

**VOTO Nº 136/2021/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.920034/2021-04

Expediente nº 3014088/21-8

Excepcionalidade relacionada ao controle de qualidade do produto Bio-Manguinhos Etanercepte 50 mg/ml que será importado para o Brasil com base na RDC 234/2005.

Área responsável: GGMED/DIRE2

Relator: MEIRUZE SOUSA FREITAS

1. **Relatório**

Trata-se de solicitação de excepcionalidade encaminhada pela Fundação Oswaldo Cruz, por meio do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos, sobre o controle de qualidade do produto Bio-Manguinhos Etanercepte 50 mg/ml que será importado para o Brasil com base na RDC 234/2005.

Na referida solicitação, é informado que o produto Bio-Manguinhos Etanercepte é objeto de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), por meio da transferência de tecnologia da empresa Samsung Bioepis para Bio-Manguinhos/Fiocruz e Bionovis S.A. A Bionovis será responsável pelas etapas de rotulagem e embalagem, controle de qualidade (IFA e produto acabado) e produção do IFA, enquanto Bio-Manguinhos fará a produção do IFA em escala piloto.

No atual status da PDP, as seringas preenchidas são rotuladas na empresa Farmaceuti Formenti (Itália) e posteriormente enviadas ao Brasil. Já na próxima fase, prevista para se iniciar em janeiro de 2023, as seringas *naked vial*, vindas da Catalent (Bélgica) sem identificação individual, serão expedidas para o Brasil para que ocorra a etapa de rotulagem na empresa Bionovis.

Considerando que a importação em *naked vial* não atenderia o disposto no parágrafo 4º do art. 3º da RDC nº 234/2005, em razão da ausência de identificação em cada recipiente, a empresa importadora não estaria isenta de realizado o controle de qualidade do produto em território nacional. Dessa forma, Bio-Manguinhos solicita excepcionalidade para a realização do controle de qualidade de forma parcial pela empresa Bionovis, considerando que estariam presentes para a liberação da carga os seguintes documentos:

- Certificado de Análise expedido pelo emissor responsável pela fabricação internacional do produto em sua embalagem primária (Samsung Bioepis);
- Certificado de Análise contemplando os testes de identidade, atividade biológica e quantificação/concentração de proteínas do produto terminado a ser conduzido pela Bionovis S.A. no Brasil.

Acrescentam-se os fatos:

- As seringas preenchidas serão acondicionadas em tubs, inseridos em caixas de transporte denominadas de sets. Ambos os tipos de compartimentos são lacrados e identificados, com todas as informações do produto, possibilitando o rastreamento por lote até a chegada ao Brasil e também na etapa produtiva (rotulagem e acondicionamento secundário) na Bionovis S.A., uma vez que os sets não serão violados até o início do processamento;

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

- A empresa Bionovis S.A. somente receberá da Samsung Bioepis, em seu parque fabril, seringa preenchida não rotulada do produto etanercepte 50 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. Bio-Manguinhos entende que esses procedimentos praticamente anulariam a possibilidade de troca com outros produtos.

Foi informado ainda que, considerando-se os recursos e procedimentos necessários à execução integral de controle de qualidade, com a proposta em tela reduzir-se-ia em aproximadamente 11 meses a data a partir da qual estariam reunidos os requisitos para o pós-registro relacionado à inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem secundária. No caso, antecipa-se de dezembro de 2023 para janeiro de 2023 a realização desse procedimento, data da próxima fase da PDP.

Informa ainda que, em 22/06/2021, Bio-Manguinhos recebeu um parecer da GPBIO sobre a apresentação deste pleito, pelo qual não foram identificados pontos críticos na estratégia apresentada, e apontou os pós-registros pertinentes, porém sinalizou a necessidade da solicitação de excepcionalidade para o GADIP, para autorização e posterior execução da presente proposta.

## 2. **Análise**

Em consulta à área técnica, a Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos (GPBIO) informou, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 112/2021/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA (1534424), que em 22/06/2021 enviou e-mail em resposta à apresentação da mesma proposta encaminhada por meio do Ofício nº 424/2021/DIBIO/FIOCRUZ/MS. Ponderou que, por se tratar de uma excepcionalidade, cuja autorização não era de competência da GPBIO, mas da Diretoria Colegiada da Anvisa, e foi dada a orientação para que Bio-Manguinhos fizesse a solicitação de excepcionalidade ao GADIP. Ao mesmo tempo foi respondido que quanto aos pós-registros, a empresa deveria observar, nos termos da Instrução Normativa - IN Nº 65, de 20 de agosto de 2020, os seguintes assuntos, considerados menores e de implementação imediata:

41 b. Substituição ou inclusão de uma instalação de fabricação do produto em sua embalagem secundária, incluindo embalagem secundária funcional – Menor; e

54 a. Transferência de atividade de controle de qualidade para uma nova empresa não aprovada no registro – Menor

Sobre a excepcionalidade em si para a importação do produto, a GPBIO não identificou óbice para a autorização de excepcionalidade, considerando que a cadeia de transporte do produto está validada e que haverá monitoramento constante da temperatura da carga. Nesse sentido, pontuou que seria possível isentar inclusive todo o controle de qualidade do produto em território nacional, como previamente já concedido para outras

empresas em situação semelhante de importação de produto biológico sem a possibilidade de cumprimento do disposto no parágrafo 4º do art. 3º da RDC nº 234/2005.

Ao final, a área técnica considerou aceitável a proposta apresentada por Bio-Manguinhos e não observou óbice do ponto de vista técnico no seu aceite.

### 3. Voto

De todo o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** ao pedido de excepcionalidade relacionada às disposições da RDC 204/2005, encaminhado pela Fundação Oswaldo Cruz/Bio-Manguinhos sobre o controle de qualidade do produto Bio-Manguinhos Etanercepte 50 mg/ml que será importado para o Brasil no bojo da Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), por meio da transferência de tecnologia da empresa Samsung Bioepis para Bio-Manguinhos/Fiocruz e Bionovis S.A.

Encaminho para decisão final da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do **Circuito Deliberativo**.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 05/08/2021, às 17:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1544192** e o código CRC **CA79A802**.