

**VOTO Nº 82/2021/SEI/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.911278/2021-98

Processo DATAVISA: 25351.271887/2021-01

Processo SEI: 25351.909293/2021-76

Expediente: 1257574/21-7

Analisa solicitação de Autorização Temporária de Uso Emergencial, em caráter experimental, para o produto REGN-COV2 (casirivimabe + imdevimabe).

Empresa: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A

CNPJ: 33.009.945/0001-23

Área responsável: GGMed, GGFIS e GGMon

Diretor: Romison Mota

1. Relatório e Análise

Trata-se de solicitação de Autorização Temporária de Uso Emergencial, em caráter experimental, para o produto REGN-COV2 (casirivimabe + imdevimabe) peticionada pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. em 01/04/2021, sob processo 25351. 271887/2021-01, expediente 1257574/21-7.

Conforme petição da empresa, a indicação do produto é para utilização no tratamento da doença causada pelo coronavírus (COVID-19) em adultos e pacientes pediátricos (12 anos de idade ou mais) que não necessitem de suplementação de oxigênio, com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por laboratório e que apresentem alto risco de progressão para COVID-19 grave.

Tal pleito encontra-se ancorado na Resolução RDC 475/2021 que estabelece os procedimentos e requisitos para submissão de pedido de autorização temporária de uso emergencial (AUE), em caráter experimental, de medicamentos e vacinas para Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2). Embora não haja um guia específico para autorização de uso emergencial de medicamentos, como já existe para vacinas (Guia 42/2020), foi possível traçar um paralelo com o Guia de Vacinas, de forma que a empresa apresentasse as informações e dados que desse à Anvisa a condição de avaliação sobre a segurança, eficácia e qualidade do produto em questão.

Sobre a RDC 475/2021, resalto que a norma reconhece o cenário de pandemia e propõe o conjunto mínimo de informações/dados necessários à avaliação técnica. São essas informações que nos proporcionam: a) ter clareza sobre a segurança do produto, condição *sine qua non* para uma aprovação de uso; e b) avaliar os benefícios e riscos conhecidos e potenciais, permitindo, de forma célere e diante do contexto, que não se agrave a situação de saúde da população brasileira.

Para o caso concreto foram apresentados à Anvisa, além da documentação relativa à empresa – Licença Sanitária (LS), Autorização de Funcionamento (AFE), Certificado de Responsabilidade Técnica (CRT), Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) para todos os fabricantes do princípio ativo – as seguintes documentações técnicas:

- Justificativa técnica para o pedido de uso emergencial do produto;

- Histórico da situação de registro/uso emergencial em outros países;
- Comprovante de aprovação do uso emergencial, de autoridade sanitária membro do ICH;
- Bula aprovada pela autoridade sanitária, membro do ICH, que emitiu o Parecer técnico de avaliação (EMA);
- Modelos de bula e embalagens primária e secundária para uso emergencial;
- Relatórios dos estudos não-clínicos;
- Resumos clínicos dos estudos clínicos COV-2067, 2066 e 2069;
- Relatório Técnico de Produção e Controle de Qualidade do produto, em formato CTD;
- Justificativa referente ao Plano de Gerenciamento de Risco; e
- Análise de sensibilidade estratificada por subgrupos de fatores de alto risco.

Na análise de admissibilidade não foram identificadas lacunas de informações/dados importantes, o que possibilitou a continuidade da avaliação técnica.

Assim, no que diz respeito ao cumprimento das boas práticas de fabricação, foram analisadas as informações para o ingrediente farmacêutico ativo, para o produto acabado, embalagem secundária, documentação técnica, validação de limpeza e validação de processos.

Mais especificamente sobre as plantas:

Planta	Etapa	Documento	Inspeção
Genentech Inc., Vacaville, EUA	IFA	05/04/2021, RE nº 1.378, (inclusão de IFA em linha certificada)	Inspeções Anvisa em 2005 e 2018, mais documentos específicos obrigatórios para a inclusão de IFA em linha já certificada
Genentech Inc., Hillsboro, EUA	Formulação e Envase	15/06/2020, RE nº 1.940	Inspeção Anvisa em 2014, mais documentos específicos do uso emergencial.
F-Hoffman La Roche, Kaiseraugst, Suíça	Embalagem	23/11/2020, RE nº 4.720	Inspeção Anvisa em 2017 para fabricação completa de Estéreis.

Para a planta Genentech Inc., Vacaville, EUA, responsável pela fabricação do IFA, a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) avaliou o pedido de certificação, protocolado sob expediente 1213942/21-7, requisitando a inclusão de casirivimabe e imdevimabe no certificado vigente. A inclusão de IFA foi deferida por meio da RE nº 1.378, de 05 de abril de 2021.

Para a planta Genentech Inc., Hillsboro, responsável pelas etapas de Formulação e Envase, não foi necessária inclusão na certificação vigente, mas foram avaliados: a) Relatório de riscos associados à instalação multiproduto; b) análise de risco voltada para operações assépticas, com dados interinos contendo todos os parâmetros críticos desafiados; c) validação de limpeza, onde os critérios de aceitação pré-aprovados e planos de teste associados foram alcançados. Os dados preliminares, conforme avaliação da GGFIS, dão segurança a aprovação do uso emergencial.

A planta F-Hoffman La Roche, Suíça, responsável pela embalagem possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação válido, emitido pela Anvisa, não sendo necessário o envio de dados adicionais.

Conclui, então, o PARECER Nº 8/2021/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA:

“...que as informações prestadas sugerem um cumprimento aceitável das BPF para justificar o uso emergencial do produto CASIRIVIMABE + IMDEVIMABE em caráter experimental, no atual cenário pandêmico e de calamidade em saúde pública.

A eventual inclusão de novas plantas na cadeia fabril deverá ser objeto de novo pedido de uso emergencial, especificamente para a planta/etapas incluídas.”

2. Voto

Pelo exposto e considerando:

- A missão da Anvisa de promover e garantir a saúde da população (Art. 6º da Lei n. 9.782/1999);
- O atendimento às diretrizes da RDC nº 475/2021, em especial a apresentação dos dados e estudos que permitem avaliar fundamentalmente a segurança do produto e os benefícios frente aos riscos inerentes conhecidos e potenciais.

Acompanho a relatora e **VOTO por DEFERIR** o pedido de Autorização Temporária de Uso Emergencial, em caráter experimental, para a utilização do produto casirivimabe + imdevimabe no tratamento da doença causada pelo coronavírus (COVID-19) em adultos e pacientes pediátricos (12 anos de idade ou mais) que não necessitem de suplementação de oxigênio, com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por laboratório e que apresentem alto risco de progressão para COVID-19 grave, da empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Romison Rodrigues Mota

Diretor Substituto

Quarta Diretoria/Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor Substituto**, em 20/04/2021, às 11:54, 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 **1418898** e o código CRC **96A0C528**.