



# Monitoramento Ambiental de Partículas Viáveis no Contexto da CCS

Clésio G. Mariano Jr. – Biólogo, Mestre em Ciências pela USP. Representante da marca TRIO.BAS, especializada em amostradores de ar para monitoramento microbiológico em ambientes controlados. Experiência na área de Microbiologia aplicada à Indústria Farmacêutica, com foco em tecnologias e Boas Práticas para o Controle Ambiental em salas limpas.



# MONITORAMENTO AMBIENTAL E DE PROCESSOS

**9.1** - The site's **environmental** and process **monitoring programme forms part of the overall CCS** and is used to monitor the controls designed to minimize the risk of microbial and particle contamination [...].

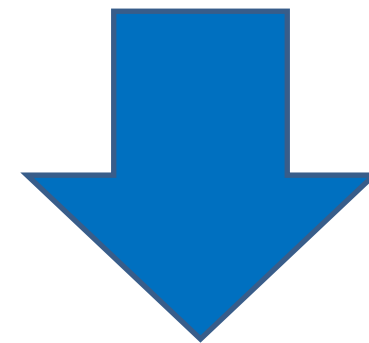
**9.2** - This programme is typically comprised of the following elements:

- i. environmental monitoring – total particle;
- ii. environmental and personnel monitoring – viable particle;**
- iii. temperature, relative humidity and other specific characteristics;
- iv. APS (aseptically manufactured product only).



### MONITORAMENTO AMBIENTAL E DE PROCESSOS

**9.22** - Where aseptic operations are performed, microbial monitoring should be frequent using a **combination of methods** such as settle plates, volumetric air sampling, glove, gown and surface sampling (e.g. swabs and contact plates)[...].



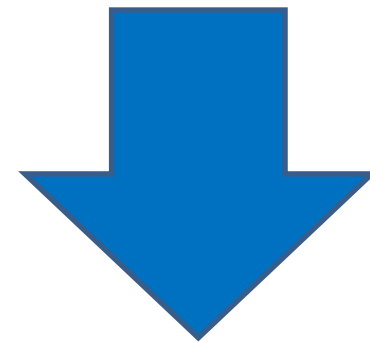
Em áreas de produção asséptica, o monitoramento de partículas viáveis deve ser frequente e deve ser realizado de acordo com **diferentes métodos**.

**APENAS UM MÉTODO NÃO É SUFICIENTE**



### MONITORAMENTO AMBIENTAL E DE PROCESSOS

**9.24 – Continuous viable air monitoring** in grade A (e.g. air sampling or settle plates) should be undertaken for the full duration of critical processing, including equipment (aseptic set-up) assembly and critical processing. A similar approach should be considered for grade B cleanrooms based on the risk of impact on the aseptic processing [...].



Em todas as áreas grau A e grau B (cujas atividades impactem o processo asséptico que ocorre em grau A), o monitoramento de **partículas viáveis do ar deve ser contínuo** para cobrir todo o processo crítico.

# NOVOS DESAFIOS, NOVAS SOLUÇÕES





# VALIDAÇÃO DA NOVA LINHA DE AMOSTRADORES

Para validar a NOVA LINHA DE AMOSTRADORES para **M**onitoramento **C**ontínuo

com vazão de 25 l/m foram realizados diversos testes:

- Com placas TSA de marcas diferentes;
- Volume de ágar;
- Tempo de amostragem;
- Cepas diferentes.

Para entender se as placas suportariam um estresse maior que o padrão (10 minutos).

**Critérios de aceitação foram:**

1. Dessecação < 40%;
2. GPT > 70%



# VALIDAÇÃO DA NOVA LINHA DE AMOSTRADORES



**EXAMPLE**

		3 HORAS					
		GPT			DESSECAÇÃO		
		CFU Controle	CFU Placa estressada	Recuperação	Peso inicial (gr)	Peso final (gr)	Resultado
ASPERGILLUS BRASILIENSIS	Marca B 30	40	33	82,50%	42,5	27,5	35,29%
	Marca H 34	34	37	108,82%	46,5	31,9	31,40%
	Marca P 30	28	33	117,86%	45,4	28,3	37,67%
	Marca V 30	56	40	71,43%	41,2	25,5	38,11%
PSEUDOMONAS AERUGINOSA	Marca B 30	90	75	83,33%	42,7	27,7	35,13%
	Marca H 26	80	70	87,50%	38,5	24,9	35,32%
	Marca P 30	90	70	77,78%	42,2	27,1	35,78%
	Marca V 30	70	140	200,00%	40,9	25,5	37,65%
BACILLUS SUBTILLIS	Marca B 30	190	220	115,79%	42,1	28,4	32,54%
	Marca H 26	175	150	85,71%	38,8	25,1	35,31%
	Marca P 30	200	180	90,00%	42	28,2	32,86%
	Marca V 30	190	180	94,74%	41,7	27	35,25%
CANDIDA ALBICANS V588	Marca B 30	120	100	83,33%	42,2	26,9	36,26%
	Marca H 26	110	85	77,27%	38,5	23,3	39,48%
	Marca P 30	130	114	87,69%	42,2	27,6	34,60%
	Marca V 30	101	130	128,71%	41,5	25	39,76%

# VALIDAÇÃO: CONCLUSÕES



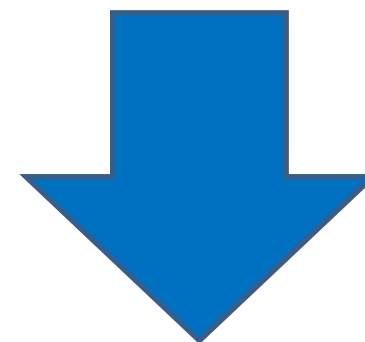
- **Diante de novas exigências, são necessárias novas soluções:**

- i. Amostradores de ar com vazão reduzida (25 l/m);
  - ii. Volume programável (até 6.000 litros por amostragem);
  - iii. Placas específicas que aguentem o estresse maior (3 ou mais horas por amostragem ativa).
- **ATENÇÃO:** Amostragens de até 3 horas em condições específicas de temperatura, umidade, pressão, tipo de placa, etc. Cada USUÁRIO precisa realizar a sua própria validação interna, sob as suas condições.



## PREMISSAS

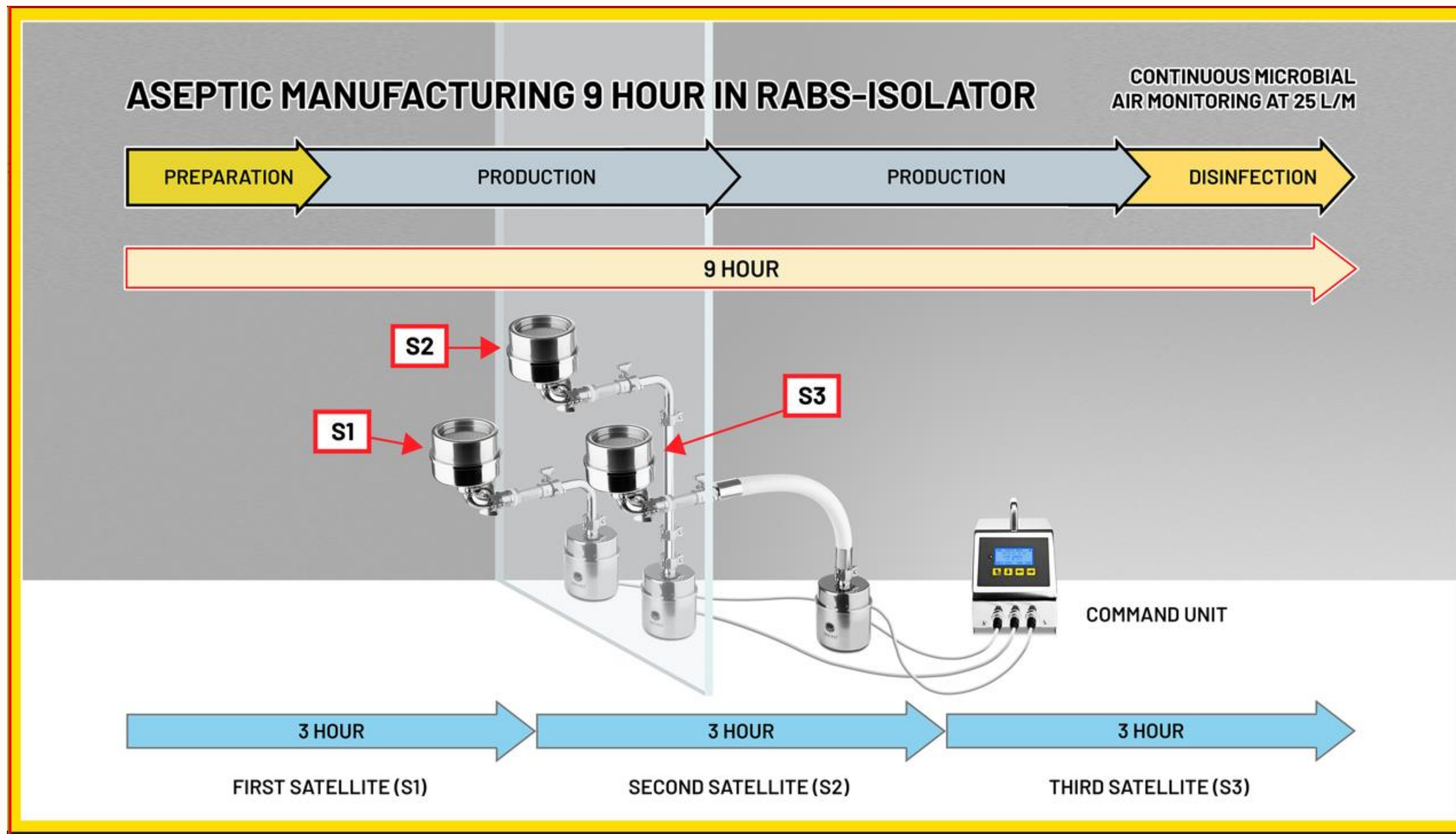
**4.3** - Restricted Access Barrier Systems (RABS) or isolators are beneficial in assuring required conditions and minimizing microbial contamination associated with direct human interventions in the critical zone. [...]. **Any alternative approaches to the use of RABS or isolators should be justified.**



Define-se como premissa que, para a produção de produtos estéreis, devem ser utilizados sistemas de barreira (RABS e isoladores).

**ABORDAGENS ALTERNATIVAS DEVEM SER JUSTIFICADAS NA CCS**

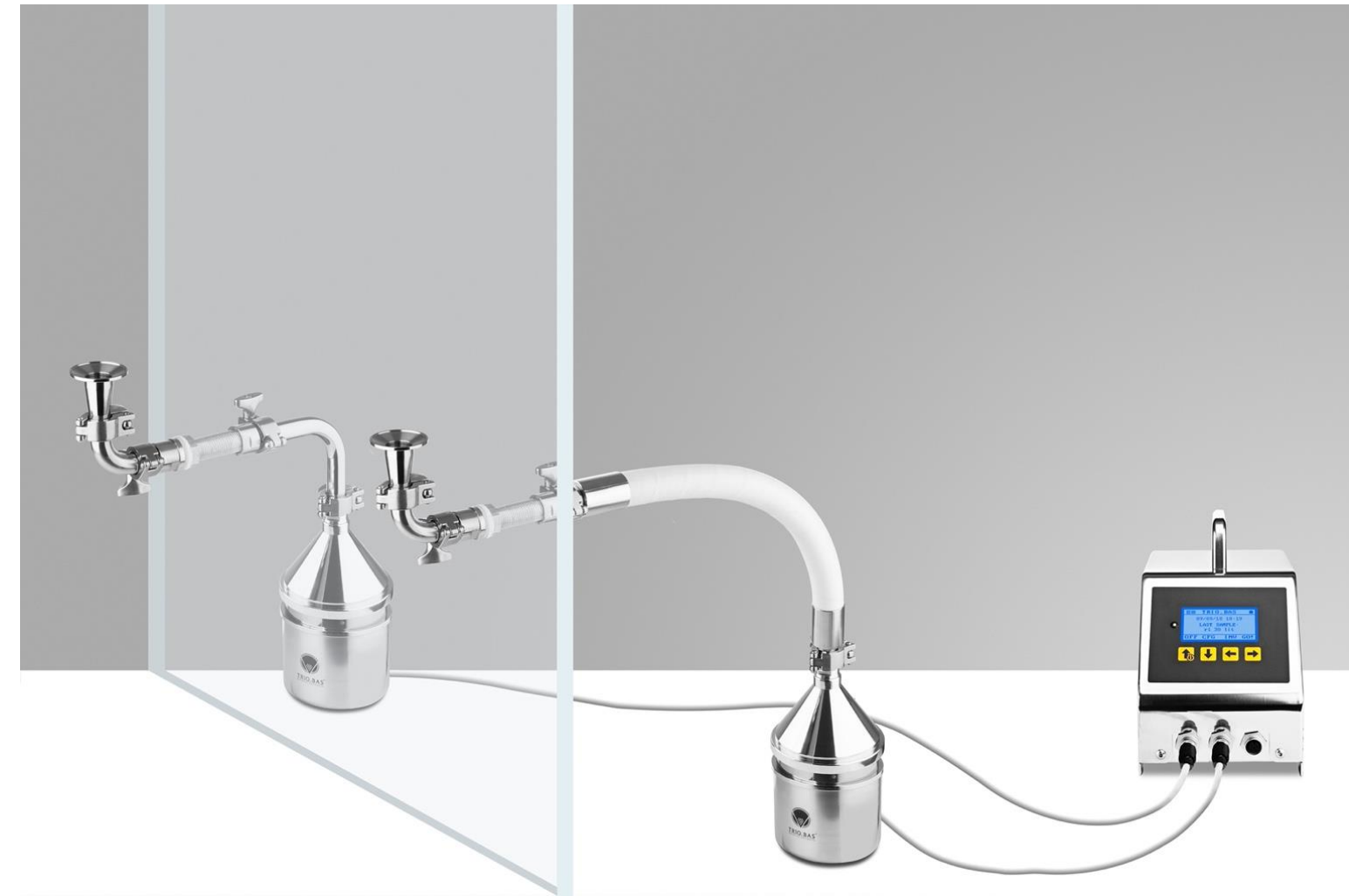
# ATÉ 9 HORAS COM UM EQUIPAMENTO





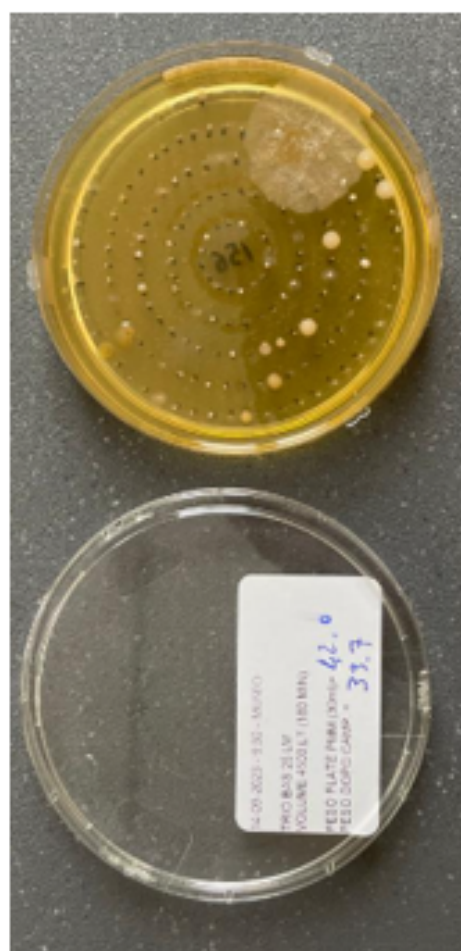
## MONITORAMENTO AMBIENTAL E DE PROCESSOS

9.8 - Sampling methods should not pose a risk of contamination to the manufacturing operations.





# SEDIMENTAÇÃO NÃO É MONITORAMENTO CONTÍNUO?



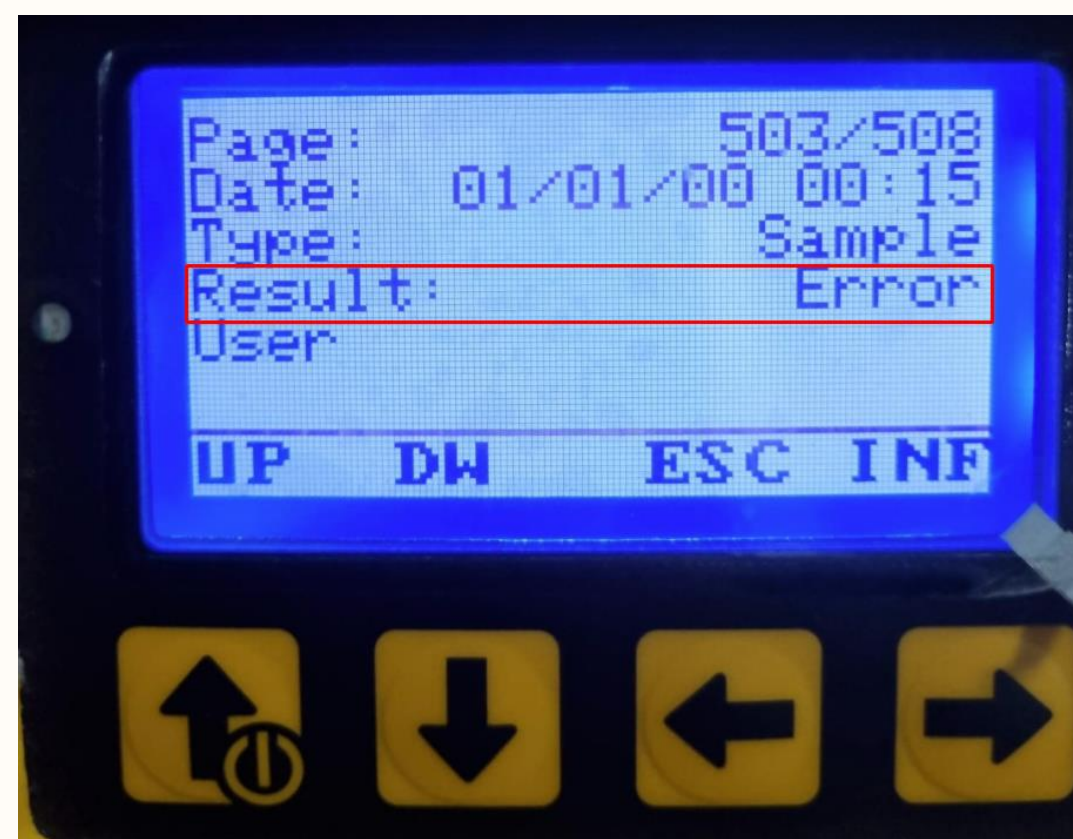
	Amostragem 3 hs 25 l/m TRIO.BAS Volume 4.500 lt	Amostragem 3 hs 50 l/m TRIO.BAS Volume 9.000 lt	Amostragem 3 hs SARTORIUS M8 50 l/m	Amostragem 3 hs Sedimentação
TESTE 1				
Peso inicial	45,4	45,4	45,6	45,4
Peso final	34,9	26,7	45,7	44,3
Desidratação	23,13%	41,19%	-0,22%	2,42%
CFU	148	166	147	9
TESTE 2				
Peso inicial	42	42,2	42,1	42,2
Peso final	33,7	26,8	42,3	41,1
Desidratação	19,76%	36,49%	-0,48%	2,61%
CFU	156	146	171	2





## CFR 21 PART 11

- Acesso individual com login (senha);
- Dados protegidos;
- Possibilidade de fazer cópia dos dados ou sua impressão;
- Ter uma política de recuperação ou troca de senhas e log trail que permita auditorias.



# PIONEIROS NA AMOSTRAGEM ATIVA DE AR



Na década de 70, os irmãos Ligugnana fundaram a empresa International PBI.

Na década de 80, eles desenvolveram e patentearam o primeiro amostrador microbiológico de ar portátil, o SAS (Surface Air Sampler), que se tornou a ferramenta de referência para o monitoramento da contaminação microbiológica do ar em áreas limpas.



Em 2012 eles fundaram uma nova empresa, a ORUM INTERNATIONAL e lançaram um novo amostrador de ar: o TRIO.BAS.

# PRESENÇA GLOBAL



# CONCLUSÕES



- **Diante dos desafios do Annex 1 do PIC/S e da implementação da CCS:**
  - i. **Novas tecnologias já estão disponíveis no Mercado para atender as novas exigências regulatórias (monitoramento contínuo de partículas viáveis);**
  - ii. **A amostragem ativa de ar é um dos principais métodos de controle de contaminação do Programa de Monitoramento Ambiental, fornecem dados quantitativos sobre a carga microbiana e ajudam a determinar a eficiência das barreiras, fluxos de ar, comportamento dos operadores, sistemas HVAC, etc.**
  - iii. **Novas tecnologias e Integridade de Dados são fundamentais, pois fornecem robustez às decisões dentro da CCS e contribuem para que os dados microbiológicos sejam indicadores de performance confiáveis da Estratégia de Controle de Contaminação.**



# Obrigado!

**Clésio G. Mariano Jr.**

**clesio.gomes@biotyco.com**

**<https://www.linkedin.com/in/clesio-gomes/>**