



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

**Solicitação de autorização temporária de uso
emergencial**

Eli Lilly do Brasil Ltda.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Produto:

banlanivimabe/etesevimabe

Processo 25351.256327/2021-18

Expediente 1207044/21-1

Equipe responsável:

Equipe técnica da Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária/ Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos Ativos

Servidores da carreira de Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária qualificados conforme parâmetros do PIC/S, OMS e UE





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Boas Práticas de Fabricação (BPF)

- O cumprimento das BPF assegura que os produtos são **consistentemente produzidos e controlados**, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro;
- As BPF existem para **minimizar os riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica** - como contaminações microbiológicas, contaminação cruzada, dentre outros - que podem não ser detectados nos testes realizados no produto final;
- O descumprimento das BPF pode levar a fabricação de medicamentos que não cumprem com os padrões de qualidade apropriados, comprometendo a segurança e eficácia do produto.





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Boas Práticas de Fabricação (BPF)

- A verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de medicamentos durante a pandemia pode ser realizada de duas formas.
- A primeira é a inspeção direta realizada pela Anvisa, quando servidores da Agência se deslocam até o local para verificação dos requisitos.
- A segunda é por meio de relatórios de inspeção elaborados por autoridades reguladoras com equivalência regulatória à agência brasileira.
- Essas autoridades, junto com a Anvisa, compõem o Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S, em sua sigla em inglês). Isso está estabelecido pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 346/2020, visando a agilidade, bem como a garantia da qualidade dos medicamentos.





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Boas Práticas de Fabricação (BPF)

- Marco regulatório de BPF no Brasil (RDC 301/19 e suas instruções normativas associadas) é harmonizado com os requerimentos do PIC/s, esquema de cooperação de inspeção farmacêutica com 54 autoridades participantes;
- No ato do registro de medicamento de procedência estrangeira, a empresa fabricante deverá apresentar comprovação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, reconhecidas no âmbito nacional (Lei 6360/1976).





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Cadeia de fabricação requerida – 6 plantas envolvidas

Todas as empresas já se encontravam certificadas pela ANVISA

	Banlanivimabe	Etesevimabe
Fabricantes da Substância Ativa	<p>SAMSUNG BIOLOGICS Co.,Ltd (Yeonsu-gu,Coréia do Sul) <i>Resolução nº 2.106, de 24/06/2020, DOU de 29/06/2020</i> <i>Resolução nº 375, de 28/01/2021, DOU de 01/02/2021</i></p> <p>ELI LILLY KINSALE/EUA, Imclone Systems LLC (Branchburg,EUA) <i>Resolução nº 16, de 06/01/2021, DOU de 11/01/2021</i></p>	<p>SAMSUNG BIOLOGICS Co.,Ltd (Yeonsu-gu,Coréia do Sul) <i>Resolução nº 2.106, de 24/06/2020, DOU de 29/06/2020</i> <i>Resolução nº 375, de 28/01/2021, DOU de 01/02/2021</i></p>
Fabricantes do Produto Acabado	<p>ELI LILLY AND COMPANY (Indianápolis – EUA) <i>Resolução nº 1.768, de 02/06/2020, DOU de 08/06/2020</i></p> <p>LILLY FRANCE SAS (Fegersheim – França) <i>Resolução nº 2261, de 15/08/2019, DOU de 19/08/2019</i></p> <p>BSP PHARMACEUTICALS S.p.A.(Latina Scalo, Itália) <i>Resolução nº 266, de 29/01/2020, DOU de 03/02/2020</i></p> <p>JUBILANT HOLLISTERSTIER LLC (Spokane-EUA) <i>Resolução nº 2.854, de 05/08/2020, DOU de 10/08/2020</i></p>	<p>ELI LILLY AND COMPANY (Indianápolis – EUA) <i>Resolução nº 1.768, de 02/06/2020, DOU de 08/06/2020</i></p> <p>LILLY FRANCE SAS (Fegersheim – França) <i>Resolução nº 2.261, de 15/08/2019, DOU de 19/08/2019</i></p>



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

LOCAIS que não fazem parte do escopo da aprovação mas que foram mencionados como locais alternativos de fornecimento. Para autorização de uso emergencial no Brasil, o uso desse locais depende de nova submissão regulatória

- IFA Etesevimab: Shanghai Junshi Biotechnology (China) e da Amgen Manufacturing Limited de Porto Rico;
- Produto Acabado: Amgen em Porto Rico;
- IFA Bamlanivimab (LY3819253): FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Item XIV - Lista contendo todos os locais onde a vacina está ou será fabricada, e as seguintes documentações relacionadas às Boas Práticas de Fabricação (BPF) do(s) local(is) de fabricação: - Arquivo Mestre da Planta (AMP); Relatório de inspeção PIC/S; Validação de processo; Gerenciamento de risco com relação à contaminação cruzada decorrente da inclusão do produto na linha.

- A documentação referente ao item XIV foi avaliada considerando os processos de certificação e os dados apresentados no pedido de AUE.
- Todas as plantas requisitadas já haviam sido inspecionadas e previamente certificadas pela Anvisa. Além de todas se situarem em países membros do PIC/S.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Item XIV - Lista contendo todos os locais onde a vacina está ou será fabricada, e as seguintes documentações relacionadas às Boas Práticas de Fabricação (BPF) do(s) local(is) de fabricação: - Arquivo Mestre da Planta (AMP); Relatório de inspeção PIC/S; Validação de processo; Gerenciamento de risco com relação à contaminação cruzada decorrente da inclusão do produto na linha.

Parâmetros Críticos e Controle em processo:

- A empresa demonstrou que os requisitos integrais do sistema de qualidade farmacêutico foram aplicados em todo o processo fabril estando o mesmo de acordo com os procedimentos internos e com os requerimentos das BPF em abordagem concorrente;
 - Para sustentar a consistência do processo, uma avaliação dos parâmetros de controle e da consistência para cada unidade operacional foi concluída para os diferentes lotes e diferente sites.
-
- **Validação de Processo e consistência do processo fabril do IFA e do Produto Acabado:**
 - Foi apresentada uma abordagem concorrente considerada satisfatória para todos os sites fabris, avaliando parâmetro críticos de processo e atributos críticos da qualidade. A abordagem mostrou-se adequada ao disposto no artigo 61 da IN 47/2019, considerando o cenário de pandemia.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Item XIV - Lista contendo todos os locais onde a vacina está ou será fabricada, e as seguintes documentações relacionadas às Boas Práticas de Fabricação (BPF) do(s) local(is) de fabricação: - Arquivo Mestre da Planta (AMP); Relatório de inspeção PIC/S; Validação de processo; Gerenciamento de risco com relação à contaminação cruzada decorrente da inclusão do produto na linha.

Gerenciamento de risco com relação à contaminação cruzada decorrente da inclusão do produto na linha

- Foram apresentados os controle de mudança, contemplando a análise de risco feita pelas empresas fabricantes para a inserção do produto na linha de produção, incluindo os impactos frente à validação de limpeza previamente estabelecidos, os quais se mostraram-se satisfatórios.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Conclusão:

Considerando a documentação apresentada no presente expediente 1207044/21-1, aberto em 29/03/2021, protocolado pela Eli Lilly do Brasil LTDA, CNPJ: 43940618/0001-44, **é parecer desta GGFIS que as informações prestadas sugerem um cumprimento aceitável das BPF** para justificar o uso emergencial do produto Banlanivimabe anticorpo monoclonal de imunoglobulina G-1 humana, variante IgG1 & Etesevimabe, anticorpo monoclonal de imunoglobulina G-1 humana ,variante IgG1) em caráter experimental, no atual cenário pandêmico e de calamidade em saúde pública **e sugere a aprovação.**

A eventual inclusão de novas plantas na cadeia fabril deverá ser objeto de novo pedido de uso emergencial, especificamente para a planta/etapas incluídas.