



# CTSLAB certifica il Centro Nazionale di Adroterapia



Lombardia ha approvato le tariffe di adroterapia nel Sistema Sanitario Regionale, riconoscendo così l'adroterapia come pratica terapeutica.

Ministero della Salute e Regione Lombardia sono stati i promotori pubblici del Centro. Tra i sostenitori privati del Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica, Fondazione CARIPLLO merita un particolare riconoscimento, per aver creduto da sempre nel progetto e per l'entità dei contributi

Nel 2004 è stato rinnovato l'impegno da parte del Governo per il finanziamento ed è stato identificato il sito del **CNAO Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica** nel Comune di Pavia, in un'area adiacente ai tre maggiori ospedali di Pavia e all'Università. I lavori di costruzione sono durati dal 2005 al 2009 inclusi; 600 ditte, di cui 500 italiane, hanno lavorato alla realizzazione del Centro. Nel novembre 2009 i lavori di costruzione sono stati completati ed ha avuto inizio la fase di messa a punto del complesso macchinario. Dopo numerosi test e controlli, sia tecnici che clinici, a seguito dell'ottenimento di circa 70 autorizzazioni, nel Settembre 2011 è stato trattato il primo paziente. Nel Luglio 2012 la Fondazione CNAO ha ottenuto la certificazione qualità ISO 9001 e ISO 13485 per le attività sanitarie, per le tecniche di progettazione e la ricerca clinica, tecnica e radiobiologica. Nel Dicembre 2013 l'Istituto Superiore di Sanità ha marcato CE il dispositivo medico del CNAO e nello stesso mese la Regione

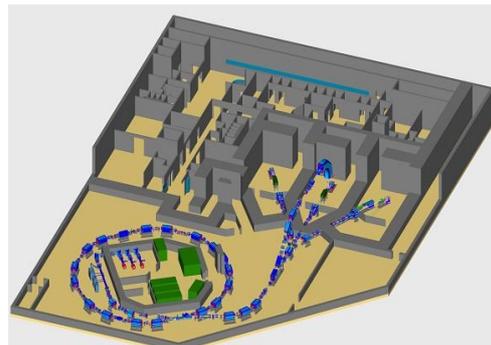
erogati. Il primo intervento è stato effettuato sin dal 2003 per la realizzazione dell'edificio. Più recentemente, nel quadro degli interventi emblematici territoriali dell'anno 2010, Fondazione CARIPLLO ha finanziato il progetto **CNAO-MED**, volto all'acquisizione delle macchine per l'imaging (Risonanza Magnetica e CT PET) e del sistema di controllo dell'acceleratore e di gestione informatica del paziente. Negli anni 2006-2007 Fondazione Banca del Monte di Lombardia ha sostenuto la Fondazione CNAO nella commessa per l'acquisto dei magneti del sincrotrone. Enel Cuore Onlus nell'anno 2005 ha contribuito all'acquisto dell'alimentatore dei magneti dipolo del sincrotrone. Una parte importante è stata svolta anche da Istituti bancari che hanno sostenuto l'operatività del Centro (BEI, UBI, Intesa San Paolo). Infine, nelle scorse settimane il **dipartimento CTS Laboratori di Clean Tech System** ha eseguito la certificazione igienico-sanitaria del CNAO.

## Che cos'è l'Adroterapia

Oggi in Italia è disponibile una nuova frontiera della radioterapia per le cure dei tumori: è l'adroterapia che **utilizza protoni e nuclei atomici** (chiamati ioni) soggetti alla forza detta 'nucleare forte' e per questo motivo chiamati adroni (dal greco adrós, forte). I vantaggi dell'adroterapia rispetto alla terapia tradizionale sono i seguenti:

- massima efficacia dei protoni e ioni dove è collocato il tumore, preservando il tessuto sano circostante
- possibilità di trattare tumori vicini a organi critici
- penetrazione del fascio fino a 30 cm nel corpo umano
- distruzione del materiale genetico (DNA) delle cellule tumorali

L'adroterapia si pone come indicazione ideale per quei tumori in cui la radioterapia convenzionale non dà garanzie di precisione ed efficacia, quali: tumori cerebrali, cordomi e condrosarcomi della base cranica, melanomi oculari, tumori dei seni paranasali, tumori delle ghiandole salivari, tumori delle vie aerodigestive, tumore del polmone, tumore del pancreas, tumore del fegato, tumore della prostata, cordomi e condrosarcomi sacrali, tumore del retto, sarcomi delle parti molli.



### In questo numero:

- *Il dipartimento CTS Laboratori certifica il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica*
- *Test di biosicurezza in laboratorio: misura fattore di protezione con metodo KI-discus*
- *Efficienza dei filtri assoluti: test di integrità filtri HEPA con fotometro o contaparticelle?*
- *CleanZone: tecnologie per camere bianche in espansione e domanda in aumento*
- **Prossimo numero**  
Milano come laboratorio mondiale delle Life Sciences: Human Technopole. Italy 2040

# Test di biosicurezza su cappe di laboratorio a flusso laminare

## Misurazione del fattore di protezione con metodo KI-discus

Nei primi anni di ricerca sui microrganismi fu rilevato un alto rischio di infezioni e incidenza di malattie acquisite nei laboratori (LAIs – *Laboratory Acquired Infections*). La moderna strategia per eliminare tali infezioni è quella di utilizzare un sistema di contenimento, ossia cabine di sicurezza microbiologiche (MSCs- *Microbiological Safety Cabinets*) progettate per proteggere l'operatore, il prodotto e l'ambiente di lavoro. La norma EN 12469 stabilisce criteri univoci per definire le caratteristiche costruttive e i requisiti minimi richiesti che devono avere queste apparecchiature. In particolare le MSCs sono distinte in tre classi in funzione dello schema di funzionamento: Classe I, Classe II, Classe III. Per ogni classe sono definite le prestazioni minime richieste relative a tenuta e contenimento. Dal momento che per far fronte al rischio biologico e debellare possibili infezioni vi è la necessità di misurare la performance delle cabine, sono stati sviluppati test funzionali sia qualitativi che quantitativi per valutare il livello di contenimento delle MSC ossia la capacità della cabina di proteggere l'operatore, il prodotto e nel contempo proteggere dalla contaminazione crociata. La EN 12469 prevede una serie di prove relative al contenimento (*type testing*) a carico del produttore che desidera dichiarare la conformità allo standard europeo, e una serie di prove da effettuarsi al momento dell'installazione (*Installing Testing*) per verificare la corretta funzionalità della cabina in sito dopo il trasporto. La norma definisce due tipi di test quantitativi che convalidano la capacità della cabina di proteggere l'operatore: test microbiologici e test KI-discus.



Figura 1. Test di contenimento KI-Discus

che sono state posizionate nel campionatore prima dell'esecuzione del test. Alla fine del periodo di campionamento le membrane filtranti sono prima poste in una soluzione di cloruro di palladio con la superficie che è stata esposta al flusso d'aria verso l'alto. Entro 30-40sec la membrana diventa satura di cloruro di palladio che interagendo con lo ioduro di potassio forma dei puntini marroni ben visibili. Successivamente la membrana è rimossa e immersa in acqua distillata per 3-4 sec. I punti da numerare sono facilmente identificabili mediante una lente di ingrandimento 10x. Calcolando il numero di goccioline di ioduro di potassio prodotte dal nebulizzatore utilizzando la formula 1 è possibile calcolare il fattore di protezione ( $A_{PF}$ ) con la formula 2 (Vedi tabella in alto a destra). Usando le equazioni di cui sopra, si ricavano i valori di  $A_{PF}$  come riportato in Figura 2

## Test di contenimento fisico

Entrambi i metodi permettono di quantificare con precisione la fuoriuscita attraverso l'apertura frontale di un aerosol generato all'interno del volume di lavoro della cabina. Nel primo caso è utilizzato una sospensione di spore microbiologiche nel secondo caso è utilizzato un aerosol di una soluzione di ioduro di potassio. A differenza dei test nei quali è usato un aerosol microbiologico il metodo KI-discus consente di valutare il contenimento senza il rischio di contaminazione microbica sia della cabina di sicurezza sia del laboratorio, in un tempo ragionevolmente più breve (circa 60-90 minuti contro i 2 giorni per il test microbiologico). Per eseguire il test KI-Discus sono necessari: 2 piastre Petri (Φ 55mm), delle membrane filtranti (Φ 25 mm con pori 3μm), 4 campionatori d'aria (da 100 L/min), 1 cilindro di metallo (Φ 60-65 mm) ed infine 1 disco rotante (Φ 38 mm, 28 000 ± 500 giri/min). Vedi Figura 1. Il cilindro è introdotto all'interno della cabina per disturbare il flusso d'aria simulando l'effetto del braccio di un operatore.

Tutto il materiale è montato ed assemblato come specificato dalla norma europea.

Il posizionamento del generatore di aerosol cambia a seconda che si tratti di una cabina di classe I o di classe II.

Nel primo caso il generatore è posto sotto il cilindro nel secondo caso è posto sopra, alle giuste distanze come indicato dalla norma. Il test vero e proprio è preceduto dalla preparazione degli strumenti di manipolazione: due piastre Petri riempite per metà, una con cloruro di palladio, l'altra con acqua distillata. Una volta che lo strumento è stato azionato, si genera una nebbia sottile di goccioline di ioduro di potassio prodotto dal disco rotante.

I campionatori prelevano l'aria all'esterno della MSC. Le particelle di ioduro di potassio sono trascinate dall'aria campionata e si depositano sulle membrane filtranti

che sono state posizionate nel campionatore prima dell'esecuzione del test. Alla fine del periodo di campionamento le membrane filtranti sono prima poste in una soluzione di cloruro di palladio con la superficie che è stata esposta al flusso d'aria verso l'alto.

Entro 30-40sec la membrana diventa satura di cloruro di palladio che interagendo con lo ioduro di potassio forma dei puntini marroni ben visibili. Successivamente la membrana è rimossa e immersa in acqua distillata per 3-4 sec. I punti da numerare sono facilmente identificabili mediante una lente di ingrandimento 10x. Calcolando il numero di goccioline di ioduro di potassio prodotte dal nebulizzatore utilizzando la formula 1 è possibile calcolare il fattore di protezione ( $A_{PF}$ ) con la formula 2 (Vedi tabella in alto a

destra). Usando le equazioni di cui sopra, si ricavano i valori di  $A_{PF}$  come riportato in Figura 2

Il superamento dei 62 punti marroni indica che il test è fallito. La ragione principale del fallimento del test può

essere attribuito alla velocità troppo bassa del flusso dell'aria all'apertura frontale. La velocità minima del flusso definito dalla norma EN 12469 è di 0,4 m/s, quindi se il flusso ha una velocità di 0,36 m/s il test può fallire.

Perciò una misura preventiva è quella di correggere la velocità del flusso d'aria.

E' fondamentale che tutti gli utilizzatori di cabine microbiologiche abbiano la consapevolezza dell'importanza nel controllare il contenimento in modo da rafforzare la conformità del laboratorio e contribuire a combattere possibili pericoli derivanti dalla manipolazione di sostanze altamente pericolose.

FORMULA 1	
$N = 3.1 \cdot 10^7 \cdot M$	
$N$	= Numero particelle KI liberato
$M$	= volume (ml) erogato
$3,1 \times 10^7$ = costante ricavata dalla dimensione delle gocce, dalla portata di campionamento e dalla velocità di rotazione del disco.	
FORMULA 2	
$APF = \frac{NV}{10^4 \cdot n}$	
$V$	= Volume (dm <sup>3</sup> / min) di campionamento
$n$	= numero di macchie sulla membrana del filtro

Punti sulla membrana	Fattore di protezione ( $A_{PF}$ )
=0	> $6.2 \cdot 10^6$
=1	= $6.2 \cdot 10^6$
=62	= $1.0 \cdot 10^5$
>62	< $6.2 \cdot 10^5$

Figura 2. Valori di riferimento

# Efficienza dei filtri assoluti: test di integrità sui filtri HEPA

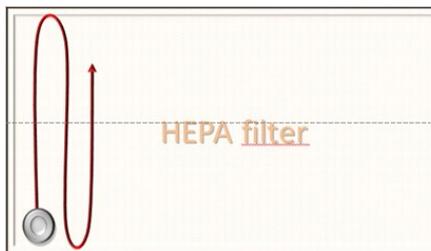
Ad oggi la classificazione dei filtri d'aria è regolata da numerose norme, le quali precisano dettagliatamente le caratteristiche che devono possedere i filtri in relazione alla propria classe di efficienza ed impiego, nel rispetto dei requisiti previsti dalle vigenti norme. L'iter di controllo al quale il filtro è sottoposto è un processo lungo e complesso, che parte dalla produzione in fabbrica fino all'installazione in "situ", ove è richiesto il controllo della contaminazione ambientale.

Per i filtri ad alta ed altissima efficienza (HEPA e ULPA) la prima verifica delle prestazioni è svolta secondo la norma EN 1822 in "house" dal costruttore o presso laboratori indipendenti per "prova di tipo" dotati del banco di prova e di tutta la strumentazione, oltre che accreditamento professionale, necessario previsto dalla norma stessa. Risulta tuttavia necessario assicurare le prestazioni del filtro, riscontrate in fabbrica, anche nel sito di installazione in tutti quei settori dove è richiesto il controllo della contaminazione ambientale per garantire la protezione del personale, del prodotto e dell'ambiente, in ottemperanza alla legislazione nazionale ed europea. Esempi di applicazioni sono l'installazione a soffitto in sala operatoria oppure all'interno di cabine a flusso verticale o orizzontale.

Tali sistemi sono "testati" per individuare eventuali fughe d'aria non filtrata sia nel media filtrante che nella struttura di alloggiamento del filtro, sottoponendolo ad una concentrazione di aerosol tracciante erogata a monte del sistema filtro (*upstream*) e misurandone il passaggio sul lato a valle (*downstream*). Sono due le principali normative che spiegano come effettuare il test: la EN 12469:2000 "Criteri di prestazione per le postazioni di sicurezza microbiologica" e il documento Eurovent 4/8 "In situ leakage test of high efficiency filters in clean spaces". Sostanzialmente si tratta di andare ad erogare un aerosol tracciante di DOP oppure Emery oil o equivalente a mon-



Fig.1 - Test integrità mediante OPC



te del sistema filtro da verificare e rilevare la concentrazione prima e dopo il filtro in esame mediante un Fotometro (fig.2), strumento a diffrazione di luce in grado di misurare la concentrazione massica dell'aerosol.

Per la prova è utilizzata una sonda di campionamento isocinetico con portata di aspirazione pari a 28L/min  $\pm$  10%, la quale è fatta passare lungo tutto il perimetro del sistema "alloggiamento più filtro" e lungo l'intera superficie frontale del media filtrante, mantenendo la sonda ad una distanza non superiore a 20mm dalla superficie da controllare. Altro fattore determinante è la velocità di traslazione la quale non deve essere superiore a 5cm/s.



Fig.2 - Test integrità mediante Fotometro

Per un filtro HEPA, la prova si considera superata qualora la penetrazione locale non superi il valore di 0,01%. Metodo alternativo a quello dell'Optical Particle Counter (OPC), ma similare nell'esecuzione della prova, è quello previsto utilizzando un contatore di particelle "discrete" con sistema di diluizione, per individuare la penetrazione locale per particelle MPPS di diametro compreso tra 0,12 e 0,25  $\mu$ m come indicato nell'ultima revisione della EN 1822 (fig.1).



## Aware Lab & 40° CTS

Nella sala Labosystem del Parco Scientifico Tecnologico **Como Next** (Lomazzo) con il Corso interaziendale di Aware Lab "Verifiche e Contenimento DPC" si inaugura il programma degli eventi per il 40° anniversario di Clean Tech System.

**11 gennaio 2016** relatore P. Parrello: Sistemi di aspirazione in laboratorio e cappe chimiche di contenimento fisico;  
**12 gennaio 2016** relatore P. Parrello: Cabine biosicurezza e test convenzionali d'idoneità Disp. Protezione Collettiva;  
**13 gennaio 2016** fine corso/verif.finale:  
 - D. Zucchelli: Test non convenzionali e struttura organizzativa ISO 17025:2005;  
 - D. Degiorgi: Test di integrità su filtri HEPA con fotometro e/o contaparticelle  
 - G. Borgonovo: Test di contenimento fisico con gas tracciante SF6 e KI-discus.

House Organ of CTS Laboratori

Direttore Responsabile: Dario Zucchelli  
Ordine dei Giornalisti N° 70083 Elenco Pubblicitari

via Zucchi 39/C - 20095 Cusano Milanino  
Tel.: 02 66409991 - Fax: 02 6194115  
info@ctslab.eu

**Partners:** Clean Tech System, Deparia Engineering, Como Next, CTS Laboratori, Plastifer, SC2-intech, Labosystem, CMB, Around Lab News, Politecnico di Milano dip. Ingegneria Aerospaziale, Nocosystem, Università di Milano Bicocca dip. Biotecnologie Bioscienze, Satesil, Aware Lab, Techno, EuroClone, Particle Measuring Systems, Lolicato Rapp.

ctslab.eu

L'angolo del Direttore



## CleanZone: tecnologie per camere bianche in espansione e domanda in aumento



La tecnologia delle **camere bianche** è in crescita sempre più importante. Come anche i requisiti di legge e di qualità crescono sempre più rigorosi, allo stesso modo sempre più aziende si rivolgono alla produzione in camere bianche. Numerosi i settori industriali che non erano trattati con questa tecnologia in passato, stanno scoprendo i suoi numerosi vantaggi e le possibilità di utilizzo. Inoltre, i rapidi progressi degli ultimi anni hanno portato a camere bianche più piccole, più efficaci e più flessibili, contribuendo ad una notevole riduzione dello sforzo e dei costi. Con il lancio di **CleanZone**, Messe Frankfurt ha colpito nel segno per l'industria, offrendo a questo promettente mercato una piattaforma indipendente e multi-applicativa con tutto in un unico luogo. La combinazione attraente di una fiera, congressi, piattaforma di presentazione e workshop ha offerto l'occasione ideale per

ottenere informazioni e di impegnarsi in uno scambio per quanto riguarda ciò che viene offerto nel campo della tecnologia delle camere bianche.

A CleanZone, coloro che decidono gli investimenti hanno potuto ottenere una vista eccellente per ogni fase del processo, dalla pianificazione fino alla costruzione di una camera bianca ed al suo funzionamento.

La fiera internazionale ha offerto innumerevoli idee, prodotti e soluzioni a tal fine, mentre le sue dimostrazioni pratiche sono state di grande aiuto per il processo decisionale. I fornitori qui hanno offerto presentazioni "live" dei loro ultimi prodotti. Il congresso si è svolto lungo la fiera offrendo ai visitatori un programma di alto livello con presentazioni scientifiche e massimi esperti internazionali. La presentazione del "Premio Camera Bianca" di Reinraum-Akademie di Lipsia è stata ancora una volta uno dei punti forti di questa edizione.



### Ciao "Nonno Pino"

Il 18 settembre 2015 all'età di 89 anni è venuto a mancare Giuseppe Zucchelli, "Nonno Pino" per tutti coloro che lo conoscevano; padre ispiratore di Clean Tech System, azienda di Cusano Milanino, leader nelle tecnologie metrologiche "made in Italy" per il controllo della contaminazione ambientale.

L'avventura dell'azienda ha origine di fatto con l'impiego di Giuseppe in Hoechst Italia, proprio all'inizio degli Anni Settanta del secolo scorso, con lo scopo di offrire il massimo servizio chimico-farmaceutico nella consegna di radiofarmaci negli ambienti ospedalieri e della ricerca.

Approdato alla metropoli milanese alla vigilia del secondo conflitto mondiale, aveva seguito le impronte del padre Sante per dare un futuro migliore alla sua famiglia, trasformando negli anni del boom economico la propria attività da una condizione agricola a quella industriale con l'idea di creare qualcosa di nuovo e moderno. In Italia, insieme alle altre industrie stava crescendo un campo in continua espansione, quello delle "Life Sciences". E' da questa intuizione che parte la storia di Clean Tech System che porta il figlio Dario a diplomarsi in chimica industriale e occuparsi, tra i primi in Italia, di qualità dell'aria negli ambienti confinati bio-clean.

Come tecnico dimostra da subito tutta la sua lungimiranza nel trovare i giusti partner tecnologici per ampliare l'attività di ricerca e sviluppo, di cui ama occuparsi. E' proprio questa la sua grande passione: ingegnarsi a trovare soluzioni per aumentare l'efficienza e la qualità del suo servizio tecnico.

Nel corso degli anni ottiene molte gratificazioni lavorative, portando una mentalità professionale individuale a essere una riconosciuta realtà aziendale con 2 laboratori ed un distacco operativo nel parco tecnologico scientifico di Como Next, nel campo del controllo della contaminazione ambientale.

Oggi Clean Tech System conta 8 concessionarie nel Nord e Centro Italia, oltre che nelle Isole e nel Canton Ticino in Svizzera. Questa sua caparbia nel raggiungere gli obiettivi, porta Dario a ottenere la nomina a Presidente del Consiglio di Amministrazione della società nel 2012.

Ma la vittoria più grande, ispirata da Giuseppe Zucchelli, è forse quella di essere riuscito a far appassionare figlio e nipoti nell'attività di famiglia, trasmettendo loro la passione e l'amore verso il proprio lavoro. E' proprio questo il testamento spirituale di Nonno Pino che Luca Zucchelli, oggi vice Presidente di Clean Tech System, raccolto nel suo dolore, ci tiene a portare avanti: *"Clean Tech System nasce dal sacrificio che mio nonno ha saputo portare avanti con duro lavoro per creare tecnologie per una migliore qualità di vita: un patrimonio genetico che personalmente mi sforzerò sempre di mantenere vivo e di trasmettere come eredità spirituale alle future generazioni, insieme al forte senso della famiglia e all'importanza di fare squadra intorno ad essa. Con lui se ne va una parte importante di quella "Bassa Lombardia" post agricola del boom economico, che ha contribuito a rendere il territorio così fecondo e che ha rappresentato per tanti anni una guida per tutti noi di CTS"*.