



QualiConecta

CCS e Estratégia de Controle de Documentação

Integração no Sistema da Qualidade Farmacêutica

Pharmaceutical Quality System

Subtitle

Palestra QualiConecta | 2025

Baseado no Guia ECA – Task Force on Contamination Control Strategy, v2.0 (2022)



Quem sou eu?



QualiConecta

Farmacêutica-Bioquímica pela UNESP, especialista em Sistemas de Gestão da Qualidade, com mais de 15 anos de experiência em Garantia da Qualidade.

Fundadora e Consultora da QualiConecta, já conduziu mais de 500 auditorias nacionais e internacionais em indústrias farmacêuticas, fornecedores e atuou por 6 anos em preparação e condução de inspeções de órgãos como ANVISA, EMA, INVIMA e FDA. Trajetória profissional atuando em empresas multinacionais como Takeda, Sanofi Medley e nacionais como EMS na liderança da área de Auditorias, Gestão de riscos e terceiros.

Lillian Souto





QualiConecta

Definição e Escopo da CCS

A Estratégia de Controle de Contaminação (CCS) é um conjunto planejado de controles para microrganismos, endotoxinas/pirógenos e partículas, derivado do entendimento atual do produto e do processo. Seu objetivo é assegurar o desempenho do processo e a qualidade do produto final.

Objetivo

Visa uma visão holística e documentada da prevenção à contaminação em todos os estágios do processo farmacêutico.

Escopo

Integra barreiras de controle técnicas, operacionais e documentais para garantir a qualidade do produto final.



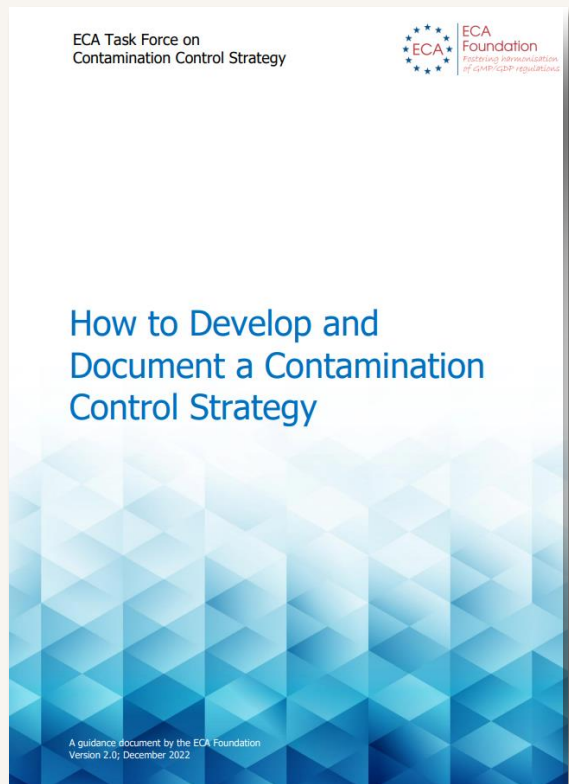
European Compliance Academy (ECA)



QualiConecta

Objetivos

- 1 Promover um entendimento comum sobre o conteúdo mínimo e a estrutura da CCS
- 2 Apresentar uma metodologia uniforme para desenvolvimento, avaliação e revisão do Documento Master
- 3 Reforçar o conceito de melhoria contínua e de governança do ciclo de vida
- 4 Incentivar a integração da CCS dentro do Sistema de Qualidade Farmacêutica (PQS)





QualiConecta

Os Elementos Interconectados da CCS “Visão Holística”

CONTAMINATION CONTROL STRATEGY



PROJECT
DESIGN



QUALITY SYSTEMS



PERSONNEL
TRAINING



EQUIPMENT
QUALIFICATION



UTILITIES



MATERIAL FLOW



PROTECTION
MECHANISMS



MONITORING
SYSTEMS



CLEANING



RAW MATERIALS



ACCESSORIES



VALIDATIONS

A Estrutura de Governança “Casa” da CCS de acordo com o TR -90 (PDA)



QualiConecta



Technical Report No. 90
Contamination Control Strategy Development in
Pharmaceutical Manufacturing





QualiConecta

CCS Além dos Produtos Estéreis

Embora o título possa sugerir um foco exclusivo em produtos estéreis, o Anexo 1 também fornece orientações aplicáveis a produtos não destinados à esterilidade.

CCS Scope Beyond Sterile Products



“Entretanto, alguns dos princípios e orientações, como **a estratégia de controle de contaminação, o projeto das instalações, a classificação de salas limpas, a qualificação, validação, monitoramento e o vestuário de pessoal, podem ser utilizados para apoiar a fabricação de outros produtos que não são destinados a serem estéreis** — como certos líquidos, cremes, pomadas e intermediários biológicos de baixa carga microbiana — nos quais o controle e a redução da contaminação microbiana, particulada e de endotoxinas/pirógenos são considerados importantes.”



QualiConecta

Documentação: O Integrador de Todos os Controles

A documentação é o elemento central que conecta todos os controles e estratégias da CCS. O Documento Master da CCS deve compilar, referenciar e conectar todos os controles em um único documento estruturado.

Compilação

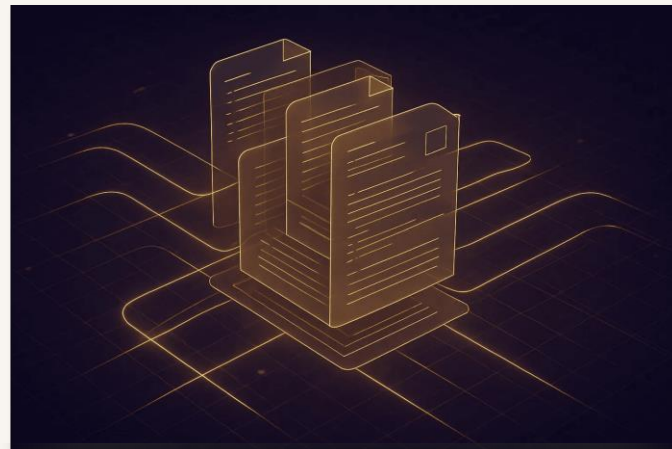
Reúne evidências de que todos os elementos estão implementados

Vivo e Controlado

Revisado periodicamente e atualizado conforme mudanças e melhorias

Rastreabilidade

Garante integridade e auditabilidade de todas as ações e decisões



Assim como o **Arquivo Mestre do Site (Site Master File – SMF)**, que fornece uma visão geral da instalação, o documento da CCS é um **documento dinâmico** (“vivo”) que apresenta uma visão abrangente de todas as medidas de controle de contaminação, vinculadas a uma estratégia global — a CCS.



QualiConecta

QUALITY
CONSULTANCY



C o n s u l t o r i a



SISTEMAS DA QUALIDADE



QualiConecta

Como posso ajudar sua empresa?

1

Auditorias Internas & de Fornecedores (BPF/ BPL/ BPAD) e construção de Planos de ação.

2

Preparação para Inspeções (ANVISA/EMA/FDA/INVIMA) e Auditorias de Clientes.

3

Mapeamento e Melhoria de Processos e Planos de ações voltados a Qualidade.

4

Delineamento e condução de estratégias de gerenciamento de riscos.

5

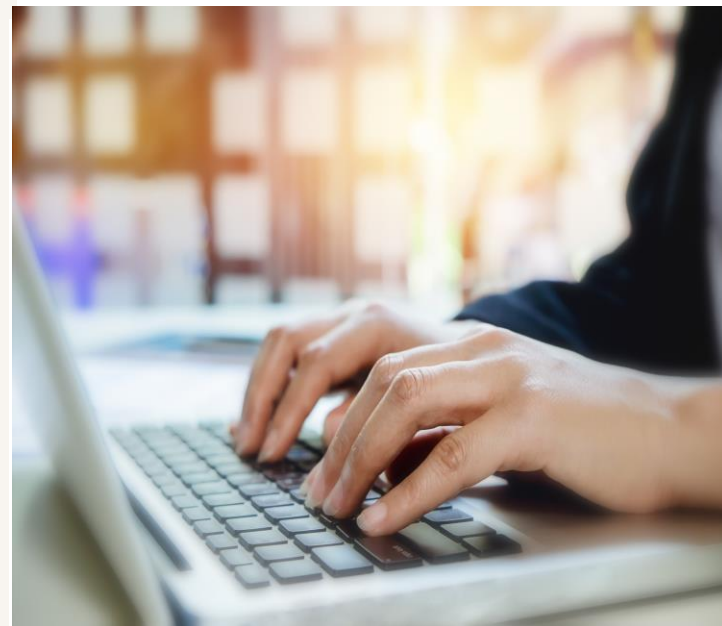
Treinamentos e Mentorias de Sistemas da Qualidade.

Como meus serviços vão te ajudar



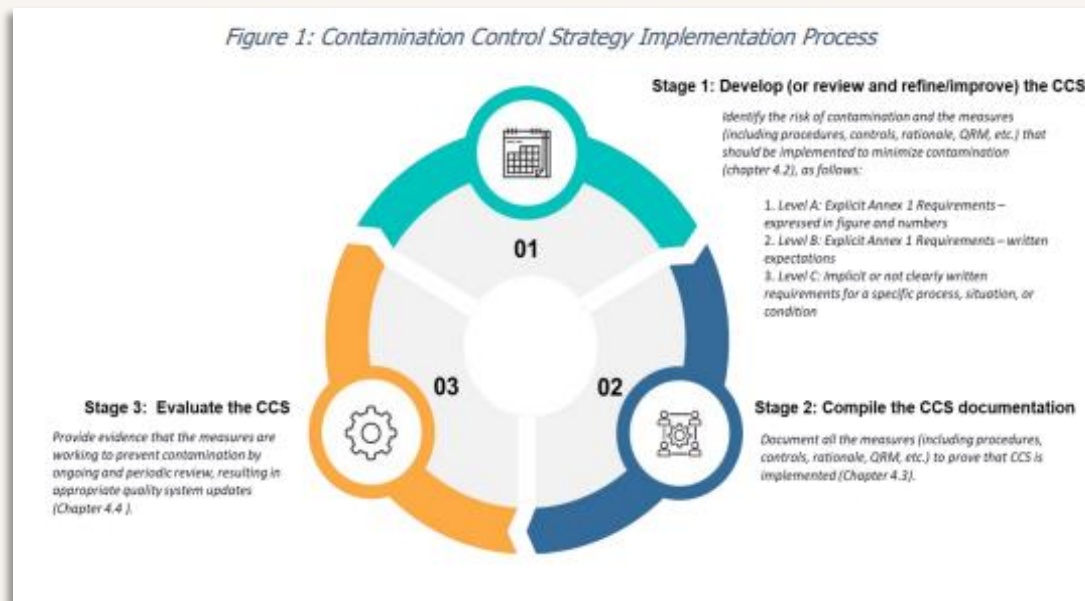
QualiConecta

- Suportando a **Melhoria do Sistema de Qualidade** da sua empresa e/ou de seus fornecedores.
- Diagnósticos de processos e definição de **Estratégias de Mitigação de Riscos** e Oportunidades de Melhoria, aumentando o Compliance Regulatório e robustez dos processos, diminuindo **perdas e retrabalhos**.
- Revisão e adequação de documentos, garantindo **Conformidade com as normas e regulamentações** vigentes nacionais e internacionais.
- Plano de preparação e condução para o **Recebimento de inspeções nacionais** (ANVISA) e internacionais (EMA, FDA, INVIMA).
- Capacitação **Teórica e Prática** em todos os requisitos de BPx.





Metodologia de Implementação: A Abordagem de 3 Estágios



1 Desenvolvimento

Desenvolver ou revisar e aprimorar a CCS com base no entendimento atual do produto e processo.

2 Compilação

Reunir e organizar toda a documentação, referências e evidências em um documento Master integrado.

3 Avaliação

Revisar continuamente, identificar lacunas e implementar melhorias conforme necessário.



Metodologia de Implementação: A Abordagem de 3 Estágios

Etapa 1: Desenvolver o ECC

- Os princípios Desenvolver um ECC deve ser baseado em uma compreensão profunda dos processos e produtos específicos, conhecimento fundamental e científico em fabricação estéril, QRM e controle de contaminação. Requisitos fundamentais estão estabelecidos em numerosas diretrizes, regulamentos, códigos e normas, e relatórios técnicos, que delineiam abordagens de ponta.
- Na etapa 1, o fabricante deve definir o escopo do ECC, que também detalha o tipo de contaminante (por exemplo, microbiano, partículas, etc.) a ser controlado nos processos da empresa. Uma definição apropriada do escopo do ECC ajuda a avaliar efetivamente as lacunas na gestão de risco de qualidade existente, medidas e controles em relação aos requisitos do Annex 1.

Etapa 2: Compilar a documentação do ECC.

Depois de ter o ECC com todos os seus elementos em vigor, o próximo desafio é compilar o documento do ECC, ou seja, compilar os documentos individuais para que fiquem facilmente acessíveis durante operações e inspeções de rotina.

- Avaliações de Risco / Análises de Risco –
- Relatórios de Qualificação e Validação e Planos Mestres de Validação
- Programas de manutenção (incluindo programas de calibração)
- Planos de monitoramento e controles - SOPs / políticas / instruções de trabalho, etc.
- Registros de lote mestre, especificações de produtos e especificações de liberação
- Especificações de materiais brutos ou iniciais
- Documentos gerais de QA - Documentos aprovados, justificados, estratégias, etc. - Resultados de monitoramento
- Resultados e relatórios em tendência, incluindo histórico de monitoramento ambiental, verificação contínua de processo, Revisão de Qualidade do Produto (PQR), etc.)

Etapa 3: Avaliação do ECC.

A frequência de uma revisão periódica do ECC depende de diversas variáveis que os fabricantes precisam identificar, por exemplo:

- Mudança no processo; o controle da mudança deve desencadear a revisão das avaliações de risco existentes, quando necessário.
- Desvios/excursões que possam concluir que o programa de contaminação em vigor é deficiente, o que deve desencadear a revisão das avaliações de risco existentes, quando necessário.
- Introdução de um novo equipamento ou produto que exija a criação de novas ou a revisão das avaliações de risco existentes.
- Resultados de tendências e análises de dados de rotina que indiquem uma potencial lacuna no ECC.

Elementos Essenciais do Documento Master CCS

Modelo ECA Guide (Attachment 1)



QualiConecta

Attachment 1: Example of a potential structure of a gap assessment (non-exhaustive)

Key Areas	Key Elements	Detailed CCS Elements	Annex 1 (2022) reference	Identified potential gaps (or documentation improvement needs) versus Annex 1 (2022) expectations	Key supporting Site Strategies, Rationales, Risk assessments <i>Include Reference, title and if possible hyperlink to the document</i>	Key Site Procedures <i>Include Reference, title and hyperlink to the document</i>
Facilities, Equipment, Utilities and Infrastructure Design, Qualification, Maintenance and Control	Facilities	Facilities Design	Facility design requirements (plant layout, air filtration, material of construction, cleanliness, airflow design, logical and chronological activities flows)	4.1, 4.2, 4.3, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 4.11, 4.12, 4.13, 4.17, 6.6, 6.21	4.1 explain how controls and monitoring are "scientifically justified and capable of evaluating the state of environmental conditions for cleanrooms, airlocks and pass-through hatches" transfer" 4.3 Barriers should be considered in the CCS. " Any alternative approaches to the use of RABS and isolators should be justified" Develop the current material transfer and airlocks sections using wording of 4.10, 4.11, 4.12, 4.13	
		HVAC system design requirements (Air Filtration/HEPA Filters, Pressure cascades, Temperature, RH, locations of air inlets & outlets, ducts cleanliness, air exchanges rates, alarms settings and controls...)	4.13, 4.14, 4.15, 4.16, 4.36	Develop an adequate section to cover 4.16 "Setpoints and the criticality of pressure differences should be considered within the CCS" / "where alarm delays are set, these should be assessed and justified within the CCS"		
		Area Classification / Grade cascading	4.1, 4.4, 4.12, 4.13, 4.20, 8.14	No potential gap		
		Physical segregation of activities (dedicated facility/area, use of closed systems, other containment systems, ...) / Barriers	4.2, 4.3, 4.4, 4.18, 4.19, 4.20, 4.21, 4.22, 4.23, 8.10, 8.14, 8.15, 8.16	4.3 Use of barriers should be considered in the CCS : any alternative approaches to the use of RABS or isolators should be justified		
		Localized Unidirectional Air Flow application/protection, dust control systems	4.2, 4.25, 4.6	No potential gap		
		Classification & Qualification of Facilities / Barriers	Qualification Program and control (AAPT, Air velocity...)	4.15, 4.21, 4.26, 4.27, 4.28, 4.29, 4.30, 4.31, 4.32	4.28 & 4.31 develop the current section to explain how current strategy fulfills the requirement for the sampling locations and their positioning during classification "critical processing locations should be determined by a documented risks assessment and knowledge of the process and operations to be performed in the area" and during qualification "the number of sampling locations should be based on a documented risk assessment and the results obtained from room classification, air visualization studies and knowledge of the process and operations to be performed in the area"	
		Facility Cleaning and Disinfection	Cleaning Programs (agents selection, frequency, materials...) / Practices Sanitization agents validation (including verification against local flora)	4.22, 4.35, 4.36 4.33, 4.34, 4.35	No potential gap No potential gap	
		Pest Control	Pest control Program / Traps location maps		No potential gap	
		Preventive and Corrective Maintenance	Program for facilities (including Fit and Finish) Periodic HEPA filters integrity testing	5.3, 5.6 6.32	No potential gap No potential gap	
		Waste Management	Maintenance practices for product protection Return to service after maintenance Waste flow and segregation	5.6 5.6, 5.7 4.1, 4.11	No potential gap No potential gap No potential gap	

Elementos Essenciais do Documento Master CCS

Modelo ECA Guide (Attachment 2)



QualiConecta

Attachment 2: Example of a CCS Table of content (non-exhaustive)

1. Purpose and scope of the document
2. Definitions and abbreviations
3. List of the GMP sites
4. Brief description of the plants and facilities (refer to SMF)
5. Brief description of product currently manufactured
6. CCS and site's objective
7. CCS scope
8. CCS cross-functional team
9. Roles and responsibilities
10. CCS communication and decision-making process
11. QRM scope in regard to the CCS requirements
 - a. Reference to gap assessment vs. the CCS requirements
12. Elements to consider for the CCS
 - a. Facility layout and process design
 - i. Cleanroom classification
 - ii. Cleanroom Pressure, temperature, humidity, etc.
 - iii. Maintenance program
 - iv. Control access to the defined area
 - b. Premises and Equipment
 - i. Equipment
 1. Process equipment cleaning validation
 2. Qualification (reference)
 3. Sterilisation Validation of the equipment and PPM
 4. QRM and controls
 - ii. Premises
 1. Cleanroom qualification
 2. Cleaning and disinfection of cleanroom and aseptic core
 3. Maintenance program
 4. Material transfer and disinfection
 - iii. HVAC layout
 - c. Personnel
 - i. Personnel Flow
 - ii. Personnel Training and qualification
 - d. Utilities
 - i. Water
 1. QRM and controls
 2. Preventive maintenance program
 3. Qualification (reference) and routine monitoring
 - ii. Gases
 1. QRM and controls
 2. Preventive maintenance program
 3. Qualification (reference) and routine monitoring
 - iii. Steam
 1. QRM and controls

2. Preventive maintenance program
 3. Qualification (reference) and routine monitoring
 4. Validation of sterilization process
- e. Raw material controls – including in-process controls.
 - i. Intermediate, product, material
 - f. Product containers and closures.
 - g. Vendor approval includes key component suppliers, sterilization of components and single-use systems (SUS), and critical service providers.
 - i. Third party management
 - ii. Single Use Systems
 1. Particulate monitoring
 2. Integrity monitoring
 - h. Management of outsourced activities and availability/transfer of critical information between parties, e.g., contract sterilisation services.
 - i. Process risk assessment
 - i. Aseptic manipulation and intervention risk assessment
 - ii. Product A
 1. List of the QRM
 2. List of the routine sampling and controls
 - iii. Product B
 - j. Visual inspection
 - k. Preventative maintenance – maintaining equipment, utilities, and premises (planned and unplanned maintenance) to a standard that will ensure there is additional risk of contamination.
 - l. Monitoring systems – including an assessment of the feasibility of introducing scientifically sound, alternative methods that optimize the detection of environmental contamination.
13. CCS Evaluation
 - a. Overview of the critical controls
 - b. Contamination residual risk threshold
 - c. List of the QRM part of the CCS (See Annex C)
 - d. Routine KPI and target (see Annex B)
 - e. Periodic review of the CCS
 - f. Elements that trigger the CCS review
 14. Continuous improvement and governance decision (see annex A)
 15. Conclusion
 16. References
 17. Document history
 18. Annexes
 - a. List/link of QRM related to CCS
 - b. List/link of the procedures/policies related to CCS
 - c. List/Link to the rationale, strategy/position paper, etc.
 - d. Link to gap analysis
 - e. Summary of the improvement to implement
 - f. Summary of the KPI to follow in routine. Including e.g., EM data, etc.

Elementos Essenciais do Documento Master CCS

Modelo ECA Guide (Attachment 3)



QualiConecta

ECA Task Force on Contamination Control Strategy



ECA Task Force on Contamination Control Strategy



ECA Task Force on Contamination Control Strategy



Table of Contents

- A. Introduction 25
 - A.1 Objective 25
 - A.2 Definitions and Abbreviations 26
- B. Documentation of the Contamination Control Strategy 27
 - B.1. Design of both the plant and processes including the associated documentation 27
 - B.1.1. The plant 27
 - B.1.1.1. General 27
 - B.1.1.2. Terminally Sterilized Products 27
 - B.1.1.3. Aseptically Manufactured Products 28
 - B.1.1.4. Low Bioburden Processes / Bioburden-Controlled Processes 28
 - B.1.2. The Processes 28
 - B.1.2.1. Terminally Sterilized Products 28
 - B.1.2.2. Aseptic Manufacturing 29
 - B.1.2.3. Low Bioburden Processes / Bioburden-Controlled Processes 29
 - B.2. Premises and Equipment 30
 - B.2.1. Premises 30
 - B.2.2. Equipment 30
 - B.3. Personnel 30
 - B.3.1. General 30
 - B.3.2. Gowning Requirements 31
 - B.3.3. Clean Room Clothing 31
 - B.3.4. Personnel Monitoring 31
 - B.4. Utilities 32
 - B.4.1. Water 32
 - B.4.1.1. Purified Water 32
 - B.4.1.2. WFI 32
 - B.4.2. Steam 33
 - B.4.3. Gases 33
 - B.4.3.1. Product-contact-compressed air (direct or indirect product contact) 33

- B.4.3.2. N₂ 33
- B.4.3.3. CO₂ 34
- B.4.3.4. O₂ 34
- B.4.3.5. Further Gases 34
- B.5. Raw Material Controls – including in-process controls 35
 - B.5.1. In-Process Controls 35
- B.6. Product Containers and Closures 36
- B.7. Vendor approval – such as key component suppliers, sterilization of components and single-use systems (SUS), and critical service providers 36
 - B.7.1. General processes 36
 - B.7.2. Detailed information regarding vendors 37
- B.8. Management of outsourced activities and availability/transfer of critical information between parties, e.g. contract sterilisation services 38
 - B.8.1. General processes 38
 - B.8.2. Detailed information regarding suppliers 38
- B.9. Process Risk Assessment 39
- B.10. Process Validation 40
- B.11. Validation of sterilisation processes 42
- B.12. Preventative maintenance – maintaining equipment, utilities, and premises (planned and unplanned maintenance) to a standard that will ensure there is no additional risk of contamination 43
- B.13. Cleaning and Disinfection 43
 - B.13.1. Equipment 43
 - B.13.2. Clean Rooms / Clean Areas 44
 - B.13.3. Clean Room Clothing 45
- B.14. Monitoring Systems - including an assessment of the feasibility of the introduction of scientifically sound, alternative methods that optimize the detection of environmental contamination 45
 - B.14.1. General Procedures 45
 - B.14.2. Monitoring of Systems 46
 - B.14.2.1. Water and Steam 46
 - B.14.2.2. Clean Rooms 46
 - B.14.2.3. Gases 47
 - B.14.2.4. Personnel 48

- B.15. Prevention mechanisms – trend analysis, detailed investigation, root cause determination, corrective and preventive actions (CAPA), and the need for comprehensive investigational tools 48
- B.16. Continuous improvement based on information derived from the above 49
- B.17. Further relevant aspects – e.g., with regard to viral safety (where applicable) 49
- C. Summary and Conclusion (including identified gaps and how to assess them) 49
- D. References 49
- E. Attachments 49
- F. Document History 49



QualiConecta

A CCS como Componente Essencial do Sistema da Qualidade

Integração

A CCS não é um documento isolado, mas um componente integral do Pharmaceutical Quality System (PQS).



Integração com Processos

Conectada com Change Control, CAPA (Corrective and Preventive Actions), PQR (Product Quality Review) e Auditorias Internas para melhoria contínua.

Ciclo de Vida Documental

Controlada através de processos de criação, revisão, aprovação e manutenção, garantindo que sempre reflita a realidade operacional.



Gatilhos para Revisão e Melhoria Contínua da CCS

Mudanças de Processo

Alterações em equipamentos, procedimentos ou parâmetros operacionais que afetam o controle de contaminação



Novos Produtos

Introdução de novos produtos ou formulações que exigem controles adicionais ou específicos.

Desvios Ambientais

Tendências em monitoramento ambiental, contaminações ou anomalias detectadas que indicam necessidade de revisão.

A avaliação de eficácia dos controles deve ser realizada através de KPIs, com implementação de melhorias e documentação de aprendizados. A CCS deve ser revisada e atualizada para promover a melhoria contínua.

Conclusão

A CCS é o documento master que transforma dados operacionais em estratégia estruturada e garante a continuidade da qualidade. Através da integração de 16 elementos, documentação viva e melhoria contínua, a CCS estabelece a base para um sistema de qualidade robusto e conformidade regulatória.

Implemente a CCS como o elo central do seu Sistema de Qualidade Farmacêutica.

Palestra QualiConecta | 2025

Referência: ECA Guide – Task Force on Contamination Control Strategy, v2.0 (2022)

CONCLUSIO



QualiConecta

Lillian Souto

QUALITY
CONSULTANCY

Obrigada!



lillian@qualiconecta.com.br



(19)98877-1424