



**CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA**

## **Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária**

**Solicitação de Autorização para Uso Emergencial**

**Regkirona<sup>®</sup> (regdamvimabe)**

**Processo: 25351.913779/2021-17**



# CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA



## Fabricantes

### Insumo Farmacêutico ativo (IFA):

1. Celltrion, Inc (Plant I), localizada no endereço 23, Academy-ro, Yeonsu-gu, Incheon, 22014, Coreia do Sul.

*Plant II – não incluída nessa análise para IFA.*

### Produto Acabado - Medicamento:

1. Celltrion, Inc. (Plant II) - 20, Academy-ro 51 Beon-gil, Yeonsu-gu, Incheon, 22014, Coreia do Sul
2. Celltrion Pharm, Inc. - 82, 2 Sandan-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongjusi, 28117, Coreia do Sul
3. Samsung Biologics Co. Ltd. - 300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu, Incheon, 21987, Coreia do Sul



# CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

EMPRESA	ETAPA FABRIL	DOCUMENTAÇÃO DE SUPORTE PARA AVALIAÇÃO E DECISÃO
<p><b>CELLTRION, Inc., Plant 1 23, Academy-ro 51 Beon-gil, Yeonsu-gu, Incheon, 22014, Republic of Korea</b></p>	<p><b><u>Fabricação do IFA</u> - CT-P59</b></p>	<p><b>Relatório de Inspeção da autoridade coreana (MFDS – PIC/S) de 01/2021 para IFA regdanvimabe;</b></p> <p><b>Inspeção USFDA em 10/2019 para IFAs biológicos;</b></p> <p><b>VALIDAÇÃO DE PROCESSO: CTD Section 3.2.S.2.5</b></p>



# CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

EMPRESA	ETAPA FABRIL	DOCUMENTAÇÃO DE SUPORTE PARA DECISÃO
<p><b>CELLTRION, Inc., Plant 2 (A.0975) 20, Academy-ro 51 Beon-gil, Yeonsu-gu, Incheon, 22014, Republic of Korea</b></p>	<p><b><u>Fabricação do produto acabado</u> - CT-P59  (incluindo rotulagem e embalagem secundária)</b></p>	<p><b>Inspeção Anvisa em 08/04/2016; CBPF RE 3.433 para monoclonais (09/12/2019); CBPF RE 3430 para produtos estéreis (09/12/2019) VALIDAÇÃO DE PROCESSO: CTD Section 3.2.P.3.5 FILTRAÇÃO ESTERILIZANTE: CTD Section 3.2.P.3.5</b></p>



# CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

EMPRESA	ETAPA FABRIL	DOCUMENTAÇÃO DE SUPORTE PARA DECISÃO
<p><b>Samsung Biologics Co. Ltd. (A.1327) 300, Songdo biodaero, Yeonsu-gu, Incheon, 21987, Republic of Korea</b></p>	<p><b>Fabricação do produto acabado (CT-P59)</b></p>	<p><b>Inspeção Anvisa 22/02/2019; CBPF RE nº 1917 (17/05/2021);</b></p> <p><b>CBPF MFDS 2021-D1-1066 (26/04/2021);</b></p> <p><b>VALIDAÇÃO DE PROCESSO: CTD Section 3.2.P.3.5</b></p> <p><b>FILTRAÇÃO ESTERILIZANTE: CTD Section 3.2.P.3.5</b></p>



# CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

EMPRESA	ETAPA FABRIL	DOCUMENTAÇÃO DE SUPORTE PARA DECISÃO
<p><b>CELLTRION Pharm, Inc. (A.1425) 82, 2 Sandan-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, 28117, Republic of Korea</b></p>	<p><b>Embalagem secundária (rotulagem e embalagem)</b></p>	<p><b>Inspeção Autoridade Inglesa (MHRA -PIC/S); CBPF Anvisa RE no 1.940 (15/06/2020);</b></p>



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Avaliação da Documentação

- Avaliação do item **XIV conforme o Guia nº 42/2020**, considerando que o Guia nº 49/2021 ainda não estava vigente na data do protocolo:

*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:*

- a) Arquivo Mestre de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP);*
- b) Relatório de inspeção emitido por autoridade participante do PIC/S;*
- c) Validação de processo;*
- d) Gerenciamento de risco com relação à contaminação cruzada decorrente da inclusão do produto na linha.*



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Avaliação da Documentação

- **Celltrion, Inc (Plant I) fabricante do IFA** apresentou os documentos A, B e D.
  - ✓ Avaliados os controles em processo com perfil de qualidade-alvo do produto adequadamente descrito; atributos críticos da qualidade (CQAs) adequadamente identificados e justificados; parâmetro críticos de processo (CPPs) definidos e justificados e estratégia de controle adequada.
  - ✓ Validação de processo do IFA demonstrando consistência e reprodutibilidade em escala comercial. (avaliação de tempo de uso das resinas e da eliminação viral e de impurezas em escala reduzida – será confirmado em escala industrial)
  - ✓ Avaliada política geral de gerenciamento do risco de contaminação cruzada.





## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Avaliação da Documentação

- **Celltrion, Inc. (Plant II) e Samsung Biologics Co. Ltd. (medicamento):**
  - ✓ Apenas o item C foi apresentado, no entanto, a documentação referente aos itens A e B constavam na petição de certificação e bancos de dados da Anvisa.
  - ✓ Gerenciamento de risco e análise de risco com 8 produtos no escopo, a validação de limpeza contempla 4 produtos, excluindo o regdanvimabe (Celltrion Plant II).
  - ✓ Avaliação da introdução do produto na linha DP1 disparou a necessidade de nova validação de limpeza (Samsung).
  - ✓ Celltrion Inc Pharm: menor risco, apenas embalagem secundária



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Avaliação da Documentação

- **Celltrion, Inc. (Plant II), Samsung Biologics Co. Ltd. e Celltrion Pharm, Inc (medicamento):**
  - ✓ CPPs e CQAs adequadamente definidos;
  - ✓ A validação foi realizada com 3 lotes consecutivos de escala comercial em cada empresa fabricante demonstrando que o processo é robusto e consistente.



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Conclusão:

Considerando a documentação apresentada no presente expediente nº 1823799/21-1, em conjunto com as certificações concedidas pela Anvisa ou parceiros PIC/S para as plantas envolvidas, é parecer desta GGFIS que as informações prestadas sugerem um **cumprimento aceitável das BPF para justificar o uso emergencial do medicamento Regkirona® (regdanvimabe) sob compromisso de complementação de documentação referente ao item XIV d do Guia nº 42/2021**, no atual cenário pandêmico e de calamidade em saúde pública.



## Complementação

Fortalecimento da avaliação, **análise de risco e implementação de estratégias de mitigação quanto à prevenção da contaminação cruzada entre regdanvimabe e outros produtos fabricados nas empresas envolvidas (Celltrion plantas I e II, Samsung Biologics Co. Ltd)**. Incluindo, minimamente, a avaliação de regdanvimabe como eventual novo pior caso frente aos procedimentos de limpeza, em função de seus dados toxicológicos e de solubilidade, bem como a possível necessidade por revalidação de limpeza; eventuais estratégias de produção em campanha, uso de partes de contato dedicadas ou de uso único.



## Observação Final

A possível inclusão de outras plantas na cadeia fabril deverá ser objeto de novo pedido de uso emergencial, especificamente para o site/etapas incluídas, tal como uma fabricação alternativa do IFA biológico na Celltrion, Inc. plant II.