

VOTO Nº Nº 193/2021/SEI/DIRE2/ANVISA/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.908446/2021-68

Expediente nº 3655119/21-8

Analisa a alteração da solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, da vacina Janssen COVID-19 Vaccine (Ad26.COV2-S, recombinante), da Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda - referente a ampliação da escala de produção.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de nova atualização das condições de aprovação referente à ampliação da escala de produção da vacina Covid-19 (recombinante) - Janssen, quando fabricada na empresa Grand River Aseptic Manufacturing (GRAM), de 400L para 700L, recebida por esta Anvisa pelo Aditamento expediente nº 3655119/21-8 na data de 15/09/2021.

Importante registrar que no dia 24 de março de 2021, por meio do sistema DATAVISA, expediente nº 1139893/21-1, foi protocolada pela empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda, a solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental para a vacina Janssen COVID-19 Vaccine (Ad26.COV2-S, recombinante). Essa autorização de uso emergencial em caráter experimental foi aprovada no dia 31 de março de 2021, na 5ª Reunião Extraordinária Pública da Diretoria Colegiada da Anvisa.

Na 5ª Reunião Extraordinária Pública de Diretoria Colegiada, foi aprovada a autorização de uso emergencial em caráter experimental para a vacina Janssen COVID-19 Vaccine (Ad26.COV2-S, recombinante), da empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda, com as seguintes especificações de Prazo de validade e cuidados de conservação:

- 24 meses nas condições de -25°C a -15°C, a partir da data de fabricação.
- 3 meses nas condições de 2°C a 8°C.

Em 14 de junho de 2021, foi deliberado pela Diretoria Colegiada em reunião realizada por meio do Circuito Deliberativo – CD 534/2021 – Alteração Prazo de Validade para vacina Janssen (Covid-19 vaccine), de 3 meses para 4 meses e meio (4,5), nas condições de temperatura de 2°C a 8°C.

Em 09/10/2021, foi deliberado pela Diretoria Colegiada em reunião realizada por meio do Circuito Deliberativo – CD 982/2021 - mais uma alteração no prazo de validade para

a vacina Janssen (Covid-19 vaccine), de 4 meses e meio (4,5) para 6 meses.

No pedido atual, a empresa solicita a ampliação da escala de produção da vacina Janssen (Covid-19 vaccine), fabricada na empresa Grand River Aseptic Manufacturing (GRAM), de 400L para 700L.

O pedido está sustentado em dados parciais de validação de processo e comparabilidade pré e pós-alteração. Não foram apresentados dados de estabilidade do produto terminado fabricado na nova escala, com o compromisso para encaminhamento dos dados faltantes posteriormente à aprovação.

2. **Análise**

Inicialmente, relembro que a Janssen Covid-19 Vaccine, é fabricada com um tipo específico de vírus denominado adenovírus tipo 26 (Ad26). Embora os adenovírus sejam um grupo de vírus relativamente comuns, o Ad26, que pode causar sintomas de resfriado, foi modificado para a vacina, de modo que não se pode replicar no corpo humano e causar doenças. Depois que uma pessoa recebe essa vacina, o corpo pode produzir temporariamente a proteína spike, que não causa doença, mas ativa o sistema imunológico para aprender a reagir defensivamente, produzindo uma resposta imunológica contra o SARS-CoV-2.

Reforço ainda que assim que uma empresa submete uma solicitação para autorização de uso emergencial de uma vacina contra a Covid-19, as áreas técnicas da Anvisa avaliam as evidências disponíveis no processo, bem como os riscos e os benefícios da vacina. A Agência avalia se a solicitação atende aos critérios legais e técnicos, levando em consideração a totalidade das evidências científicas sobre a vacina que estão disponíveis para a Anvisa.

Alinhado às ações de promoção para ampliar o acesso as vacinas Covid-19, incorporo, na integralidade, o Relatório Técnico, constante no processo da autorização temporária de uso emergencial pela Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), o qual apresenta a seguinte conclusão:

“Diante do exposto, é parecer da área técnica da GPBIO a aprovação do pleito objeto do expediente 3655119/21-8, considerando o contexto do uso emergencial. No entanto, devido à falta de uma normativa oficial que regulamente as alterações pós-aprovação de uso emergencial, encaminha-se esta petição para ciência e deliberação, se for o caso, pela Gerência-Geral de Medicamentos e Diretoria Colegiada. O pleito é referente à seguinte apresentação:

• $1,0 \times 10^{11}$ VP/mL SUS INJ CT 10 FA VD INC X 2,5ML

Prazo de Validade: 24 meses (-20 °C)”

Ressalto que, de acordo com o relatório técnico, a empresa possui dados para qualificar o processo em grande escala (700L) no local de fabricação Grand River Aseptic Manufacturing. Todos os parâmetros do processo ficaram dentro dos critérios de aceitação. Resultados de controles em processo e os resultados da liberação do lote estavam todos em conformidade com as especificações. Além disso, os dados dos 3 lotes de pré qualificação eram altamente semelhantes aos dos resultados de testes de controle de qualidade dos lotes clínicos de outros locais de fabricação aprovados.

No conjunto dos dados disponíveis, pode-se concluir que a fabricação na escala

de 700L na empresa GRAM (Grand Rapids, EUA) está devidamente validada. Os dados restantes de validação confirmatória e os dados de comparabilidade de nível 2 serão fornecidos em momento posterior. Além disso, a proposta de combinar tempos de espera e tempos de processo em temperatura ambiente é considerada aceitável. O tempo total de exposição da vacina à temperatura ambiente não muda.

Esta mudança já foi validada e aceita para os outros locais de fabricação aprovados. Em conclusão, as alterações propostas na alteração atual estão devidamente validadas e justificadas. Portanto, a GPBIO sugere que a alteração proposta pode ser aprovada. Apesar de não terem sido apresentados dados de estabilidade para a vacina fabricada com a nova escala, foi demonstrada a consistência satisfatória do processo de fabricação, com o compromisso de a empresa apresentar os dados em data posterior, conforme apresentado no expediente 4177133/21-8. Também como compromisso, serão complementadas informações relacionadas à validação do processo e comparabilidade.

Após a avaliação do relatório da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), esta diretoria entende que com as evidências disponíveis até o momento, a vacina Janssen Covid-19 atende às expectativas dessa Agência quanto aos requisitos mínimos de qualidade para ampliação da sua escala produtiva, no contexto do uso emergencial. Repiso que se autorizada a ampliação da escala produtiva, fomentaremos o acesso a mais uma vacina para o portfólio de ferramentas médicas de combate a essa pandemia, mantendo nosso inabalável compromisso com a saúde pública.

A empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde e a Anvisa deverão continuar a monitorar de perto a segurança dessa vacina. Reitera-se que quando a vacina estiver em uso, a empresa é legalmente obrigada a enviar relatórios de eventos adversos à Anvisa, que poderá estabelecer novos condicionantes a qualquer momento, tais como medidas de mitigação de riscos e o envio de informações adicionais de qualidade.

Ressalta-se que, caso aprovada pela DICOL, essa alteração na Autorização de Uso Emergencial passará a incorporar a nova escala produtiva para o local Grand River Aseptic Manufacturing (GRAM), de 400L para 700 L, objeto desta alteração.

Baseado nas diretrizes regulatórias para a autorização de uso emergencial, a empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda ainda deve continuar a gerar dados para a submissão do registro definitivo da vacina junto à Anvisa.

3. Voto

Pelo exposto, voto pela APROVAÇÃO da alteração da escala de produção da vacina Janssen (Covid-19 vaccine), de 400L para 700L, quando fabricada na empresa Grand River Aseptic Manufacturing (GRAM), autorizada para uso emergencial em caráter experimental, com o compromisso da apresentação dos dados de estabilidade confirmatórios e complementação de dados de validação e comparabilidade.

Sendo este o voto que submeto à apreciação e à deliberação desta Diretoria Colegiada.

Solicito inclusão em Circuito Deliberativo para decisão final da diretoria colegiada da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 25/10/2021, às 16:38, 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 **1647491** e o código CRC **5B04ABFE**.

Referência: Processo nº 25351.908446/2021-68

SEI nº 1647491