trasmessi in allegato i Test Report con i risultati delle singole misure e l'elenco della strumentazione utilizzata.

— **Attrezzature (cappe, termostati, incubatori)**

dovrà essere redatto un Rapporto di Convalida che raggruppa le schede delle singole prove previste nel protocollo definito ed approvato con il DEC. In ciascuna scheda dovrà essere evidenziato : obiettivo del test, criterio di accettazione della prova e riferimenti legislativi, descrizione della prova e riferimenti delle normative applicate, strumenti utilizzati, planimetria con indicati i punti di misura, risultati delle misure ed esito del singolo test.

In accompagnamento al Rapporto di Convalida dovranno essere compilate le schede con la registrazione delle misure effettuate.

Dovrà infine essere prodotta una relazione conclusiva, completa di tabella di riepilogo dei risultati raggiunti da compilarsi secondo le indicazioni ricevute dal DEC, con l'indicazione delle strategie suggerite per migliorare le condizioni di esercizio là dove i valori riscontrati fossero insoddisfacenti.

Ogni documento dovrà essere costituito da fogli firmati in ogni pagina. Nei disegni allegati dovranno essere bene identificabili i punti di misura.

Di norma dovrà essere prodotta una relazione per ogni insieme omogeneo di ambienti controllati ; pertanto dovrà essere fornita una relazione per ogni Centro PMA.

I risultati dovranno essere trasmessi entro 30 giorni naturali e consecutivi dal completamento della campagna di verifica, come risultante sul relativo certificato.

N.B. Si precisa che in caso di riscontro di anomalia durante l'esame dei campioni prelevati, il dato dovrà essere comunicato al Centro PMA entro e non oltre i successivi 3 giorni lavorativi.

NORME PER L'ESECUZIONE DELLE PRESTAZIONI

Ferma restando la facoltà dell'Appaltatore di sviluppare le prestazioni nel modo che riterrà opportuno, la loro esecuzione dovrà comunque avvenire con modalità e termini tali da arrecare il minimo ragionevole pregiudizio all'attività dell'Ausl della Romagna.

Nell'esecuzione delle prestazioni l'Appaltatore dovrà operare con diligenza, osservare scrupolosamente le buone regole dell'arte ed impiegare strumentazione di ottima qualità ed appropriata agli impieghi; dovrà inoltre utilizzare, per le attività dell'Appalto, personale abilitato ai sensi di legge nei casi prescritti e munito di preparazione professionale e di conoscenze tecniche adeguate alla esigenza specifica.

L'Appaltatore sarà unico responsabile, sia penalmente che civilmente – tanto verso la Azienda Sanitaria che verso i terzi – di tutti i danni di qualsiasi natura che potessero essere arrecati, sia durante che dopo l'esecuzione delle prestazioni per colpa o negligenza tanto sua che dei suoi dipendenti, ed anche come semplice conseguenza delle prestazioni stesse.

L'Appaltatore si impegna inoltre ad attenersi alle disposizioni che saranno emanate dal personale dell'Ausl della Romagna nell'intento di arrecare il minimo disturbo o intralcio al regolare funzionamento degli ambienti interessati dalle prestazioni appaltate, anche se ciò comporti l'esecuzione degli stessi al di fuori del normale orario di lavoro, per gradi, limitando l'attività lavorativa ad alcuni ambienti e con sospensione durante alcune ore della giornata, od obblighi il personale a percorsi più lunghi e disagiati.

MISURE DI SICUREZZA

Si richiamano le misure di sicurezza previste nelle linee guida in materia.

I campioni devono essere maneggiati da personale esperto operando con appropriati dispositivi di protezione individuale qualora necessari (maschere, guanti, occhiali, ecc) e in laboratori adeguatamente attrezzati.

In aggiunta alla protezione individuale l'operatore, durante l'esecuzione della prova, deve prestare la massima attenzione a mantenere le condizioni di sterilità del campione eliminando qualsiasi possibilità di contaminazione con eventuali altri campioni o con l'ambiente.

Dovranno infine essere adottate appropriate precauzioni per eliminare cross-contaminazione tra i siti di campionamento.

ONERI A CARICO DELL'APPALTATORE

Sono a carico dell'Appaltatore gli oneri ed obblighi che seguono, compreso le spese conseguenti:

- L'adozione, di sua iniziativa, nell'esecuzione di tutte le prestazioni, dei procedimenti e cautele di qualsiasi genere, atti a garantire l'incolumità degli operai, delle altre persone addette ai lavori e dei terzi, nonché per evitare danni ai beni pubblici e privati, osservando le disposizioni contenute nel D. Lgs 81/08 e successive modifiche e integrazioni
- L'utilizzo di materiali a marchio (IMQ, CE) ove sia previsto o prescritto dalla legislazione vigente;

- tutti gli oneri previsti dal DM 10 marzo 1998 in merito alla sicurezza antincendio e alla gestione dell'emergenza nei luoghi di lavoro, con particolare riguardo a quanto indicato all'art. 2.8 del suddetto decreto. A titolo esemplificativo alcune delle problematiche da prendere in considerazione riguardano l'accumulo di materiali combustibili, l'ostruzione delle vie di esodo, il bloccaggio in apertura delle porte resistenti al fuoco, ecc.
- ogni altro onere necessario all'espletamento del servizio richiesto col presente Capitolato anche se non esplicitamente riportato.

PROVVEDIMENTI PER INADEMPIENZE AGLI OBBLIGHI CONTRATTUALI - PENALI

La violazione agli obblighi contrattuali relativi al ritardo nell'esecuzione dei campionamenti comporterà l'applicazione delle penali di seguito riportate:

- per un ritardo superiore ad una settimana rispetto al programma esecuzione dei campionamenti di cui all'art.8, verranno addebitati a titolo di penale i costi dei prelievi non effettuati, salvo il risarcimento del maggior costo che l'Azienda ha dovuto sostenere
- per un ritardo superiore a 48 ore o al termine concordato con il DEC nell'esecuzione di campionamenti fuori programma di cui all'art.4 verrà applicata una penale pari a €. 500 per ogni 48 ore di ritardo

La violazione agli obblighi contrattuali relativi al ritardo superiore ad una settimana nella trasmissione della relazione conclusiva dell'atto di verifica di cui all' art.10 comporterà l'applicazione di una penale pari ad €. 1.000,00 per ogni settimana di ritardo.

La violazione agli obblighi contrattuali relativi al ritardo nella comunicazione del riscontro in caso di anomalia trascorsi i 3 giorni lavorativi comporterà l'applicazione di una penale pari ad €. 100 per ogni giorno di ritardo

Le penali, che vengono applicate con una detrazione sull'importo netto da corrispondere in occasione dello stato di avanzamento immediatamente successivo all'evento o sulla liquidazione a saldo qualora non fossero più redatti stati di avanzamento, non esonerano l'Appaltatore dal ristoro dei danni eventualmente correlati agli eventi sanzionati né variano il titolo dell'AUSL a pienamente e liberamente applicare quanto previsto in tema di escussione cauzioni e rimborsi assicurativi, nonché le altre opzioni di tutela contrattualmente o normativamente previste.

L'importo complessivo delle penali irrogate non può superare il 10% dell'importo contrattuale; qualora le violazioni siano tali da comportare penali per un importo superiore alla predetta percentuale trova applicazione l'articolo 108 del Codice dei Contratti in materia di risoluzione del contratto.

L' applicazione delle penali non preclude il diritto a richiedere il risarcimento degli eventuali maggiori danni.

Qualora l'Appaltatore non adempia correttamente agli obblighi assunti con il presente contratto, l'AUSL della Romagna si riserva inoltre la facoltà di provvedere direttamente all'esecuzione degli interventi necessari incaricando ditte o personale di propria fiducia. Le maggiori spese derivanti dai suddetti interventi saranno addebitate all'appaltatore.