

Ville Koski

PUHDASTILOJEN UUELLEENVALIDOINNIN KEHITTÄMINEN

Rakennustekniikan koulutusohjelma

2015

## PUHDASTILOJEN UUELLEENVALIDOINNIN KEHITTÄMINEN

Koski, Ville

Satakunnan ammattikorkeakoulu

Rakennustekniikan koulutusohjelma

Maaliskuu 2015

Ohjaaja: Sandberg, Esa (SAMK), Laitinen, Matti (Zeus Tech Oy)

Sivumäärä: 43

Liitteitä: -

Asiasanat: Puhdastilatekniikka, Validointi, Mittausmenetelmät

---

Työn tarkoituksena oli kehittää Zeus Tech Oy:n tekemien puhdastilojen uudelleenva-  
lidointien käytäntöjä ja tapoja. Tätä varten työssä perehdyttiin Zeus Techin senhetki-  
siin validointikäytäntöihin ja toimintatapoihin.

Työn alussa esitellään puhdastiloja yleisesti; mitä niiltä vaaditaan ja mitkä tekijät  
vaikuttavat puhdastiloissa vallitseviin olosuhteisiin. Lisäksi kerrotaan tärkeimmät  
puhdastiloihin vaikuttavat standardit ja viranomais määräykset.

Seuraavaksi esitellään validoinnit yleisesti ja mitä kaikkia osa-alueita puhdastilojen  
tilavalidoinnit pitävät sisällään. Yhtenä tärkeänä osana kerrotaan lyhyesti myös vali-  
doinnin aikana syntyvät tärkeimmät dokumentit.

Tärkeässä osassa tätä työtä ovat mittausmenetelmät ja mittaukset, joita tehdään vali-  
dointien yhteydessä. Työssä käydään läpi yleisimmät puhdastilavalidointien yhtey-  
dessä tehtävät mittaukset ja niiden tarkoitus.

Uudelleenvalidoinnin osuudessa tutustutaan siihen, mitä määräykset vaativat uudel-  
leenva-  
lidoinneilta ja milloin niitä tulisi tehdä. Lisäksi käydään läpi, mitä testejä tulee  
tehdä ja mitä muuta kannattaa uudelleenva-  
lidointien yhteydessä tarkastaa.

Tuloksissa esitellään muutamia opinnäytetyössä kehitettyjä tapoja, joilla voidaan  
helpottaa uudelleenva-  
lidointien tulosten analysointia erilaisten taulukoiden ja kuva-  
jien avulla. Näillä tavoilla saadaan validointien tuloksista helpommin luettavia myös  
sellaisille henkilöille, jotka eivät ole välttämättä niin paljon perehtyneet aiheeseen.  
Värikoodeja hyödyntävät taulukot ja graafiset kuvaajat antavat yhdellä vilkaisulla  
selkeämmän kuvan tarkasteltavasta kohteesta kuin pelkästään numeeriset taulukot.

Tilavalidoinnit ovat viranomaisten toimesta ohjeistettu prosessi ja tästä syystä niihin  
ei suuria muutoksia voida tehdä. Zeus Tech Oy:llä on viranomaismääräysten lisäksi  
myös oma laatujärjestelmänsä, minkä pohjalta validointeja ja kaikkea muuta työtä  
tehdään. Työn tuloksena tehtyjä taulukoita ja kuvaajia pystytään jatkossa käyttämään  
tulosten analysointiin eri kohteissa ja mahdollisten puhtausolosuhteiden ongelman-  
ratkaisun apuna.

# DEVELOPMENT OF THE CLEANROOM REVALIDATION

Koski, Ville

Satakunnan ammattikorkeakoulu, Satakunta University of Applied Sciences

Degree Programme in Construction Engineering

March 2015

Supervisor: Sandberg, Esa (SAMK), Laitinen, Matti (Zeus Tech Oy)

Number of pages: 43

Appendices: -

Keywords: Cleanroom technology, Validation, Measuring methods

---

The purpose of this thesis was to improve the current cleanroom revalidation methods and habits of Zeus Tech Oy.

At the beginning of the thesis cleanrooms are introduced in general; what kind of requirements there are for cleanrooms and which factors influence the conditions of the premises. The most important standards and regulations are also introduced.

In the next part validations are introduced in general, together with which phases are included in the revalidation of a cleanroom. The most important documents regarding a validation are briefly introduced.

Measuring methods and measurements conducted during validations are at an important part of this thesis. The most important cleanroom validation measurements and reasons for these measurements are outlined.

In the revalidation part of the thesis we look at what regulations say about revalidations and when they should be done. Revalidation tests are examined as well as other things that should be checked during revalidation.

There are a number of effective methods to simplify analyzing the results of a revalidation with tables and diagrams. Some of these were developed while working on this thesis, and are introduced in the results section. With these methods analyzing the results will be easier for people who are not acquainted with the subject. In addition, color coded tables and diagrams are easily readable with only a quick glance, and give a clearer picture of the observed facilities than mere numerical tables.

Facility validation is a process regulated by authorities; therefore no major changes can be made. In addition to governmental regulations, Zeus Tech Oy has their own quality control system, which acts as a basis for validations and other commissions. Tables and diagrams created as a result of this thesis can be used in the future to analyze the results of done measurements, as well as problem solving tools to help clear possible issues with the clean conditions of the premises.

## SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	6
2	PUHDASTILA.....	7
2.1	Puhdastila.....	7
2.2	Puhdastilojen käyttö.....	9
2.3	Standardit ja viranomaisohjeet.....	9
2.3.1	SFS-EN ISO 14644.....	9
2.3.2	FS 209E.....	13
2.3.3	EU GMP.....	13
2.4	Hiukkaset.....	14
2.5	Puhtausolosuhteet.....	15
2.6	Puhtausolosuhteiden saavuttaminen.....	15
2.7	Ilman suodattaminen.....	16
3	PUHDASTILOJEN TILAVALIDOINTI.....	18
3.1	URS (User Requirements Specification).....	19
3.2	DQ (Design qualification).....	19
3.3	IQ (Installation qualification).....	20
3.4	OQ (Operational qualification).....	20
3.5	PQ (Performance qualification).....	21
3.6	Validointien dokumentaatio.....	21
3.6.1	Validointisuunnitelma.....	22
3.6.2	Mittauspöytäkirjat.....	22
3.6.3	Validointiraportti.....	22
4	PUHDASTILAMITTAUKSET.....	23
4.1	Huonekohtainen ilmavirta ja ilmanvaihtokerroin.....	23
4.2	Huonetilojen väliset painesuhteet ja paine-erot.....	23
4.3	Laminaarisen ilmavirtauksen nopeus.....	24
4.4	Ilmavirtauksen visualisointi.....	24
4.5	HEPA-suodattimien tiiveystesti.....	25
4.6	Lämpötilan ja ilman suhteellisen kosteuden mittaus.....	25
4.7	Hiukkaspitoisuus.....	26
4.8	Elpymisaika.....	27
4.9	Melutaso.....	28
4.10	Valaistusmäärä.....	28
4.11	Mikrobiologiset testit.....	28
5	UUDELLEENVALIDOINTI.....	30
5.1	Määräaikaisvalidointi.....	31

5.2	Muutoksista johtuvat uudelleenvalidoinnit.....	32
6	UUDELLEENVALIDOINTIEN KEHITTÄMINEN .....	32
6.1	Käytännön ohjeistus.....	32
6.2	Tulosten käsittely .....	33
7	JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA .....	41
	LÄHTEET.....	42

## 1 JOHDANTO

Työn tarkoituksena oli kartoittaa Zeus Tech Oy:n uudelleenvalidointipolitiikkaa, sekä kehittää uusia ja parantaa vanhoja toimintatapoja koskien puhdastilojen uudelleenvalidointeja. Zeus Tech Oy on turkulainen validointi-, mittaus- ja testaus- sekä laadunvarmistuspalveluja tarjoava yritys, jonka pääasialliset asiakkaat tulevat lääke-, bio- ja elintarviketeollisuuden aloilta.

Puhdastilat ovat tärkeä osa nykyaikaista teollisuutta, missä halutaan tuotteiden olevan puhtaita ja turvallisia käyttää. Monissa tuotteissa jo pienikin määrä tuotteeseen kuulumattomia partikkeleja, väärä lämpötila tai ilmankosteus valmistusvaiheessa voi aiheuttaa laitteen toimimattomuuden tai tuotteen pilaantumisen. Pienikin ristikontaminaatio lääketehtaassa voi tehdä lääkkeestä vaarallisen, jopa tappavan käyttäjälleen.

Näistä syistä on tärkeää varmistua siitä, että puhdastilat ovat valmistusvaiheessaan sillä tasolla, mitä niiltä eri viranomaismääräyksissä ja käyttäjävaatimuksissa edellytetään; tämä varmistetaan puhdastilojen tilavalidoinnilla. Ei riitä, että tilat ovat puhtaat ja toimivat vain valmistuessaan, vaan on varmistuttava myös siitä, että ne toimivat niille asetetulla tasolla myös jatkossa. Tilojen oikeanlaiset olosuhteet varmistetaan ennakkohuoltotöillä ja nopealla reagoimisella mahdollisiin ongelmiin. Määräysten mukaan tulee olla myös dokumentoidusti osoitettavissa, että tilat vastaavat niille asetettuja puhtausluokkia. Uudelleenvalidointi on tapa osoittaa, että tila toimii edelleen niin kuin sen kuuluu toimia.

Tässä työssä esitellään yleisesti puhdastiloja ja validointeja, sekä käydään läpi muutamia hyviä tapoja, joilla voidaan tarkastella uudelleenvalidointien yhteydessä sitä, että tilat yhä täyttävät vaatimukset, eikä mitään kriittisiä muutoksia ole tapahtunut tiloissa tai mistä mahdolliset muutokset voivat johtua.

## 2 PUHDASTILA

### 2.1 Puhdastila

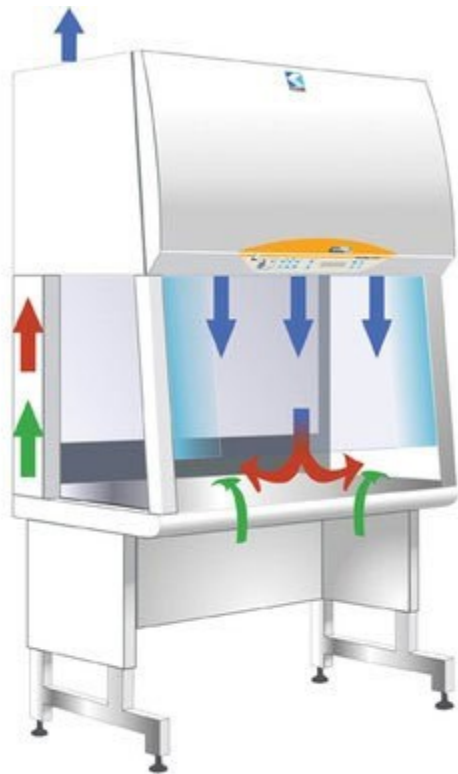
Puhdastila on tila, jonka fysikaalisia ominaisuuksia voidaan kontrolloida. Ominaisuuksia, joita tilasta voidaan kontrolloida, ovat esimerkiksi: hiukkaspitoisuus, lämpötila, ilmanpaine ja ilmankosteus. Jokaisella edellä mainitulla parametrilla on omat raja-arvonsa ja oma merkityksensä prosesseissa, joita tilassa suoritetaan.

Virallisesti puhdastilan määritelmä kuuluu: ” Huone, jossa ilman hiukkaspitoisuutta valvotaan, ja joka on rakennettu siten, ja jota käytetään sellaisella tavalla, että hiukkasten pääsy, kerääntyminen ja säilyminen huoneen sisällä on minimoitu. Lisäksi muita asiaankuuluvia suureita kuten lämpötilaa, kosteutta ja painetta valvotaan tarpeen mukaan” (SFS-EN ISO 14644-1 2000, 6)

Puhdastilan ei välttämättä tarvitse olla erillinen fyysinen huone (kuva 1), vaan puhdastila voi olla myös muusta tilasta teknisillä toteutuksilla erotettu tila, missä ilma täyttää puhdastilalle vaaditut arvot. Tällaisia puhdastiloja ovat esimerkiksi biosuojakaapit (kuva 2) ja kevyillä verhoilla erotetut tilat (kuva 3).



Kuva 1. Puhdastila (Clean Air Technology, Inc. www-sivut 2015)



Kuva 2. Biosuojakaappi (Kojair Tech Oy:n www-sivut 2015)



Kuva 3. Verhoilla muusta tilasta erotettu modulaarinen puhdistila.  
(Pacific Environmental Technologies, Inc. www-sivut 2015)

## 2.2 Puhdastilojen käyttö

Puhdastiloja käytetään, kun lopputuotteen pitää olla varmuudella puhdas ja halutaan varmistua siitä, ettei se ole saanut ulkopuolista kontaminaatiota tai ettei siihen ole päässyt ylimääräisiä partikkeleja. Puhdastiloja käytetäänkin useilla tarkkuutta ja huolellisuutta vaativilla teollisuuden aloilla. Tällaisia teollisuuden aloja ovat esimerkiksi: avaruustekniikka, hieno elektroniikka, optiikka, elintarviketeollisuus, biotekniikka ja lääketeollisuus. Lisäksi puhdastiloja käytetään useissa tutkimuslaitoksissa ja kouluissa.

Nykyään puhdastiloja käytetään yhä laajemmin ja yhä useammilla aloilla, koska halutaan valmistaa laadukkaampia tuotteita puhtaammissa valmistusolosuhteissa. Myös asiakkaat ja loppukäyttäjät haluavat, että tuotteet ovat laadukkaasti valmistettuja.

## 2.3 Standardit ja viranomaisohjeet

Puhdastilojen ominaisuuksista ja raja-arvoista säädetään useissa standardeissa ja viranomaisohjeissa. Käytettävät standardit riippuvat yrityksen toimialasta ja markkina-alueesta. Yleisimmin käytössä olevia standardeja ja viranomaisohjeita ovat SFS-EN ISO 14644, FS 209E ja EU GMP.

### 2.3.1 SFS-EN ISO 14644

Standardi SFS-EN ISO 14644 Puhdastilat ja puhtaat alueet on jaettu kymmeneen (10) osaan. Näiden lisäksi ovat valmisteilla myös seuraavat osat:

- ISO 14644-12 Classification of air cleanliness by nanoscale particle concentration
- ISO 14644-13 Cleaning of surfaces to achieve defined levels of cleanliness in terms of particle and chemical classifications.
- ISO 14644-14 Assessment of suitability for use of equipment by airborne particle concentration
- ISO 14644-15 Assessment of suitability for use of equipment and materials by airborne chemical and surface chemical concentration.
- ISO 14644-16 Code of practice for improving energy efficiency in cleanrooms and clean air devices

Standardin osat ISO 14644-1 ja ISO 14644-2 ovat tällä hetkellä uudistyön alla ja uudistetut standardit ovat julkaisukelpoisia todennäköisesti muutaman vuoden sisällä. Tällä hetkellä molempien osien uudistus on DIS- eli Draft International Standard -vaiheessa, tätä seuraa vielä FDIS- eli Final Draft International Standard -vaihe ennen lopullista julkaisua standardiksi.

(International Organization for Standardization www-sivut 2015)

#### SFS-EN ISO 14644-1 Puhtausluokitus

Tässä standardin osassa määritellään mitä puhdistilalla tarkoitetaan ja annetaan puhdistiloille puhtausluokat hiukkasmäärien perusteella. Standardissa ohjeistetaan myös miten puhtausluokka pystytään varmentamaan ja miten hiukkasmäärien mittauksissa saatua dataa tulisi käsitellä. (SFS-EN ISO 14644-1 2000)

#### SFS-EN ISO 14644-2 Vaatimukset, joilla testataan ja valvotaan standardin SFS-EN ISO 14644-1 jatkuvaa noudattamista

Tässä osassa kerrotaan mitä mittauksia ja kuinka usein niitä tulee tehdä, jotta pystytään varmistamaan puhdistilan vaatimusten täyttymisestä. Taulukoissa 1, 2 ja 3 on esitetty SFS-EN ISO 14644-2:n vaatimukset mittauksista ja niiden tiheydestä.

(SFS-EN ISO 14644-2 2001)

Taulukko 1. Testausaikataulu partikkelimäärien mittaamiseen.

Luokitus	Suurin sallittu aikaväli	Testausohje
≤ ISO-luokka 5	6 kuukautta	ISO 14644-1:1999, liite B
> ISO-luokka 5	12 kuukautta	ISO 14644-1:1999, liite B
HUOM. Hiukkaslaskenta suoritetaan yleensä toimintatilassa, mutta saatetaan suorittaa myös lepotilassa kyseisen ISO-luokan mukaan.		

Taulukko 2. Kaikkien luokkien lisätestien testausaikataulu

Testiparametri	Suurin sallittu aikaväli	Testausohje
Ilmamaara <sup>a)</sup> tai ilman virtausnopeus	12 kuukautta	ISO 14644-3: -, kohta B.4
Ilman paine-ero <sup>b)</sup>	12 kuukautta	ISO 14644-3: -, kohta B.5
HUOM. Nämä testit voidaan yleensä suorittaa joko toiminnallisessa tai lepotilassa kyseisen ISO luokituksen mukaisesti.		
a) Ilmamaara voidaan määrittää joko nopeus- tai määrämittaustekniikalla.		
b) Tätä testiä ei voida soveltaa puhdasvyöhykkeisiin, jotka eivät ole kokonaan suljettuja.		

Taulukko 3. Aikataulu velvoittavien testien lisäksi tehtävistä testeistä.

Testiparametri	Luokka	Ehdotettu suurin sallittu aikaväli	Testausohje
Asennetun suodattimen vuoto	Kaikki luokat	24 kuukautta	ISO 14644-3: –, kohta B.6
Ilmavirtauksen visualisointi	Kaikki luokat	24 kuukautta	ISO 14644-3: –, kohta B.7
Palautuminen	Kaikki luokat	24 kuukautta	ISO 14644-3: –, kohta B.13
Suojauksen vuoto	Kaikki luokat	24 kuukautta	ISO 14644-3: –, kohta B.14

### SFS-EN ISO 14644-3 Metrologia ja testimenetelmät

Osassa 3 käsitellään puhdastiloissa tehtäviä olosuhdemittauksia. Standardi antaa ohjeet, mitä mittauksia tulisi tehdä, millaisilla mittareilla mittaukset tulisi tehdä ja miten mittaukset tehdään. Myös mittaustulosten käsittelyä tarkastellaan tässä osassa. Mittauksista kerrotaan tarkemmin myöhemmin tässä työssä.

(SFS-EN ISO 14644-3 2006)

### SFS-EN ISO 14644-4 Suunnittelu, rakentaminen ja käynnistys

Tämä osa käsittelee puhdastilojen suunnittelun eri vaiheita, tilojen rakentamista ja mitä vaaditaan, jotta puhdastilassa voidaan käynnistää toiminta. Lisäksi tässä osassa kerrotaan, mitä asiakirjoja ja ohjeita puhdastilasta pitää olla ja mitä niiden tulee sisältää. Suunnitteluun liittyen annetaan esimerkiksi ohjeet siitä, millaisia ilmavirtoja tilassa voi käyttää ja miten erilaiset esteet tilassa vaikuttavat ilmavirtoihin.

(SFS-EN ISO 14644-4 2001)

### SFS-EN ISO 14644-5 Käyttö

Standardin tässä osassa käsitellään puhdastilan käytön osalta kriittisiä asioita, kuten puhdastilavaatetusta ja puhdastilohenkilöstöä. Puhdastiloissa käytettäviä laitteita ja koneita sekä siivousta koskevat määräykset ja ohjeet annetaan tässä osassa.

(SFS-EN ISO 14644-5 2005)

### SFS-EN ISO 14644-6 Sanasto

Osassa 6 on puhdastiloja ja standardia koskevat termit määritelmiseen. Lisäksi sanastossa on viitteet siihen standardin kohtaan, jossa käsitellään sanaa. Standardin ISO 14644 lisäksi käsitellään standardin ISO 14698 termit (puhdastilat ja puhtaat alueet. Biokontaminaation valvonta).

(SFS-EN ISO 14644-6 2008)

SFS-EN ISO 14644-7 Suljetut/eristetyt puhdistilavyöhykkeet (puhdasilmakuvut, hansikaskaapit, isolaattorit, olosuhdekammiot)

Tässä osassa käsitellään erillisiä puhdistilavyöhykkeitä, niiden suunnittelua, rakentamista ja käyttöä koskevia ohjeita ja määräyksiä. Lisäksi kerrotaan testit, millä kohde saadaan mitattua ja näin varmistuttua siitä, täyttääkö se puhtausluokkavaatimukset.

(SFS-EN ISO 14644-7 2005)

SFS-EN ISO 14644-8 Classification of air cleanliness by chemical concentration (ACC)

Tässä osassa ohjeistetaan puhdistilan luokittelemisesta ISO-ACC-luokkiin ilman kemikaalikonsentraation perusteella. Standardissa kerrotaan kemikaalikontaminaation syntymekanismi, yleisimmät ilmassa esiintyvät kemikaalit, kemikaalien mittaustavat ilmasta ja luokittelu ISO-ACC-luokkiin. Kemikaalikonsentraatioluokat on esitelty taulukossa 4.

(SFS-EN ISO 14644-8 2013)

Taulukko 4. ISO-ACC luokat.

ISO-ACC class	Concentration g/m <sup>3</sup>	Concentration µg/m <sup>3</sup>	Concentration ng/m <sup>3</sup>
0	10 <sup>0</sup>	10 <sup>6</sup> (1 000 000)	10 <sup>9</sup> (1 000 000 000)
-1	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>5</sup> (100 000)	10 <sup>8</sup> (100 000 000)
-2	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>4</sup> (10 000)	10 <sup>7</sup> (10 000 000)
-3	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>3</sup> (1 000)	10 <sup>6</sup> (1 000 000)
-4	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>2</sup> (100)	10 <sup>5</sup> (100 000)
-5	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>1</sup> (10)	10 <sup>4</sup> (10 000)
-6	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>0</sup> (1)	10 <sup>3</sup> (1 000)
-7	10 <sup>-7</sup>	10 <sup>-1</sup> (0,1)	10 <sup>2</sup> (100)
-8	10 <sup>-8</sup>	10 <sup>-2</sup> (0,01)	10 <sup>1</sup> (10)
-9	10 <sup>-9</sup>	10 <sup>-3</sup> (0,001)	10 <sup>0</sup> (1)
-10	10 <sup>-10</sup>	10 <sup>-4</sup> (0,000 1)	10 <sup>-1</sup> (0,1)
-11	10 <sup>-11</sup>	10 <sup>-5</sup> (0,000 01)	10 <sup>-2</sup> (0,01)
-12	10 <sup>-12</sup>	10 <sup>-6</sup> (0,000 001)	10 <sup>-3</sup> (0,001)

### ISO 14644-9 Classification of surface cleanliness by particle concentration

Tässä osassa käsitellään sallittuja partikkelitasoja puhdastilojen kiinteillä pinnoilla ja partikkelien mittaamiseen käytettäviä menetelmiä.

(SFS-EN ISO 14644-9 2013)

### ISO 14611-10 Classification of surface cleanliness by chemical concentration

Tässä osassa käsitellään sallittuja kemikaalikonsentraatioita puhdastilojen kiinteillä pinnoilla ja kemikaalikonsentraation mittaamiseen käytettäviä menetelmiä. Standardissa annetaan ohjeet ns. SCC-luokkien laskemiseen eri kemikaaleille. SCC-luokka kertoo, paljonko kyseistä kemikaalia saa olla pinnoilla ( $\text{g/m}^2$ ).

(SFS-EN ISO 14644-10 2013)

#### 2.3.2 FS 209E

FS 209E on Yhdysvaltain liittovaltion vuonna 1992 antama standardi (Federal Standard), joka määrittelee puhdastiloille rajat partikkelimäärille ja ilmavirroille ja antaa puhdastilaluokat saatujen arvojen perusteella. Standardissa on puhdastilaluokat M1 - M7 ja sallitut partikkelimäärät ( $\text{kpl/m}^3$  tai  $\text{kpl/ft}^3$ ) ilmoitetaan kokoluokissa 0,1  $\mu\text{m}$  - 5  $\mu\text{m}$ . Standardissa annetaan myös ohjeet tarvittaviin mittauksiin ja mittaussmääriin. ISO 14644-1 vastaa hyvin pitkälti standardia FS 209E ja onkin korvannut sen käytön useissa paikoissa.

(FS 209E 1992)

#### 2.3.3 EU GMP

EU GMP (Good Manufacturing Practice) on Euroopan komission antama ohjeistus siitä, miten lääketeollisuudessa tulisi toimia, jotta tuotteet olisivat laadukkaita ja turvallisia. GMP:ssä annetaan lääketeollisuuden tiloille puhtausluokitukset ja kerrotaan minkä tyyppiset tilat tulisi tehdä mihinkin luokkaan.

Varsinaisia mittausohjeita GMP:ssä ei anneta, vaan monessa kohtaa viitataan ISO-standardeihin. GMP:ssä ohjeistetaan erilaisista asioista koko tuotantoprosessin läpi, siinä annetaan ohjeet esimerkiksi siitä, millaiset suojavaatteet pitää olla minkäkin

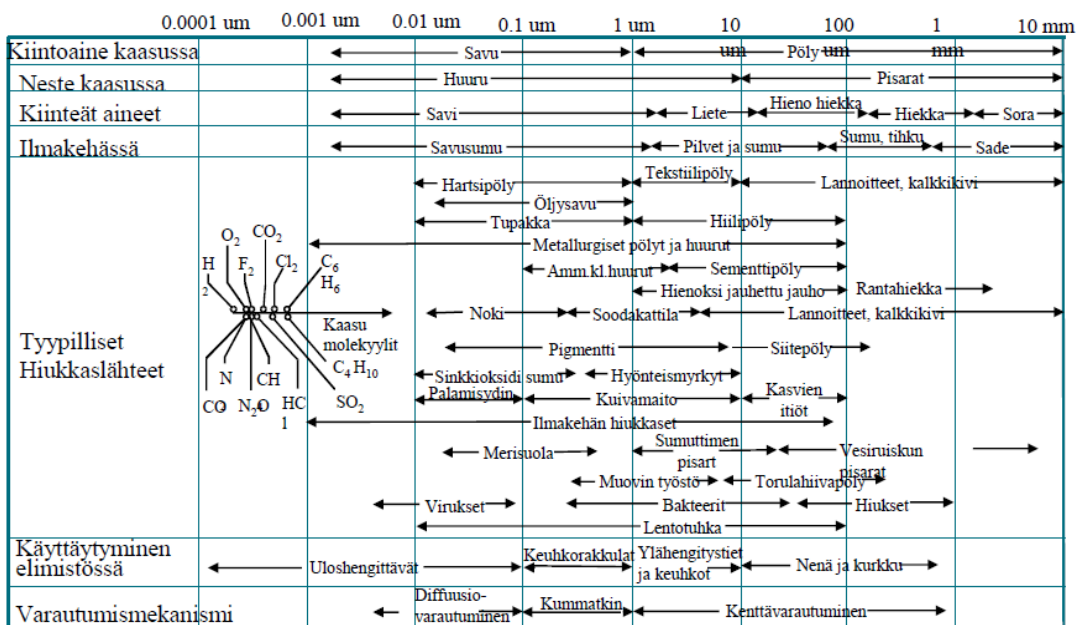
tasoisessa tilassa. GMP:n tarkoitus on taata kuluttajalle tuotteita, joita on turvallista käyttää ja GMP:n mukaan toimimalla pystytäänkin yksittäisestä lääkepaketista jäljitämään kaikki vaiheet aina raaka-aineiden alkutuotantoon saakka.

## 2.4 Hiukkaset

Puhdastilojen yhteydessä puhutaan yleensä aina hiukkasista. Hiukkasmäärillä määritetään kunkin tilan puhtausluokka.

Hiukkanen määritellään standardissa ISO 14644-1 seuraavasti: ”Kiinteä tai neste-mäinen kohde, joka on ilman puhtauden luokitustarkoituksessa 0,1...5 µm kokoalueeseen perustuvan kumulatiivisen jakauman sisäpuolella.” (SFS-EN ISO 14644-1, 6)

Hiukkasia on kaikkialla ympärillämme ja niitä irtoaa kaiken aikaa elollisista ja elottomista lähteistä. Eri hiukkaslähteistä tulee erikokoisia hiukkasia. Näitä hiukkaskokoja on esitetty kuvassa 4.



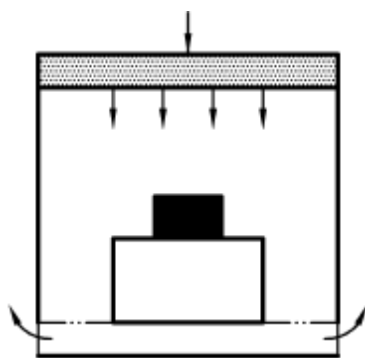
Kuva 4. Hiukkaskoot hiukkaslähteen mukaan jaoteltuna. (Tähti & al., 2002)

## 2.5 Puhtausolosuhteet

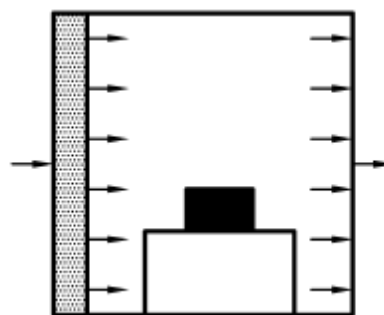
Puhdastiloihin pyritään saamaan mahdollisimman tasaiset olosuhteet, jotka vastaavat käyttäjävaatimuksissa asetettuja arvoja. Olosuhteisiin vaikuttavia arvoja ovat esimerkiksi hiukkaspitoisuus, ilmanvaihtokerroin ja painesuhteet. Puhtauteen vaikuttavat useat eri tekijät, kuten tilassa olevat henkilöt, tilassa käynnissä olevat prosessit, pintamateriaalit ja LVI-järjestelmät. Tilan olosuhteisiin pystytään vaikuttamaan suunnitelmalla tila hyvin, käyttämällä sitä oikein ja huolehtimalla sen kunnossapidosta ja huolloista.

## 2.6 Puhtausolosuhteiden saavuttaminen

Vaaditut olosuhteet puhdastiloissa saavutetaan pääasiassa ilmanvaihtotekniikan avulla. Puhdastiloissa käytetään suuria ilmavirtoja hyvin suodatettua, puhdasta ilmaa. Ilmavirtaus tilassa voi olla joko turbulenttinen tai laminaarinen. Korkean puhtausluokan puhdastiloissa ilmavirtaukset tehdään laminaarisiksi eli pyörteettömiksi. Useimmiten puhdasilma syötetään huoneeseen katossa olevien tuloilmalaitteiden kautta ja poistetaan lattian rajassa olevilla poistoilmalaitteilla (kuva 5). Tarvittaessa ilma voidaan syöttää tilaan myös seinästä ja poistoilma vastaavasti ottaa vastapäätä olevasta seinästä (kuva 6). Käytettäessä horisontaalista ilmavirtausta saavutetaan parempi puhtausaste laajemmalle alueelle tilassa kuin vertikaalisella ilmavirtauksella.



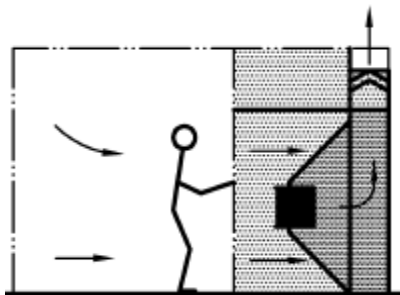
Kuva 5. Horisontaalinen laminaarivirtaus.  
(SFS-EN ISO 14644-4 2001)



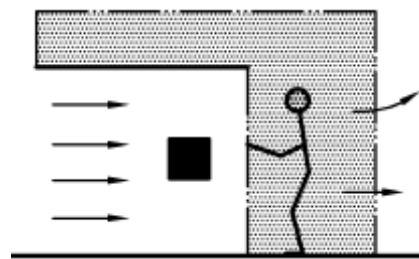
Kuva 6. Vertikaalinen laminaarivirtaus.  
(SFS-EN ISO 14644-4 2001)

Käytettäessä vertikaalista ilmavirtausta suojeltavien kohteiden tulee sijaita lähellä seinää, mistä tuloilma tulee niin, ettei se pääse kontaminoitumaan ennen suojeltavaa

kohdetta. Suojeltavia kohteita voivat olla joko työntekijät (kuva 7) tai vaihtoehtoisesti tuote (kuva 8).



Kuva 7. Työntekijän suojaus.  
(SFS-EN ISO 14644-4 2001)



Kuva 8. Tuotteen suojaus.  
(SFS-EN ISO 14644-4 2001)

Ilmanvirtaus huoneiden välillä saadaan toivotunlaiseksi säätämällä huoneiden välille sopiva paine-ero tulo- ja poistoilman avulla. Paine-ero toimii niin, että ilma virtaa aina korkeammasta paineesta matalampaa painetta kohden, eli puhtaampi tila pyritään saamaan korkeampaan paineeseen kuin ympäröivät tilat, jotta mahdolliset vuotoilmasuunnat ovat oikeaan suuntaan.

Tilojen suunnittelussa pyritään siihen, ettei tilaan jää ilmavirtausten osalta kuolleita kohtia, joihin hiukkaset pystyisivät jäämään ”makaamaan”. Tästä syystä pyritään pyöristämään kulmat ja upottamaan valaisimet ja ilmastoinnin päätelaitteet elementteihin.

Puhdastiloissa käytetään usein rei’itettyjä kalusteita, jotka helpottavat ilman kulkemista tilassa ja vähentävät pintaa mihin hiukkaset voivat jäädä. Puhdastilojen elementeissä ja kalusteissa käytetään materiaaleja, jotka kestävät hyvin pesussa käytettäviä kemikaaleja ja ovat helposti puhdistettavissa.

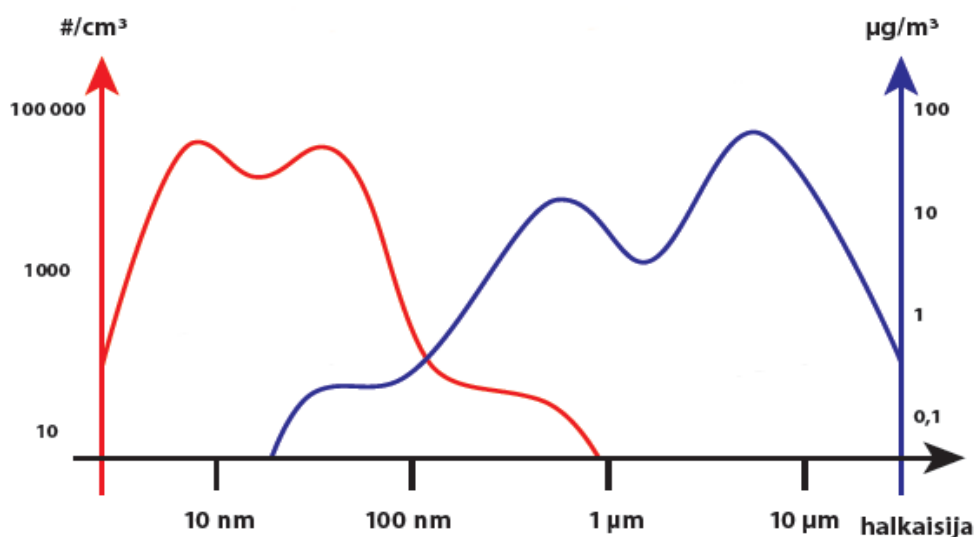
## 2.7 Ilman suodattaminen

Ulkoilmassa on valtava määrä hiukkasia, mitkä pitää saada poistettua ennen sen johtamista puhdastilaan. Taulukossa 5 on esitetty ilman hiukkasmääriä eri alueilla.

Taulukko 5. Ilman hiukkasmäärät eri alueilla. (Sandberg, 2012)

Alue	Hiukkasta/litra
Puhdastila	1
Antarktis	10 000
Valtamerialue	100 000
Maaseutualue	1 000 000
Kaupunki	100 000 000
Moottoritie	1 000 000 000

Ulkoilman hiukkaset jakautuvat niin, että lukumäärältään selkeästi suurin osa hiukkasista on kooltaan alle 100 nm, mutta hiukkasten kokonaismassasta taas suurin osa muodostuu suurista yli 100 nm hiukkasista, joita on lukumäärällisesti huomattavasti vähemmän. Ulkoilman hiukkasten lukumäärä- ja massakokojakauma on esitetty kuvassa 9. (LVI 31–10507 2012, 2-3)



Kuva 9. Ulkoilman hiukkasten lukumäärä- ja massakokojakauma

Hiukkasia saadaan poistettua ilmasta käyttämällä erilaisia suodattimia ja ryhmittämällä suodattimet oikein. Suodattimet tulee ryhmitellä karkeimmasta suodattimesta hienoimpaan, tällä pyritään estämään loppupään suodattimien liika kuormittuminen, ja näin kasvatetaan suodattimien elinikää.

Puhdastilailman esisuodatus voidaan toteuttaa esimerkiksi M5-suodattimella, jonka keskimääräinen erotusaste ( $E_m$ ) 0,4µm hiukkasille on  $40 \% \leq E_m < 60 \%$ . Välisuo-

datukseen voidaan käyttää esimerkiksi F9-suodatinta, jonka keskimääräinen erotusaste 0,4 µm hiukkasille on  $95 \% \leq Em$ . Päätelaitesuodattimena voidaan käyttää esimerkiksi H14-luokan HEPA-suodatinta, jonka kokonaiserotusaste on vähintään 99,995 %.



Kuva 10. HEPA-suodattimia (Camfil Oy. www-sivut 2015).

### 3 PUHDASTILOJEN TILAVALIDOINTI

Validoinnilla tarkoitetaan prosessia, jonka aikana dokumentoidusti varmistetaan, että validoinnin kohde täyttää kaikki sille asetetut viranomaismääräykset ja käyttäjävaatimukset ja lisäksi se toimii niin kuin sen on suunniteltu toimivan. Validointeja tehdään myös tilojen lisäksi esimerkiksi laitteille ja prosesseille; niissä validoinneissa pätee pääasiassa samat periaatteet kuin tilavalidoinneissakin.

Validointi koostuu useista eri vaiheista:

- URS (Käyttäjävaatimusten määrittely)
- DQ (Suunnittelun tarkastus)
- IQ (Asennustarkastus)
- OQ (Toiminnallinen testaus)
- PQ (Suorituskyvyn testaus).

### 3.1 URS (User Requirements Specification)

URS eli käyttäjävaatimusten määrittely on yksi validoinnin kannalta tärkeimmistä dokumenteista. Tässä dokumentissa käyttäjä määrittelee kaikki validoinnin kohdetta koskevat kriittiset vaatimukset. Vaatimukset ovat yhdistelmä viranomaisvaatimuksia ja lisäksi käyttäjän tarpeita koskevia vaatimuksia. Kaikki URS:ssa olevat kriittiset vaatimukset tulee voida todentaa validointitesteillä. URS:sta tulee käydä ilmi vähintään seuraavat seikat:

- tilan käyttötarkoitus
- huonekohtaiset puhdastilaluokitukset (ISO / GMP)
- huonekohtaiset ilmavirrat ja painesuhteet
- mahdolliset laminaarivirtausalueet
- muut ilmavirtausten erityisvaatimukset
- lämpötila-, kosteus- sekä muut mahdolliset olosuhdevaatimukset
- vaatimukset rakennus- ja pintamateriaalien suhteen
- vaatimukset olosuhdevalvontajärjestelmästä
- kulunvalvonnan ja ovilogiikan vaatimukset.

Tekniset vaatimukset voivat olla joko rakennusvaatimuksia, jotka koskevat koko tilaa, tai huonekohtaisia vaatimuksia, jotka koskevat vain tiettyjä huoneita. Yleisiä huonekohtaisia vaatimuksia ovat esimerkiksi puhtausluokkavaatimukset ja muut olosuhteita koskevat vaatimukset. Vaatimukset voidaan numeroida ja numerointia vastaan voidaan helposti tehdä valvontataulukoita, joista saadaan tarkastettua, että kaikki vaatimukset tarkistetaan validointien yhteydessä.

Teknisten vaatimusten lisäksi URS voi sisältää vaatimuksia esimerkiksi:

- henkilö- ja materiaalivirroista
- dokumentaatiosta
- henkilöstön koulutuksesta
- laadusta ja validoinneista.

### 3.2 DQ (Design qualification)

Validoinnin DQ-vaiheessa tarkastetaan, että tilan suunnitteludokumentaatio täyttää sille asetetut viranomaisvaatimukset (esim. GMP) ja käyttäjävaatimukset. DQ-vaiheessa tulee tarkastaa vähintään kaikki tilaan liittyvät dokumentit, joilla saattaa olla kriittistä vaikutusta tilassa suoritettavan toiminnan kannalta. Näitä dokumentteja ovat esimerkiksi:

- kaikki rakennustekniset piirustukset
- laite- ja osaluettelot
- laitteistojen ja ohjelmistojen spesifikaatiot
- sähkökaaviot
- LVI-piirustukset.

DQ-vaihe ei korvaa normaalia rakennusvalvontaa ja viranomaistarkastuksia, vaan ne suoritetaan normaalien käytäntöjen mukaisesti. DQ:ssa voidaan käyttää hyödyksi näissä tarkastuksissa syntyneitä raportteja ja dokumentteja.

### 3.3 IQ (Installation qualification)

IQ-vaiheeseen voidaan siirtyä, kun DQ-vaihe on hyväksytysti suoritettu. IQ-vaiheessa tarkastetaan kaikki puhdastilan toiminnan kannalta kriittiset asennukset. Asennukset pitää olla tehty oikein ja täyttää URS:n ja viranomaisten asettamat vaatimukset. IQ:ssa voidaan hyödyntää DQ-dokumentaatiota ja rakennusvalvonnan dokumentaatiota. IQ:ssa tarkasteltavia kokonaisuuksia ovat esimerkiksi seuraavat:

- huonetilojen mitat
- huonetilojen pintamateriaalit
- huonetilojen läpiviennit
- kiinteät asennukset
- materiaalitodistukset käytetyistä rakennusmateriaaleista, (voidaan tarkastaa myös DQ-vaiheessa)
- IV-koneiden asennukset
- putkistojen asennukset, mitat, materiaalit ja liitokset
- jäähdytys- / lämmitysjärjestelmät
- säätöjärjestelmien asennukset
- sähköjärjestelmät (sisältäen valaistuksen ja intrlock-järjestelmät)
- ATK-, puhelin- ja data-järjestelmät
- toimilaitteiden kalibroinnit.

### 3.4 OQ (Operational qualification)

OQ-vaiheeseen voidaan siirtyä, kun IQ-vaihe on hyväksytysti suoritettu. OQ-vaiheessa varmistetaan testeillä, että tila täyttää kaikki sille asetetut vaatimukset. Testit jaetaan As built (kuten rakennettu) sekä At rest (lepo) -vaiheen testeihin. As built -vaiheessa tila on valmiiksi rakennettu, mutta kalustamaton. Näillä testeillä saadaan

tiedot itse tilan olosuhteista ilman mitään ulkopuolisia häiriötekijöitä. At rest -vaiheen testeissä tila on täysin kalustettu ja valmiina käyttöön. Tilassa ei kuitenkaan ole henkilökuntaa paikalla, eivätkä mahdolliset laitteet ole käynnissä. Näillä testeillä saadaan tieto kalusteiden ja laitteiden aiheuttamista muutoksista olosuhteissa, esimerkiksi ilmavirtauksissa.

Tapauskohtaisesti voidaan määritellä osa testeistä tehtäväksi vain jommassa kummassa em. vaiheista. Pääsääntöisesti ilmastointiin ja olosuhteisiin liittyvät mittaukset suoritetaan kuitenkin molemmissa vaiheissa. OQ-vaiheessa suoritetaan kappaleissa 4.1-11 esitettyjä testejä, mutta testit eivät välttämättä rajoitu näihin, vaan tapauskohtaisesti voidaan sisällyttää myös muita testejä OQ-vaiheeseen.

### 3.5 PQ (Performance qualification)

Hyväksytyin OQ-vaiheen jälkeen voidaan siirtyä PQ-vaiheeseen, missä tarkastellaan tilan toimimista tuotannon aikana. OQ-vaihe suoritetaan tilan ollessa Operational (toiminnallisessa)-tilassa, eli testien aikana tilassa on normaaliin käyttötilanteeseen suunniteltu maksimaalinen henkilö- ja laitekuormitus. Testien aikana tilassa tulee suorittaa normaalia toimintaa tai toimintaa tulee simuloida.

PQ-vaiheessa mitataan puhdastilan toimintaan sekä tuotteeseen vaikuttavia kriittisiä parametreja, joita ovat mm:

- painesuhteet
- hiukkaspitoisuus
- mikrobipitoisuudet.

PQ-vaiheen mittaukset tehdään kuten OQ-vaiheen mittauksetkin, ainoana erona ovat tilassa oleva tuotanto sekä henkilöstö.

### 3.6 Validointien dokumentaatio

Validoinnin aikana muodostuu suuri määrä erilaisia dokumentteja. Validoinnin kannalta tärkeimmät dokumentit ovat:

- validointisuunnitelma
- mittauspöytäkirjat

- validointiraportti.

Näiden lisäksi syntyy myös erilaisia avustavia dokumentteja, kuten mittausten apupöytäkirjoja ja mittareilta saatavaa raakadataa.

### 3.6.1 Validointisuunnitelma

Validointisuunnitelmassa käydään vaihe vaiheelta läpi koko validointi. Suunnitelma pitää sisällään tiedot validoinnin kohteesta ja validoitavan tilan käyttötarkoituksesta. Suunnitelmassa käydään läpi validoinnin aikana tarkastettavat asiat ja tehtävät testit. Suunnitelmassa kerrataan URS:ssa esitetyt vaatimukset ja esitetään testit joilla URS:n vaatimukset testataan. Suunnitelmasta tulisi löytyä testi kaikille URS:n kriittisille vaatimuksille.

### 3.6.2 Mittauspöytäkirjat

Validoinnissa tehtävistä mittauksista tulee tehdä mittauspöytäkirja. Jokaiselle mittaukselle voidaan tehdä oma mittauspöytäkirja tai vaihtoehtoisesti yksi laajempi pöytäkirja, missä käsitellään kaikki tehdyt mittaukset. Pöytäkirjasta tulee käydä ilmi, mitä on mitattu, milloin on mitattu ja millä on mitattu. Pöytäkirjasta tulee löytyä mittareiden identifiointitiedot ja kalibrointipäivämäärät. Mittausten tulosten lisäksi on pöytäkirjoista hyvä käydä ilmi vaatimukset mitatuille parametreille. Mittauspöytäkirjan liitteeksi on hyvä laittaa mittapisteiden identifikaatiokartat, mittausten raakadata, sekä mittareiden kalibrointitodistukset.

### 3.6.3 Validointiraportti

Validointiraportti on dokumentti, jolla kootaan koko validointi yhteen. Jokaiselle validoinnin osalle (DQ, IQ, OQ, PQ) voidaan tehdä oma raporttinsa, joka hyväksytään ennen seuraavaan vaiheeseen siirtymistä, tai vaihtoehtoisesti voidaan tehdä yksi iso raportti, missä käydään kaikki vaiheet läpi. Raportissa käydään läpi seuraavat asiat:

- validointien tulokset ja loppupäätelmä.
- mahdolliset puutteet ja puutteiden korjaus

- mahdollisia parannusehdotuksia, jolla saavutettaisiin paremmat puhtausolosuhteet.
- loppupäätelmä, täyttääkö tila sille asetetut vaatimukset ja voidaanko sitä käyttää sille suunniteltuun käyttötarkoitukseen.

Validointiraportin liitteeksi tulevat mittauspöytäkirjat ja mahdolliset erillisten vaiheiden validointiraportit.

## 4 PUHDASTILAMITTAUKSET

Puhdastilasta mitataan kaikkia sen olosuhteisiin vaikuttavia suureita. Tilasta tehtäviä mittauksia ovat esimerkiksi seuraavat:

### 4.1 Huonekohtainen ilmavirta ja ilmanvaihtokerroin.

Näillä testeillä pyritään osoittamaan, että tilaan tulee riittävästi puhdasta ilmaa ja tilan ilmanvaihtokerroin on riittävän suuri. Mittaus suoritetaan joko mittaamalla ilman nopeutta tunnetusta kanavakoosta tai mittaamalla ilmavirta päätelaitteelta. Tulokset ilmoitetaan joko ilman nopeuden keskiarvona, ilmavirran keskiarvona tai kokonaisilmavirtana. Ilmanvaihtokerroin saadaan laskettua, kun tiedetään tilaan sisään tulevan ilman kokonaismäärä, poistuvan ilman kokonaismäärä ja tilan tilavuus.

(SFS-EN ISO 14644-3, B.4 2006)

### 4.2 Huonetilojen väliset painesuhteet ja paine-erot

Painesuhdemittauksilla varmistetaan, että ilma kulkee tilojen välillä haluttuun suuntaan, eli puhtaasta tilasta kohti likaisempaa tilaa. Mittauksissa mitataan kahden tilan välistä paine-eroa paine-eromittarilla. Huonepaineiden tulisi aina olla korkeampi puhtaammassa tilassa, jotta pystytään estämään likaisemman tilan ilman siirtyminen puhtaampaan. Ennen paine-eromittausta tulee varmistua, että ilmavirrat ovat rajojen sisällä molemmissa mitattavissa tiloissa ja että kaikki ovet ja luukut muihin tiloihin ovat suljettuina. (SFS-EN ISO 14644-3, B.5 2006)

### 4.3 Laminaarisen ilmavirtauksen nopeus.

Laminaaristen ilmavirtausten nopeutta mitataan, jotta voidaan varmistua riittävästä laminaarisesta virtauksesta. Mittaus toteutetaan useimmiten kuumalanka-anemometrillä (kuva 11). Tulokset ilmoitetaan yksikössä m/s. Nopeus mitataan asettamalla mittari kohtisuoraan vasten ilmavirtausta ja varmistetaan, että mittari on oikeassa asennossa. Jos mittari on väärin, tulee nopeudesta liian pieni koska virtaus osuu väärässä kulmassa mittaelimeen.

(SFS-EN ISO 14644-3, B.4 2006)



Kuva 11. Swema 3000, ilmastoinnin yleismittarimittari ja kuumalanka-anemometri. (Pietiko oy:n www-sivut 2015)

### 4.4 Ilmavirtauksen visualisointi

Ilmavirtaukset visualisoidaan, jotta nähdään konkreettisesti miten ilma liikkuu tilassa. Visualisoinnilla pystytään havaitsemaan paikat, mihin ilma kulkee huonosti sekä mahdolliset pyörrepaikat. Kontaminaatioille potentiaalisia kohteita ovat paikat, missä ilma ei liiku. Visualisointi tapahtuu savutesteillä, joissa visualisoitavaan tilaan tai paikkaan syötetään savua ja seurataan sen liikkeitä. Savutuksen aikana tulee pyrkiä välttämään ilmavirtausten häiritsemistä, jotta tulos olisi todenmukainen. Savutukset kannattaa myös kuvata, jottei visualisointi ole vain oman muistikuvan varassa. Visualisoinnista kirjoitetaan raportti, joissa arvioidaan virtauksia ja mahdollisia katvepaikkoja.

(SFS-EN ISO 14644-3, B.7 ja B.8 2006)

#### 4.5 HEPA-suodattimien tiiveystesti

HEPA-suodattimista testataan mahdolliset vuotokohdat sekä suodattimen pinnasta että kehyksestä. Yksi tavoista on syöttää suodattimen likaiselle puolelle vakioitua partikkeliaerosolia ja mitata partikkelipitoisuus ilmasta, likaiselta puolelta suodatinta. Tämän jälkeen skannataan partikkelimäärät puhtaalta puolelta suodatinta, suodattimen edestä ja kehyksistä. Saaduista tuloksista lasketaan suodattimen kokonaisläpäisyaste ja pistemäinen läpäisyaste. Pistemäisellä läpäisyasteella tarkoitetaan korkeinta saatua partikkelipitoisuutta ja kokonaisläpäisyasteella keskiarvoista partikkelipitoisuutta verrattuna likaisen puolen pitoisuuteen.

(SFS-EN ISO 14644-3, B.6 2006)

#### 4.6 Lämpötilan ja ilman suhteellisen kosteuden mittaus

Lämpötila ja ilman suhteellinen kosteus voidaan mitata joko jatkuvalla mittauksella tai erillisillä mittauksilla. Mittauksilla varmistetaan, että tila täyttää sille käyttäjävaatimuksissa ja säädöksissä annetut rajat.

Lämpötilat ja kosteudet mitataan jokaisesta tilasta tai tilassa olevasta vyöhykkeestä. Jokaisessa mitattavassa alueessa tulee olla 1 - 3 mittauspistettä, mittauspisteiden lukumäärä riippuu kohteen vaatimuksista ja raja-arvojen kriittisyydestä. Mittauspisteet tulee jaotella mitattavalle alueelle tasaisesti, mittauskorkeutena tulee käyttää työskentelykorkeutta. Mittaukset tehdään tilanteesta riippuen joko At rest- tai As built -tilanteessa ilmanvaihtolaitteiston ollessa täydessä toimintatilassa.

Antureiden sijoittelussa tulee huomioida, että niiden ympärillä on riittävästi vapaata tilaa ja ettei esimerkiksi laitteistot tai ilmavirtaukset häiritse mittaustulosta. Mittaukset tulee suorittaa työskentelykorkeudelta (n. 1,2 m). Ennen mittausta mittaantureiden tulisi antaa sopeutua tilan olosuhteisiin vähintään 30 minuuttia, millä varmistetaan saatavien tuloksien luotettavuus.

(SFS-EN ISO 14644-4, Annex F 2006 ja SFS-EN ISO 14644-3, B.9 ja B.10 2006)

#### 4.7 Hiukkaspitoisuus

Hiukkaspitoisuuksilla määritetään tilan puhtausluokka ja se onkin yksi tärkeimmistä tekijöistä puhdastilan vaatimusten täyttämiseksi. Puhdastilamittauksissa useimmiten seurattuja hiukkaskokoja ovat 0,5 µm ja 5,0 µm. Hiukkaspitoisuutta voidaan mitata jatkuvalla mittauksella, mutta useimmiten validointien yhteydessä mitataan hiukkaspitoisuudet erillisellä mittarilla. Hiukkaslaskuri imee sisäänsä ilmaa määrättyllä imuteholla ja määrällä sekä laskee ilmasta partikkelikokojen perusteella erotellun partikkelimäärän. Partikkelikokojen erottelu suurimmassa osassa käytettäviä mittareita perustuu valon sirontaan. Mittariin imetty ilma ohjataan kulkemaan fokusoidun valonsäteen läpi, jolloin hiukkaset sirottavat valoa. Sironneet valopulssit kerätään ilmaisimelle ja näin hiukkasten pitoisuus saadaan pulssien saapumistaajuudesta ja koko pulssien korkeudesta.

Saaduista tuloksista lasketaan standardeissa määrätyt pitoisuudet ja näin varmistetaan, täyttääkö tila sille asetetut hiukkasvaatimukset. Eri standardeissa olevat hiukkasten suurimmat sallitut lukumäärät kokoluokissa 0,5 µm ja 5,0 µm on esitetty taulukossa 6 - 8 ja eri standardien välinen vertailu on esitetty taulukossa 9.

(SFS-EN ISO 14644-1 2000 ja SFS-EN ISO 14644-3, B.1 2006)

Taulukko 6: Suurin sallittu hiukkaspitoisuus ISO 14644 mukaan.

ISO -LUOKKA	MAX. HIUKKASMÄÄRÄ kpl / m <sup>3</sup>	
	0,5 µm	5,0 µm
2	4	-
3	35	-
4	352	-
5	3 520	29
6	35 200	293
7	352 000	2 930
8	3 520 000	29 300
9	35 200 000	293 000

Taulukko 7: Suurin sallittu hiukkaspitoisuus EU GMP mukaan.

GMP-LUOKKA	MAX. HIUKKASMÄÄRÄ / m <sup>3</sup>			
	0,5 µm		5,0 µm	
	At rest	Operational	At rest	Operational
A	3500	3500	1	1
B	3500	350 000	1	2000
C	350 000	3 500 000	2000	20 000
D	3 500 000	Ei määritelty	Ei määritelty	Ei määritelty

Taulukko 8: Suurin sallittu hiukkaspitoisuus FS 209E mukaan.

FDA -LUOKKA	MAX. HIUKKASMÄÄRÄ kpl / m <sup>3</sup>	
	0,5 µm	5,0 µm
M1	10	-
M1,5	11	-
M2	100	-
M2,5	353	-
M3	1 000	-
M3,5	3 530	-
M4	10 000	-
M4,5	35 300	247
M5	100 000	618
M5,5	353 000	2 470
M6	1 000 000	6 180
M6,5	3 530 000	24 700
M7	10 000 000	61 800

Taulukko 9: Luokittelujärjestelmien (ISO 14644, EU GMP ja FS 209E) vertailu.

AT REST			OPERATIONAL		
GMP	ISO	FDA	ISO	ISO	FDA
A	5	M4,5	A	5	M4,5
B	5	M4,5	B	7	M5,5
C	7	M5,5	C	8	M6,5
D	8	M6,5	D (ei määritelty)		

#### 4.8 Elpymisaika

Elpymisaikamittauksissa tarkistetaan kuinka kauan saastuneelta tilalta kestää toipua suuresta hiukkasmäärästä ja saavuttaa vaadittu puhtausluokka uudelleen. Mittaus tehdään saattamalla tilan ilma konsentraatioltaan 1000 kertaa likaisemmaksi (<1,0

µm tai pienin hiukkaskoko, jota käytetään tilan puhtausluokituksessa) kuin tilan puhtausluokka standardissa edellyttää. Mittaus suoritetaan mittaamalla hiukkaspitoisuutta samalla menetelmällä kuin tilan puhtausluokitusta määritettäessä. Mittaus toistetaan, kunnes saavutetaan puhtausluokassa vaadittu hiukkaskonsentraatio. Konsentraation laskuun 1/100- ja 1/1000-pitoisuuteen kuluva aika dokumentoidaan. Yksittäisten mittausten välinen tauko saa olla maksimissaan 30 s.

(SFS-EN ISO 14644-3, B13 2006)

#### 4.9 Melutaso

Melutaso mitataan tilanteesta riippuen tilan ollessa joko As built- tai At rest -tilanteessa. Mittauksella saadaan tieto itse tilan ja siihen sisältyvien LVI-laitteistojen aiheuttamasta melusta. Mittaus suoritetaan työskentelykorkeudelta, jokaisen tilan keskeltä tai työpisteeltä.

(SFS-EN ISO 14644-4, Annex 4 2004)

#### 4.10 Valaistusmäärä

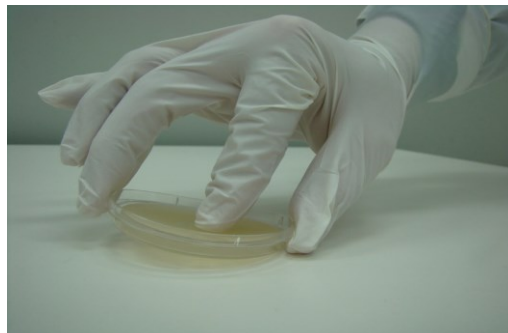
Mittaukset suoritetaan As built- tai At rest -tilanteessa kaikista huonetiloista ja siellä sijaitsevista puhdastilavyöhykkeistä. Mittaukset suoritetaan siten, että mittauspisteet jakautuvat tilassa tasaisesti ja yksi mittauspiste sijaitsee keskellä tilaa. Pisteet tulee sijoittaa kaikkiin kriittisiin työpisteisiin. Mittaus suoritetaan työskentelykorkeudelta siten, ettei mittarin suuntaus eikä mittaushenkilö vääristä mittaustulosta.

(SFS-EN ISO 14644-4 2004)

#### 4.11 Mikrobiologiset testit

Mikrobiologisilla testeillä tutkitaan täyttääkö tila sille asetetut vaatimukset mikrobiotasojen osalta. Mikrobiologisia testejä tarvitsee ottaa vain tiloista, joille on määritelty GMP-luokka. Mikrobiologiset näytteet jaetaan kolmeen eri luokkaan: pintanäytteisiin, aktiivisiin ilmanäytteisiin ja passiivisiin ilmanäytteisiin.

Pintanäytteillä varmistetaan, että tilan pinnat täyttävät niille asetetut vaatimukset. Näytteet otetaan ennalta tehdyn suunnitelman mukaisista paikoista kontaktimaljoilla tai kontaktilevyillä. Näytteenoton jälkeen maljat/levyt käsitellään valmistajan ohjeiden mukaisesti. Sallitut mikrobimäärät käyvät ilmi taulukosta 10.



Kuva 12. Pintanäytteen ottaminen kontaktimaljalla (Biotest Laboratories, Inc. www-sivut 2015)

Taulukko 10. Kontaktinäytteiden sallitut mikrobipitoisuudet eri GMP-luokissa

LUOKKA	GMP-kontaktimalja max. cfu/malja (23,8cm <sup>2</sup> )
A	<1
B	5
C	25
D	50

Aktiivisissa ilmanäytteissä kerätään ilmanäytekeräimellä määrätty määrä ilmaa aktiivi-ilmanäytemaljoille. Passiivi-ilmanäytteissä taas asetetaan ennalta suunniteltuihin paikkoihin avoin laskeumamalja ja annetaan maljan olla paikoillaan ennalta suunniteltu aika ennen pois keräämistä. Maljat käsitellään näytteenoton jälkeen valmistajan ohjeiden mukaisesti. Sallitut mikrobimäärät käyvät ilmi taulukosta 11.



Kuva 13. Ilmanäytekeräin (Merck Millipore www-sivut, 2015).

Taulukko 11. Ilmanäytteiden sallitut mikrobipitoisuudet eri GMP-luokissa

LUOKKA	Aktiivinen ilmanäyte max. cfu/m <sup>3</sup>	Laskeumamalja	
		Ø90mm, max. cfu/4h	Ø90mm, max. cfu/1h
A	<1	<1	<1
B	10	5	1
C	100	50	12
D	200	100	25

Taulukoissa 10 ja 11 esitetyt arvot ovat enimmäismääriä. Näytteistä saa löytyä pesäkkeitä. Pesäkkeet lasketaan, kun maljoja/levyjä on kasvatettu valmistajan määrittelemä aika valmistajan määrittelemissä olosuhteissa.

## 5 UDELLEENVALIDOINTI

Puhdastilan uudelleenvalidoinnilla tarkoitetaan käytössä olevan aikaisemmin validoidun tilan validoimista. Uudelleenvalidointi tulee tehdä jonkin seuraavista kriteereistä täytyessä:

- määräajoin (yleensä 1 vuosi)
- tilassa tai tilan olosuhteisiin vaikuttavissa järjestelmissä tapahtuu muutoksia, jotka vaikuttavat tilan pinta-alaan, tilavuuteen tai olosuhteisiin
- havaitaan epävakautta puhdastilan olosuhteissa ja toimintaparametrien ylläpidossa.

Uudelleenvalidoinnissa tarkastetaan samoja asioita ja samoilla kriteereillä kuin alkuperäisvalidoinnessakin, mutta osa alkuperäisvalidointien tarkastuksista voidaan useimmiten jättää tekemättä. Uudelleenvalidoinnin tarkoituksena on varmistaa, että tila on yhä validissa tilassa ja toimintaa tilassa voidaan ongelmitta jatkaa. Se, mitä mittauksia uudelleenvalidoinnissa tehdään pakollisten testien lisäksi, määritellään validointisuunnitelmassa. Tehtävät mittaukset tulee valita riskiarvioinnin ja mahdollisten tilassa/olosuhteissa tapahtuneiden muutosten mukaan.

## 5.1 Määräaikaisvalidointi

Puhdastilat on validoitava määräajoin, jotta pystytään osoittamaan halutun puhtausluokan jatkuva vaatimuksenmukaisuus. Puhdastiloille on suoritettava määrätyt testit ja dokumentoitava niiden tulokset. Kaikista ISO-luokitelluista tiloista on hiukkaset mitattava taulukon 12 aikataulun mukaisesti.

Taulukko 12. Hiukkasten uudelleenmittausaikataulu. (SFS-EN ISO 14644-2 2001)

Luokitus	Suurin sallittu aikaväli	Testausohje
≤ ISO-luokka 5	6 kuukautta	ISO 14644-1:1999, liite B
> ISO-luokka 5	12 kuukautta	ISO 14644-1:1999, liite B
HUOM. Hiukkasiaskenta suoritetaan yleensä toimintatilassa, mutta saatetaan suorittaa myös lepotilassa kyseisen ISO-luokan mukaan.		

Lisäksi mikäli tilojen käyttö edellyttää, tulee jatkuva vaatimustenmukaisuus osoittaa taulukon 13 mukaisilla testeillä.

Taulukko 13. Vaatimustenmukaisuutta osoittavien testien aikataulu. (SFS-EN ISO 14644-2 2001)

Testiparametri	Suurin sallittu aikaväli	Testausohje
Ilmamäärä <sup>a)</sup> tai ilman virtausnopeus	12 kuukautta	ISO 14644-3: –, kohta B.4
Ilman paine-ero <sup>b)</sup>	12 kuukautta	ISO 14644-3: –, kohta B.5
HUOM. Nämä testit voidaan yleensä suorittaa joko toiminnallisessa tai lepotilassa kyseisen ISO luokituksen mukaisesti.		
a) Ilmamäärä voidaan määrittää joko nopeus- tai määrämittaustekniikalla.		
b) Tätä testiä ei voida soveltaa puhdasvyöhykkeisiin, jotka eivät ole kokonaan suljettuja.		

Edellä mainittujen velvoittavien testien lisäksi on tiloista hyvä tehdä samalla myös muita testejä kuten:

- suodattimien vuototesti
- lämpötila- ja kosteusmittaus
- mikrobiologinen näytteistys (GMP-luokitellut tilat)
- interlock-järjestelmä.

Uudelleenvalidoinnin yhteydessä on hyvä myös tarkistaa kaikki validin tason ylläpitoon liittyvä dokumentaatio, kuten toimintaohjeet ja tilaan liittyvien antureiden kalibrointitodistukset.

Lisäksi tarkastetaan, että puhdastilan ylläpito on alkuperäisvalidoinnin jälkeen suoritettu validointiraportissa määritellyn sekä kohteen toimintaohjeiden mukaisesti. Tarkastuksilla todennetaan mahdolliset esille tulevat seikat, kuten puhdastilaan tehdyt muutokset ja korjaukset, jotka saattaisivat vaarantaa validoinnin.

## 5.2 Muutoksista johtuvat uudelleenvalidoinnit

Jos tilassa tai tilan olosuhteisiin vaikuttavissa järjestelmissä tehdään muutoksia, tulee tilat uudelleenvalidoida sillä laajuudella, että pystytään osoittamaan tilojen täyttävän niille asetetut vaatimukset muutosten jälkeen.

Aina tehtäviä mittauksia ovat hiukkaspitoisuuden mittausta ja suurimmassa osassa tapauksista myös ilmavirtamittaukset ja paine-eromittaukset. Tiloille asetetuista vaatimuksista riippuen tehdään tiloille myös muita testejä, joilla pystytään osoittamaan tilojen validisuus. (SFS-EN ISO 14644-2 2001)

# 6 UUELLEENVALIDOINTIEN KEHITTÄMINEN

## 6.1 Käytännön ohjeistus

Ennen uudelleenvalidoinnin tekemistä on hyvä lukea läpi edellisen validoinnin dokumentaatio ja näin saada hyvä kuva tilanteesta, mikä tilassa on ollut viimeisen validoinnin jälkeen. Mahdollisuuksien mukaan edellisen validoinnin mittauspöytäkirjoja on hyvä ottaa myös mukaan itse validointikohteelle, jotta pystyy heti kohteessa tarkastamaan, onko olosuhteissa tapahtunut suuria muutoksia.

Ennen validointikohteelle lähtöä on myös hyvä varmistua siitä, että kaikki siellä tarvittava laitteisto ja dokumentaatio on mukana ja lisäksi, että kaikissa laitteissa on riittävästi virtaa mittauksen tekemiseen. Mittauksissa kannattaa edetä järjestelmällisesti ja tehdä aktiivisesti muistiinpanoja, jotta kaikki tulee varmasti mitattua. Mikäli mahdollista, on validoinneissa hyvä olla esimerkiksi kohteen tekniikan edustaja mukana tai ainakin tavoitettavissa. Tämän henkilön tulisi olla sellainen, joka tuntee kohteen hyvin ja tietää mitä mahdollisia muutoksia siellä on viime validoinnin jälkeen tehty. Sama henkilö pystyy myös tekemään tarvittaessa mahdolliset pienet säädöt.

Mittauksen jälkeen kannattaa mittauspöytäkirjojen tekeminen ja raportin kirjoittaminen tehdä mahdollisimman pikaisesti, jotta mittaukset ja mittauksen yhteydessä mahdollisesti tehdyt huomiot pysyvät kirkkaasti mielessä. Mittareilta saatava raakadata

on hyvä siirtää tietokoneelle jo ennen kohteesta poistumista tai ainakin välittömästi sen jälkeen, jotta voidaan vielä varmistua siitä, että kaikki tarvittava data on tallella.

## 6.2 Tulosten käsittely

Uudelleenvalidoinneissa tehtävien mittausten tuloksia on hyvä verrata edellisten validointien tuloksiin, näin voidaan helposti havaita onko olosuhteissa tapahtunut poikkeamia. Vertailussa voidaan esimerkiksi havaita aikaisemmasta kohonneita partikkelimääriä ja näin alkaa selvittää mistä tämä johtuu. Tällä voidaan välttyä yllättäviltä huoltotarpeilta ja sovittaa esimerkiksi mahdolliset HEPA-suodattimien vaihdot tuotannon kannalta sopiviin ajankohtiin. Erilaisia tulosten vertailumalleja on esitelty tässä luvussa.

Taulukoissa 13 ja 14 on esitetty esimerkkikohteen tiloista mitatut hiukkaspitoisuudet ja ilmvirrat vuosina 2011–2014. Näistä tuloksista on muodostettu erilaisia taulukoi- ta ja kuvaajia, joita voidaan käyttää hyödyksi arvioitaessa tilan olosuhteiden kehitty- mistä ja mahdollisia häiriöitä.

Taulukko 14. Hiukkaspitoisuudet esimerkkitalassa vuosina 2011 – 2014.

	2011		2012		2013		2014	
	0,5µm	5µm	0,5µm	5µm	0,5µm	5µm	0,5µm	5µm
Tila 1 At rest	10 825	387	10 035	231	7 382	500	26 181	198
Tila 1 Op	11 031	37	Vuosihuolto		9119	112	66 972	67
Tila 2 At rest	9334	141	5 185	208	4 736	173	17 449	469
Tila 2 Op	19 636	126	6051	82	25 886	141	28 533	312
Tila 3 At rest	33 410	257	31 777	182	3 107	244	91 628	405
Tila 3 Op	27 537	65	18 946	77	26 638	166	66 452	272
Tila 4 At rest	259 826	722	124 945	1 028	151 668	1342	355 996	563
Tila 4 op	334 713	253	175 112	786	1 175 698	286	384 162	152
Tila 5 At rest	82 031	700	15 726	243	99 221	596	168 511	381
Tila 5 op	44 564	429	15 920	65	375 576	1072	232 416	206
Tila 6 At rest	77 887	1213	31 184	245	61 206	1027	110 143	311
Tila 6 op	35 477	252	69 073	316	77 514	751	68 928	1 053
Tila At rest					39 111	903	149 394	804
Tila 7 op					70 382	825	371 982	672

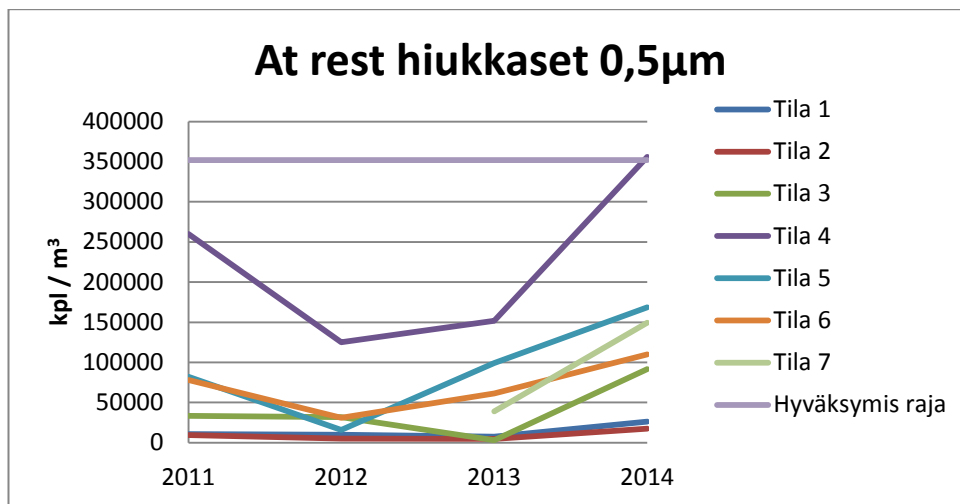
Taulukko 15. Ilmavirrat ja ilmanvaihtokertoimet esimerkkitalassa vuosina 2011 - 2014.

	2011		2012		2013		2014	
	m <sup>3</sup> /h	1/h	m <sup>3</sup> /h	1/h	m <sup>3</sup> /h	1/h	m <sup>3</sup> /h	1/h
Tila 1	2883	108	2783	103	2665	99	2528	94
HEPA 1	953		864		888		835	
HEPA 2	1040		1008		912		858	
HEPA 3	890		912		864		835	
Tila 2	2722	118	2424	105	2377	103	2595	113
HEPA 1	788		768		768		767	
HEPA 2	193		696		792		903	
HEPA 3	1021		960		813		925	
Tila 3	1170	106	1152	105	960	87	925	84
Tila 4	1915	101	1394	73	1271	67	1 360	72
Tila 5	6008	53	768	51	816	54	835	56
Tila 6	1812	269	2017	300	2329	346	2 234	332
Tila 7					888	87	835	82

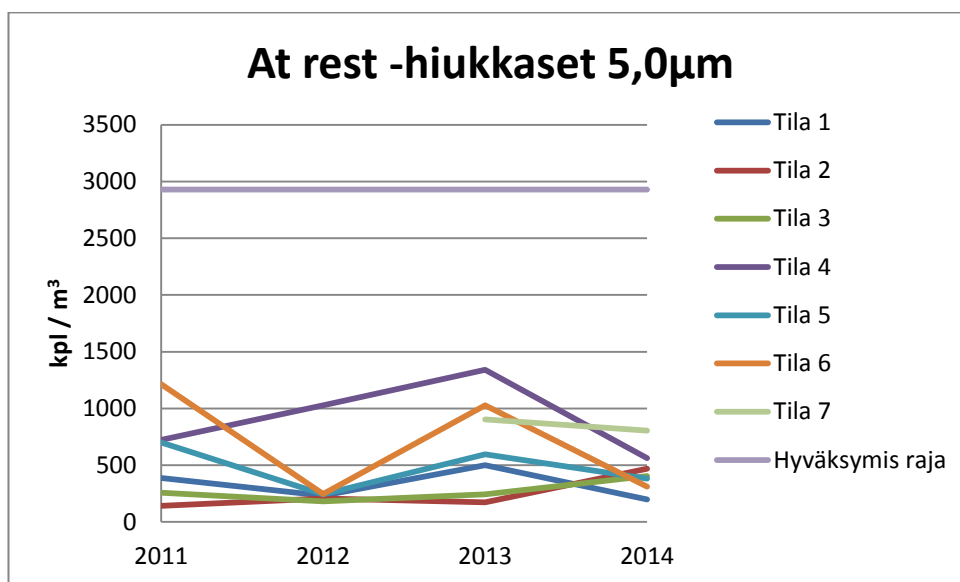
Kuvissa 14 -18 on taulukon arvoista muodostettu kuvaajat, joista voi havaita kussakin tilassa tapahtuneet vuosittaiset muutokset hiukkasmäärissä ja ilmanvaihtokertoimissa.

Kuvaajista voidaan havaita, että tilassa 4 on jokaisena vuotena ollut 0,5 µm hiukkaset korkeammalla kuin muissa tiloissa. Vuonna 2012 tulokset ovat laskeneet, mutta vuonna 2013 ja 2014 taso on taas noussut, jopa hyväksymisrajan yläpuolelle. Kaikissa muissakin tiloissa 0,5 µm:n hiukkaspitoisuudet ovat nousseet selvästi vuonna 2014. Hiukkaskoolla 5,0 µm käyttäytyminen on ollut päinvastaista, kuin hiukkaskoolla 0,5 µm. Ilmanvaihtokertoimet ovat pysyneet melko tasaisena kaikkina mittauksina.

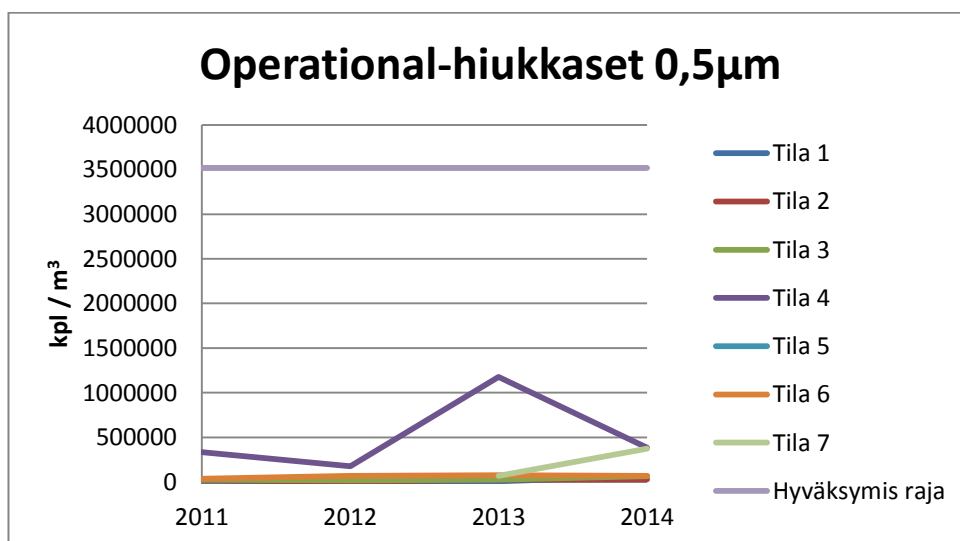
Edellä mainituista syistä voidaan päätellä, että pienten hiukkasten määrä ennen suodattimia olevassa kanavistossa on noussut. Tähän päätökseen päädytään, koska on hyvin epätodennäköistä, että kaikki suodattimet alkaisivat vuotaa samaan aikaan ja koska ilmanvaihtokertoimet ovat pysyneet suunnilleen samana. Syy ei voi olla myöskään ilman vaihtumisessa.



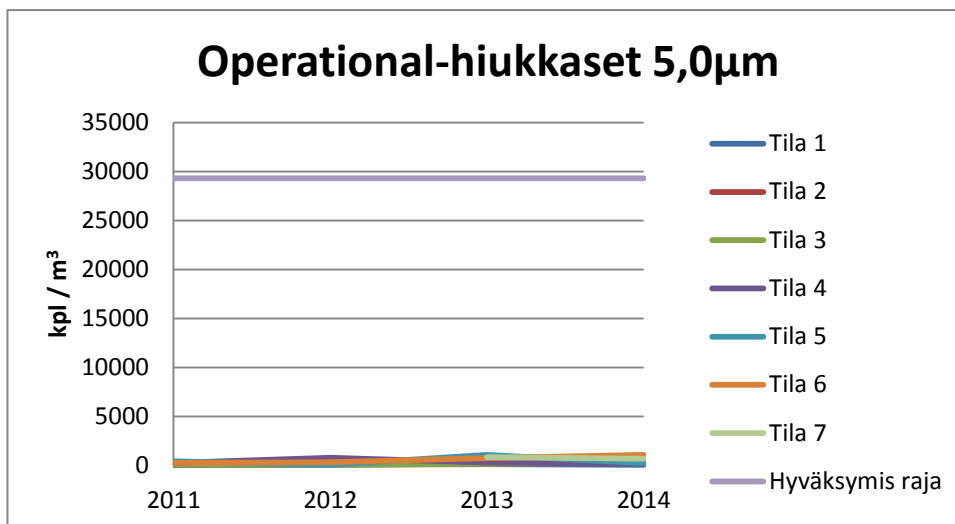
Kuva 14. Tilakohtaiset At rest -hiukkasmäärät 0,5  $\mu$ m 2011 – 2014.



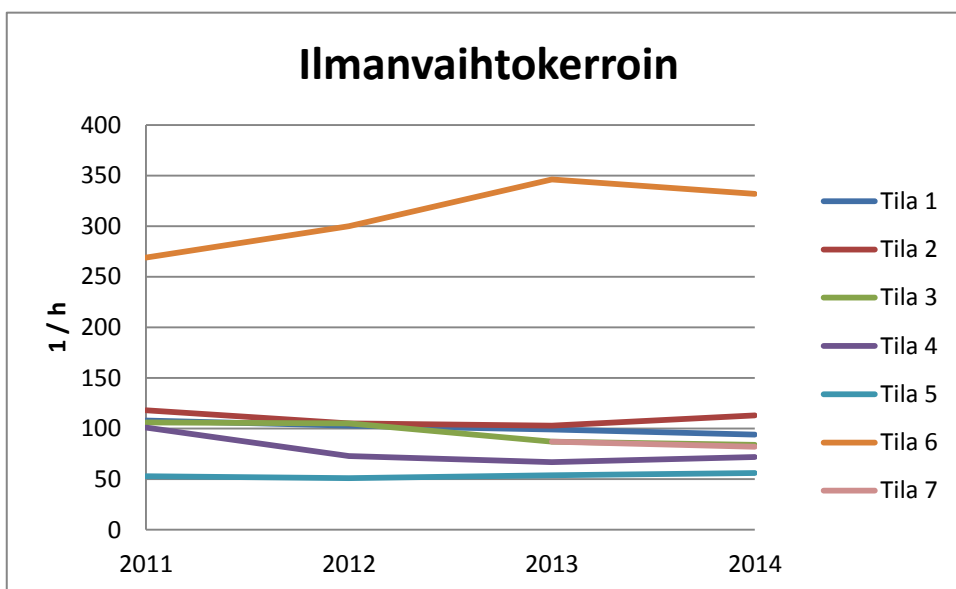
Kuva 15. Tilakohtaiset At rest -hiukkasmäärät 5,0  $\mu$ m 2011 – 2014.



Kuva 16. Tilakohtaiset Operational hiukkasmäärät 0,5  $\mu$ m 2011 – 2014.



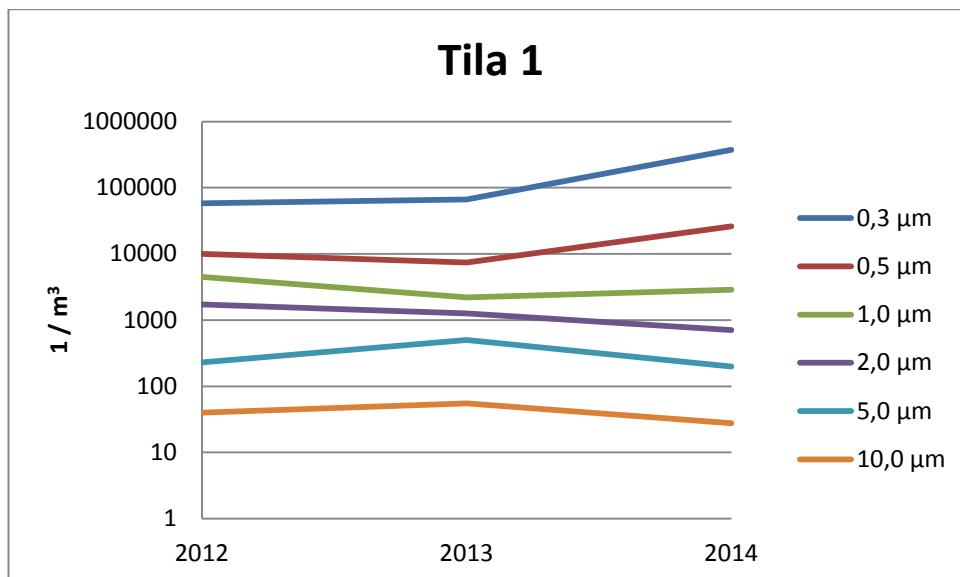
Kuva 17. Tilakohtaiset Operational-hiukkasmäärät 5,0 µm 2011 – 2014.



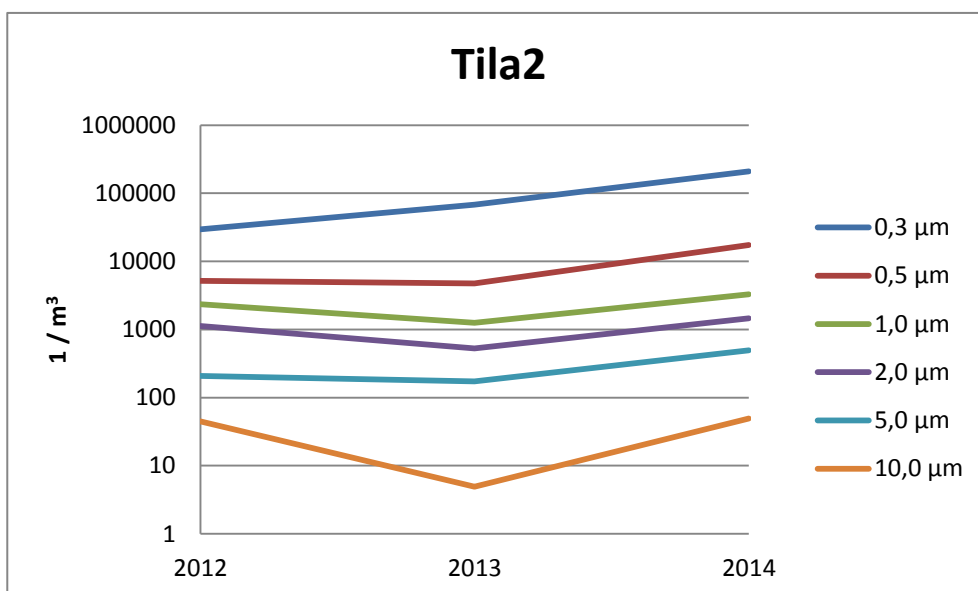
Kuva 18. Tilakohtaiset ilmanvaihtokertoimet 2011 – 2014.

Kuvien 19 - 24 avulla on pyritty arvioimaan rajakohta, minkä kokoisten hiukkasten määrä on noussut. Näitä kuvaajia varten on käytetty myös muiden mitattujen hiukkaskokojen kuin 0,5 µm ja 5,0 µm tietoja. Tällä tiedolla pystytään tarkentamaan, mistä hiukkaset ovat peräisin, vertaamalla tuloksia tunnettuihin hiukkaskokoihin esimerkiksi kappaleessa 2.4 olevan kuvan 4 avulla.

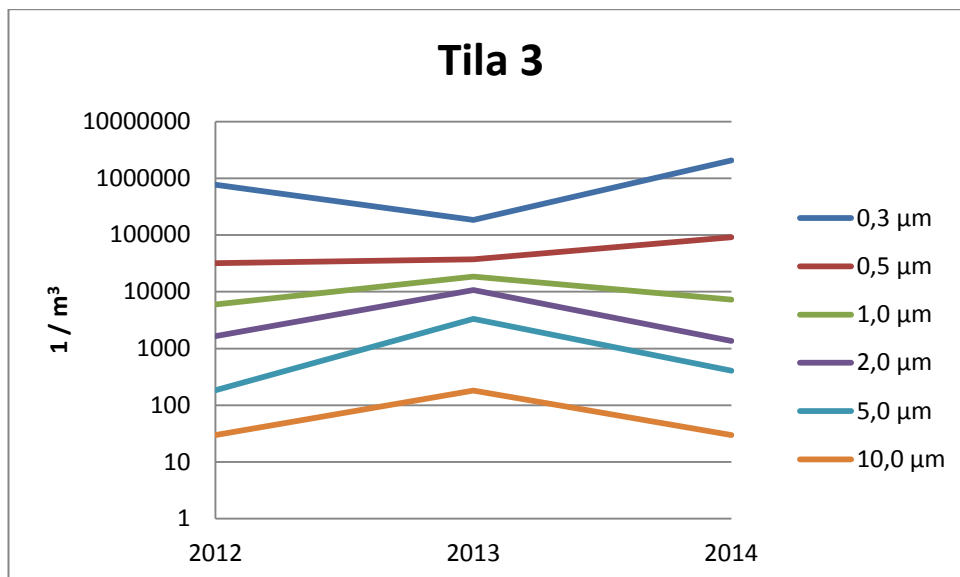
Tässä tapauksessa rajakohta on jossain hiukkaskokojen 0,5 µm ja 1,0 µm välissä ja tätä suurempien hiukkasten hiukkasmäärät ovat laskussa. Hiukkasjakaumasta voidaan päätellä, ettei noussut hiukkasmäärä todennäköisesti johdu pölystä, hienosta hiekasta tai vastaavista, vaan ennemminkin jonkin tyyppisistä savu- tai nokijäämistä.



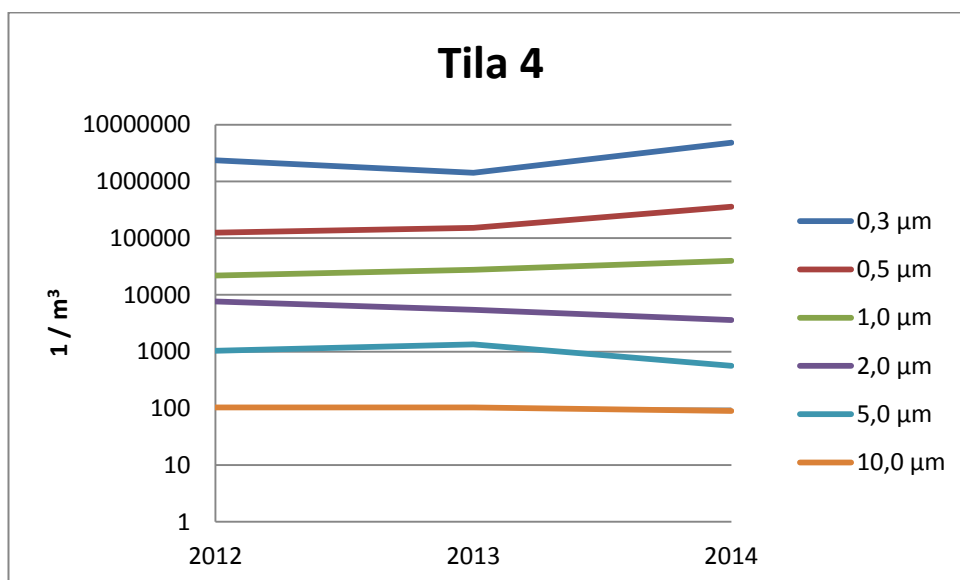
Kuva 19. Hiukkasjakauma tilassa 1 2012 – 2014.



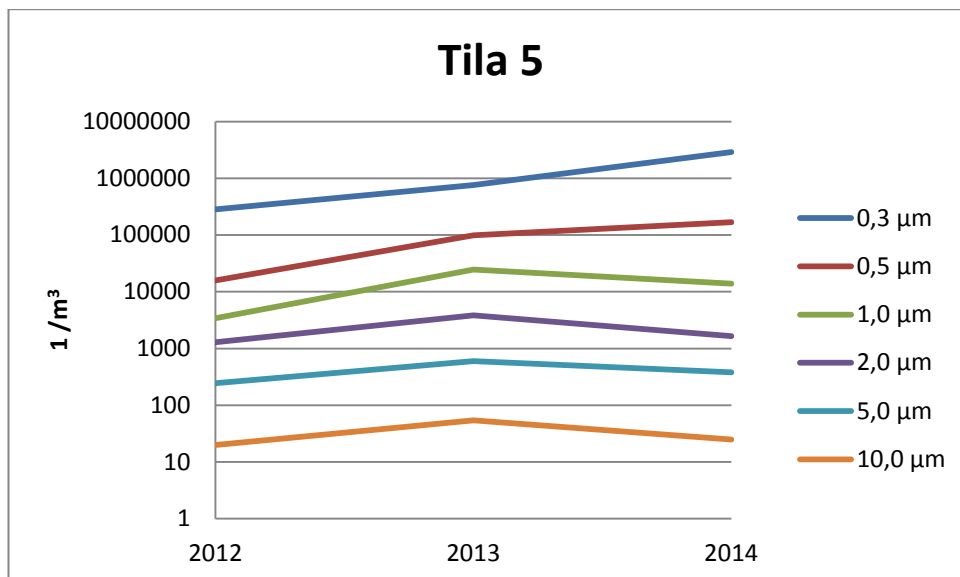
Kuva 20. Hiukkasjakauma tilassa 2 2012 – 2014.



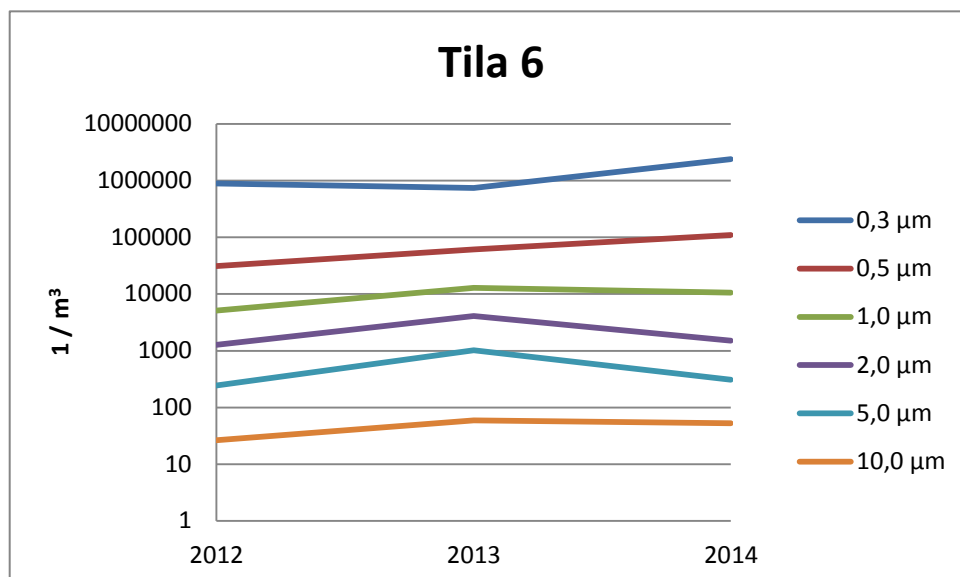
Kuva 21. Hiukkasjakauma tilassa 3 2012 – 2014.



Kuva 22. Hiukkasjakauma tilassa 4 2012 – 2014.



Kuva 23. Hiukkasjakauma tilassa 5 2012 – 2014.



Kuva 24. Hiukkasjakauma tilassa 6 2012 – 2014.

Taulukoissa 16 - 18 on vielä koottuna kahden edellisen validoinnin hiukkaspitoisuudet ja ilmanvaihtokertoimet taulukkoon ja verrattu vuosia toisiinsa. Tällä tavalla saaduista prosentuaalisista nousuista saadaan helposti tehtyä värikoodeilla taulukoita, joista on helppo katsoa yhdellä silmäyksellä mahdolliset muutokset tilassa.

Taulukko 16. At Rest -hiukkasmäärät 2013 – 2014.

Hiukkaset	0,5µm KA		Ero	5,0µm KA		Ero
	2013	2014		2013	2014	
<b>Tila 1</b>	7382	26 181	255 %	500	198	-60 %
<b>Tila 2</b>	4736	17 449	268 %	173	496	187 %
<b>Tila 3</b>	3107	91 628	2849 %	244	405	66 %
<b>Tila 4</b>	151668	355 996	135 %	1342	563	-58 %
<b>Tila 5</b>	99221	168 511	70 %	596	381	-36 %
<b>Tila 6</b>	61206	110 143	80 %	1027	311	-70 %
<b>Tila 7</b>	39 111	149 394	282 %	903	804	-11 %

Taulukko 17. Operational-hiukkasmäärät 2013 – 2014.

Hiukkaset	0,5µm KA		Ero	5,0µm KA		Ero
	2013	2014		2013	2014	
<b>Tila 1</b>	9119	66 972	634 %	112	67	-40 %
<b>Tila 2</b>	25886	28 533	10 %	141	312	121 %
<b>Tila 3</b>	26638	66 452	149 %	166	272	64 %
<b>Tila 4</b>	1175698	384 162	-67 %	286	152	-47 %
<b>Tila 5</b>	375576	232 416	-38 %	1072	206	-81 %
<b>Tila 6</b>	77514	68 928	-11 %	751	1 053	40 %
<b>Tila 7</b>	70 382	371 982	429 %	825	672	-19 %

Taulukko 18. IV-kertoimet 2013 – 2014.

Tila	2013	2014	Ero
<b>Tila 1</b>	99	94	-5 %
<b>Tila 2</b>	103	113	10 %
<b>Tila 3</b>	87	84	-3 %
<b>Tila 4</b>	67	72	7 %
<b>Tila 5</b>	54	56	4 %
<b>Tila 6</b>	346	332	-4 %
<b>Tila 7</b>	87	82	-6 %

## 7 JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA

Luvussa 6 esitetyt taulukot ja kuvaajat ovat hyödyllisiä työkaluja selvittäessä mahdollisia validoinnin yhteydessä esiin tulleita ongelmia. Graafiset kuvat antavat myös mahdollisille ulkopuolisille henkilöille selkeämmän ja nopeamman kuvan tilanteesta kuin pelkät numeeriset taulukot. Taulukoiden lukua helpottavaksi tavaksi on havaittu myös värien käytön taulukoissa.

Vastaavia kuvaajia voidaan tehdä kaikista mitattavista parametreista, jos se nähdään tarpeelliseksi. Varsinkin havaittaessa selkeitä poikkeamia edelliseen validointiin nähden on suositeltavaa tehdä tulosten vertailua myös pidemmällä aikavälillä ja aloittaa ongelmanratkonta tätä kautta. Kun kerran on tehty hyvät kuvaajat, on niitä myös helppo päivittää seuraavien validointien yhteydessä ja näin saada koko validointihistoriaa kattavat taulukot kerralla luettavaksi.

Sujuvan uudelleenvalidoinnin kannalta on tärkeää tuntea validoitava kohde ja sen validointihistoria mahdollisimman hyvin. Ellei itse ole aikaisemmin ollut tekemisissä kyseisen kohteen kanssa, olisi tarvittavat tiedot suositeltavaa hankkia joltakin taholta, joka tuntee kohteen mahdollisimman hyvin. Pelkän validoitavan kohteen tunteminen ei riitä sujuvaan työskentelyyn, vaan on hallittava myös riittävällä tarkkuudella kohdetta ja mittauksia koskevat standardit ja ohjeet, sekä tunnettava käytettävät mittarit mahdollisimman hyvin.

Työn tuloksena tehtyjä taulukoita ja kuvaajia pystytään mukautettuna käyttämään hyödyksi myös muissa uudelleenvalidointikohteissa. Tilojen validointi on erilaisten säädösten ja standardien toimesta niin tarkkaan säänneltyä, että sen varsinaisiin prosesseihin ja mittauksiin on vaikea tehdä mitään muutoksia.

## LÄHTEET

Biotest Laboratories, Inc. www-sivut, Viitattu 30.01.2015

<http://www.biotestlabs.com/wp-content/uploads/2014/09/Sampling-Surface-Contact-Plate.jpg>

Camfil Oy:n www-sivut, Viitattu 30.01.2015

<http://www.camfil.fi/Tuoteryhmat/EPA--HEPA--ja-ULPA--suodattimet/Pleat--suodattimet/Megalam-MD14-MX14-fi/#tab-2-tab>

Clean Air Technology, Inc. www-sivut. Viitattu. 30.01.2015

<http://www.cleanairtechnology.com/cleanroom-classifications-class.php>

EU GMP Annex 1. EU Guideline to Good Manufacturing Practice Annex 1: Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Manufacture of Sterile Medicinal Products 2008 European Commission Brussels

Federal Standard 209E. Airborne Particulate Cleanliness Classes in Cleanrooms and Clean Zones. 1992. Institute of Environmental Sciences. Illinois USA

International Organization for Standardization www-sivut. Viitattu 20.1.2015.

[http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue\\_tc/catalogue\\_tc\\_browse.htm?commid=54874](http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_tc_browse.htm?commid=54874)

Kojair Tech Oy:n www-sivut. Viitattu 30.01.2015

[http://www.kojair.com/fi/tuotteet/laboratoriotuotteet/luokka\\_ii/golden](http://www.kojair.com/fi/tuotteet/laboratoriotuotteet/luokka_ii/golden)

LVI 31-10507 Hiukkassuodatuksen peruskäsitteet. 2012. Helsinki: Rakennustieto

Merck Millipore www-sivut, viitattu 30.01.2015

[http://www.merckmillipore.com/waroot/small/201210.053.ProNet\[201210.053.ProNet-ALL\].jpg](http://www.merckmillipore.com/waroot/small/201210.053.ProNet[201210.053.ProNet-ALL].jpg)

Pacific Environmental Technologies, Inc. www-sivut- Viitattu 30.01.2015

<http://www.peticleanair.com/cleanroom/softwall-cleanroom/softwall-cleanroom.html>

Pietiko Oy:n www-sivut, viitattu 30.01.2015

<http://www.pietiko.fi/ilmamaara/Swema3000.jpg>

Sandberg, E. 2012. Suodatus, Luento Satakunnan ammattikorkeakoulun ilmastointikoneet ja prosessit kurssilla 2012

SFS-EN ISO 14644-1. Puhdastilat ja puhtaat alueet. Osa1: puhtausluokitus. 2000. Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-2. Puhdastilat ja puhtaat alueet. Osa2: Vaatimukset, joilla testataan ja valvotaan standardin SFS-EN ISO 14644-1 jatkuvaa noudattamista. 2001. Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-3. Puhdastilat ja puhtaat alueet. Osa3: Metrologia ja testi menettelmät. 2006. Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-4. Puhdastilat ja puhtaat alueet. Osa4: Suunnittelu, rakentaminen ja käynnistys. 2004. Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-5. Puhdastilat ja puhtaat alueet. Osa5: Käyttö. 2005. Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-6. Puhdastilat ja puhtaat alueet. Osa6: Sanasto. 2008. Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-7. Puhdastilat ja puhtaat alueet. Osa7: Suljetut/eristetyt puhdastilavyöhykkeet (puhdasilmakuvut, hansikaskaapit, isolaattorit, olosuhdekammiot). 2005. Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-8. Cleanrooms and associated controlled environments - Part 8: Classification of air cleanliness by chemical concentration (ACC). 2013 Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-9. Cleanrooms and associated controlled environments – Part9: Classification of surface cleanliness by particle concentration. 2013 Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

SFS-EN ISO 14644-10. Cleanrooms and associated controlled environments – Part 10: Classification of surface cleanliness by chemical concentration. 2013 Finnish Standards Association SFS. Helsinki: SFS.

Tähti, Esko & al, 2002 Teollisuusilmastoinnin opas, Helsinki, Suomen talotekniikan kehityskeskus (TAKE)