

Foco en microbiología eficiente

Entrevista en Pfizer Inc. (ScanRDI®)

página 2

Entrevista en BaseClear BV (VITEK® MS)

página 4

Yves Saint Laurent y la tecnología CHEMUNEX®

página 6

10° aniversario de BioBall®

Una solución revolucionaria para el control de calidad microbiológico cuantitativo.

página 8



página 3

- Entrevista en Berna Biotech Korea Corp (Crucell) (BioBall®)

página 3

- Conferencia PDA en Berlín
- página 5**
- Microbiología rápida en Ultimate Lab (VITEK® MS)

página 5

- 9° simposio anual "Actualidad y perspectivas en la microbiología farmacéutica"

Nicolas Cartier
Vicepresidente corporativo,
microbiología industrial



Bienvenido a la 8ª edición de bioPharma, la gacetilla para profesionales de aseguramiento de la calidad en las industrias farmacéutica, biotecnológicas y cosméticas en todo el mundo.

2013 es un año clave para bioMérieux, ya que celebramos nuestro 50º aniversario proveyendo soluciones para el control microbiológico en todo el mundo, e innovando en forma continua para satisfacer las cambiantes necesidades de nuestros clientes.

Mirando el presente con vistas al futuro, esta edición está enfocada en microbiología eficiente, gracias a métodos microbiológicos rápidos y precisos (RMM) que son diseñados para mejorar la rutina de su laboratorio y el tiempo de entrega de resultados. Acelerar la liberación de productos y disminuir los costos de almacenamiento, son cuestiones claves para la actividad de nuestra compañía. Jeffrey Weber (Pfizer Inc.) es un ávido precursor en el uso de ScanRDI® para control de esterilidad y respecto a los RMM declaró que "esta tecnología representa un gran avance, desde reemplazar los métodos actuales de laboratorio que brindan información acerca de un atributo específico de calidad, hacia comprender y predecir los factores que causan el efecto microbiológico".

Kim Lim (Ultimate Labs, USA), un fanático de nuestro sistema VITEK® MS (espectrometría de masas) dijo que "si los resultados de nuestros clientes tienen un impacto crítico en la vida de las personas, entonces mientras más rápido podamos ofrecerle los resultados, mejor."

En esta edición, además, celebramos el 10º aniversario del éxito de BioBall®. Seok Nam Song (Berna Biotech Korea Corp.) estuvo utilizando exitosamente BioBall® desde 2011 y explica cómo su precisión ayuda en las pruebas de promoción de crecimiento.

Me gustaría agradecerles por sus continuos aportes y apoyo a esta publicación. Mirando estas páginas, piense en qué le gustaría ver desarrollado en las próximas ediciones y envíenos sus ideas. Sus comentarios hacen que bioPharma siga siendo una fuente valiosa de recursos para usted y sus asociados alrededor del mundo. ●

Pfizer Inc.

ENTREVISTA

bioPharma: ¿Podría contarle a nuestros lectores acerca de usted y su empresa ?

Yo trabajo para Pfizer Inc., interactuando entre producción e investigación y desarrollo. Soy presidente del Equipo de Dirección de Métodos Microbiológicos Rápidos, encargado de la ejecución y la replicación de los sistemas MMR en toda la red.

bioPharma: ¿Qué tipos de productos prueban en sus instalaciones y cómo se realiza históricamente la detección microbiana?

Pfizer fabrica una amplia variedad de productos, incluyendo de dosificación sólida, liofilizados y formulaciones estériles. La mayoría de las pruebas se realizan de acuerdo con los requisitos de las pruebas compendiales. Muchos de estos ensayos requieren mucho tiempo y una gran cantidad de entrenamiento y experiencia para llevarse a cabo correctamente.



ScanRDI®



Pfizer Inc.

Entrevistado

Jeffrey Weber

Cargo

Director de proyectos de tecnologías de análisis de procesos / Presidente del Equipo de Dirección de Métodos Microbiológicos Rápidos

Compañía

Pfizer Inc.

País

USA



bioPharma: ¿Cuáles son algunas de las razones clave por las que decidió implementar una nueva tecnología?

El motor para la selección de cualquier método alternativo o rápido, debe ser el ahorro de costos, la calidad del proceso, tanto los conocimientos o la reducción de errores humanos, tiempo de ciclo, la seguridad, y en algunos casos un paso estratégico para futuros desarrollos. Tratamos de evitar nuevas tecnologías en aras de la novedad o un enfoque solución-buscando-problema.

bioPharma: ¿Cómo fue el comienzo de su asociación con bioMérieux?

bioMérieux es un proveedor de muchas aplicaciones y ha sido un socio clave en el desarrollo y ejecución de muchos suministros de laboratorio de rutina (placas, agar, etc.) y ha trabajado con Pfizer para entender las necesidades de las aplicaciones futuras.

bioPharma: ¿Cómo fue la integración de ScanRDI (capacitación, flujo de trabajo) en el laboratorio de microbiología?

El uso inicial de ScanRDI de Pfizer fue para las investigaciones y la detección rápida de las muestras de alto valor (reducción del riesgo). ScanRDI fue una gran incorporación para proporcionar una rápida cuantificación de bajo nivel que permite volver de nuevo a las operaciones rápidamente. A través de las investigaciones de casos especiales, las unidades fácilmente se pagan por sí mismas mediante la reducción de riesgo y permitiendo a los sitios determinar el alcance de las investigaciones.

bioPharma: ¿Puede señalar las ventajas en el uso de ScanRDI en su rutina para detección microbiana?

Después de una mirada detallada a los costos reales de manejo de muestras, registros de revisión y la cadena de suministro, ScanRDI ha encontrado un lugar para las pruebas de esterilidad de rutina en una de las instalaciones de Pfizer. La reducción de la mano de obra de estas actividades ha producido un ahorro anual de aproximadamente US\$ 55.000 y permite al sitio tomar decisiones de negocio efectivas cada lote.

bioPharma: Como un experto en métodos rápidos debe haber intentado y trabajado con diferentes métodos. ¿Cuál es su visión para el futuro de la microbiología rápida en la industria farmacéutica ?

El movimiento de los sistemas MMR debe imitar el ejemplo de las tecnologías analíticas de procesos (PAT) que se utilizan para supervisar y controlar los procesos de una forma caracterizada. Este será un gran cambio, desde la sustitución de métodos actuales que proporcionan información sobre un determinado atributo de calidad, hacia la comprensión y predicción de los factores que causan el efecto microbiológico. Un ejemplo puede incluir un método que controla la ausencia de microbios en el volumen total del producto a medida que se llena en viales, en lugar de probar un pequeño subconjunto del lote, lo que mejora el aseguramiento de la calidad y disminuye la pérdida de producto para la prueba. ●

Berna Biotech Korea Corp (Crucell)

ENTREVISTA

bioPharma: ¿Puede decirnos su nombre y posición?

Mi nombre es Seok Nam Song y estoy trabajando como microbiólogo senior en un laboratorio microbiano en Korea.

bioPharma: ¿Cuánto tiempo ha estado usando BioBall®?

Mi laboratorio ha estado utilizando los productos BioBall® desde 2011.

bioPharma: ¿Qué tipo de BioBall® ha estado usando? ¿Productos estandarizados (SingleShot, Multishot, HighDose y 10E8) y/o productos personalizados?

Hemos estado utilizando Multishot para la prueba de la promoción del crecimiento de varios tipos de medios utilizados para el análisis microbiológico en el laboratorio microbiano.

bioPharma: ¿Ha quedado satisfecho con el desempeño de BioBall®?

Hemos estado utilizando los productos BioBall® con una gran satisfacción.

bioPharma: ¿Cómo ha ayudado en su rutina diaria el uso de BioBall® personalizado?

Como ustedes saben bien, la prueba de promoción del crecimiento es muy importante para asegurarse de que los resultados de las pruebas generadas a partir de nuestra de



laboratorio son confiables y reflejan la verdadera condición de las muestras. Sin embargo, creo que no es fácil encontrar a un proveedor que pueda ofrecer productos confiables para GPT, que ofrezca calidad alta y sostenible. A la luz de este hecho, creo que BioBall® es uno de los productos más cercanos a estas condiciones.

bioPharma: ¿Qué características de BioBall® le resultan más atractivas?

Ni que decir, creo que va desde la calidad del producto y la reputación que BioBall® se ha ganado hasta ahora en este rubro.

Entrevistado

Seok Nam Song

Cargo

Microbiólogo Senior

Compañía

Berna Biotech Korea Corp

País

Korea

bioPharma: ¿Está satisfecho con el nivel de servicio que ha recibido de bioMérieux?

Estoy satisfecho con los servicios que me brindó mi contacto comercial en bioMérieux. Es una persona muy cálida y bien entrenada, tratando de ayudar a sus clientes para obtener la respuesta que necesitan oír.

bioPharma: ¿Recomendaría el uso de BioBall® a otros clientes?

Por supuesto, si tengo la oportunidad, voy a recomendar BioBall® a otras personas que trabajan en este campo. ●

Las respuestas de la entrevista anterior se basan en la opinión particular del entrevistado. No representan las opiniones de la empresa, Berna Biotech Korea Corp.

Conferencia PDA en Berlín

Cerca de 120 asistentes de la industria farmacéutica

La conferencia de la Parenteral Drug Association acerca de microbiología farmacéutica, se celebró los días 26 y 27 de febrero de 2013 en Berlín. El tema de la conferencia de este año fue "Microbiología para la calidad de los productos - Claves para la implementación exitosa".

El primer día de la conferencia estuvo dirigido al control de la contaminación, ya sea ambiental o del producto. La primera sesión tuvo una charla sobre el uso de las nuevas tecnologías para el análisis de la cabecera de los rellenos en medios estériles. Siguió un caso de estudio sobre las estrategias de control microbiano, con énfasis especial en las deficiencias observadas y lo que podría hacerse para mitigarlas en el futuro. La FDA también estuvo presente para dar una charla sobre las exigencias regulatorias y observaciones de inspección. Por supuesto, hubo una discusión interminable sobre los microorganismos objetables, con preguntas de los industriales acerca de crear una lista de microorganismos objetables. FDA respondió

que la lista es un comienzo, pero no puede ser suficiente.

La segunda y tercera sesión del primer día se centraron principalmente en el monitoreo de aguas y biofilms. bioMérieux invitó al INRA francés a dar una charla sobre la ciencia de las biopelículas. Esta charla, presentada con ejemplos y videos, produjo un gran entusiasmo en el público, a pesar de que demostró que no es tan fácil deshacerse de los biofilms.

El último día se centró en las nuevas tecnologías, los métodos microbiológicos rápidos y temas candentes en microbiología. Durante ese día, Scan RDI® se presentó como un producto de bioMérieux, con un caso de estudio en Baxter Italia, acerca de la forma en que hicieron su validación y procesos regulatorios que a veces pueden ser algo difíciles. Siguió una discusión donde los entes reguladores explicaron cómo están dispuestos a contribuir a la aplicación de los métodos alternativos, con énfasis en la importancia del intercambio entre los fabricantes y los organismos reguladores para facilitar los procesos.



Los microorganismos objetables fueron probablemente el tema de este debate.



La ciencia de los biofilms atrajo muchos interesados.

BaseClear BV

ENTREVISTA

bioPharma: ¿Podría contarle a nuestros lectores acerca de usted y su empresa?

BaseClear es una empresa independiente con certificación ISO 17025, especializada en pruebas moleculares. La compañía fue fundada en 1993 y es reconocida por ser un aliado confiable para pruebas de ADN y microbiología. Ofrecemos a nuestros socios paquetes completos para la identificación, tipificación de la cepa y genotipado de los microorganismos. Soy responsable de la secuenciación del ADN y el departamento de microbiología. En mi departamento trabajan 2 especialistas de producto y 8 técnicos, realizando diversas tareas microbianas y de secuenciación.

bioPharma: ¿Qué tipo de productos se prueban en sus instalaciones y realizaron las pruebas de identificación microbiana a través de los años?

Hemos comenzado hace más de 10 años con nuestro servicio de identificación microbiana «casera» basado en PCR y secuenciación del rRNA 16S de bacterias y genes ITS de hongos. Después de esto, comenzamos a implementar otros servicios (microbianos), en su mayoría, a petición de los clientes, como MLST y genotipado de cepas. También hemos ampliado nuestro servicio de identificación, analizando otros nuevos genes. Este servicio de identificación fue un éxito inmediato y se acercaron clientes de la industria alimentaria, farmacéutica y hasta de la industria biotecnológica. La difusión de los resultados de la secuenciación (la secuenciación fue y sigue siendo nuestra actividad principal) se realizó en bases de datos públicas. Cuando nos dimos cuenta de que los resultados se hicieron menos confiables debido a la «contaminación» de las bases de datos públicas con secuencias equivocadas, comenzamos nuestra búsqueda de un sistema validado y más controlado. Compramos MicroSEQ®, un sistema de Applied Biosystem / Life Technologies (también basados en PCR y secuenciación pero utilizando kits validados) y la totalidad de sus bases de datos validadas. Desafortunadamente los kits son extremadamente caros.

Todavía ofrecemos varias opciones para la identificación microbiana y tipificación de la cepa, validadas y no-validadas, para que nuestros clientes puedan elegir en función de sus necesidades. Para algunos de nuestros clientes la necesidad de resultados de identificación más rápidos y más baratos se volvieron más importantes en los últimos años. Para los próximos años pensamos que la secuenciación de próxima generación va a ser cada vez más importante. Ahora mismo se utiliza para las pruebas de las comunidades de microbios (metagenómica) pero cuando los valores de secuenciación se reducen aún más, la tecnología de próxima generación también puede ser utilizada para genotipado de bacterias. Hemos hecho los primeros experimentos de tipificación, utilizando nuestra actual plataforma de próxima generación (Illumina HiSeq 2500) y los resultados se veían bien. El desafío es la interpretación de los datos para lo que estamos desarrollando una rutina.



Técnico microbiólogo trabajando en el laboratorio

bioPharma: ¿Cuáles son algunas de las razones clave por las que decidió implementar una nueva tecnología de identificación?

Nos interesamos apenas nos enteramos de la posibilidad de obtener resultados de identificación rápidos y más baratos.

bioPharma: ¿Cómo comenzó su asociación con bioMérieux?

Probamos un sistema MALDI-TOF hace varios años (antes de que VITEK® MS llegara al mercado) pero no estábamos convencidos del valor agregado que ofrecería a BaseClear. Pocos años más tarde, cuando bioMérieux introdujo VITEK® MS, re-evaluamos y decidimos probar VITEK® MS y el sistema de un competidor nuevo, utilizando un panel de cepas bacterianas y fúngicas. Las bases de datos ya habían mejorado significativamente. Ambos sistemas tuvieron un buen desempeño, pero decidimos comenzar una asociación con bioMérieux. La primera y más importante razón para la elección de bioMérieux es el amplio conocimiento en microbiología que tiene la empresa. Este conocimiento es, a nuestro juicio, esencial para la construcción de una base de datos sólida y confiable. En segundo lugar, la asociación entre BaseClear y bioMérieux es muy beneficiosa para todas las partes implicadas (bioMérieux, BaseClear y clientes). Cada vez que nos encontramos con microorganismos que no pueden ser identificados mediante VITEK® MS, la muestra se identifica automáticamente usando la secuenciación. Cuando tenemos el permiso del cliente, la muestra es re-cultivada, y nuevos perfiles MALDI se generan utilizando

nuestro segundo sistema VITEK® MS que contiene la base de datos RUO (investigación). Después de la comprobación y validación de todos los resultados por bioMérieux (secuenciación y MALDI-TOF), se añaden los nuevos resultados a la base de datos. La próxima vez que el organismo se encuentre, se reconocerá en la base de datos y esto dará como resultado una identificación fiable.

De este modo la base de datos se expande rápido y de manera validada / controlada, de acuerdo a las especificaciones acordadas con bioMérieux. Los clientes de los sistemas de identificación de bioMérieux (API®, VITEK® 1,2, VITEK® MS, etc.) pueden beneficiarse de la cooperación entre BaseClear y bioMérieux, ya que puede enviar organismos problemáticos para su identificación. De esta manera bioMérieux y BaseClear esperan recibir la mayor cantidad de organismos problemáticos que sea posible, con el objetivo de ampliar las bases de datos con las nuevas especies a un ritmo acelerado.



BaseClear BV

Entrevistado

Richard de Winter

Cargo

Director de secuenciación de ADN y microbiología

Compañía

BaseClear BV

País

Netherlands

bioPharma: ¿Cómo fue la integración de VITEK® MS (entrenamiento para el flujo de trabajo) en el laboratorio de microbiología?

Tenemos dos sistemas de MALDI-TOF: la versión IVD se utiliza para la identificación de muestras de clientes y el sistema de RUO, con la base de datos saramin, se utiliza para la validación de nuevas especies en cooperación con bioMérieux. Hemos decidido formar a todos los técnicos en la máquina IVD (producción) y sólo 3 en la máquina RUO. La razón de esto es que el sistema RUO se ejecuta sólo una o dos veces por semana, se utilizan protocolos especiales y la operación de la máquina requiere un poco más de habilidades de los técnicos / especialistas. La capacitación en ambos sistemas fue realizado por Valerie Monnin de bioMérieux (I+D) en La Balme. Ella hizo un trabajo perfecto, era muy abierta y paciente. Debido a nuestra cooperación con bioMérieux y con el fin de aumentar aún más el contenido de la base de datos IVD con espectros validados, tenemos reuniones mensuales con ella.

bioPharma: ¿Puede usted señalar las ventajas del uso de VITEK® MS en su rutina para identificación microbiana?

La mayoría de las identificaciones microbianas se realizan internamente utilizando muchos sistemas diferentes de caracterización bioquímica o fenotípica. Sólo los casos difíciles, errores de identificación y los organismos de los que la identidad tiene que ser confirmada, se envían a BaseClear. Esto significa que no recibimos la selección habitual de los organismos que se encuentran en el control medioambiental. Debido a que sólo recibimos los casos difíciles no identificados por muchos sistemas en el mercado, además de VITEK® MS con tecnología MALDI-TOF, ofrecemos a nuestros clientes sin costos adicionales respaldo en nuestro servicio de secuenciación de ADN, para que siempre se puedan asegurar de resultado una identificación válida. Como brindamos secuencia y resultados MALDI-TOF de una gran cantidad de microorganismos problemáticos, la expectativa es que el porcentaje de éxito de las identificaciones MALDI-TOF mejorará de manera significativa en los próximos meses.

bioPharma: ¿Conocía bioMérieux antes de usar VITEK® MS? Y si es así ¿cuál es la solución que usó?

Todos los que trabajan en microbiología conocen bioMérieux, pero como estamos especializados principalmente en las pruebas genéticas en vez de microbiología tradicional, nuestro contacto con bioMérieux era limitado. Pero hemos hecho grandes proyectos de secuenciación, junto con los diferentes departamentos de I+D en Francia antes de que comprásemos VITEK® MS, así que también para nuestro departamento de secuenciación, bioMérieux fue y sigue siendo uno de nuestros principales clientes. ●

ENTREVISTA

bioPharma: Describa su compañía y visión.

Ultimate Labs es un laboratorio de microbiología basado en San Diego, que ayuda a salvar vidas buscando microorganismos dañinos. La visión de la compañía es ser innovadora y revolucionaria. Nos gusta desafiar el *statu quo*, como los métodos tradicionales que no han comprobado ser los métodos de diagnóstico más eficientes y efectivos. Continuamente mejoramos nuestras tecnologías, instrumentos, procesos y equipo de trabajo.

bioPharma: ¿Qué beneficios siente que los métodos microbiológicos rápidos tendrán en su laboratorio?

Los métodos rápidos de microbiología nos ayudan a ofrecer un mejor servicio a nuestros clientes y nos hacen más eficientes internamente. Si podemos procesar 96 muestras al mismo tiempo, en lugar de 12, entonces podemos ahorrar tiempo y mejorar la productividad. Si los resultados de nuestros clientes son críticos e impactan en vidas humanas, entonces mientras más rápido podamos tener los resultados, mejor. Pero esto es tan importante como el impacto de los métodos rápidos en nuestro equipo de trabajo. El método tiene que ser fácil para entender y capacitar. No puede ser complejo para la gente. Debe producir menos errores.

bioPharma: ¿Qué le hizo considerar la espectrometría de masas?

Consideramos la espectrometría de masas tanto para los clientes como para nosotros mismos. Para nuestros clientes, la espectrometría de masas ofrece los mejores resultados cuantitativos, más eficientemente y con mejor calidad. Para nuestro equipo de trabajo, ofrece facilidad de uso para el operador o técnico.

bioPharma: ¿Cómo la espectrometría de masas mejora la calidad de los resultados?

El abordaje típico utiliza análisis fenotípicos, así que se trata de organismos que reaccionan a cierta prueba bioquímica. Lo mismo sucede con los análisis genotípicos. Aún utilizando un método rápido, se trata de una prueba bioquímica. La espectrometría de masas es definitiva. Tiene un perfil de proteínas y es el único perfil que se obtendrá.

bioPharma: ¿Por qué eligieron bioMérieux?

Tenemos una relación sólida con bioMérieux. Tenemos un VITEK® y les compramos medios de cultivo. Son reconocidos en la industria por tener la última y mejor tecnología. Tienen una larga historia vinculada a Luis Pasteur, innovando con nuevas pruebas diagnósticas. Al igual que nosotros, ellos también siempre buscan mejorar sus procesos. Ahora está adquiriendo otras compañías para ofrecer servicios que construyan esa visión. Nos gusta donde están yendo. Además su servicio al cliente es maravilloso. Sus técnicos, vendedores y representantes, trabajan en equipo, tienen mucho conocimiento y son muy serviciales. Ellos quieren que nosotros crezcamos. Nos dicen que si nosotros crecemos, ellos crecen con nosotros. Nos acercan clientes, siempre tratando de promocionar nuestra marca. Los sentimos más como un socio que como un proveedor.

bioPharma: ¿Qué ventajas siente que VITEK® MS le trajo a su laboratorio?

Las principales ventajas de VITEK® MS son el ahorro de tiempo, su tecnología y precisión. Buscamos otros sistemas de espectrometría de masas. VITEK® MS tiene una configuración innovadora. La mayoría de los equipos ocupan un gran espacio porque son todos horizontales. Realmente hicieron que VITEK® MS se puede usar en espacios pequeños. Además



Ultimate Labs

Entrevistado

Kim Lim

Cargo

CEO

Compañía

Ultimate Labs

País

USA

nos gusta que podemos generar nuestra propia base de datos. Es personalizable y además nos permite realizar investigaciones.

bioPharma: ¿Cómo esto impacta en su sistema de gestión de la calidad?

El paquete de validación para VITEK® MS no impacta en nuestros sistemas de gestión de la calidad. En realidad encaja perfecto. Pienso que el desafío es que la mayoría de las personas no tiene un sistema de calidad bien hecho. El paquete que armó bioMérieux para VITEK® MS ofrece ese sistema. En nuestro caso particular, al ser un sistema de alta calidad como queríamos, fue una transición muy sencilla. ●

Simposio bioMérieux en Marcy l'Étoile

9º simposio anual "Actualidad y perspectivas en la microbiología farmacéutica"

El 9º simposio anual "Actualidad y perspectivas en la microbiología farmacéutica" se realizó como es habitual en la sede de Marcy l'Étoile en mayo de 2013, bajo un otoñal clima que no logró enfriar la intensidad de los debates. Después de la introducción realizada por Jean-Luc Belingard (CEO de bioMérieux), resaltando la posición de bioMérieux en microbiología industrial y la importancia del sector farmacéutico para nuestra compañía, siguieron las exposiciones sobre la gestión de riesgos biológicos en la producción farmacéutica.

El programa de este año combinó presentaciones abordando aspectos regulatorios y su aplicación en los sitios de producción industrial, así como lecciones obtenidas de los reportes de algunos usuarios que acordaron compartir sus experiencias de trabajo con la audiencia.

- Los participantes pasaron la mañana enfocados en las dificultades operativas de los indicadores biológicos, el seguimiento microbiológico para una línea de llenado aseptica y el monitoreo acorde a las nuevas recomendaciones USP 1116. Esta primera parte terminó con una sesión participativa, una oportunidad de intercambiar ideas sobre cuestiones surgidas en auditorías que fueron muy comentadas por autoridades internacionales.
- La segunda parte del día fue dedicada a la gestión del riesgo farmacéutico en circuitos de agua, extendiendo la discusión comenzada en 2012 sobre los "biofilm", además

de la interpretación de las nuevas EU GMP's del Anexo 2 y la implementación pragmática de un método para comprobar la integridad de la esterilidad en los contenedores farmacéuticos.

Durante el día, al menos 130 personas de Francia, Bélgica y Suiza, compartieron libremente sus ideas con colegas y expertos en el tema.

Esta fue además una oportunidad para nuestros clientes para conocer e intercambiar ideas con el equipo de bioMérieux (CSI, marketing, calidad, etc.), quienes pudieron disfrutar la experiencia con ellos. Este gran encuentro sobre la actividad farmacéutica en la filial francesa, es un evento clave presenciado por nuestros clientes industriales, reforzando la conexión entre nuestra compañía y nuestros valiosos aliados, manteniendo nuestra participación activa que nos permite compartir información con ellos.



From the left to the right: Benoît RAMOND (SANOFI), Jean-Denis MALLETT (SNC LAVALIN), Christian POINSOT (ICARE), Robert NERI (SANOFI), Sylvie GUYOMARD (ACM Pharma), Olivier CHANCEL (MERIAL), Pierre DEVAUX (EXCELVISION)

Los comentarios y retroalimentación recibidas a lo largo del día, demostraron el valor de estas sesiones para nuestros clientes y nos alienta para continuar en esta dirección. A pedido virtualmente unánime de los participantes, ya estamos planeando el 10º encuentro anual que se realizará en 2014, para alegría de todos. ●

Pruebas microbiológicas rápidas en productos cosméticos y cuidado personal con tecnología CHEMUNEX® en colaboración con YVES SAINT LAURENT

Las industrias de cosméticos y productos de cuidado personal realizan controles microbiológicos de sus productos antes de su lanzamiento al mercado. Por lo general hacen enumeración de TVC (recuento viable total), levaduras y mohos, y pruebas de la presencia-ausencia de algunos microorganismos específicos. Con la tecnología CHEMUNEX® D-Count, basada en citometría de flujo, las fábricas de cosméticos pueden liberar sus productos de 2 a 3 días más rápido al mercado que con los métodos tradicionales.

Yves Saint Laurent (YSL) adoptó la tecnología CHEMUNEX® hace varios años para lanzar sus productos terminados usando una prueba de presencia-ausencia y TVC (recuento viable total) con resultados en 24 hs.

Con el fin de mejorar la calidad de la materia prima, una asociación se ha establecido entre YSL y CHEMUNEX para desarrollar un protocolo rápido para la detección de levaduras y mohos. Este protocolo se ha evaluado en el uso de una gama de productos de YSL como champú, lociones, polvos, materias primas y cremas, con etapas de validación para la UE y la farmacopea de EE.UU., y para "la validación de métodos compendio <1225>" o "el informe técnico PDA 33 ". El procedimiento de validación respetó los estándares definidos para la calificación de desempeño (PQ).

Métodos

Las muestras (champú, gel de ducha, loción, polvo, máscara, base, spray para el cabello, materias primas y cremas para el cuerpo y la cara) se trataron de la siguiente manera:

- 10 g de producto cosmético (contaminado artificialmente o no) en 90 ml de ChemBoost C (neutralización de conservantes y caldo de enriquecimiento proporcionado por AES Laboratoires, también usado para la aplicación TVC);
- Vortex e incubación de 1 hora a temperatura ambiente;
- Agregado de 1 ml de la suspensión neutralizada en botella de 20 ml de caldo de enriquecimiento (ChemBoost F, caldo de enriquecimiento específico para levaduras y mohos);
- Incubar 50 horas a 25 +/- 2° C para aumentar el nivel detectable de microorganismos;
- Las muestras enriquecidas se mezclan para cortar micelios si los hubiera y luego se filtran;
- Las muestras son marcadas de forma automática y se analizan con el sistema CHEMUNEX (D -Count) con los reactivos específicos, marcando sólo microorganismos viables.

Un lote completo de análisis se realiza en 45-60 minutos y proporciona un primer resultado dentro de 20-25 minutos. Un procedimiento de limpieza se lleva a cabo entre cada análisis para evitar cualquier arrastre y/o contaminación cruzada.

Para la determinación de los límites de detección, se hicieron contaminaciones artificiales a diferentes niveles con 5 microorganismos diferentes para cada producto (tabla 1).

Tabla 1

Cepas	Nivel de concentración		
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
<i>Candida albicans</i>	0	5-10	50-100
<i>Aspergillus niger</i>	0	5-10	50-100
<i>Mucor plumbeus</i>	0	5-10	50-100
<i>Penicillium glabrum</i>	0	5-10	50-100
<i>Aureobasidium sp</i>	0	5-10	50-100

En paralelo, los niveles de contaminación se controlaron por recuento en placa: después del tiempo de incubación de 50 h, 1 ml de las muestras enriquecidas se diluye 1/10 en agar de dextrosa de Sabouraud y se incubaron durante 3 a 5 días a 25° C.

Resultados y Discusión

El citómetro de flujo de CHEMUNEX ha sido validado para demostrar la capacidad de proporcionar resultados consistentes y fiables para la prueba de presencia-ausencia de levaduras y mohos en una amplia gama de productos de cuidado personal siguiendo las recomendaciones de la farmacopea de UE y EE.UU. y PDA 33.



Especificidad y selectividad del método

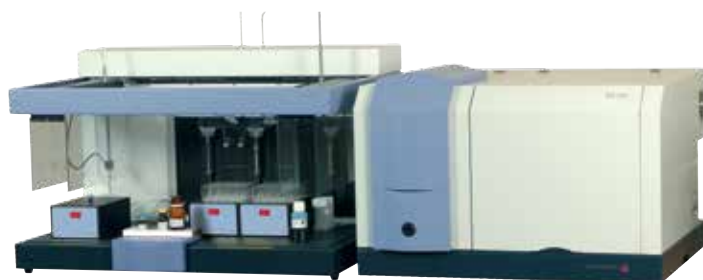
Usando este protocolo se detectan cepas de levaduras y mohos (Tabla 2) por la prueba de presencia-ausencia y no hay reacciones cruzadas con no-levaduras y cepas no mohos (Tabla 3) después de un tiempo de incubación de 50 horas.

Tabla 2

Especificidad	
Levaduras	Hongos
• <i>Candida albicans</i>	• <i>Aspergillus niger</i> • <i>Mucor plumbeus</i> • <i>Penicillium glabrum</i> • <i>Aureobasidium sp</i>

Tabla 3

Exclusividad	
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Bacillus subtilis</i> spores	• <i>Escherichia coli</i> • <i>Acinetobacter liquefaciens</i> • Cepas industriales



D-Count®

Límites de detección (LOD)

LOD se define como el número más bajo de microorganismos que pueden detectarse con una confianza del 50%, pero no necesariamente pueden ser cuantificados bajo las condiciones experimentales indicadas. Los niveles de concentración utilizados para cada cepa se incluyen en la tabla 4.

El punto final Spearman-Kärber 50% se utiliza para calcular la concentración del analito microbiano (y los límites de confianza) en una matriz dada, que corresponde a una probabilidad del 50% de resultado positivo. La tabla 5 resume el LOD 50% de levaduras y mohos, utilizando el protocolo de prueba de presencia-ausencia en un cultivo puro, en la incubación de 50 horas a 25° C en ChemBoost F en comparación con método de recuento en placa como referencia.

Tabla 4

Cepa	Nivel de concentración			
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4
<i>Candida albicans</i>	0	1,4	1,6	17
<i>Aspergillus niger</i>	0	0,3	0,9	19
<i>Penicillium glabrum</i>	0	0,5	1,1	14
<i>Mucor plumbeus</i>	0	0,9	2,4	15

Tabla 5

Cepa	Nivel relativo de detección (UFC/21 ml en ChemBoost F)	
	Método de referencia	Método alternativo
<i>Candida albicans</i>	0.184 [0.063-0.542]	0.390 [0.109-1.398]
<i>Aspergillus niger</i>	0.410 [0.120-1.398]	0.384 [0.102-1.443]
<i>Penicillium glabrum</i>	0.225 [0.066-0.769]	0.449 [0.132-1.532]
<i>Mucor plumbeus</i>	0.196 [0.057-0.668]	0.292 [0.082-1.046]

Correlación de los resultados de CHEMUNEX® D-Count y recuento en placa

Los métodos que se usaron en paralelo durante 6 meses en el laboratorio de microbiología de YSL en un total de 618 pruebas, incluyendo muestras contaminadas natural y artificialmente y no contaminadas. Se puede observar en la Tabla 6 una buena correlación entre el método CHEMUNEX® D-Count y los recuentos de placas tradicionales.

Tabla 6

	Resumen de los resultados		
	Resultados negativos Conteo en placa	Resultados positivos Conteo en placa	TOTAL
Resultados negativos D-Count	516	0	516
Resultados positivos D-Count	10	92	102
TOTAL	526	92	618

Conclusiones

La capacidad de D-Count para proporcionar la liberación de productos en 2 días para levaduras y mohos, se ha demostrado en una amplia gama de productos de cuidado personal de YSL. En todos los casos, los datos fueron consistentemente concordantes entre el resultado del método rápido obtenido después de 50 horas de incubación en caldo de enriquecimiento y el método de recuento en placa de 5 días. D-Count es capaz de detectar inóculos muy bajos, tanto de levaduras como de mohos en los productos probados. Este nuevo protocolo de levaduras y mohos se utiliza principalmente en materia prima debido al riesgo de contaminación en proceso o productos terminados. Es por eso que para el laboratorio de YSL la prueba de presencia-ausencia microbiana sigue siendo el principal criterio para la liberación de productos terminados. Mediante la combinación de la prueba de presencia-ausencia para bacterias con la prueba de presencia-ausencia para levaduras y mohos, el laboratorio microbiológico YSL es capaz de proporcionar un resultado completo con criterios para bacterias en producto terminado en 24 horas y para levaduras y mohos en materia prima dentro de 2 días, que ahora le permite a la empresa liberar los productos terminados 3 a 5 días antes, en comparación con los métodos tradicionales.

bioMérieux auspició la conferencia SMI que se realizó en Reino Unido.

En enero de 2013, bioMérieux Industry auspició y participó en la conferencia SMI sobre microbiología farmacéutica. El programa cubrió un amplio rango de temas de interés, incluyendo métodos rápidos, pruebas de llenado de medios, auditoría y pruebas de endotoxinas. Hubo expositores de alto calibre de todo el mundo y representantes de muchas de las más importantes compañías de la industria farmacéutica.

El primer día fue coordinado por Olivier Chancel, de Merial Sas, y el segundo día por Scott Smith de Sanofi-Aventis. El Dr. Chancel, inauguró el primer día con una presentación sobre pruebas de integridad. Fue muy interesante para la audiencia conocer los desafíos más comunes que enfrentan los laboratorios para hacer este tipo de pruebas de manera exitosa. Fue de particular interés para bioMérieux, con el inminente lanzamiento de BioBall *Brevundimonas diminuta*.

En el segundo día, Pranav Somaiya, principal investigador en University College de Londres, y Victoria Girard, directora de investigación y desarrollos en microbiología en bioMérieux, ofrecieron una bienvenida presentación titulada "Revolucionando la identificación microbiana con tecnología de espectrometría de masas". Somaiya comenzó relatando la evolución de la espectrometría y la tecnología MALDI-TOF, en paralelo con el desarrollo del campo de la microbiología. Avanzó en la introducción de la tecnología y su aplicación para identificación microbiana en el sistema VITEK® MS.

La Dra. Girard continuó su introducción con detalles de los avances que permitieron pasar del uso exclusivo para investigación y desarrollo, a la inclusión de la tecnología MALDI-TOF para la identificación microbiana rápida en el laboratorio de rutina con VITEK® MS. Luego presentó el abordaje de bioMérieux para crear una base de datos sólida y validada.

Finalmente se concluyó que con los resultados ultrarápidos, la capacidad de procesar muestras eficientemente, sumado a la facilidad para identificar bacterias y hongos, VITEK® MS y la tecnología MALDI-TOF representan una revolución en la identificación microbiana. Se generó un interés considerable en esta innovación y los representantes pudieron responder preguntas y conocer personalmente el sistema VITEK® MS en el stand de bioMérieux.

bioMérieux celebra el 10º aniversario de BioBall® , una solución revolucionaria para el control de calidad microbiológico cuantitativo.

La tecnología patentada de BioBall utiliza una pequeña bola soluble en agua, conteniendo un número preciso de microorganismos viables derivados de cepas de colecciones reconocidas mundialmente. Durante los últimos 10 años, la tecnología BioBall fue utilizada en aseguramiento de calidad para verificar el desempeño de los métodos de control y permitir la certificación de los medios de cultivo más rápido y con precisión sin precedentes en ningún otro método.



Con más de 25 cepas actualmente disponibles, el catálogo de BioBall se ha desarrollado constantemente durante la última década. Desde 2010, los clientes que quieren realizar control de calidad con sus propios aislamientos o cepas silvestres, lo pueden hacer gracias al servicio opcional de BioBall personalizado (aislamiento en planta). Adicionalmente, los paquetes combinados BioBall que contienen 10 de las cepas más relevantes en la farmacopea,

requeridas para microbiología cuantitativa, aportó flexibilidad y conveniencia a los laboratorios que procesan poca cantidad de muestras por día. Hoy BioBall es usado cotidianamente por las 20 principales plantas industriales biofarmacéuticas del mundo.

¿Sabía qué...?

Las pruebas de esterilidad fueron introducidas por primera vez en la farmacopea británica en 1932

(Fuente: "Microbiology and sterility assurance in pharmaceuticals and medical devices" Mr. Saghee, T. Sandle, EC. Tidswell, 2011, Business Horizon).

El examen de reservas de agua almacenadas mostraron que el 98% de los contaminantes eran bacterias Gram-negativas.

(Fuente: Baird RM, et al 2000; Handbook of microbiological quality control: pharmaceuticals and medical devices, CRC Press).

Visite www.biomerieux-industry.com para saber más sobre las soluciones de bioMérieux para monitoreo ambiental.

bioPharma

BioPharma es una publicación internacional de bioMérieux Industry

- Director editorial: Nicolas Cartier
- Editores: Elisabeth Muzin, Pascal Cruveiller

- Contribuyeron en esta edición: Christophe Arliaud, Philippe Bechaud, Sylvanie Cassard, Christie Downing Kay, Sandra Gay, Arnaud Mahieu, Karen Mullen, Arnaud Paris, Cindy Somogye,

- Agradecimiento especial a: Richard de Winter (BaseClear BV Netherlands), Seok Nam Song (Berna Biotech Korea Corp),

Jeffrey Weber (Pfizer USA), Kim Lim (Ultimate Labs USA) Yves Saint Laurent

- Diseño y desarrollo: actitudes.com
- ISSN: 1777-6856

Queremos saber de usted!

Envíe sus comentarios y sugerencias, o envíe un artículo para su publicación:

bioPharma@biomerieux.com

bioMérieux S.A

69280 Marcy l'Étoile - France
Tél. 33 (0) 4 78 87 20 00
Fax. 33 (0) 4 78 87 20 90

www.biomerieux.com
www.biomerieux-industry.com