

Título: Análise preliminar de riscos à qualidade do processo de produção de uma vacina inativada para febre amarela

Autora: Ana Beatriz Padilha de Figueirêdo

RESUMO

Desde 1937, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) tem produzido a vacina atenuada de febre amarela, com a subcepa 17DD, que apresenta um perfil de segurança e eficácia satisfatórios. No entanto, devido à ocorrência de raros eventos adversos graves associados à vacinação, busca-se o desenvolvimento de um produto mais seguro que possa ser utilizado em condições nas quais a vacina atenuada é contraindicada. Nesse contexto, Bio-Manguinhos – uma unidade da Fiocruz responsável pelo desenvolvimento tecnológico e produção de vacinas, reativos para diagnóstico e biofármacos – está desenvolvendo uma vacina inativada de febre amarela buscando eficácia, maior segurança e propondo uma nova plataforma tecnológica. Devido à importância da avaliação do controle de qualidade de produtos biofarmacêuticos antes da sua liberação para o mercado, a Conferência Internacional para Harmonização dos Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano, do termo em inglês *“International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use”*(ICH), criou diversos guias de qualidade, adotados em diversos países do mundo como modo de garantir o rastreamento da qualidade dos mesmos. Esses conceitos de qualidade devem estar presentes na concepção dos produtos e ser monitorados durante todo o seu ciclo de vida. Como forma de atender aos padrões de qualidade de produtos biofarmacêuticos, o Brasil segue diversas normas, dentre elas, as de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de acordo com as orientações da Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), da Organização Mundial da Saúde, do termo em inglês *“World Health Organization”* (WHO), e do ICH, grupo do qual a ANVISA se tornou membro efetivo em 2016. O presente estudo teve como objetivo identificar os riscos preliminares relacionados à produção de uma vacina inativada para a febre amarela, utilizando a ferramenta Análise Preliminar de Perigos, do termo em inglês *“Preliminary Hazard Analysis”* (PHA), recomendada pelo ICH. O processo de produção analisado foi definido a partir de informações contidas em patentes de domínio público relacionadas às etapas de *“upstream”*, *“downstream”* e formulação. Para subsidiar esta análise, realizada com a contribuição de especialistas do processo, foram identificados os Atributos Críticos de Qualidade do produto a partir do Perfil do Produto Alvo, documento pré-existente em Bio-Manguinhos. Para análise do PHA foram identificados vários perigos e sugeridas algumas recomendações para mitigá-los. Dentre estes, nenhum perigo foi classificado como insignificante (0%); 1 perigo como aceitáveis (5,26%), 13 perigos como não desejáveis (68,42%) e 5 perigos como inaceitáveis (26,31%), conforme os critérios associados à matriz de risco. As principais causas para os riscos encontrados foram relacionadas à falta de metodologias utilizadas no controle em processo, falta de infraestrutura para realização de algumas

atividades, necessidade de treinamento de pessoal e especificidades dos insumos. A utilização da ferramenta PHA para a análise do processo de produção da vacina inativada para febre amarela permitiu elencar os fatores que levam à ocorrência de riscos importantes, a partir dos quais pode se propor medidas de mitigação que devem ser adotadas para agregar ainda mais qualidade ao produto desejado.