GUIDEGXP SERIES · PHARMA ENGINEERING

GUIDA OPERATIVA

CLEANING, CIP & SIP

SISTEMI IN AMBITO GMP

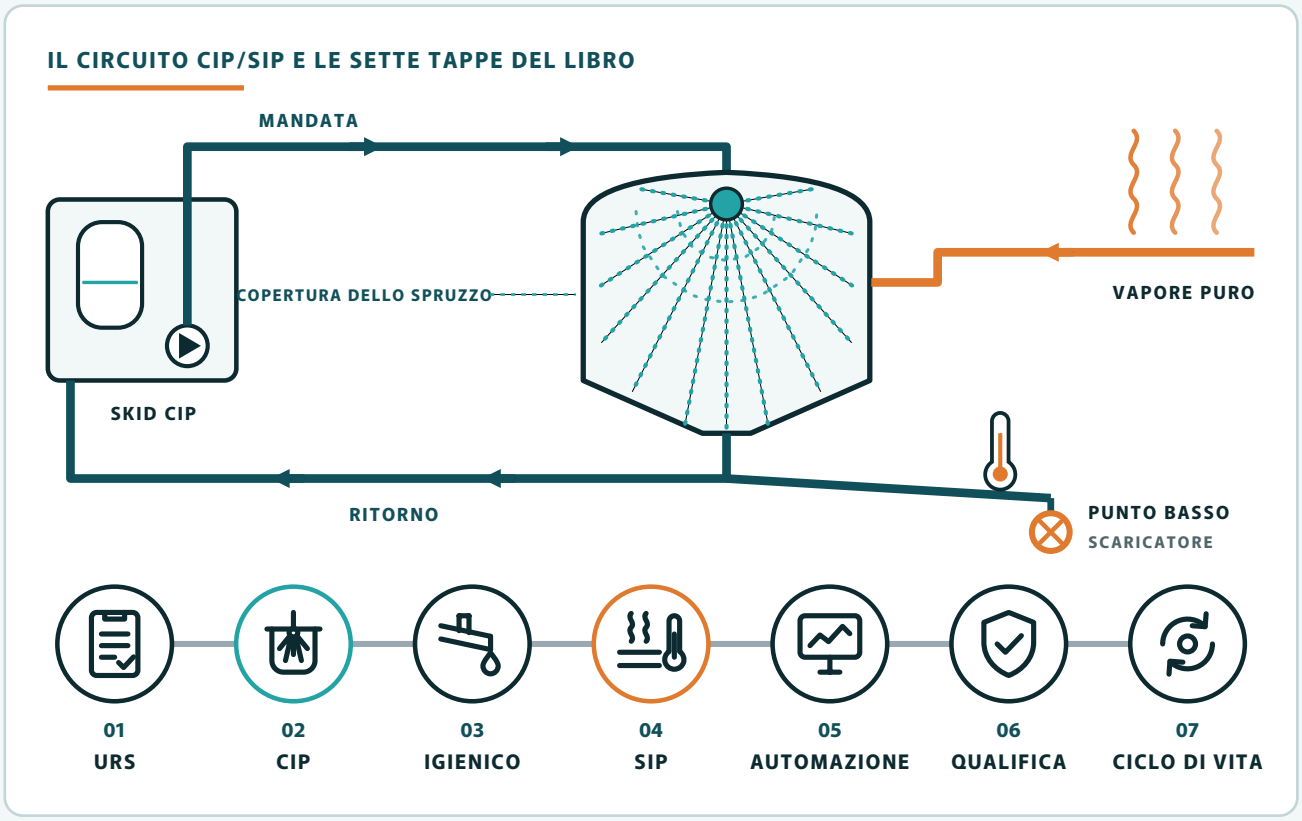
Requisiti, design igienico, sterilizzazione in place, automazione, qualifica e controllo del ciclo di vita

281 PAGINE · PDF A4 · 24 STRUMENTI WORD + EXCEL · EDIZIONE ITA

DALLA URS AL SISTEMA SOTTO CONTROLLO NEL CICLO DI VITA

PRIMA EDIZIONE · OTTOBRE 2026 · V1.0 · CUT-OFF 01/10/2026

ESTRATTO GRATUITO



GuideGxP
Practical compliance guides for Pharma professionals
www.guidegxp.com

Presentazione della guida

La guida accompagna chi specifica, progetta, qualifica e governa i sistemi di cleaning, CIP e SIP di un'azienda farmaceutica o biotech — skid e circuiti CIP, dispositivi di spruzzo, confini sterili e cicli SIP, ricette, strumentazione e dati — dalla URS all'evidenza che regge in ispezione. Per ogni punto dice quale testo lo governa, con quale forza e in quale giurisdizione, quale valore dà (o non dà) e con quale natura, che cosa deve decidere l'azienda e dove ne resta traccia. Nessun valore universale: velocità, pendenze, rapporti L/d, temperature, tempi, F0, endpoint e numero di corse restano decisioni dell'azienda, prese con un criterio scritto.

Questo estratto contiene, nella forma in cui compaiono nell'edizione completa: il riquadro di stato regolatorio e il sistema delle etichette; l'indice completo; un estratto tecnico del Capitolo 7 su dead leg e drenabilità, con il suo esempio; un estratto del Capitolo 11 sulla condizione d'inizio del ciclo SIP; il Caso C del Capitolo 24 per intero; pagine reali di tre strumenti del toolkit; l'elenco di ciò che comprende l'acquisto. Prima edizione, ottobre 2026, v1.0; cut-off normativo 01/10/2026.

Riquadro di stato regolatorio

⚠ AVVERTENZA

Stato regolatorio e tecnico al 01/10/2026 In UE, EudraLex Vol. 4 VIGENTE REQUISITO NORMATIVO in UE: Capitolo 1 (revision 3, dal 31/01/2013), Capitoli 3 e 5 (dal 01/03/2015), Capitolo 4 (dal 30/06/2011), Parte II (dal 01/09/2014), Annex 1 (dal 25/08/2023; 8.123 dal 25/08/2024), Annex 11 (dal 30/06/2011), Annex 15 (dal 01/10/2015), per le sostanze attive ancora "supplementary optional guidance". - PIC/S PI 006-4 «Recommendations on Qualification and Validation» VIGENTE GUIDANCE è in vigore dal 01/10/2026 e sostituisce PIC/S PI 006-3 (2007) ~~SUPERATA~~. PI 006-4 è una raccomandazione PIC/S per ispettori e industria: illustra le attese ispettive sull'Annex 15 ma non è un atto normativo dell'UE; nell'UE il riferimento vincolante resta l'EU GMP Annex 15. - Altri documenti VIGENTE GUIDANCE: PIC/S PE 009-18 (in vigore dal 24/09/2026), PI 043-1, PI 046-1, PI 052-1, PI 053-1, vincolanti solo dove l'autorità li adotta; linee guida EMA su HBEL (dal 01/06/2015), sterilizzazione (dal 01/10/2019) e qualità dell'acqua (dal 01/02/2021) e Q&A EMA 246844/2018; ICH Q7, Q8(R2), Q9(R1) (in UE dal 26/07/2023), Q10, Q12; WHO TRS 1019 Annex 3, TRS 1033 Annex 2 e 3, TRS 1044 Annex 2. - **Negli USA**, 21 CFR 211, 600.11 e Part 11 VIGENTE REQUISITO NORMATIVO negli USA; guidance FDA su Part 11 (agosto 2003), processo asettico (settembre 2004), Process Validation (gennaio 2011), Q7 (settembre 2016), data integrity (dicembre 2018), CGMP Q&A «Equipment» e Inspection Guides 1991–1994 VIGENTE GUIDANCE negli USA; la guidance CSA del 03/02/2026 riguarda solo i dispositivi medici. - **Nel Regno Unito**, Human Medicines Regulations 2012, reg. 37 VIGENTE REQUISITO NORMATIVO nel Regno Unito. - **Farmacopee.** Al 01/10/2026 sono applicabili la Ph. Eur. 12ª Edizione fino all'Issue 12.3 e la USP–NF 2026, Issue 5 (ufficiale dal 01/10/2026); la USP–NF 2027, Issue 2 è pubblicata ma applicabile solo dal 01/04/2027. I testi della Ph. Eur. non sono stati consultati direttamente: le indicazioni riportate (monografia WFI, capitoli 5.1.1, 5.1.2, 5.1.5) sono quelle citate dalle fonti UE ufficiali; per limiti e metodi fa fede il testo vigente della Ph. Eur. Capitolo informativo USP 〈1229.13〉 GUIDANCE: non fissa requisiti né criteri di accettazione ed è un riferimento per il mercato statunitense; lo stesso vale per gli altri capitoli da 〈1000〉 in su. - **Bozze.** Revisione di EU GMP Annex 11, Capitolo 4 e Capitolo 1 e nuovo Annex 22 DRAFT GUIDANCE: bozze in consultazione nel 2025 (consultazione chiusa); al 01/10/2026 i testi finali non sono pubblicati e restano in vigore l'Annex 11 e il Capitolo 4 del 2011 e il Capitolo 1 del 2013 VIGENTE REQUISITO NORMATIVO in UE. I contenuti delle bozze sono proposte. ISO/DIS 14159 «Safety of machinery — General requirements for hygienic design» DRAFT è al voto DIS dal 09/07/2026; resta in vigore ISO 14159:2002 VIGENTE STANDARD TECNICO. - **In sviluppo.** Revisione dell'EU GMP Annex 15 IN SVILUPPO: il concept paper EMA/INS/GMP/163466/2026 del 19/01/2026 (consultazione dal 09/02/2026 al 09/04/2026) propone di rendere l'Annex 15 obbligatorio per i fabbricanti di sostanze attive e di allinearlo a ICH Q9(R1); la bozza è pianificata per dicembre 2026. Al 01/10/2026 resta in vigore l'Annex 15 del 2015. La revisione di ISO 13408-4 (ISO/AWI 13408-4) è IN SVILUPPO; resta in vigore ISO 13408-4:2005. Work item ASTM WK92599 e WK92659 IN SVILUPPO. - **Superati.** PIC/S PI 006-3 (2007) ~~SUPERATA~~ è stata sostituita da PIC/S PI 006-4 il 01/10/2026; le sue indicazioni su tre applicazioni consecutive e sui criteri di 10 ppm e 0,1 % della dose non sono riprese nella versione vigente. ISO 17665-1:2006 e ISO/TS 17665-2 e -3 ~~SUPERATA~~, sostituite da ISO 17665:2024; guidance FDA CSA del 24/09/2025 ~~SUPERATA~~ dal 03/02/2026. - **Norme tecniche.** ASME BPE-2026 è stata emessa il 01/05/2026 e diventa efficace sei mesi dopo la data di emissione (quindi il 01/11/2026, per calcolo); al 01/10/2026 resta efficace ASME BPE-2024 VIGENTE STANDARD TECNICO. Nei contratti va indicata l'edizione applicabile. ISO 13408-4:2005, ISO 13408-5:2006, ISO 17665:2024, ISO 11138-1 e -3:2017, ISO 11140-1:2014, EN 285:2015+A1:2021, 3-A 605-

04, ASTM E2500-25 ed E3106-22, guide EHEDG e scheda VDMA sulla riboflavina sono VIGENTE STANDARD TECNICO: sono norme volontarie e diventano vincolanti solo se richiamate da un contratto, da una URS, da un capitolato o da un accordo di qualità. - **Che cosa non c'è.** Nessun valore regolatorio di velocità CIP, di L/d, di pendenza (UE), di temperatura o durata del SIP, di F0 per il SIP. Nessun testo vigente in UE fissa un numero di cicli consecutivi per convalidare la pulizia: l'EU GMP Annex 15 (10.13) chiede un numero adeguato basato sulla valutazione del rischio REQUISITO NORMATIVO in UE e PIC/S PI 006-4 lo fa definire nel protocollo GUIDANCE. Nessuna Warning Letter FDA verificata cita un ciclo CIP o SIP fallito. - **Da riverificare.** Testi finali di Annex 11, Capitolo 4 e Capitolo 1; bozza dell'Annex 15; efficacia di ASME BPE-2026; Ph. Eur. Issue 13.1 (dal 01/01/2027); ISO/DIS 14159 e ISO/AWI 13408-4; stato di USP 〈1119〉 e 〈1119.1〉; guidance FDA sulla Computer Software Assurance per i sistemi AI dei farmaci (in agenda CDER, non pubblicata); «C&Q Implementation Addendum» ISPE (annunciato).

Documento	Stato al 01/10/2026	Date da non confondere	Giurisdizione	Fonte
EU GMP Annex 1	VIGENTE	adottato il 22/08/2022; operativo dal 25/08/2023	UE	FS-08
PIC/S PI 006-4; PI 006-3	VIGENTE; ~~SUPERATA~~	01/10/2026; PI 006-3 in vigore dal 25/09/2007	PIC/S	FS-20, FS-21
PIC/S PE 009-18	VIGENTE	adottata il 22/09/2026; in vigore dal 24/09/2026	PIC/S	FS-19
Revisioni di Annex 11, Capitolo 4, Capitolo 1; nuovo Annex 22	DRAFT	consultazioni chiuse il 07/10/2025 e il 03/12/2025: chiusure, non adozioni	UE	FS-02, FS-05, FS-10, FS-14
Revisione dell'Annex 15	IN SVILUPPO	concept paper 19/01/2026; bozza pianificata dicembre 2026	UE	FS-12
ASME BPE-2026; BPE-2024	nessuna etichetta; VIGENTE	emessa il 01/05/2026, efficace dal 01/11/2026 per calcolo	norma volontaria	FS-63, FS-64
USP–NF 2026, Issue 5	VIGENTE	pubblicata il 27/03/2026; ufficiale dal 01/10/2026	USA	FS-52

Le etichette di questo libro

Quattro etichette dicono lo stato del documento, sette la natura dell'affermazione, una marca gli esempi; prima lo stato, poi la natura, con la giurisdizione fuori dalle parentesi («VIGENTE in UE»).

Etichetta	Esempio CIP/SIP
VIGENTE	EU GMP Annex 1, operativo dal 25/08/2023
DRAFT	revisione 2025 del Capitolo 4: la bozza propone, non richiede
IN SVILUPPO	ISO/AWI 13408-4
~~SUPERATA~~	ISO 17665-1:2006, sostituita da ISO 17665:2024
REQUISITO NORMATIVO	temperatura registrata ai drenaggi di condensa del SIP (EU GMP Annex 1, 8.58) in UE
REQUISITO COMPENDIALE	monografia USP «Pure Steam» negli USA
GUIDANCE	prove del vapore ai punti d'uso (PIC/S PI 006-4, 6.3.9)
STANDARD TECNICO	requisiti per il fabbricante degli indicatori biologici (ISO 11138-3:2017)
PRINCIPIO SCIENTIFICO	relazione pressione–temperatura del vapore saturo, in pressione assoluta
GEP/QRM	rami ciechi orientati per spiazzare l'aria

Etichetta	Esempio CIP/SIP
RACCOMANDAZIONE GUIDEGXP	rivalidazione annuale di EU GMP Annex 1, 8.39 applicata ai circuiti SIP
ESEMPIO DIMOSTRATIVO	F0 calcolato su un profilo SIP inventato

La natura del valore non è un'etichetta: si scrive in parole accanto al numero e ne decide l'uso.

Natura del valore	Valore e oggetto	Documento e punto	Fonte
requisito	filtri per gas da 0,22 µm nominali al massimo, al punto d'uso, in UE	EU GMP Annex 1, 6.19	FS-08
accettabile	tre lotti consecutivi nella convalida di processo	EU GMP Annex 15, 5.20	FS-11
definizione	dead leg (ramo morto) oltre 3 diametri interni	EU GMP Annex 1, glossario	FS-08
guidance	WFI nel risciacquo finale, CIP incluso, dei parenterali sterili	EMA, linea guida sull'acqua, Table 5	FS-15
guidance di altro ambito	F0 ≥ 8 min per il medicinale nel dossier; pendenza 1/100 per i sistemi idrici	EMA, linea guida sulla sterilizzazione, 4.1.1; WHO TRS 1033, Annex 3	FS-18, FS-28
standard (obiettivo di una norma volontaria)	L/d ≤ 2 dalla parete interna	ASME BPE	FS-65
criterio di prova	acqua a 12–25 °C, UV a 365 nm, "No visible fluorescence"	VDMA, prova a riboflavina	FS-77
convenzione	1,5 m/s (5 ft/s) per linea, di origine casearia	3-A 605-04, appendice K	FS-76
esempio	Re > 4000 nel ricircolo dei sistemi idrici	WHO TRS 1033, Annex 3, 8.6	FS-28
letteratura	sforzo di taglio critico di 3 Pa nel metodo EHEDG	Jensen e Friis, 2004	FS-92
bozza	limiti e ritardi d'allarme da giustificare	bozza di Annex 11, 8.2	FS-10

Indice completo dell'edizione: la mappa del manuale

L'edizione completa comprende 24 capitoli in sei parti, con i nomi dei sei ambiti dell'hub Cleaning, CIP & SIP, più sei appendici, per 281 pagine in formato A4. I Capitoli 2–23 seguono lo stesso percorso in diciassette sezioni: il problema e la decisione; campo e confini; dati da raccogliere; principi tecnici; requisiti e fonti; interpretazione; rischio; decisione; procedura ragionata; evidenze; audit readiness; esempio; errori da evitare; checklist del capitolo; strumenti del toolkit e articoli collegati; le decisioni che il capitolo produce; fonti del capitolo. I numeri di pagina si riferiscono all'edizione completa, non a questo estratto.

Riquadro di stato regolatorio 3
Le etichette di questo libro 5
Perché questa guida non dà numeri universali 6
Come è costruita questa guida 7
Che cosa questa guida non è 8
Anti-dogma e testi a pagamento 8
Nota di metodo 9
Copyright, disclaimer, contatti 9

PARTE I — REQUISITI E STRATEGIA DI PULIZIA

1. Governance, responsabilità e base regolatoria del CIP/SIP 15
I testi per giurisdizione 15
Come leggere la natura 17
Mappa dei miti 18
Ruoli e responsabilità 18
Interfacce editoriali 20
Come usare la guida 20
I 24 strumenti del toolkit 21
2. Apparecchiature, superfici, prodotti e residui 25
3. Strategia di pulizia e sterilizzazione e QRM 33
4. URS dei sistemi di cleaning, CIP e SIP 41

PARTE II — DESIGN CIP E INGEGNERIA IGIENICA

5. Architettura del sistema CIP 51
6. Idraulica, chimica e parametri del ciclo 60
7. Design igienico 69
8. Dispositivi di spruzzo e prove di copertura 78

PARTE III — SIP E CONTROLLO DEI PROCESSI TERMICI

9. Fondamenti di sterilizzazione a vapore per il SIP 87
10. Progettazione del SIP 97
11. Sviluppo del ciclo SIP 107
12. Qualifica del SIP 116

PARTE IV — AUTOMAZIONE E MONITORAGGIO DI PROCESSO

13. Architettura di controllo, ricette e interlock 126
14. Strumentazione e misure 135
15. Data integrity dei sistemi CIP/SIP 143
16. Endpoint di risciacquo, monitoraggio di routine e trending 152

PARTE V — QUALIFICA E CLEANING VALIDATION

17. Strategia di C&Q 162
18. FAT, SAT, IQ e OQ dei sistemi CIP/SIP 170
19. Interfaccia con la cleaning validation 179
20. Report, deviazioni e rilascio all'uso GMP 187

PARTE VI — CICLO DI VITA E ACQUISTI

21. Troubleshooting dei cicli CIP e SIP 196
22. Change control, retrofit, riesame periodico e riqualifica 205
23. Selezione del fornitore, RFP e quality agreement 214
24. TCO e casi integrati 222
TCO: il metodo 222
TCO: l'esempio Neravo 223
Caso A — Il nuovo skid CIP-NB-02 224
Caso B — La copertura di V-NB-205 225
Caso C — Il punto basso di LT-NB-503 226
Caso D — L'endpoint di U-07 227
Banca delle domande dell'ispettore 229
Sintesi delle decisioni nei casi 230

APPENDICI

Appendice A — Glossario ITA/ENG 234
Appendice B — Matrice delle fonti 243
Come si legge 243
Testi a pagamento e pagine lette online 243
Come usarla nel proprio sistema qualità 244
Che cosa invecchia per primo 244
Registro delle fonti 245
Documento e giurisdizione 256
Appendice C — Matrice capitoli, toolkit e articoli 258
Come si usa la matrice 258
Regole di lettura 258
Capitoli, strumenti e articoli 259
Strumenti, capitoli e cartelle 262
Appendice D — Istruzioni del toolkit 264
Che cosa contiene il pacchetto 264
Convenzioni comuni 266
Le schede 267
Come si legge il Test Log 270
Le decisioni che il toolkit chiede di registrare 271
Appendice E — Registro delle assunzioni e delle limitazioni 276
Appendice F — Revisione e change log 279
Politica di aggiornamento 279

Estratto tecnico — Dead leg e drenabilità

Dal Capitolo 7, nella forma in cui compare nell'edizione completa: il problema e la decisione, i principi tecnici (fisica del dead leg, da dove si misura L, pendenze, drenabile non significa asciutto), il decision tree del ramo con le alternative, l'esempio calcolato, gli errori da evitare e la checklist del capitolo. Nell'edizione completa il capitolo comprende anche campo e confini, dati da raccogliere, requisiti e fonti, interpretazione, rischio, procedura, evidenze, domande dell'ispettore e le decisioni D-07.n.

Il problema e la decisione

Un circuito si pulisce, drena e sterilizza solo dove la geometria lo permette: nessuna ricetta raggiunge un ramo cieco pieno d'aria, svuota un punto basso in contropendenza o lava il corpo di una valvola che trattiene liquido. Il design igienico si decide prima dell'ordine e si verifica all'installazione: quale definizione di dead leg (ramo morto) e quale metodo di misura, quali pendenze e quale prova di drenabilità, quali materiali, finiture, saldature, valvole ed elastomeri, quali eccezioni accettare e con quale mitigazione. Decide l'engineering con la QA (D-07.1–D-07.5).

Principi tecnici

Fisica del dead leg PRINCIPIO SCIENTIFICO. In un ramo cieco il liquido si rinnova solo per il vortice indotto dalla linea principale, sempre più debole verso il fondo. In CIP il nemico è l'aria intrappolata nei rami verso l'alto; in SIP sono aria e gas incondensabili verso l'alto e condensa verso il basso. Un ramo verso il basso drena in CIP e accumula condensa in SIP. Le sintesi secondarie dello studio ASME STP-PT-065 GEP/QRM riportano che senza contatto delle soluzioni CIP non c'è pulizia e che l'orientamento conta: rami verso il basso, tee su tubi verticali, rami corti.

Da dove si misura L. ASME BPE (BPE-2024 VIGENTE STANDARD TECNICO) misura L dalla parete interna della linea principale; la regola storica dei 6 diametri la misurava dall'asse. Lo stesso ramo dà numeri diversi.

ESEMPIO DIMOSTRATIVO PRINCIPIO SCIENTIFICO

Ramo (ID)	L massima per L/d 2 (mm)	L/d 3 (mm)	L/d 6 (mm)
BPE ½" (9,4 mm)	18,8	28,2	56,4
BPE 1" (22,1 mm)	44,2	66,3	132,6
BPE 2" (47,5 mm)	95,0	142,5	285,0

Un ramo da 1" lungo «6 diametri dall'asse» di un collettore da 2" (132,6 mm dall'asse) misura 109 mm dalla parete: L/d 4,93 secondo il metodo BPE. Confondere il riferimento sposta del 20–30 % la lunghezza ammessa.

Pendenze PRINCIPIO SCIENTIFICO:

Pendenza (in/ft)	%	mm/m	Gradi	Caduta su 6 m (mm)
1/16	0,521	5,21	0,298	31
1/8	1,042	10,42	0,597	62
1/4	2,083	20,83	1,193	125

ESEMPIO DIMOSTRATIVO Dati ipotetici, calcolati solo per illustrare il metodo: non sono criteri di accettazione né parametri di un sistema reale.

Drenabile non significa asciutto. Dopo il drenaggio restano un film e un hold-up nei punti bassi e nei corpi valvola: servono soffiaggio, calore o tempo PRINCIPIO SCIENTIFICO. La guida ispettiva FDA del 1993 sulla convalida della pulizia VIGENTE GUIDANCE negli USA scrive: "under no circumstances should stagnant water be allowed to remain in equipment subsequent to cleaning operations."

Finitura e design. La finitura della superficie riduce l'adesione dei residui ma non compensa rami ciechi, mancanza di drenabilità o aria intrappolata: la pulibilità si progetta prima di tutto nella geometria del sistema. ISO 13408-5:2006 VIGENTE STANDARD TECNICO lo dice per il SIP: "The most important issue to consider in establishing sterilization-in-place technology is the design of the system(s)" (introduzione).

Materiali, saldature, valvole, elastomeri GEP/QRM. Acciai e polimeri si scelgono per residui, agenti, temperatura e vapore; ICH Q9(R1) VIGENTE GUIDANCE cita fra gli usi del QRM la "selection of stainless steel grade, gaskets, lubricants" (Annex II.4). Saldature orbitali ispezionate e valvole a membrana riducono i ristagni; gli elastomeri invecchiano e diventano manutenzione (v. Capitolo 22).

Decisione

Decision tree del ramo RACCOMANDAZIONE GUIDEGXP:

1. Il tratto fa parte del circuito CIP, del confine sterile del SIP o di entrambi?
   - Solo CIP → vai a 2.
   - Confine sterile SIP, anche se pulito in CIP → vai a 3.
2. Il ramo è percorso dal fluido (flow-through) o è cieco?
   - Flow-through → **Esito:** verifica di portata e sforzo di taglio nel tratto (Capitolo 6).
   - Cieco → **Esito:** L/d con il metodo dichiarato, orientamento, prova di copertura o accesso di campionamento (D-07.1; Capitolo 8).
3. Il ramo può trattenere aria (verso l'alto) o condensa (verso il basso)?
   - Aria → **Esito:** sfiato o ridisegno; termocoppia di sviluppo nel ramo (Capitolo 11).
   - Condensa → **Esito:** scarico basso con scaricatore o ridisegno; termocoppia nel punto basso (Capitoli 10 e 12).

Opzione	Vantaggi	Limiti	Dipendenze	Quando sceglierla
Ramo corto e orientato	Elimina il problema alla radice	Vincoli di layout	Progetto iniziale	Sempre come prima scelta
Valvola a membrana a filo	Nessun ramo	Costo	Componente disponibile	Punti d'uso e campionamento
Tee a uscita corta	L ridotta	Non sempre disponibile	Edizione BPE di contratto	Strumenti e attacchi
Ridisegno	Soluzione definitiva	Tempi e costi	Change control	Rami critici esistenti
Eccezione con mitigazione	Evita il ridisegno	Mitigazione da mantenere	Prova, campionamento o smontaggio	Rischio basso documentato

Criterio di dead leg e metodo di misura `<da definire>` (D-07.1); pendenze e criterio di drenabilità `<da definire>` (D-07.2); materiali, finiture, saldature ed edizione BPE di contratto `<da definire>` (D-07.3): chi decide, base e registro nella sezione finale.

Esempio

ESEMPIO DIMOSTRATIVO Caso simulato: Neravo Biologics S.r.l. è un'azienda fittizia e i dati sono ipotetici.

Dati. Registro DLR-NB: ramo da 1" (ID 22,1 mm) su collettore da 2" (ID 47,5 mm), rilevato a 132,6 mm dall'asse (sei diametri del ramo). Specifica MAT-NB rev. 3: 316L; Ra ≤ 0,5 µm meccanicamente lucidato (Aree P, U, D); treno F elettrolucidato con Ra ≤ 0,4 µm; saldature orbitali con ispezione endoscopica documentata; EPDM nei circuiti solo CIP; membrane PTFE su EPDM nelle valvole SIP. Scelta dimostrativa di un'azienda fittizia: non è un valore raccomandato né un valore di riferimento.

Regola o metodo. Metodo BPE (L dalla parete); tabella delle definizioni; formula di conversione L dalla parete = L dall'asse − ID della linea / 2 PRINCIPIO SCIENTIFICO.

Calcolo. 132,6 − 47,5 / 2 = 108,85 ≈ 109 mm dalla parete; L/d = 108,85 / 22,1 = 4,93.

Risultato. Lo stesso ramo è «entro 6D» con la regola storica dall'asse, è un dead leg per la definizione dell'Annex 1 e supera l'obiettivo BPE di L/d 2.

Lettura. Il numero non classifica il ramo senza metodo, criterio aziendale, funzione e orientamento. Nella specifica Neravo nessuna designazione BPE è scritta: i valori di Ra sono scelte aziendali, non classi di norma.

Decisione Neravo. D-07.1: in DLR-NB i rilievi fatti dall'asse sono convertiti alla parete prima del confronto con il criterio. D-07.3: MAT-NB rev. 3; contratto con BPE-2024 per i progetti contrattualizzati prima del 2026 (CIP-NB-02) e BPE-2026 per i nuovi. D-07.2: soffiaggio di 5 min con verifica di assenza di portata di ritorno e di livello nullo a fine ciclo. I punti bassi LP-1 e LP-2 di LT-NB-503, con gli scaricatori ST-503-1 e ST-503-2, sono nello stesso registro (v. Capitolo 10). Decidono ENG-PRJ-01 con QA-NB-01.

ESEMPIO DIMOSTRATIVO Dati ipotetici, calcolati solo per illustrare il metodo: non sono criteri di accettazione né parametri di un sistema reale.

> ▣ EVIDENZA ATTESA
>
> Registro DLR-NB con la colonna «metodo di misura di L» compilata per ogni ramo, la conversione asse → parete dove il rilievo è stato fatto dall'asse e il riferimento alla specifica MAT-NB rev. 3.

Errori da evitare

1. **«Regola GMP dei 6D».** L'Annex 1 definisce > 3 diametri interni; il 6D è storia FDA dall'asse: scrivere criterio, metodo e fonte.
2. **«L/d ≤ 2 obbligatorio».** Obiettivo di una norma volontaria, vincolante solo per contratto.
3. **L misurata dall'asse con un criterio pensato dalla parete.** Convertire e dichiarare il metodo.
4. **1/100 OMS trasferito al CIP come requisito.** È una raccomandazione per i sistemi idrici: dichiarare l'analogia.
5. **«Elettrolucidato quindi pulibile».** La finitura non compensa rami ciechi e aria (ISO 13408-5).
6. **«Drenabile quindi asciutto».** PI 006-4, 7.7.3 chiede stoccaggio asciutto: soffiaggio e verifica.
7. **EHEDG Doc 8 citato nella 3ª edizione.** È in vigore la 4ª (dicembre 2025).

Checklist del capitolo

N.	Verifica	Evidenza (record)	Esito
CL-07.1	Ogni ramo ha L, metodo di misura e L/d	CS-TK-06 (Rami)	S / N / NA
CL-07.2	Il criterio di dead leg dichiara fonte e natura	CS-TK-06 (Criteri)	S / N / NA
CL-07.3	I rami SIP sono classificati per rischio aria o condensa	CS-TK-06	S / N / NA
CL-07.4	Le pendenze sono misurate in campo con data	CS-TK-06 (Pendenze)	S / N / NA
CL-07.5	La drenabilità di linee e serbatoi è provata	CS-TK-06 (Drenabilita)	S / N / NA
CL-07.6	Lo stoccaggio asciutto è verificato a fine ciclo	Ricetta; report di ciclo	S / N / NA
CL-07.7	Materiali ed elastomeri hanno certificati	Dossier di IQ	S / N / NA
CL-07.8	Le finiture sono misurate contro la specifica	Misure di Ra	S / N / NA
CL-07.9	Le saldature sono ispezionate e documentate	Rapporti di saldatura	S / N / NA
CL-07.10	Nessuna valvola a sfera non valutata nei tratti a contatto	CS-TK-07 (sezione 6)	S / N / NA
CL-07.11	Edizioni BPE ed EHEDG citate correttamente	URS; contratto	S / N / NA
CL-07.12	Le eccezioni hanno mitigazione e approvazione	CS-TK-06 (Eccezioni)	S / N / NA

Estratto tecnico — Ciclo SIP: che cosa fa partire l'esposizione

Dal Capitolo 11, nella forma in cui compare nell'edizione completa: il problema e la decisione e l'esempio della ricetta SIP di una linea di trasferimento, con la corsa in cui il punto basso non raggiunge la temperatura mentre il PLC chiude il ciclo regolarmente. Il Caso C, nelle pagine seguenti, segue lo stesso evento dalla deviazione alla riqualifica.

Il problema e la decisione

Il PLC conta il tempo di esposizione da un evento: quale evento, misurato da quale sonda, decide se il punto più lento del sistema riceve il trattamento o resta fuori dal conteggio. Lo sviluppo del ciclo fissa questo evento e i parametri attorno (pressione, banda, durata, raffreddamento, sterile hold, controlli dopo il ciclo) sull'impianto reale, con termocoppie oltre le sonde di routine, prima di qualificare. Il caso tipico: la ricetta del fornitore avvia l'esposizione quando la sonda più comoda raggiunge la soglia e il primo ciclo «riuscito» diventa la base della qualifica. Decide CQV con engineering e QA; la QA decide sterile hold e controlli dopo il ciclo (D-11.1…D-11.5).

Esempio

ESEMPIO DIMOSTRATIVO Caso simulato: Neravo Biologics S.r.l. è un'azienda fittizia e i dati sono ipotetici.

Dati. Ricetta RC-SIP-503 (FH-NB-502 → LT-NB-503 → V-NB-504), v4 dal 2019, v5 dal 13/03/2026. Scelta dimostrativa di un'azienda fittizia: non è un valore raccomandato né un valore di riferimento (vale per tutta la tabella).

Fase	Condizioni Neravo	Codice D
Prerequisiti	CIP F-02/F-03 completato e drenato; filtro installato; sistema chiuso	D-11.1
Purga dell'aria	8 min; vapore dall'alto; sfiati alti e scarichi bassi aperti	D-10.2
Riscaldamento	1,20 barg (2,213 bara; Tsat 123,4 °C) alla PCV-503	D-10.6, D-11.1
Inizio esposizione	TT-503-1, TT-503-2, TT-504 (dal 13/03/2026 anche TT-503-2B) tutte ≥ 121,5 °C con 1 min di stabilità	D-11.2
Esposizione	30 min; banda 121,5–125,0 °C su tutte le sonde di routine	D-11.1
Raffreddamento	Chiusura del vapore; aria sterile filtrata da AF-503 mantenuta a 0,3 barg	D-11.3
Sterile hold	Fino a 72 h a ≥ 0,2 barg	D-11.4
Dopo il SIP	Prova d'integrità del filtro FH-NB-502 prima dell'uso	D-11.5

Corsa 1 della riqualifica del 09/02/2026 (Caso C, v. Capitolo 12), con la ricetta v4, dopo la sostituzione di ST-503-2 durante la fermata: sonde di routine ≥ 121,5 °C da 14,0 min, esposizione da 15,0 a 45,0 min; la termocoppia TC-11, sul fondo del punto basso LP-2, non raggiunge mai 121,5 °C (108,0 °C all'inizio dell'esposizione, plateau a 111,5 °C); TT-503-2, sulla discesa sopra LP-2, legge vapore a 122,3 °C.

Regola o metodo. Annex 1, 8.52 e 8.63; regola di calcolo dell'F0 di Neravo: Tref 121,1 °C, z 10 °C, solo letture ≥ 110 °C, Δt reale di 0,5 min, finestra semiaperta da 15,0 a 45,0 min (fine esclusa).

Calcolo. F0 di TC-11 nell'esposizione: 2,8 min. Le altre 15 termocoppie restano fra 121,8 e 123,2 °C.

Risultato. Il PLC chiude il ciclo regolarmente: la condizione d'inizio della v4 non contiene alcuna sonda nel punto basso.

Lettura. La qualifica del 2019 aveva trovato in LP-2 il cold spot e vi aveva correlato TT-503-2 (0,3 K), con lo scaricatore originale; cambiato lo scaricatore, la sonda ha continuato a leggere vapore. Senza una sonda di routine nel punto basso, la condizione d'inizio della v4 ha lasciato passare una modifica di manutenzione. La v5 aggiunge TT-503-2B sul fondo di LP-2: una modifica analoga oggi bloccherebbe l'avvio dell'esposizione.

Decisione Neravo. D-11.2: dal 13/03/2026 condizione d'inizio con TT-503-2B (RC-SIP-503 v5, CC-NB-26-012); D-11.1, D-11.3, D-11.4, D-11.5 come in tabella. Decidono CQV-01 con ENG-PRJ-01 e QA-NB-01.

ESEMPIO DIMOSTRATIVO Dati ipotetici, calcolati solo per illustrare il metodo: non sono criteri di accettazione né parametri di un sistema reale.

> ▣ **EVIDENZA ATTESA**
>
> Il rapporto di sviluppo SIPD-503 con la tabella dei tempi di raggiungimento di 121,5 °C per termocoppia, la classifica dei punti più lenti e la motivazione della scelta delle sonde di routine; accanto, la revisione della ricetta RC-SIP-503 che recepisce quella scelta.

Caso integrato — Caso C, il punto basso nel SIP

Dal Capitolo 24, che ne contiene quattro (A nuovo skid CIP, B copertura dopo il retrofit dello spruzzatore, C cold spot nel SIP, D deriva dell'endpoint), tutti collegati agli strumenti del toolkit con gli stessi identificativi. Il Caso C è riportato per intero. Neravo Biologics è un'azienda fittizia: dati, date e codici sono ipotetici.

Caso C — Il punto basso di LT-NB-503

ESEMPIO DIMOSTRATIVO Scenario costruito a scopo didattico. Caso simulato: Neravo Biologics S.r.l. è un'azienda fittizia e i dati sono ipotetici.

Contesto. Riqualifica annuale del SIP del treno F (FH-NB-502 → LT-NB-503 → V-NB-504) dopo la fermata dal 19/01/2026 al 06/02/2026; frequenza scelta per interpretazione prudente dell'EU GMP Annex 1 VIGENTE REQUISITO NORMATIVO in UE, 8.39 (v. Capitolo 12). Qualifica iniziale QR-SIP-503-19: cold spot TC-11 nel punto basso LP-2, sonda di routine TT-503-2 sulla discesa sopra LP-2 correlata con 0,3 K. **Problema.** Riqualificare un treno su cui la manutenzione ha cambiato un componente del confine sterile. **Rischio.** Condensa nel punto basso del percorso del prodotto filtrato, invisibile alla sonda di routine. **Decisioni.** Codici ricambio approvati per gli scaricatori; TT-503-2B nella condizione d'inizio; 16 termocoppie, tre corse motivate, correlazione; riqualifica annuale più trigger; like-for-like solo con la qualità. Criteri: tutte le termocoppie in 121,5–125,0 °C nell'esposizione; equilibrazione ≤ 5,0 min; F0 ≥ 25,0 min a ogni termocoppia; BI negativi. Scelta dimostrativa di un'azienda fittizia: non è un valore raccomandato né un valore di riferimento. **Attività e dati.** Corsa 1: sonde di routine ≥ 121,5 °C da 14,0 min, esposizione da 15,0 a 45,0 min; TC-11 a 108,0 °C all'inizio dell'esposizione, plateau a 111,5 °C, F0 2,8 min (Tref 121,1 °C, z 10 °C, letture ≥ 110 °C, Δt 0,5 min); le altre termocoppie fra 121,8 e 123,2 °C. BI di LP-2: riduzione attesa 2,8 / 1,8 = 1,6 log su $2,0 \times 10^6$ spore, circa $5,6 \times 10^4$ sopravvissuti, coerente con la fisica. INV-NB-26-007: condensa sottoraffreddata nella discesa e in LP-2 per l'elemento di ST-503-2 e per l'isolamento mancante; TT-503-2, sopra il livello, leggeva vapore a 122,3 °C. Nel riscaldamento il tratto produce 1,26 kg di condensa (53,6 kg d'acciaio). Corse B: TC-11 a 121,5 °C a 16,0 / 15,5 / 16,5 min, poi a 122,0 / 122,1 / 121,9 °C nei 30 min d'esposizione; F0 36,9 / 37,8 / 36,1 min; equilibrazione 4,0 / 3,5 / 4,5 min; in B1 F0 minimo a TC-14 (35,2 min), più lento TC-11.

Data e ora	Evento	Record	Chi
20/11/2019	Qualifica iniziale: cold spot TC-11; TT-503-2 correlata a 0,3 K	QR-SIP-503-19	CQV-01; QA-NB-01
26/01/2026	ST-503-2 sostituito come like-for-like; isolamento rimosso	WO-NB-26-0112	MNT-01
09/02/2026	Corsa 1: TC-11 a 111,5 °C, F0 2,8 min; deviazione	RQ-SIP-503-26; DEV-NB-26-007	CQV-01; QA-OPS-01
16/02/2026	BI di LP-2 positivi (2 su 2)	QC-MIC-BI-26-004	QC-MIC-01
24/02/2026	Change control; RC-SIP-503 v5 con TT-503-2B	CC-NB-26-012	QA-NB-01
02/03/2026–04/03/2026	Tre corse di riqualifica	RQ-SIP-503-26-B	CQV-01
11/03/2026	BI delle corse B negativi	QC-MIC-BI-26-009	QC-MIC-01
13/03/2026	Report approvato; deviazione chiusa; CAPA	RQ-SIP-503-26-B; CAPA-NB-26-006	QA-NB-01

Documenti. Oltre a quelli della cronologia: MAP-503-26, INV-NB-26-007, SOP-NB-MNT-012. **Evidenze.** Tabelle per termocoppia; due classifiche; correlazione di TT-503-2B con TC-11; matrice delle ipotesi. **Esito al 01/10/2026.** Produzione ripresa il 16/03/2026, nessun lotto prodotto sul treno F fra il 26/01/2026 e il 13/03/2026; CAPA-NB-26-006 con verifica d'efficacia su tre trimestri di tempi di salita di TT-503-2B nella banda di trend (D-16.3). **Tre lezioni.** Il like-for-like è una decisione della qualità con grandezze di equivalenza. Una mappatura con posizioni nei punti bassi vede ciò che la routine non vede. Cold spot e punto più lento possono essere posizioni diverse (TC-14, TC-11): la condizione

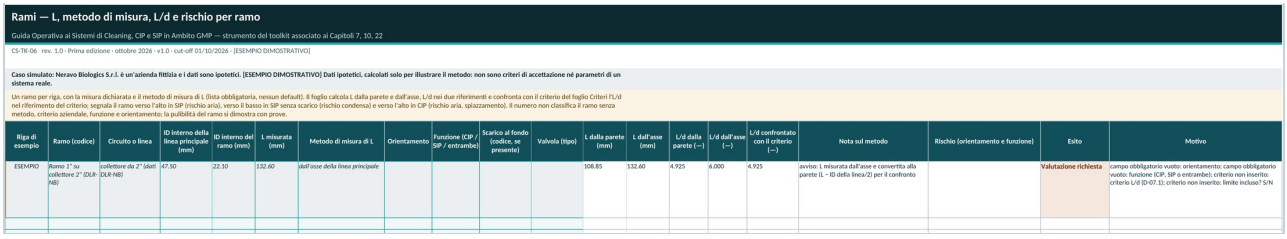
d'inizio deve vedere il più lento. **Codici D.** D-10.3, D-11.2, D-12.1–D-12.5, D-16.3, D-21.5, D-22.1. **Strumenti usati.** CS-TK-09 → CS-TK-10 → CS-TK-11 → CS-TK-12 → CS-TK-21 → CS-TK-22.

ESEMPIO DIMOSTRATIVO Dati ipotetici, calcolati solo per illustrare il metodo: non sono criteri di accettazione né parametri di un sistema reale.

> **▲ ERRORE COMUNE**
>
> Il ciclo SIP si chiude regolarmente sul PLC mentre il punto basso resta a 111,5 °C: con una sonda di routine sopra il livello della condensa il controllore vede vapore e conta il tempo. I BI positivi sono coerenti con la misura fisica, che resta la base della decisione (EU GMP Annex 1, 8.36 e 8.42); la correzione è la sonda sul fondo del punto basso nella condizione d'inizio, non un'esposizione più lunga.

Il toolkit: pagine reali di tre strumenti

Le immagini sono pagine dei file consegnati — esempi compilati Neravo della cartella 07_Examples, edizione italiana — convertite in PDF senza ritocchi. Nei modelli puliti delle cartelle 01–06 gli stessi fogli sono vuoti: nessun valore operativo è precaricato e nessun foglio dichiara un sistema pulito o convalidato.



Rami — L, metodo di misura, L/d e rischio per ramo

Guida Operativa ai Sistemi di Cleaning, CIP e SIP in Ambito GMP — strumento del toolkit associato ai Capitoli 7, 10, 22

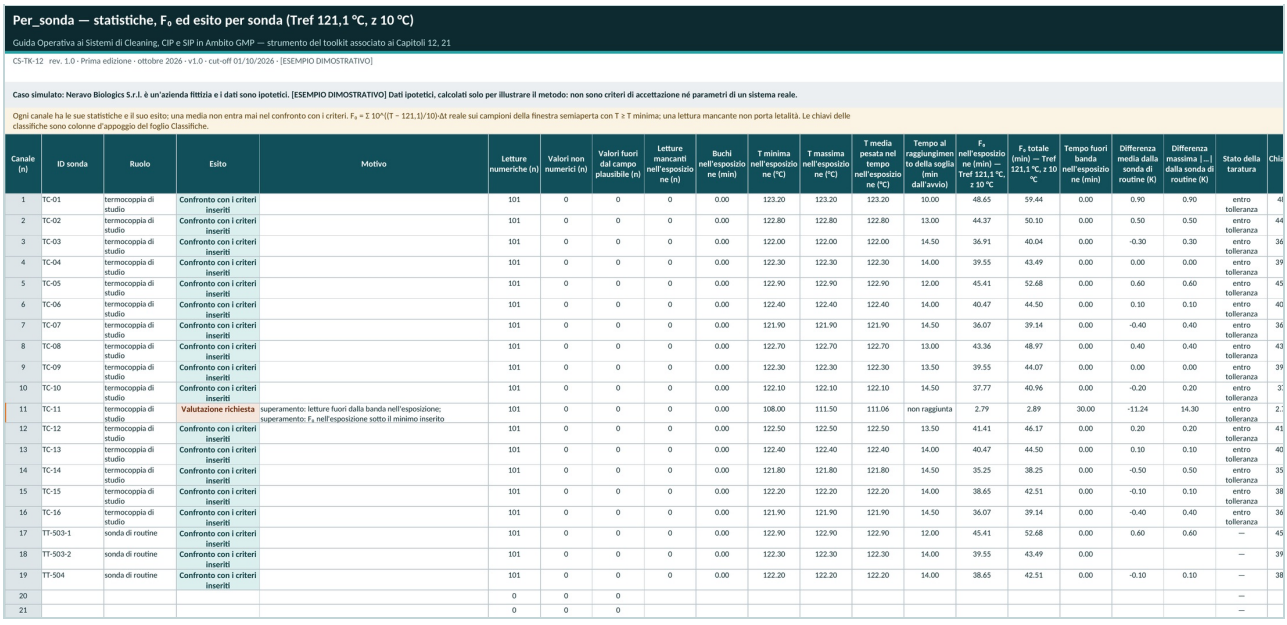
CS-TK-06 rev. 1.0 - Prima edizione - ottobre 2026 - v1.0 - cut-off 01/10/2026 - [ESEMPIO DIMOSTRATIVO]

Caso simulato: Neravo Biologics S.r.l. è un'azienda fittizia e i dati sono ipotetici. [ESEMPIO DIMOSTRATIVO] Dati ipotetici, calcolati solo per illustrare il metodo: non sono criteri di accettazione né parametri di un sistema reale.

Un ramo per riga, con la misura dichiarata e il metodo di misura di L (lista obbligatoria, nessun default). Il foglio calcola L dalla parete e dall'asse, L/d nei due riferimenti e confronta con il criterio del foglio Criteri l'L/d nel riferimento del criterio; segnala il ramo verso l'alto in SIP (rischio aria), verso il basso in SIP senza scarico (rischio condensa) e verso l'alto in CIP (rischio aria, sfiatamento). Il numero non classifica il ramo senza metodo, criterio aziendale, funzione e orientamento; la pulibilità del ramo si dimostra con prove.

Riga di esempio	Ramo (codice)	Circuito o linea	ID interno della linea principale (mm)	ID interno del ramo (mm)	L misurata (mm)	Metodo di misura di L	Orientamento	Funzione (CIP / SIP / entrambe)	Scarico al fondo (codice, se presente)	Valvola (tipo)	L dalla parete (mm)	L dall'asse (mm)	L/d dalla parete (—)	L/d dall'asse (—)	L/d confrontato con il criterio (—)	Nota sul metodo	Rischio (orientamento e funzione)	Esito	Motivo
ESEMPIO	Ramo 1" su collettore 2" (DLR-NB)	collettore da 2" (dati DLR-NB)	47.50	22.10	132.60	dall'asse della linea principale					108.85	132.60	4.925	6.000	4.925	avviso: L misurata dall'asse e convertita alla parete (L − ID della linea/2) per il confronto		Valutazione richiesta	campo obbligatorio vuoto: orientamento: campo obbligatorio vuoto: funzione (CIP, SIP o entrambe): criterio non inserito: criterio L/d (D-07.1): criterio non inserito: limite incluso? S/N

CS-TK-06 — Registro dead legs e drenabilita (Excel) · foglio dei rami: L dalla parete e dall'asse, L/d e confronto con il criterio



Per_sonda — statistiche, F_0 ed esito per sonda (Tref 121,1 °C, z 10 °C)

Guida Operativa ai Sistemi di Cleaning, CIP e SIP in Ambito GMP — strumento del toolkit associato ai Capitoli 12, 21

CS-TK-12 rev. 1.0 - Prima edizione - ottobre 2026 - v1.0 - cut-off 01/10/2026 - [ESEMPIO DIMOSTRATIVO]

Caso simulato: Neravo Biologics S.r.l. è un'azienda fittizia e i dati sono ipotetici. [ESEMPIO DIMOSTRATIVO] Dati ipotetici, calcolati solo per illustrare il metodo: non sono criteri di accettazione né parametri di un sistema reale.

Ogni canale ha le sue statistiche e il suo esito; una media non entra mai nel confronto con i criteri. $F_0 = \Sigma\ 10^{*}((T - 121{,}1)/10)\cdot\Delta t$ reale sui campioni della finestra semiaperta con $T \geq T$ minima; una lettura mancante non porta letalità. Le chiavi delle classifiche sono colonne d'appoggio del foglio Classifiche.

Canale (n)	ID sonda	Ruolo	Esito	Motivo	Letture numeriche (n)	Valori non numerici (n)	Valori fuori dal campo plausibile (n)	Letture mancanti nell'esposizione (n)	Buchi nell'esposizione (min)	T minima nell'esposizione (°C)	T massima nell'esposizione (°C)	T media pesata nel tempo nell'esposizione (°C)	Tempo al raggiungimento della soglia (min dall'avvio)	F_0 nell'esposizione (min) — Tref 121,1 °C, z 10 °C	F_0 totale (min) — Tref 121,1 °C, z 10 °C	Tempo fuori banda nell'esposizione (min)	Differenza media dalla sonda di routine (K)	Differenza massima [...] dalla sonda di routine (K)	Stato della taratura	Chia
1	TC-01	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	123.20	123.20	123.20	10.00	48.65	59.44	0.00	0.90	0.90	entro tolleranza	4
2	TC-02	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.80	122.80	122.80	13.00	44.37	50.10	0.00	0.50	0.50	entro tolleranza	44
3	TC-03	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.00	122.00	122.00	14.50	36.91	40.04	0.00	-0.30	0.30	entro tolleranza	36
4	TC-04	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.30	122.30	122.30	14.00	39.55	43.49	0.00	0.00	0.00	entro tolleranza	39
5	TC-05	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.90	122.90	122.90	12.00	45.41	52.68	0.00	0.60	0.60	entro tolleranza	45
6	TC-06	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.40	122.40	122.40	14.00	40.47	44.50	0.00	0.10	0.10	entro tolleranza	40
7	TC-07	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	121.90	121.90	121.90	14.50	36.07	39.14	0.00	-0.40	0.40	entro tolleranza	36
8	TC-08	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.70	122.70	122.70	13.00	43.36	48.97	0.00	0.40	0.40	entro tolleranza	43
9	TC-09	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.30	122.30	122.30	13.50	39.55	44.07	0.00	0.00	0.00	entro tolleranza	39
10	TC-10	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.10	122.10	122.10	14.50	37.77	40.96	0.00	-0.20	0.20	entro tolleranza	37
11	TC-11	termocoppia di studio	Valutazione richiesta	superamento: letture fuori dalla banda nell'esposizione; superamento: F_0 nell'esposizione sotto il minimo inserito	101	0	0	0	0.00	108.00	111.50	111.06	non raggiunta	2.79	2.89	30.00	-11.24	14.30	entro tolleranza	2.1
12	TC-12	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.50	122.50	122.50	13.50	41.41	46.17	0.00	0.20	0.20	entro tolleranza	41
13	TC-13	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.40	122.40	122.40	14.00	40.47	44.50	0.00	0.10	0.10	entro tolleranza	40
14	TC-14	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	121.80	121.80	121.80	14.50	35.25	38.25	0.00	-0.50	0.50	entro tolleranza	35
15	TC-15	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.20	122.20	122.20	14.00	38.65	42.51	0.00	-0.10	0.10	entro tolleranza	38
16	TC-16	termocoppia di studio	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	121.90	121.90	121.90	14.50	36.07	39.14	0.00	-0.40	0.40	entro tolleranza	36
17	TT-503-1	sonda di routine	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.90	122.90	122.90	12.00	45.41	52.68	0.00	0.60	0.60	—	45
18	TT-503-2	sonda di routine	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.30	122.30	122.30	14.00	39.55	43.49	0.00			—	39
19	TT-504	sonda di routine	Confronto con i criteri inseriti		101	0	0	0	0.00	122.20	122.20	122.20	14.00	38.65	42.51	0.00	-0.10	0.10	—	38
20					0	0	0												—	
21					0	0	0												—	

CS-TK-12 — Analisi dati mappatura termica SIP (Excel) · statistiche, F0 ed esito per termocoppia



6 Criterio di accettazione

Il criterio si approva prima della prova, con la natura qualitativa della prova e le zone critiche; una zona con fluorescenza residua si tratta come deviazione.

Criterio di accettazione della copertura: nessuna fluorescenza residua

7 Esecuzione

Registrazioni con data e ora: fase, portata allo skid, pressione all'ingresso del dispositivo, temperatura dell'acqua, posizioni delle valvole, funzione che esegue.

Registrazioni della prova

Prova	Data e ora	Portata allo skid	Pressione all'ingresso	Temperatura dell'acqua	Posizioni delle valvole	Eseguita da (funzione)
RIB-205-25-01	22/10/2025	7,2 m³/h	1,6 bar	18 °C	RC-P-205 v4: DT-205 in parallelo	CQV-01
RIB-205-25-02	12/11/2025	7,2 m³/h al dispositivo	2,5 bar	18 °C	RC-P-205 v5: DT-205 in sequenza separata	CQV-01

8 Risultati

Per ogni zona: fluorescenza residua S/N con foto; zone non mappate con fluorescenza si aggiungono alla mappa. Il confronto con il criterio della sezione 6 resta della QA.

Risultati per zona

Prova	Zona	Fluorescenza residua	Foto (ID)	Nota

CS-TK-08 — Protocollo prova di copertura riboflavina (Word) · sezioni 6–8: criterio, esecuzione, risultati per zona

Che cosa comprende l'acquisto

L'acquisto è digitale: dopo il pagamento si scarica un pacchetto ZIP con la guida e il toolkit nella lingua scelta. Si sceglie una variante: **ITA - Italiano** oppure **ENG - English**; le due edizioni hanno la stessa struttura, gli stessi strumenti e gli stessi codici.

- **La guida PDF completa** — 281 pagine A4, 24 capitoli in sei parti e sei appendici (glossario ITA/ENG, matrice delle fonti, matrice capitoli–toolkit–articoli, istruzioni del toolkit, assunzioni e limitazioni, revisione); indice cliccabile e segnalibri.
- **24 strumenti editabili** — 12 modelli Word e 12 cartelle Excel, codici CS-TK-01…24, ordinati nelle sei cartelle delle parti (elenco sotto).
- **24 esempi compilati** sul caso simulato Neravo Biologics (cartella 07_Examples).
- **Test Log** delle cartelle Excel (cartella 08_Verification).

Cartella e gruppo	Codice	Strumento	Formato
01_Requirements · Requisiti e strategia di pulizia	**CS-TK-01**	Brief di progetto e matrice RACI	Word
01_Requirements · Requisiti e strategia di pulizia	**CS-TK-02**	Registro apparecchiature superfici residui	Excel
01_Requirements · Requisiti e strategia di pulizia	**CS-TK-03**	Valutazione del rischio cleaning SIP	Excel
01_Requirements · Requisiti e strategia di pulizia	**CS-TK-04**	URS CIP SIP	Word
02_CIP_Design · Design CIP e ingegneria igienica	**CS-TK-05**	Calcolatore idraulico CIP	Excel
02_CIP_Design · Design CIP e ingegneria igienica	**CS-TK-06**	Registro dead legs e drenabilita	Excel
02_CIP_Design · Design CIP e ingegneria igienica	**CS-TK-07**	Checklist design review igienico	Word
02_CIP_Design · Design CIP e ingegneria igienica	**CS-TK-08**	Protocollo prova di copertura riboflavina	Word
03_SIP · SIP e controllo dei processi termici	**CS-TK-09**	Calcolatore vapore saturo e letalita F0	Excel
03_SIP · SIP e controllo dei processi termici	**CS-TK-10**	Checklist progettazione SIP confine sterile	Word
03_SIP · SIP e controllo dei processi termici	**CS-TK-11**	Protocollo sviluppo e qualifica ciclo SIP	Word
03_SIP · SIP e controllo dei processi termici	**CS-TK-12**	Analisi dati mappatura termica SIP	Excel
04_Automation_Monitoring · Automazione e monitoraggio di processo	**CS-TK-13**	Specifica funzionale ricette sequenze interlock	Word
04_Automation_Monitoring · Automazione e monitoraggio di processo	**CS-TK-14**	Registro strumentazione e tarature	Excel
04_Automation_Monitoring · Automazione e monitoraggio di processo	**CS-TK-15**	Valutazione DI e audit trail CIP SIP	Excel
04_Automation_Monitoring · Automazione e monitoraggio di processo	**CS-TK-16**	Trending endpoint di risciacquo	Excel
05_Qualification · Qualifica e cleaning validation	**CS-TK-17**	Piano CQ e schema FAT SAT IQ OQ PQ	Word
05_Qualification · Qualifica e cleaning validation	**CS-TK-18**	Matrice di tracciabilita dei requisiti	Excel
05_Qualification · Qualifica e cleaning validation	**CS-TK-19**	Protocollo PQ pulizia interfaccia CV	Word
05_Qualification · Qualifica e cleaning validation	**CS-TK-20**	Report di qualifica e rilascio all uso	Word
06_Lifecycle · Ciclo di vita e acquisti	**CS-TK-21**	Indagine deviazione CIP SIP e CAPA	Word
06_Lifecycle · Ciclo di vita e acquisti	**CS-TK-22**	Pianificatore manutenzione riesame riqualifica	Excel
06_Lifecycle · Ciclo di vita e acquisti	**CS-TK-23**	Checklist RFP e responsabilita fornitore	Word
06_Lifecycle · Ciclo di vita e acquisti	**CS-TK-24**	Valutazione tecnica offerte e TCO	Excel

Questo estratto è di **16 pagine** su **281** dell'edizione completa.

Guida completa e toolkit — Scopri la guida su www.guidegxp.com

Un progetto CIP/SIP in corso? — Expert Support GuideGxP — area Cleaning, CIP & SIP

Articoli gratuiti — Hub Cleaning, CIP & SIP Systems: i 12 articoli

GUIDEGXP

Practical compliance guides for Pharma professionals

CONTATTI

www.guidegxp.com
info@guidegxp.com

REQUISITI, DESIGN IGIENICO, STERILIZZAZIONE IN PLACE, AUTOMAZIONE, QUALIFICA E CONTROLLO DEL CICLO DI VITA

Guida Operativa ai Sistemi di Cleaning, CIP e SIP in Ambito GMP — Ottobre 2026, v1.0 · cut-off 01/10/2026

ESTRATTO GRATUITO — L'EDIZIONE COMPLETA È SU WWW.GUIDEGXP.COM

© 2026 GuideGxP — Tutti i diritti riservati. Prima edizione, ottobre 2026, v1.0. Questo documento è destinato esclusivamente all'uso personale e/o interno all'azienda acquirente: è vietata la riproduzione, distribuzione, copia, traduzione o condivisione, totale o parziale, senza autorizzazione scritta. Le GuideGxP non sostituiscono la normativa ufficiale né le guidance e gli standard citati (Commissione europea, EMA, PIC/S, WHO, FDA, ICH, MHRA, EDQM, USP, ASME, ISO/EN, EHEDG, 3-A, ASTM, ISPE, PDA, VDMA): sono strumenti di supporto operativo e non costituiscono consulenza legale; l'utente resta responsabile della corretta applicazione delle norme vigenti nel proprio contesto aziendale. I testi a pagamento non sono riprodotti. Gli esempi numerici sono dimostrativi e non sono criteri di accettazione; nessun calcolo, ciclo o foglio di lavoro dichiara un sistema pulito o convalidato: la decisione spetta alla funzione qualità. Cut-off normativo: 01/10/2026.