



**CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA**

## **FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**

**Vacina COVID-19 (vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação, para expressão da glicoproteína Spike (S) do vírus SARS-CoV-2)  
(Vacina Oxford)**



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Documentação avaliada:

- 1.752 páginas (solicitação original).
- 332 páginas (documentação complementar).
- Documentação da inspeção sanitária realizada no Serum Institute of India em Janeiro de 2020 (que contemplou outras vacinas).



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Descrição do processo de fabricação identificando parâmetros críticos de processo, atributos críticos de qualidade e testes dos controles em processo:

- Vacina fabricada pelo Serum Institute of India Pvt. Ltd. (abreviada como SIIPL), localizado em 212/2, Hadapsar, Pune -411028, Índia.
- Foi analisado o processo fabril no prédio aplicável aos lotes destinados ao Brasil, incluindo parâmetros operacionais e testes de controle em processo.
- Foi avaliado o programa de amostragem para controle em processo na fabricação do insumo ativo biológico e da vacina terminada.
- Foi apresentada análise de risco relacionada ao processo de fabricação da vacina – parâmetros críticos - adequados em relação à validação de processo.



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Descrição dos processos de esterilização e filtração estéril, bem como estudos de validação:

- É utilizado o método de filtração esterilizante para o produto formulado.
- Foram avaliadas as seguintes documentações:
  - protocolos dos estudos de validação da filtração esterilizante cujas abordagens propostas foram consideradas satisfatórias.
  - estudos de validação da filtração com fluido semelhante e mesmo filtro utilizado para o produto formulado com resultados satisfatórios.
- Os filtros são submetidos a testes de integridade antes e após o uso e há dados de validação conduzida pelo fabricante do filtro em condições padrão.
- Considerando as informações apresentadas, os sistemas de filtração utilizados indicam ser adequados à fabricação da vacina Covid-19.



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### **Lista contendo todos os locais onde a vacina está ou será fabricada:**

- Foram informados os prédios e áreas onde a vacina está sendo ou será fabricada no Serum Institute of India Pvt. Ltd
- A análise do processo de submissão do uso emergencial considerou as informações referentes a esses prédios.



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Arquivo Mestre de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP)

- Foi analisado o *Site Master File*:
  - *layouts*;
  - fluxos de materiais;
  - fluxos de pessoal;
  - diferenciais de pressão;
  - unidades de tratamento de ar (HVAC); e
  - classificações das áreas utilizadas na produção da vacina.
- A área de produção do IFA está de acordo com as BPF para produção do granel de IFA.



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Relatório de inspeção emitido por autoridade participante do PIC/S

- Inspeção pela Anvisa de 20 a 29 de janeiro de 2020, tendo como escopo as vacinas BCG, MMR, rotavírus, raiva, DT, DTP (Difteria, Tétano e Pertussis) e vacina pentavalente (DTP, Hib e Hepatite B):
  - conforme RDC 301/2019 e respectivas Instruções Normativas, as quais internalizaram as diretrizes de BPF do PIC/S no Brasil;
  - prédios em que foram fabricadas as doses solicitadas nesse pedido de uso emergencial foram escopo da inspeção realizada pela Anvisa.
- Relatório emitido pela autoridade Indiana (não participante do PIC/S), referente à inspeção realizada de 13 a 14 de agosto de 2020 (específico para vacina Covid-19).
- Relatório de inspeção público da OMS (WHO PIR), realizada de 15 a 19/07/2019, tendo como escopo as vacinas pneumocócica conjugada e a MMR (tríplice viral - sarampo, caxumba e rubéola).
- Todos os relatórios indicaram cumprimento de boas práticas de fabricação.



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Validação de Processo

- Foram revisados os documentos relacionados à validação do processo de fabricação do IFA da vacina Covid-19.
- O processo de fabricação do IFA é consistente, reprodutível e controlado.
- Foi solicitada a caracterização das células no limite da idade celular *in vitro* para comprovar a estabilidade do substrato celular - Não concluído - Análise de risco referente à utilização emergencial antes da conclusão.
- IN 47/2019 – Relação benefício/risco para a produção de rotina antes da conclusão do programa de validação - Validação concorrente - Dados de produção devem ser suficientes para verificar a uniformidade do lote.
- Produto terminado - A empresa seguiu uma abordagem prospectiva com lotes consecutivos de granel estéril - A validação englobou envase e fechamento de frasco-ampola – Parâmetros críticos e classificação de limpeza para cada atividade.
- Foram apresentados os relatórios resumidos - simulação do processo asséptico sem unidades contaminadas - Dados satisfatórios do monitoramento ambiental.





## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

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

- Análise de risco para o IFA - os controles adotados reduziram o risco de contaminação cruzada e foram considerados satisfatórios.
- A área será dedicada à fabricação da vacina Covid-19.
- Foi analisada a validação de limpeza para os equipamentos reutilizáveis da área em questão.
- Vacina terminada (DP) – foram apresentados documentos semelhantes aos descritos acima para o insumo ativo.
- Diversos controles: treinamentos dos colaboradores, qualificações dos equipamentos e validação das diversas atividades fabris.
- A validação de limpeza foi conduzida de forma adequada e os resultados foram satisfatórios.



## CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

### Conclusão:

Considerando que o sistema da qualidade, as abordagens utilizadas pela SIIPL para qualificação de utilidades, equipamentos, validação de processo, validação de processos assépticos e monitoramento ambiental foram consideradas adequadas com relação às BPF durante inspeção realizada pela Anvisa em janeiro de 2020, bem como a documentação adicional apresentada pelo SIIPL para fabricação da vacina Covid-19 Covishield® (ChAdOx1 nCoV-19) em suas instalações, as informações prestadas **demonstram cumprimento de Boas Práticas de Fabricação para justificar o uso emergencial da vacina Oxford (fabricada pelo Serum Institute of India).**