

## VOTO Nº 17/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.900611/2023-03

Expediente nº 0031408/23-1

Analisa Cronograma de Inspeção Internacional da GSTCO - para a concessão do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de Produto de Terapia Gênica

Área responsável: GSTCO/GGBIO/DIRE 2

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### 1. **Relatório**

Trata-se de aprovação de cronograma de inspeção internacional ( 2206232) com vistas a Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de Produto de Terapia Gênica nas plantas fabris das empresas Novartis Biocências S.A. e Jansen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Registra-se que a planta da empresa Novartis Biocências S.A. é responsável pela fabricação do medicamento **Zolgesma®** - indicado para pacientes menores de 2 anos com atrofia muscular espinhal e a planta da Jansen-Cilag Farmacêutica Ltda é responsável pela fabricação do medicamento **Carvykti®** - indicado para o tratamento de mieloma múltiplo recidivado e refratário.

### 2. **Análise**

A Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos - GSTCO, analisou os protocolos referentes aos pedidos de Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) para as plantas fabris envolvidas na fabricação e destacou em relação a planta fabril do Zolgensma® que as etapas de produção e parte do controle de qualidade do produto Zolgensma® são realizadas na planta da Novartis Gene Therapeutics Inc. em Libertyville, Illinois (EUA), porém a produção será descontinuada e a planta da mesma empresa localizada em 2515 S. TriCenter Blvd., Durham (EUA), será a responsável pela fabricação do produto a ser enviado para o Brasil. Acrescentou também que Anvisa nunca inspecionou a referida planta objeto deste expediente, o que configura-se um risco considerável na utilização deste produto de terapia avançada pela população brasileira. Além disso, o produto Zolgensma® foi registrado pela Anvisa sob condições em termo de compromisso sendo alvo de monitoramento constante pela GSTCO/GGBIO. Por fim salientou que este produto foi recentemente incorporado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), como um produto estratégico de alto custo

Em relação a planta fabril do Carvykti®, a produção do componente ativo do Carvykti® é realizada na planta da Janssen Vaccines, Branch of Cilag GmbH International,

localizada em Rehhagstrasse 79, 3018, Berna, Suíça. A planta não possui CBPF de Componente Ativo de Produto de Terapia Gênica emitido pela Anvisa e nunca foi inspecionada por esta Agência, conferindo um risco a ser considerado na utilização dos produtos fabricados por esta planta. A última inspeção realizada por uma Autoridade Reguladora (Swiss Medic) nesta planta foi em agosto de 2020 e foram encontradas 18 não conformidades (“Deviations”). O Certificado de Boas Práticas de Fabricação apresentado na petição, é datado de 14 de janeiro de 2019 e não abarca produtos de terapia avançada. Destaca-se ainda que se trata de produto de terapia gênica *ex vivo*, com modificação genética das células T do paciente, que requer processo produtivo específico e devidamente controlado.

Dessa forma, a GSTCO diante da complexidade dos processos produtivos, do ineditismo dos produtos se posicionou, por meio do DESPACHO N° 7/2023/SEI/GSTCO/GGBIO/DIRE2/ANVISA, pela necessidade das inspeção nas plantas fabris destacadas no Cronograma de inspeção (2206232). Destaca-se que as equipes de inspetores foram escaladas de acordo com a necessidade e complexidade das inspeções.

Aqui se abre um parêntesis para pontuar que o processo de inspeção e certificação de BPF de plantas fabris de produtos de terapia avançada está sendo implantado e realizado na GSTCO, seguindo as mesmas diretrizes da área de inspeção e fiscalização da ANVISA e em conformidade a padronização PIC/s.

### 3. Voto

Diante do exposto, Voto pela Aprovação do cronograma de inspeção nas plantas fabris das empresas Novartis Biocências S.A. e Jansen-Cilag Farmacêutica Ltda, conforme documento SEI 2206232.

Ademais, manifesto-me de forma FAVORÁVEL ao ressarcimento aos inspetores designados para a missão, caso se faça necessária a realização de testes COVID-19, em trânsito ou no destino, para atendimento às exigências relacionadas a situação de pandemia pelo novo coronavírus.

Destaco ainda, que a inspeção internacional elencada será realizada em país com fronteira aberta para a entrada de brasileiros, sem exigência da realização de quarentena pelos servidores frente a pandemia da Covid-19.

Este é o voto que submeto a deliberação pela Diretoria Colegiada da Anvisa e solicito por fim, a inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 13/01/2023, às 12:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2211736** e o código CRC **B09A09A2**.

