

VOTO Nº 97/2021/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.912155/2021-74

Expediente nº **2120732/21-3**

Analisa solicitação de autorização, em caráter excepcional, para anuência do beneficiamento de plasma, excedente do uso terapêutico oriundo dos serviços de hemoterapia brasileiros, que conta com mais de 5 (cinco) anos da data da coleta.

Requerente: Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás)

Área responsável: GGFIS

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de solicitação de autorização, em caráter excepcional, para anuência d o beneficiamento de plasma, excedente do uso terapêutico oriundo dos serviços de hemoterapia brasileiros, atualmente aprovado na Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás), e que conta com mais de 5 (cinco) anos da data da coleta.

O pedido se baseia na comprovação de que o plasma estocado atende a contento às especificações para Plasma Humano para Fracionamento, descritas na Farmacopeia Brasileira, 6ª Edição.

Adicionalmente, de acordo com a empresa, trata-se de questão de relevante interesse público, considerando que o plasma é a principal matéria-prima para produção de medicamentos derivados do sangue, utilizados no tratamento de doenças graves como AIDS, câncer, síndrome de GuillainBarré, hemofilia, entre outras.

A empresa esclarece que o beneficiamento do plasma garante o acesso aos medicamentos por valor mais acessível em comparação à aquisição desses produtos no mercado.

A empresa informa que a disponibilidade de plasma para fracionamento no mercado mundial tem caído entre 30% e 40% devido a redução da captação de matéria prima, o que se traduz em aumento de preços dos hemoderivados.

A Hemobrás foi criada pela Lei nº. 10.972, de dezembro de 2004, com o objetivo de fracionar o plasma brasileiro excedente ao uso transfusional. Até que haja conclusão da sua fábrica, centrada no município de Goiana/PE, a Hemobrás mantém parcerias internacionais para beneficiamento do plasma.

Nesse sentido, a primeira experiência se deu entre os anos de 2010 e 2016, junto ao Laboratório Francês de Fracionamento e Biotecnologia (LFB). Atualmente, a

Hemobrás se encontra em vias de assinar novo contrato com o laboratório suíço Octapharma, que recentemente foi vencedor de um processo seletivo.

Entre o primeiro contrato de fracionamento com a LFB e o atual contrato com a Octapharma, a gestão do plasma ficou sob responsabilidade do Ministério da Saúde, em obediência à Portaria nº. 922/2017. À época, o Ministério da Saúde não conseguiu realizar contratação de empresa para fracionar o plasma brasileiro, o que gerou um acúmulo de cerca de 500.000 (quinhentas mil) unidades que não chegaram a ser fracionadas e que estão atualmente armazenadas na câmara fria da Hemobrás.

A interessada destaca que o plasma em comento fora recolhido da hemorrede nacional de serviços qualificados pela Hemobrás quanto ao cumprimento de requisitos normativos de qualidade para legislação brasileira.

Em relação à qualidade da matéria-prima biológica, a Hemobrás informa que a Octapharma, mediante o novo contrato, realizou a análise de qualidade do material estocado.

A análise partiu de 70 (setenta) bolsas, originárias de diferentes estados brasileiros e diferentes hemocentros, com idade de plasma que variou entre 4,5 a 5,5 anos, sendo avaliados os seguintes critérios:

- a) inspeção visual
- b) proteínas totais;
- c) quantidade de Albumina;
- d) concentração de Imunoglobulina G;
- e) atividade do Fator VIII da Coagulação;
- f) atividade do Fator IX da Coagulação.

A Hemobrás relata que os resultados foram considerados satisfatórios pela Octapharma, atendendo aos requisitos farmacopéicos de Plasma Humano Para Fracionamento e sendo considerados comparáveis às unidades de plasma austríaco (país onde foi realizada a análise) recém coletadas.

Os resultados demonstraram que os níveis de proteínas totais e albumina são comparáveis, enquanto os níveis de IgG são comparáveis ou superiores nas doações de plasma brasileiras, atingindo significância estatística.

Não houve diferenças estatisticamente significativas na coagulação dos níveis de Fator VIII e IX em unidades de plasma de diferentes fontes.

Os dados obtidos indicam que o plasma cumpre com características que o torna apto ao fracionamento, além de apresentar concentrações proteicas que possibilitam ao produtor atingir aos rendimentos mínimos estabelecidos no contrato.

Assim, considerando as conclusões dos testes, a Octapharma apresentou a possibilidade de beneficiar o plasma atualmente estocado na câmara fria da Hemobrás, o que, segundo a empresa, acontece em momento em que a oferta mundial de hemoderivados está expressivamente diminuída devido aos impactos da pandemia de Covid 19.

É o relatório.

2. Análise

A Coordenação de Inspeção e Fiscalização de Insumos Farmacêuticos (COINS/GGFIS) se manifestou ao pleito em tela por meio da Nota Técnica nº

No documento, a área ressalta que a demanda da Hemobrás se fundamenta no fato comprobatório de que o plasma estocado, com mais de cinco anos da data da coleta, ainda atende minimamente às especificações estabelecidas na monografia "Plasma Humano para Fracionamento", descrita na Farmacopeia Brasileira 6^a Edição, harmonizada com a monografia vigente da Farmacopeia Europeia.

Destaca que os dados obtidos indicam que o plasma cumpre a *mínima* com características aceitáveis de qualidade que o tornam apto ao fracionamento, além de apresentar concentrações proteicas que possibilitam ao fracionador atingir aos rendimentos mínimos estabelecidos no contrato.

Sobre a possibilidade de fracionamento das 500.000 (quinhentas mil) unidades pela fabricante suíça Octapharma, a COINS/GGFIS informa que a empresa e suas distintas unidades fabris foram certificadas pela ANVISA quanto ao cumprimento das boas práticas de fabricação.

Assim, a área conclui, informando não ter identificado óbice ao processamento do plasma sanguíneo nos termos do documento apresentado pela empresa, destacando que os produtos acabados ainda passarão pelo crivo do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), que tem a competência para atestar a conformidade dos produtos hemoderivados acabados para liberação do uso e distribuição em território nacional.

Finalmente, a COINS/GGFIS recomenda que, uma vez aprovada essa excepcionalidade, os produtos farmacêuticos obtidos do fracionamento sejam incluídos num programa mais estendido de termo-estabilidade, de forma a garantir um perfil de estabilidade em conformidade com os seus atributos críticos de qualidade.

A Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos (GPBIO/GGMED), por sua vez, colocou suas considerações na Nota Técnica nº 53/2021/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA, na qual informa que a empresa Hemobrás possui o registro de somente um produto, e que este não é classificado como hemoderivado.

A GPBIO/GGMED ainda esclarece que a detentora dos registros de hemoderivados, que no caso será a Octapharma, deve se certificar de que constam nos dossiês dos registros dos produtos as informações sobre os centros fornecedores de plasma, conforme alteração 35 da Instrução Normativa - IN nº 65, de 20 de agosto de 2020, que regulamenta a classificação das alterações pós-registro e condições e documentos técnicos necessários para instruir as petições de alteração pós-registro e de cancelamento de registro dos produtos biológicos.

Sobre o pedido excepcional, conclui a GPBIO/GGMED que não há óbice de cunho técnico no uso do plasma estocado, desde que se cumpra os requerimentos dispostos na Farmacopeia Brasileira 6^a Edição.

A Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos (GSTCO) também foi instada a se manifestar e em resposta informou que o tema não é de sua competência, não cabendo manifestação.

Feitas as considerações pelas áreas, a Quarta Diretoria da Anvisa (DIRE4) se reuniu em 24/05/2021 com representantes da Hemobrás, por videoconferência, para esclarecimento de dúvidas acerca do pedido de excepcionalidade. Participaram ainda representantes da Segunda Diretoria da Anvisa (DIRE2), da GPBIO/GGMED e COINS/GGFIS.

Na reunião, a empresa foi solicitada a informar, objetivamente, o regramento sanitário que não será observado como condição para o processamento do material biológico, o que justificaria a manifestação da Agência.

A Hemobrás então esclareceu que o principal objetivo da sua solicitação foi compartilhar com a Anvisa as informações técnicas de que dispõe e que sustentam a qualidade de uso do plasma estocado, de forma a se certificar de que não há óbice por parte da Agência para a inicialização do fracionamento e atividades associadas, que incluem o transporte da matéria prima para a fábrica na Suíça.

A empresa informou que já possui a autorização do Ministério da Saúde (MS) para iniciar o fracionamento do material, mas que considerou prudente buscar também o aval da Anvisa frente às suas competências.

De fato, ao consultar as áreas técnicas, restou claro que o processamento do plasma não descumpre qualquer regramento sanitário estabelecido pela Anvisa, não estando no entanto a empresa dispensada de cumprir com os requisitos sanitários estabelecidos para obtenção do produto. Destaco, inclusive que é de responsabilidade da empresa fabricante atender aos requisitos sanitários exigidos para os insumos destinados à fabricação de medicamentos e produtos biológicos de uso humano, no caso plasma comum, a fim de garantir a qualidade, segurança e eficácia da matéria-prima que irão impactar diretamente no produto acabado.

Finalmente, ratifico as orientações apresentadas pelas áreas técnicas da Agência ao informarem que a empresa deve:

a) incluir os produtos obtidos deste fracionamento em um programa de maior extensão para observação de termo-estabilidade, de forma a garantir um perfil de estabilidade em conformidades com os seus atributos críticos de qualidade e registrar o acompanhamento no Sistema da Qualidade da empresa;

b) assegurar que os testes realizados para evidenciar a qualidade do plasma humano e os resultados obtidos estejam devidamente registrados no Sistema da Qualidade;

c) garantir que constem nos dossiês de registro dos hemoderivados as informações sobre os centros fornecedores de plasma, conforme a Instrução Normativa nº 65, de 20 de agosto de 2020.

Ademais, destaco que as considerações apresentadas pelas áreas correspondem a orientações para observação aos regramentos e cumprimento às boas práticas, não sendo apontado óbice ou afirmação em contrário à aplicação do procedimento de fracionamento do plasma em comento.

Desse modo, nada restando a acrescentar, passo ao voto.

3. **Voto**

Diante do exposto, VOTO pela não necessidade de manifestação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sobre o pleito em tela para anuência do beneficiamento de plasma excedente do uso terapêutico estocado na Hemobrás, com mais de 5 (cinco) anos da data da coleta, visto não ter sido identificado qualquer dispositivo sanitário dessa Agência que discipline de forma contrária ao procedimento pretendido pela empresa.

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final da Diretoria Colegiada da ANVISA.

ROMISON RODRIGUES MOTA

Diretor substituto

Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor Substituto**, em 01/06/2021, às 20:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1474150** e o código
CRC **E2E0CFB4**.

Referência: Processo nº 25351.912155/2021-74

SEI nº 1474150