

VOTO Nº 241/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.923333/2021-92
Expediente nº 0983950/23-7

Analisa o pedido de alteração da excepcionalidade concedida por meio do VOTO Nº 153/2021/SEI/DIRE2/ANVISA (1579691) e EXTRATO DE DELIBERAÇÃO DA DICOL (1591709), para o controle de qualidade do medicamento Rituximabe - Fiocruz.

Área responsável: GGFIS e GGBIO

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se do pedido de alteração da excepcionalidade concedida à FIOCRUZ em 2021, por meio do VOTO Nº 153/2021/SEI/DIRE2/ANVISA (1579691) e EXTRATO DE DELIBERAÇÃO DA DICOL (1591709), ora solicitado por meio do Ofício nº 403/2023/DIBIO/FIOCRUZ/MS (2515999), encaminhado pela Fundação Oswaldo Cruz na figura de Bio-Manguinhos.

Inicialmente faz-se necessário pontuar que entende-se que o mérito do tema em questão está relacionado à Boas Práticas de Fabricação, porém, esta Segunda Diretoria assume a relatoria deste pedido específico por se tratar de uma alteração de um Voto anteriormente emitido pela Segunda Diretoria.

Esse é o relatório, passo à análise.

2. Análise

Cabe contextualizar que em 2021, a solicitação de excepcionalidade da Fundação Oswaldo Cruz se deu para possibilitar a liberação de qualidade do produto Rituximabe 10mg/ml (10 e 50 mL), a partir do certificado de análise do produto acabado emitido pelo parceiro transferidor e detentor da tecnologia, Sandoz, e com a repetição de três testes analíticos não compendiais para os frascos não rotulados recebidos na Bionovis, com apresentação de racional de avaliação de riscos e proposta de ações de mitigação de riscos.

Relembro que o medicamento citado é objeto de Parceria para o Desenvolvimento Produvo (PDP), para capacitar a fabricação, no Brasil, do Rituximabe, biossimilar, por meio da transferência de tecnologia da Sandoz (empresa do grupo Novartis) para Bio-Manguinhos/Fiocruz e Bionovis S.A., em um processo com duração de 10 anos, de 2020 a 2030.

Após avaliação do pedido, a Diretoria Colegiada da Anvisa se manifestou favorável ao pedido de excepcionalidade encaminhado pela Fundação Oswaldo Cruz/Bio-Manguinhos sobre o controle de qualidade do produto Bio-Manguinhos Rituximabe 10mg/ml (10 e 50 mL) a ser importado para o Brasil no bojo da Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), por meio da transferência de tecnologia da empresa Sandoz (empresa do grupo Novars) para Bio-Manguinhos/Fiocruz e Bionovis S.A.

Neste momento, por meio do Ofício 403/2023/DIBIO/FIOCRUZ (2515999), é solicitada uma ampliação da excepcionalidade concedida, de modo a possibilitar que a Fiocruz realize somente o teste de conteúdo nos lotes do medicamento Rituximabe 10 mg/mL frascos de 10 ou 50 mL.

A FIOCRUZ justifica a ampliação do pedido, uma vez que não houve tempo hábil para realização das validações de metodologia analítica para os demais testes, identificação e pureza.

Para a avaliação desta ampliação de excepcionalidade, foram instadas as áreas técnicas afetas ao tema, as quais, cito as manifestações abaixo.

A Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançadas - GGBIO, se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 38/2023/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (2532044), que em suma, se manifestou da seguinte forma:

"(...)

Conforme a Nota Técnica 119/2021/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA, as seguintes condições ainda seriam aplicáveis ao produto:

- Os frascos preenchidos serão acondicionados em caixas adequadas ao produto, e inseridas em caixas de transporte. Ambas as caixas são lacradas e identificadas, com todas as informações do produto, possibilitando o rastreamento por lote até a chegada ao Brasil e também na etapa de liberação pela Bionovis e na etapa produva (rotulagem e acondicionamento secundário) em Bio-Manguinhos;

- A temperatura será controlada e monitorada durante todo o transporte; e

- A empresa Bio-Manguinhos somente receberá da Sandoz, em seu parque fabril, frascos preenchidos não rotulados do produto rituximabe 10 mg/mL. O processo de embalagem secundária seguirá procedimentos para garantir a identificação do produto, segregação por lote e cuidados de manutenção e controle de temperatura no local de armazenamento.

(...)

A GPBIO entende que o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos/Fiocruz cumpre com os requisitos da RDC 669/2022 para isenção do controle de qualidade em território nacional, exceto o inciso IV, do art. 6 da RDC 669/2022, uma vez que os vials não estão rotulados.

Do ponto de vista de risco, entendemos que se a empresa possui sistema de qualidade corretamente implementado, que assegure a correta segregação desse material, o risco estaria mitigado, no entanto, este não é um ponto inerente às competências regimentais da GPBIO.

Considerando o exposto, em relação aos requisitos técnicos inerentes ao registro sanitário, consideramos aceitável a proposta apresentada por Bio-Manguinhos e não vemos óbice para o seu aceite. Salientamos, no entanto, que a correta segregação do material, de forma que inviabilize o mix up de produto, deve ser garantida."

A Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária - GGFIS, se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 59/2023/SEI/COINS/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2547618), que em suma, se manifestou da seguinte forma:

"(...)

Considerando a excepcionalidade já aprovada por meio do Voto 153/2021/SE/DIRE2/ANVISA, esta Coordenação entende que não há acréscimo significativo no impacto e no risco supostamente envolvido ao medicamento que deixou de passar pelos dois testes (identificação e pureza) anteriormente previstos para serem realizados no Brasil.

Além do teste de conteúdo com resultado satisfatório, deve também ser considerado que todas as demais medidas de mitigação do risco apresentadas pela empresa, juntamente com o fato de que o medicamento passou pela realização dos ensaios de controle de qualidade completos em seu país de origem, contribuem para a correto gerenciamento da qualidade dos medicamentos importados sem a identificação em cada recipiente (frasco).

Considerando o exposto, não haveria óbice em aceitar a proposta apresentada por Bio-Manguinhos, destacando que o detentor do registro permanece sendo inteiramente responsável pela qualidade e identidade do produto que disponibiliza ao mercado."

Essa é a análise, passo ao voto.

3. **Voto**

De todo o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** a alteração da excepcionalidade concedida por meio do VOTO Nº 153/2021/SEI/DIRE2/ANVISA (1579691) e EXTRATO DE DELIBERAÇÃO DA DICOL (1591709), para o controle de qualidade do medicamento Rituximabe - Fiocruz, para realizar apenas o teste de conteúdo, condicionada ao aproveitamento dos testes realizados pela empresa fabricante Sandoz, nos termos e recomendações citados neste voto.

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão

final da Diretoria Colegiada da ANVISA.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 15/09/2023, às 16:36, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2558529** e o código CRC **4EF72627**.

Referência: Processo nº
25351.923333/2021-92

SEI nº 2558529