

# ANÁLISE ESTRATÉGICA EM TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA

**Erico Daemon<sup>(1,3)</sup> ; Jorge S Mendonça<sup>(1)</sup> ; Luciana PB Gonçalves <sup>(2)</sup>;  
Isabela Ribeiro<sup>(2)</sup> ; Jean-René Kiechel<sup>(2)</sup> ; Alessandra L Viçosa<sup>(1)</sup>;  
Adelaide S Antunes <sup>(3)</sup>**

**(1) Farmanguinhos/Fiocruz; (2) DNDi; (3) EQ/UFRJ**

# INTRODUÇÃO

---

- **Projeto Fact (Fixed-dose Artesunate – based Combination Therapies for malaria)**
- **Apresentações:**
  - **Adulto (100 / 220 mg) – AS / MQ HCl**
  - **Pediátrico (25 / 55 mg) – AS / MQ HCl**

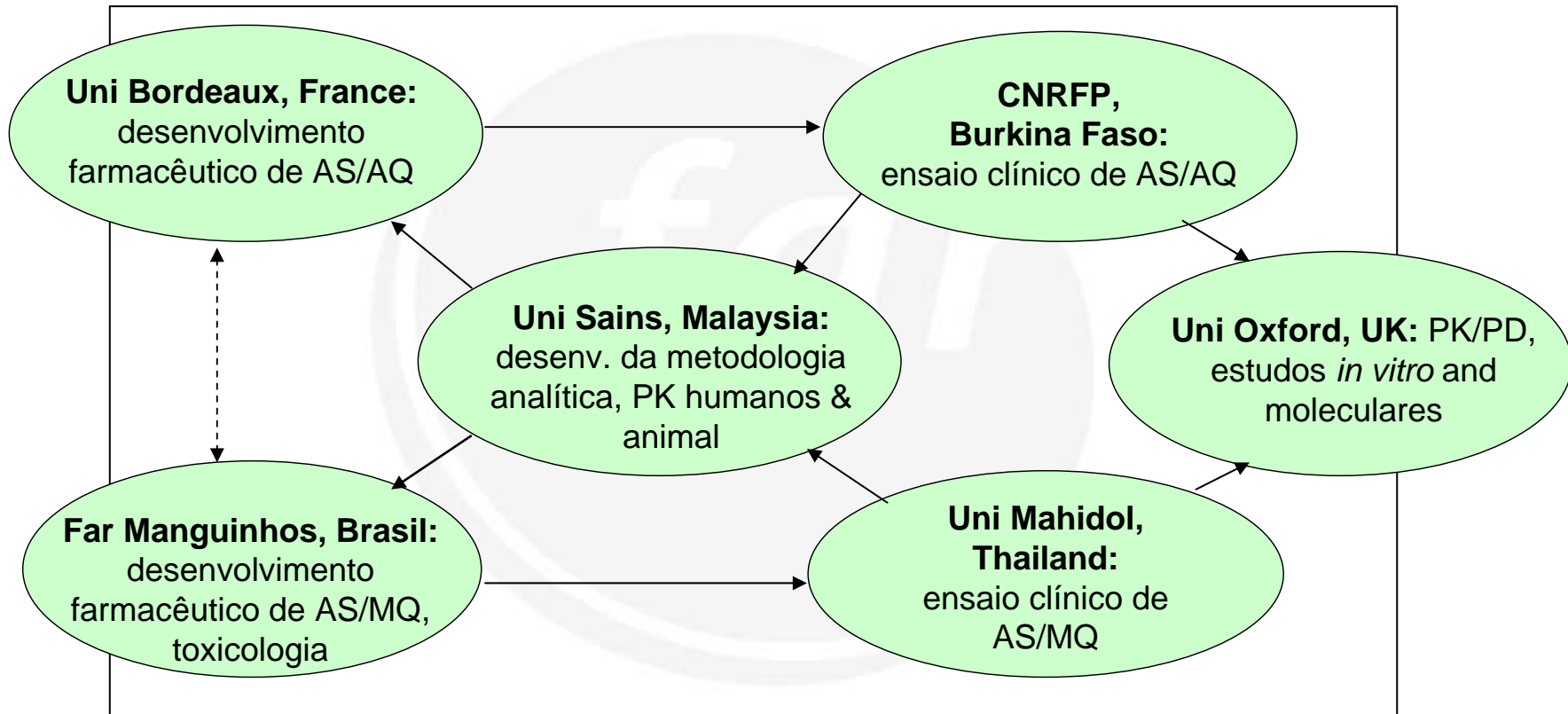
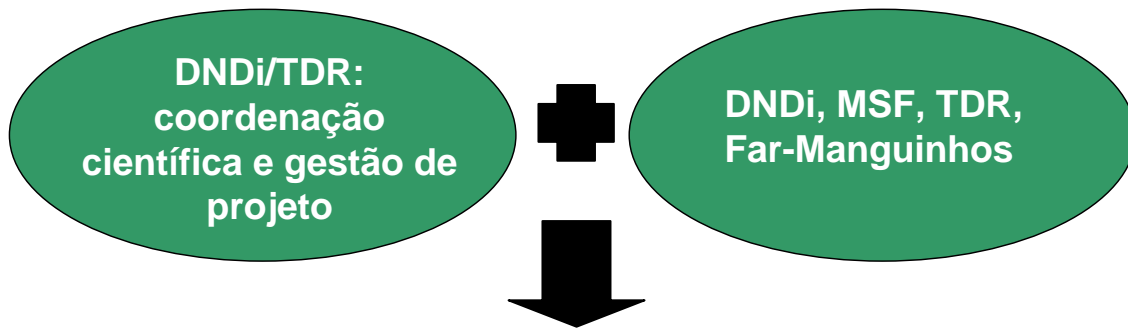
AS: artesunato  
MQ HCl: cloridrato de mefloquina

# INTRODUÇÃO

---

## Indicações de uso

- ✓ Combinação em dose fixa para o tratamento da malária não complicada por *falciparum* em crianças, adultos e mulheres não gestantes;
- ✓ Estrategicamente dividido em dois projetos:
  - AS/AQ (artesanato / amodiaquina): inicialmente para uso na África e alguns países da Ásia onde a resistência a amodiaquina é baixa, desenvolvida na Universidade de Bourdeux/França;
  - AS/MQ (artesanato / mefloquina): apontado potencialmente a todas as regiões endêmicas incluindo áreas com resistência a múltiplas drogas. Foco na América do Sul e Sudeste Asiático. Desenvolvido em Farmanguinhos/Brasil.



DNDi: Drugs for Neglected Diseases initiative

MSF: Médicos sem Fronteiras

TDR: Tropical Diseases Research - WHO

CNRFP: Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme

AS/AQ: artesunato/amodiaquina

AS/MQ: artesunato/mefloquina

PK/PD: farmacocinética/farmacodinâmica

----- Informação compartilhada

----- Informação/dados/métodos

-compartilhados

## As vantagens das novas combinações terapêuticas

- ✓ **Apenas três dias de tratamento, com uma única administração diária de dois comprimidos.**
- ✓ **As vantagens são múltiplas:**
  - **Rápido efeito;**
  - **Elevada taxa de cura (mais de 90%);**
  - **Redução do potencial de transmissão;**
  - **A facilidade de utilização (o que aumenta a adesão e, portanto, a eficácia do tratamento);**
  - **Cobertura de toda a população de risco (o tratamento pode ser utilizado em crianças e adultos);**
  - **Prevenção da resistência e, portanto, redução adicional de transmissão;**
  - **baixo custo do tratamento.**

# INTRODUÇÃO

---

## Definição:

**“Transferência de tecnologia pode ser definida como um processo pelo qual o conhecimento tecnológico passa de uma fonte para um recebedor, vertical ou horizontalmente (Al-Ghailani & Moor, 1995)”**

Vania Passarini e José Benedito Sacomano. Gestão & produção V.9, n.2, p. 181-200, ago 2002.

# Fatores relevantes para o sucesso da tecnologia transferida de acordo com a literatura

## PRINCIPAIS FATORES

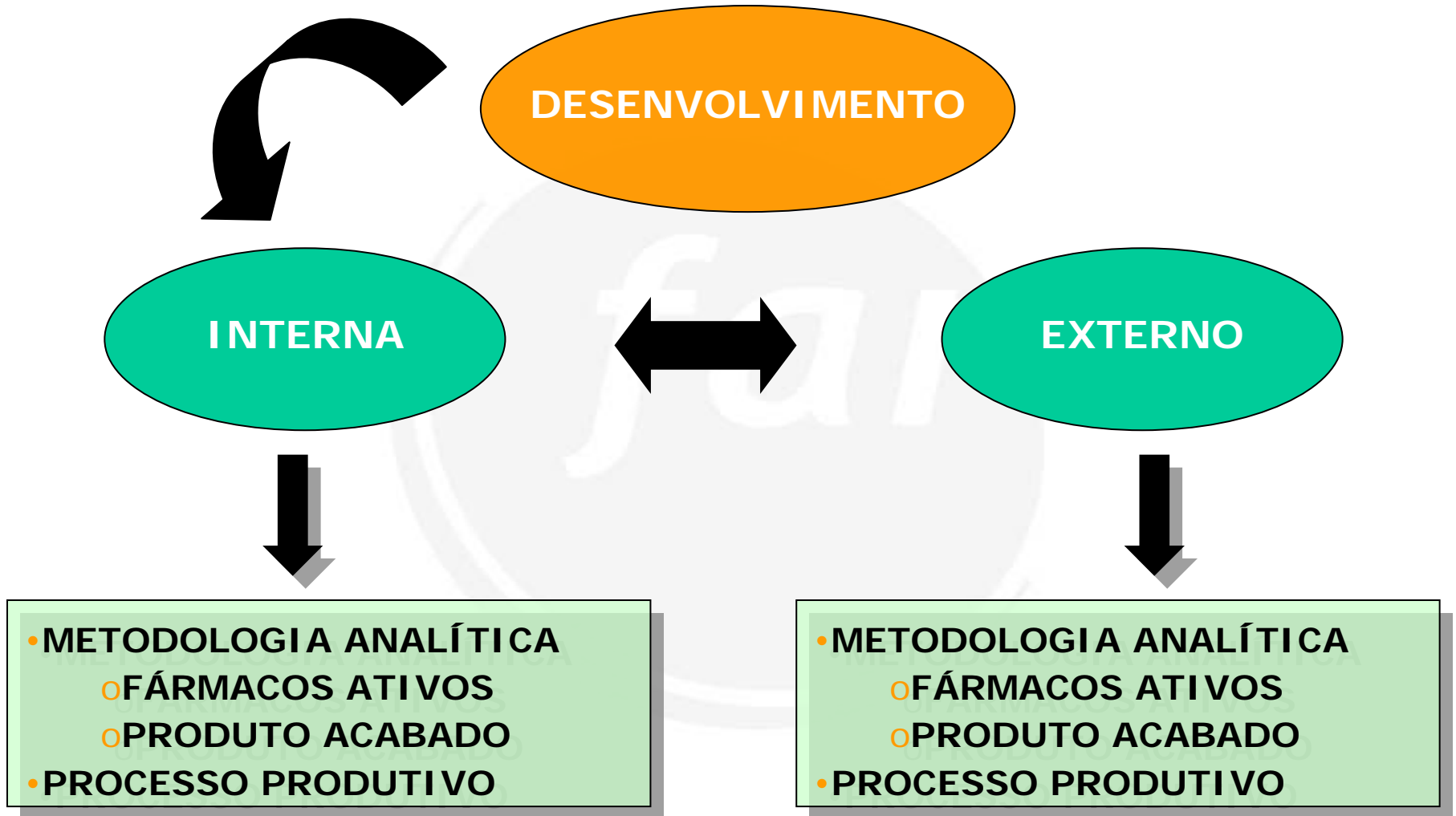
### EXTERNOS

- Características de infra-estrutura
- Competição no mercado
- Modos de transferência
- Fator cultural
- Papel do governo

### INTERNOS

- Capacidade de absorção
- Experiência da empresa
- Disponibilidade de treinamento
- Características estruturais
- Capacidades gerenciais

# FLUXO DA TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA



# CONSIDERAÇÕES GERAIS

---

## ✓ Organização

- estabelecer e compor entre as partes envolvidas: regras, escopo para responsabilidades e adequada linha de comunicação;

## ✓ Documentação

- Especificação
- Plano e protocolo
- Relatório
- Aprovação da GQ

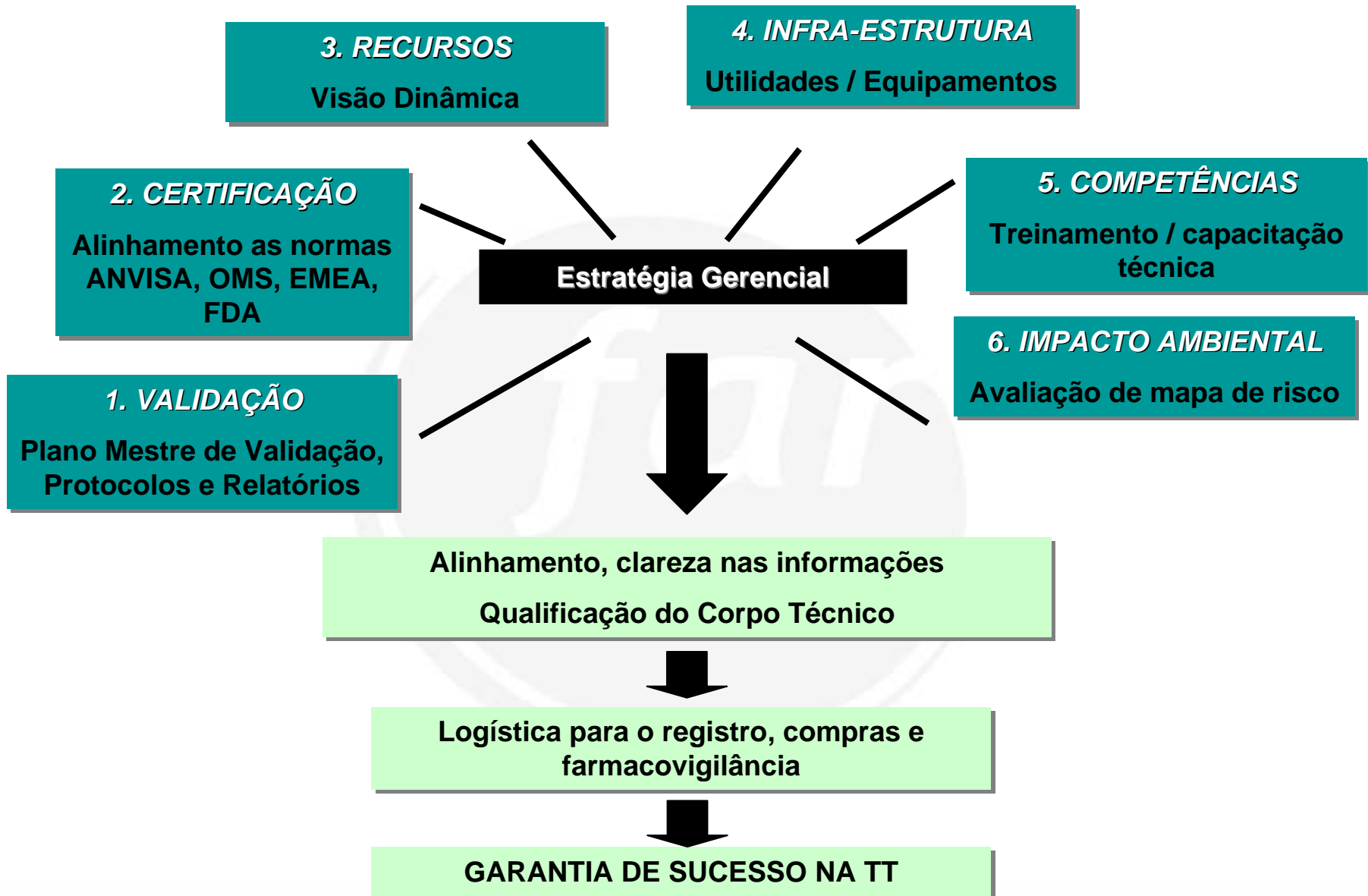
## ✓ Implementação

- não iniciar o processo de transferência sem as documentações necessárias. É recomendada a cooperação entre as partes, objetivando-se a implantação, treinamento e a validações envolvidas no processo.

# CONSIDERAÇÕES GERAIS

---

- ✓ **Documentação relacionadas a fabricação**
  - **compilação dos documentos e padrões necessários para a fabricação, vários padrões e planos / relatórios após a conclusão da transferência devem ser estabelecidos.**
  
- ✓ **Verificação dos resultados da TT (transferência de tecnologia)**
  - **após a conclusão da TT e antes do início da fabricação do produto, a transferência deve ser verificada com apropriados métodos como:**
    - **teste do produto e auditorias, após a TT estabelecer reuniões de avaliação dos requisitos da qualidade e de desempenho. Devem ser mantidos os registros dos resultados.**



- A VISÃO: CULTURA PARA OS LABORATÓRIOS OFICIAIS

Fabricação de Produtos com Qualidade

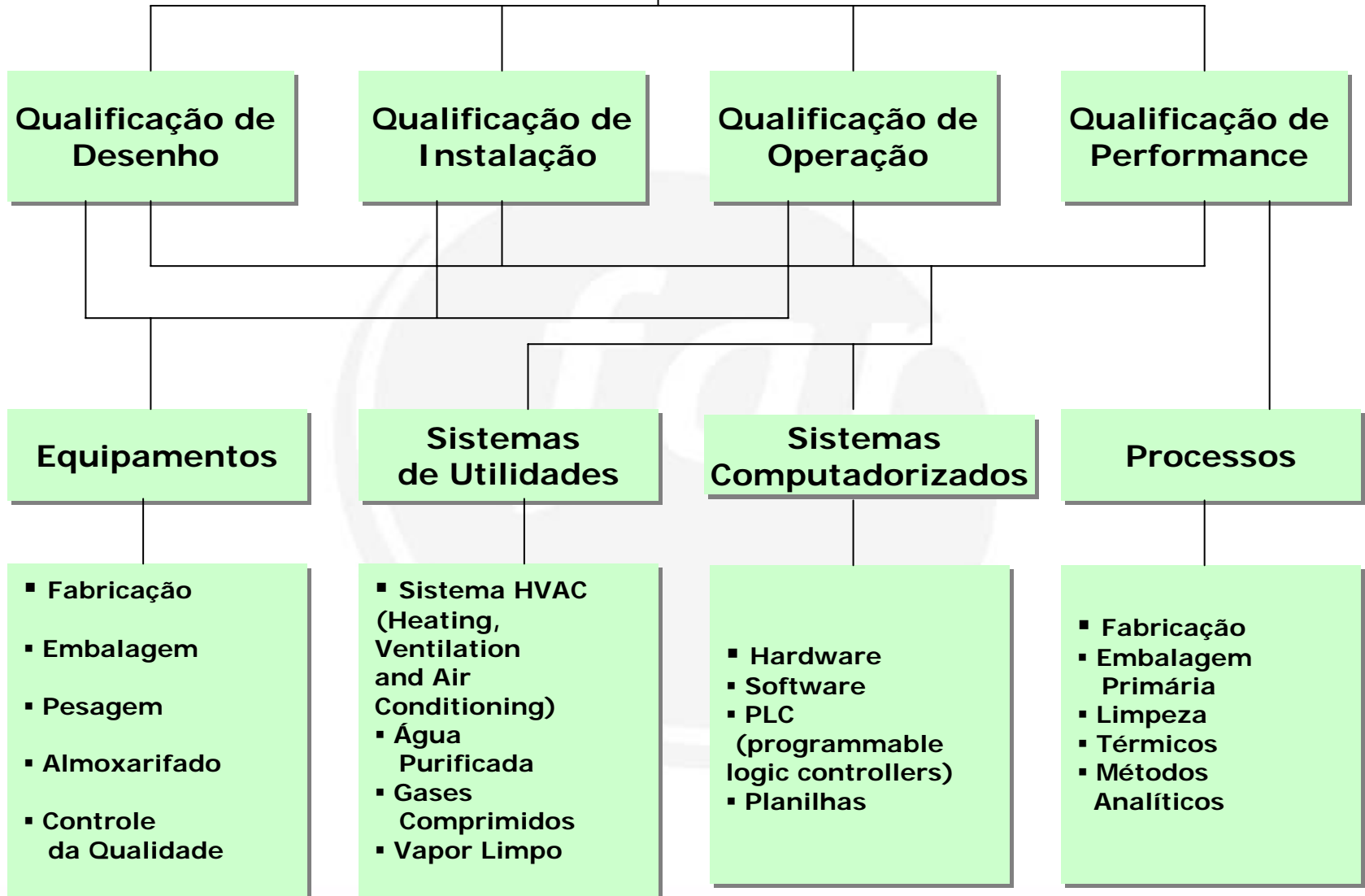
Avalia, aprova, aceita ou recusa  
(Escala de Valores)

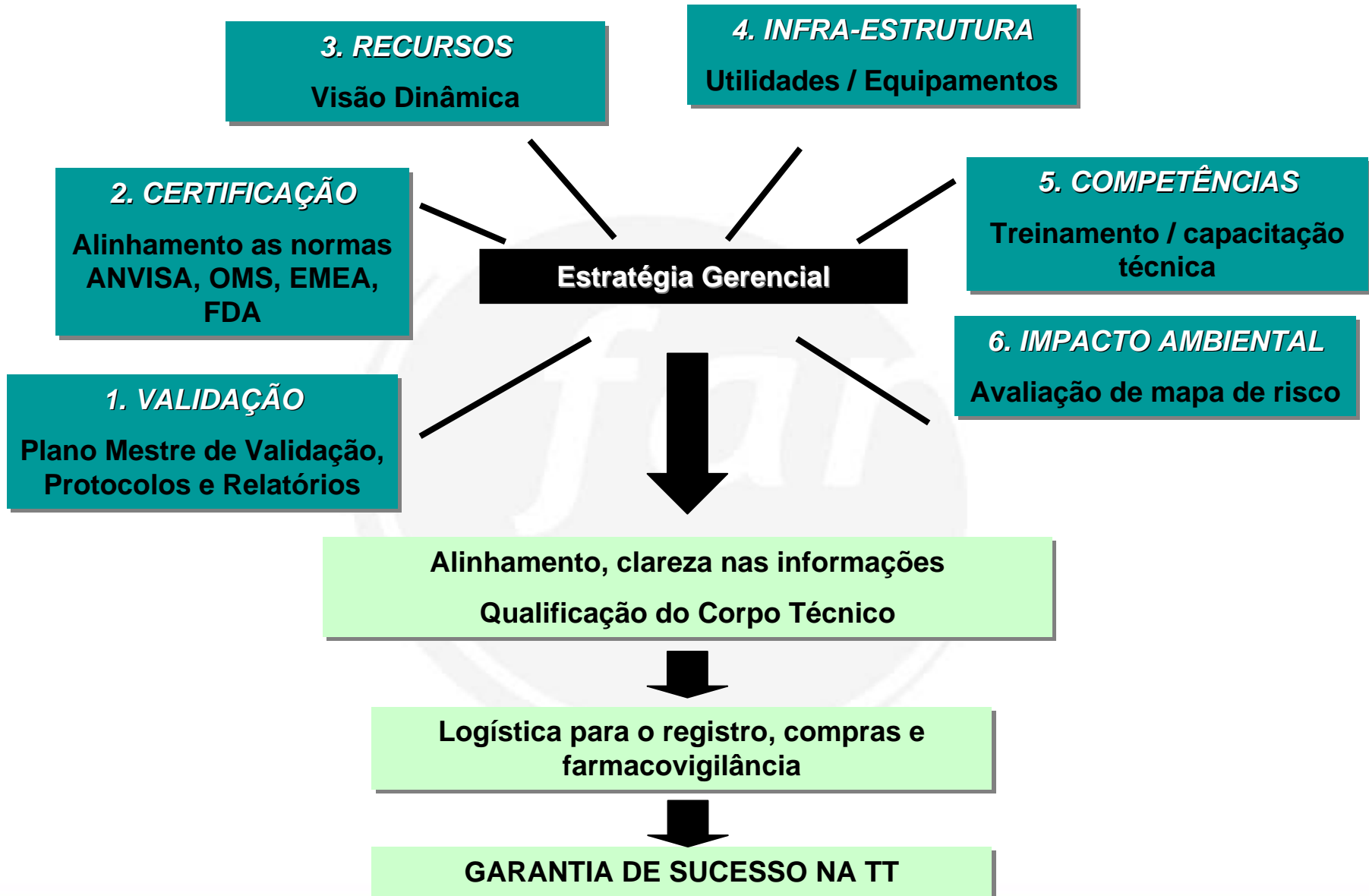
Qualidade



Validação

# VALIDAÇÃO

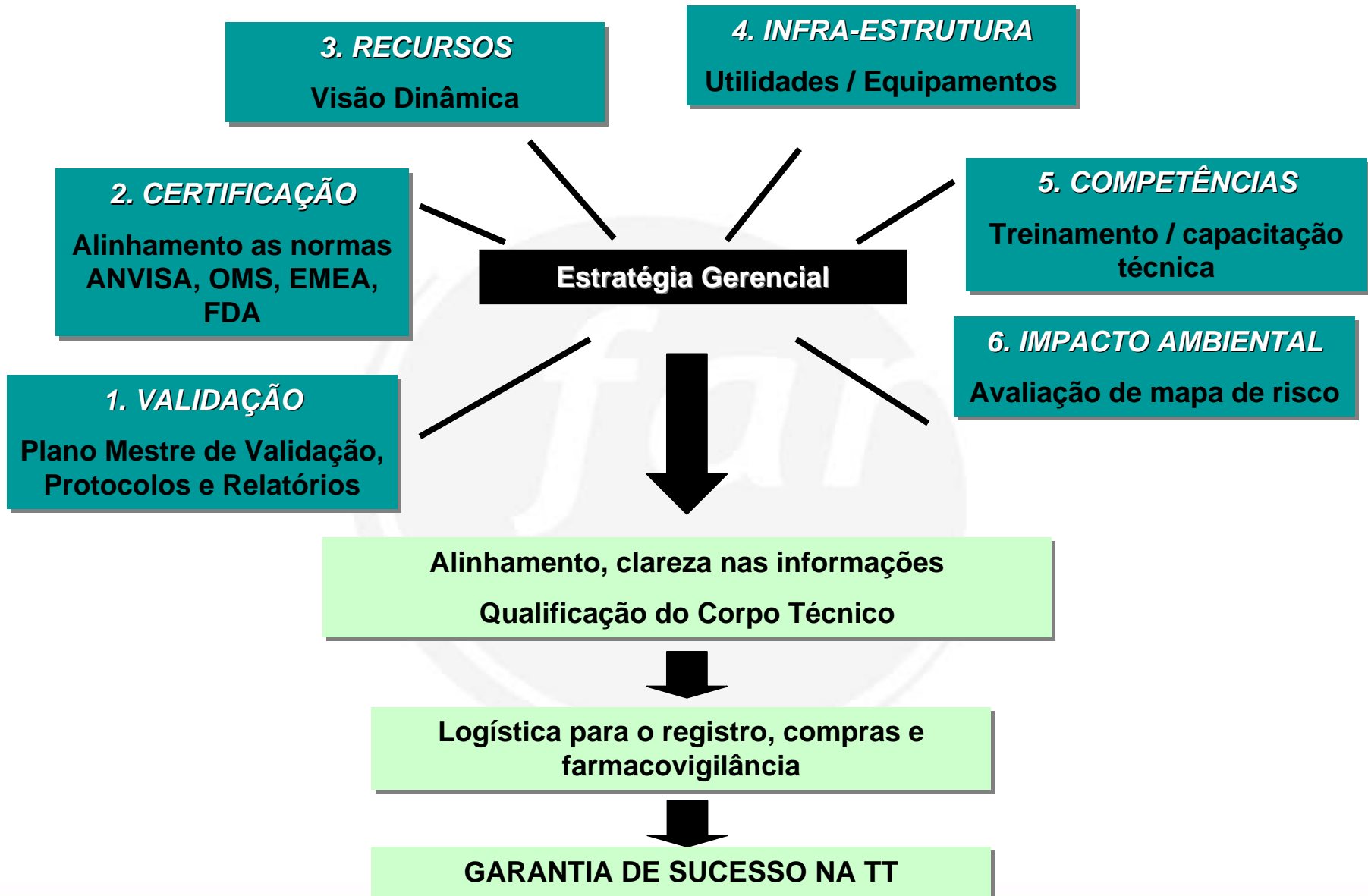




## ORGÃOS REGULADORES



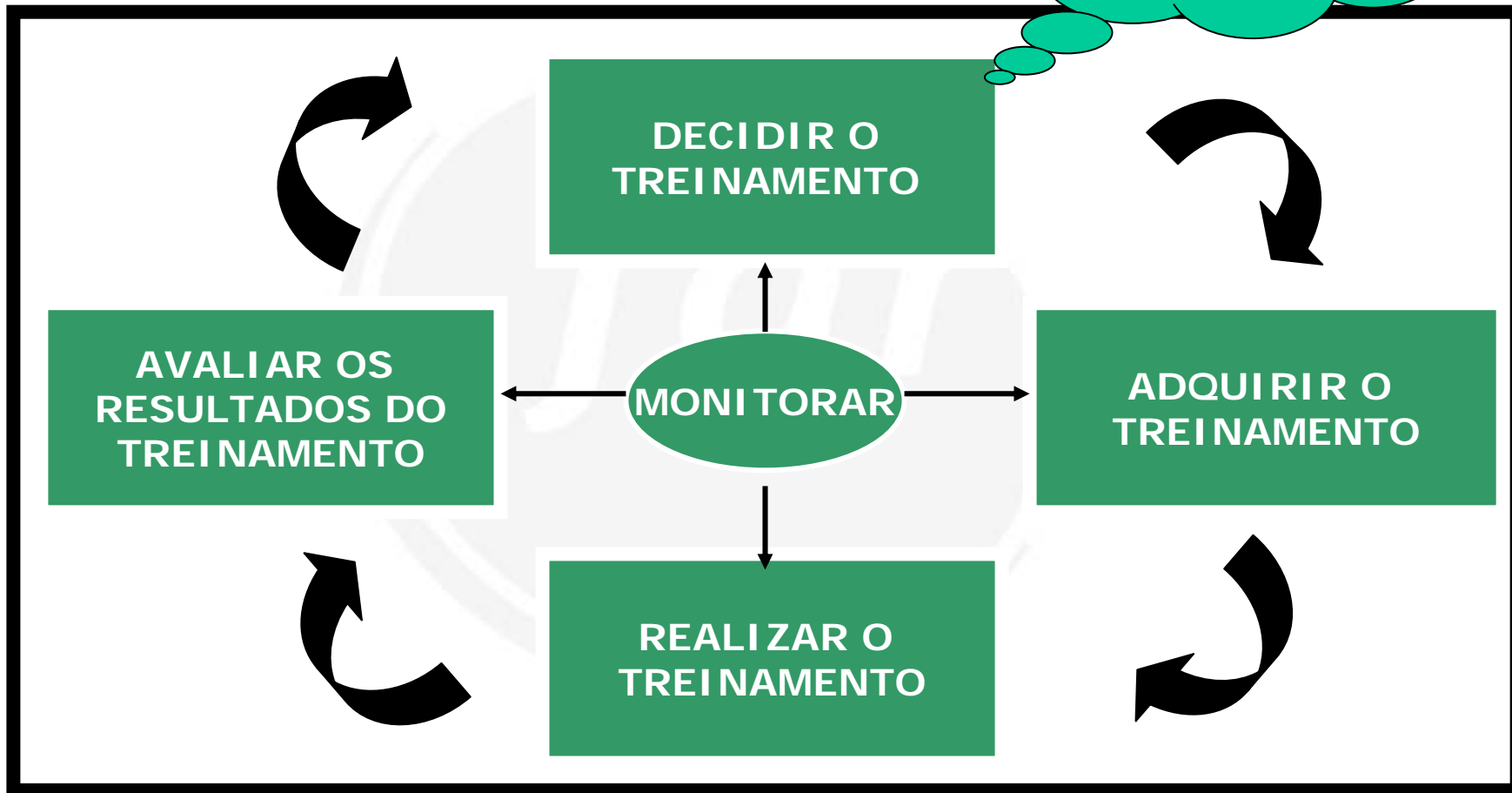
EMEA: European Medicines Agency, FDA: Food and Drugs Administration, OMS: Organização Mundial de Saúde, OPAS: Organização Pan-americana da Saúde



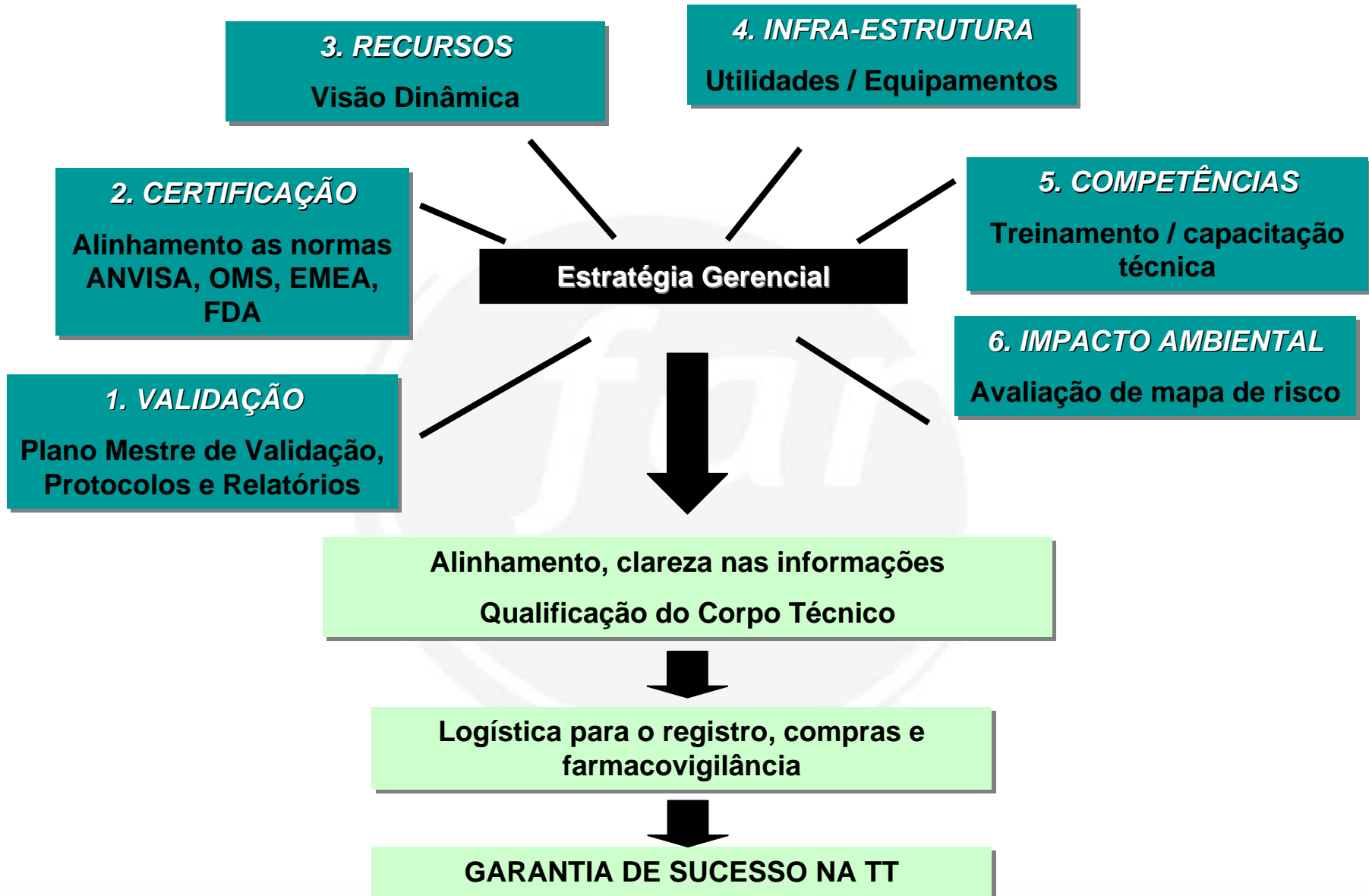
# CAPACITAÇÃO & TREINAMENTO

## PROCESSO DE QUATRO ESTÁGIOS

**VISÃO DINÂMICA**  
Curto, médio e longo prazo



Fonte: sensibilização da plataforma da qualidade, SQ – NBRISO 19011:2002



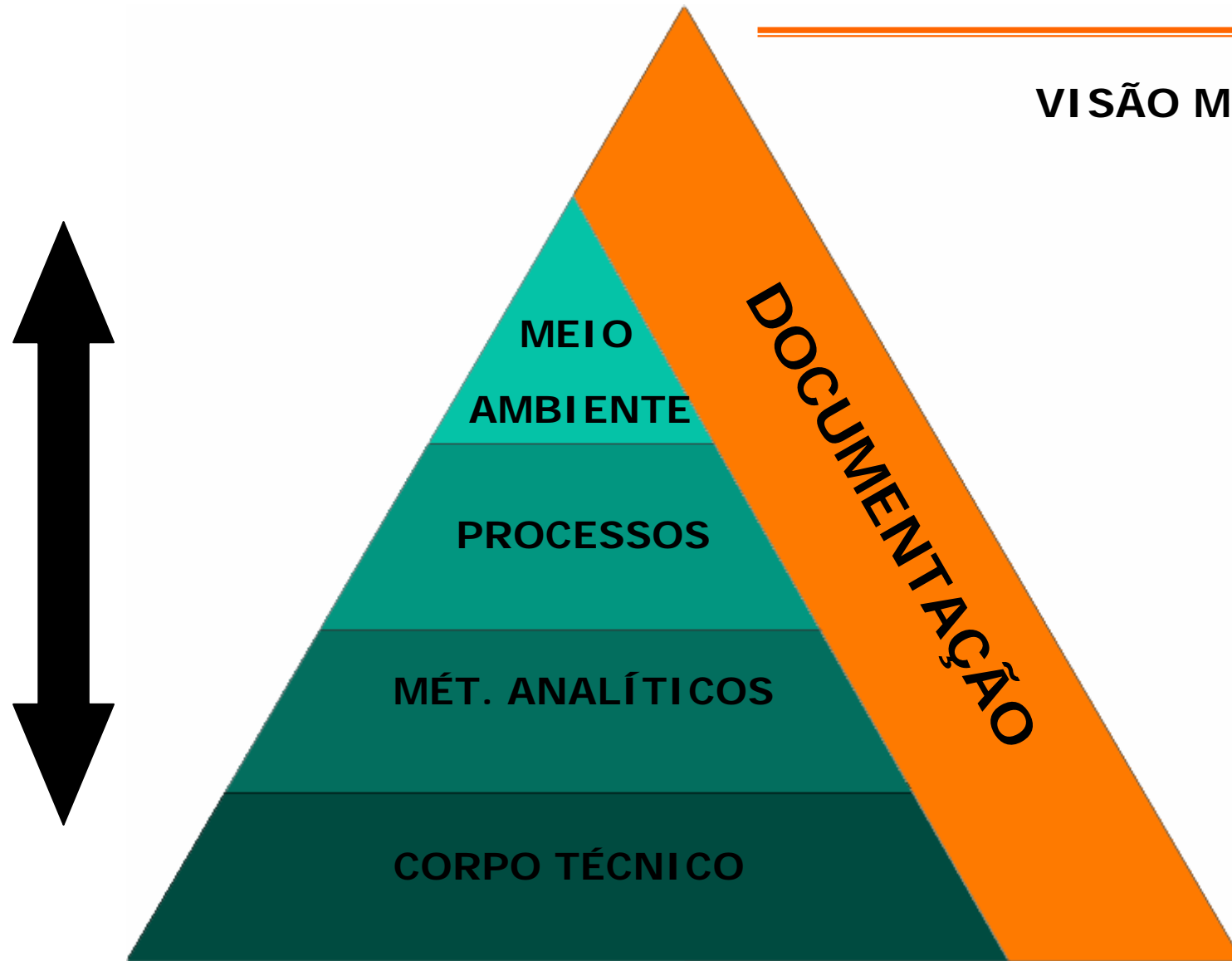
### ✓ ESTUDO DE IMPACTO AMBIENTAL (EIA) /RELATÓRIO DE IMPACTO AMBIENTAL (RIMA)

Atividades que utilizam Recursos Ambientais consideradas de significativo potencial de degradação ou poluição dependerão do Estudo Prévio de Impacto Ambiental (EIA) e respectivo Relatório de Impacto Ambiental (RIMA) para seu licenciamento ambiental.

# PLANO ESTRATÉGICO

---

VISÃO MESO



# CAPACITAÇÃO & TREINAMENTO

---

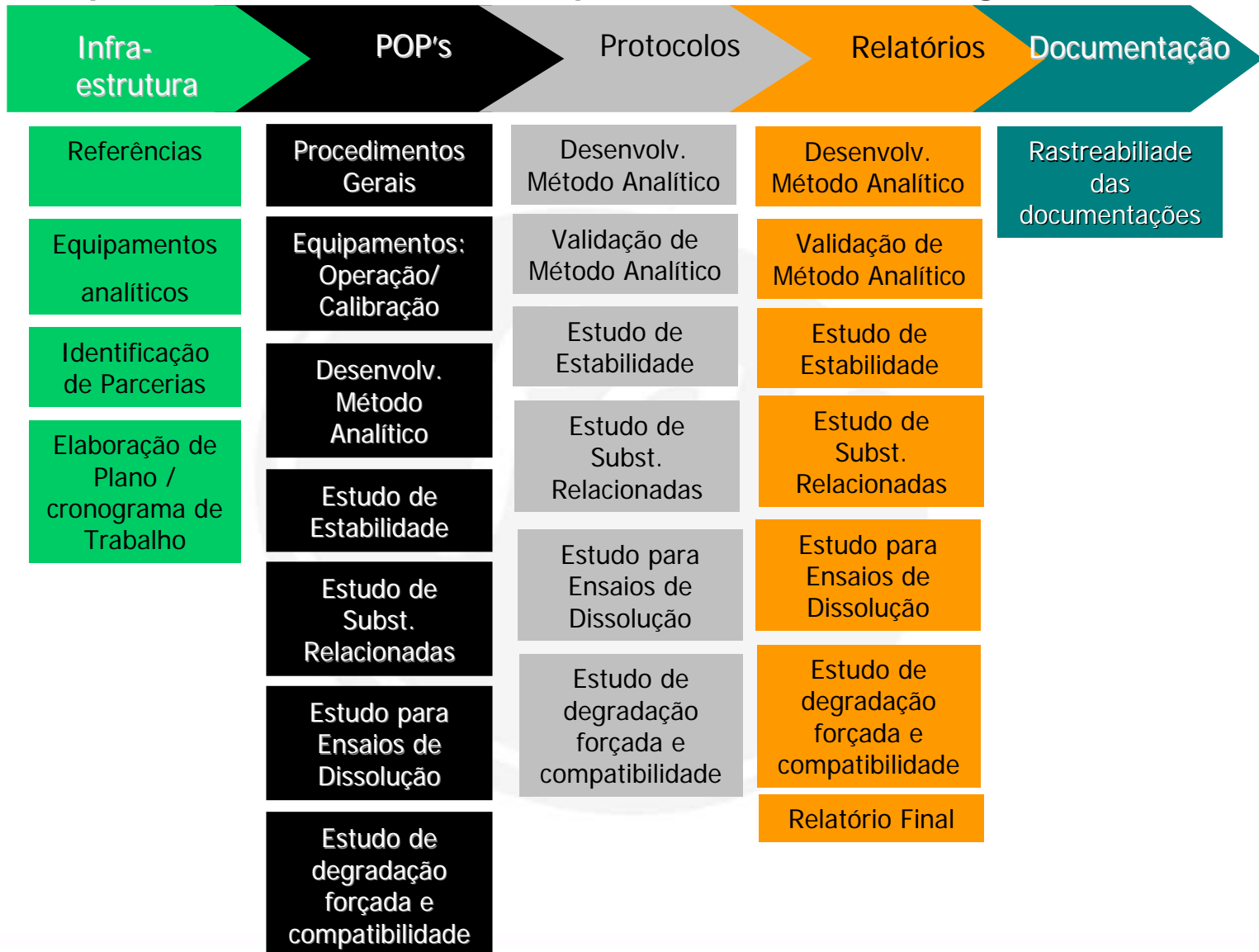
## VISÃO MICRO

### Corpo técnico

- ✓ Para garantir a qualidade dos serviços e sucesso do processo de transferência é imprescindível a alta qualificação e capacitação técnica da equipe.
- ✓ A estrutura técnica envolve mão-de-obra com nível superior nas áreas de química, farmácia, e apoio de profissionais de nível técnico e administrativo. É importante mencionar a necessidade de formar uma equipe multidisciplinar.
- ✓ De uma forma geral os laboratórios públicos oficiais no país são formados por um contingente do qual parte é servidor público e parte é contratada por intermédio de empresas prestadoras de serviço.

# VISÃO MICRO

## Seqüência das documentações para a TT das Metodologias Analíticas



# Exemplo de testes realizados na fase de desenvolvimento

## Estudo de degradação Forçada

### ROLE OF HPLC DURING FORMULATION DEVELOPMENT

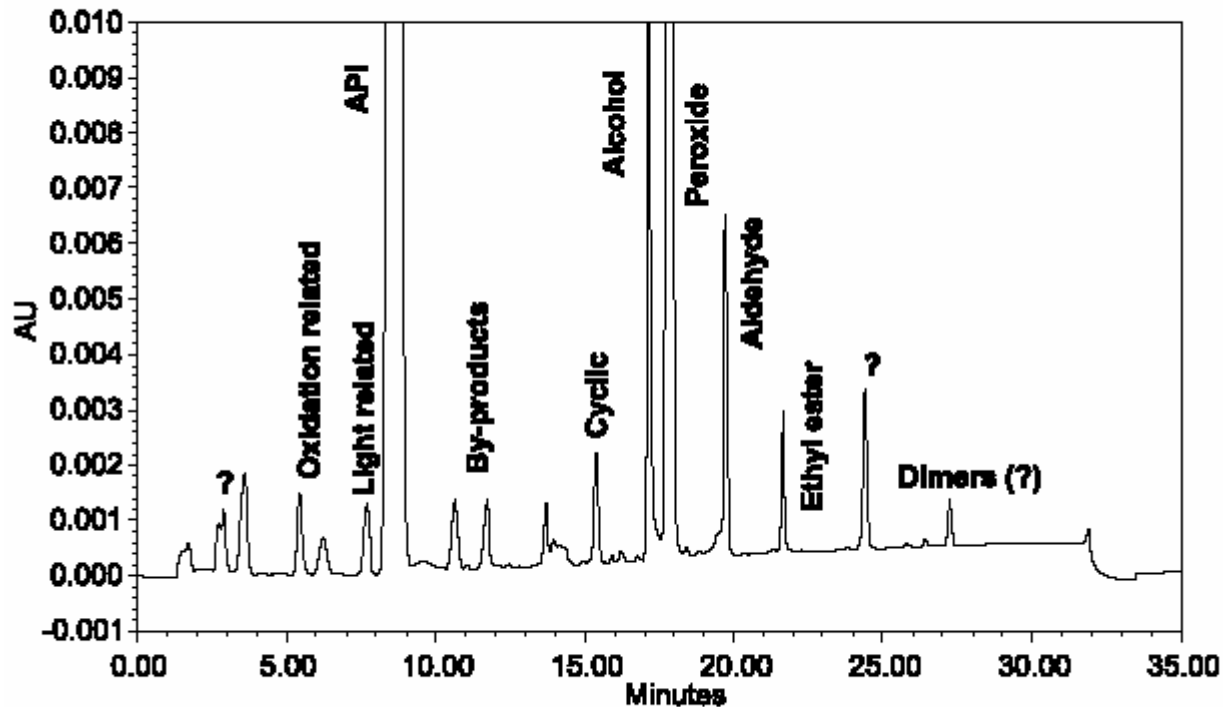


Figure 15-4. Chromatogram of an overly stressed solid dosage form.

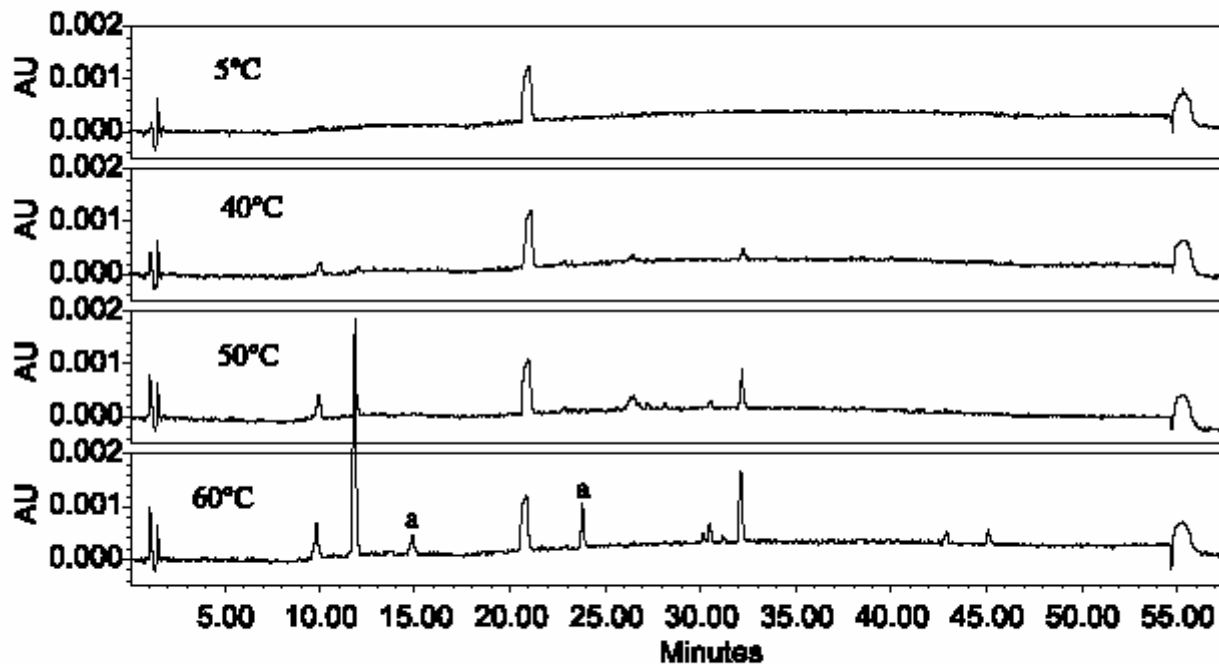
*HPLC for Pharmaceutical Scientists*, Edited by Yuri Kazakevich and Rosario LoBrutto  
Copyright © 2007 by John Wiley & Sons, Inc.

# Exemplo de testes realizados na fase de desenvolvimento

## Estudo de compatibilidade

COMPATIBILITY OF EXCIPIENTS WITH API(s) (TYPE AND RATIO)

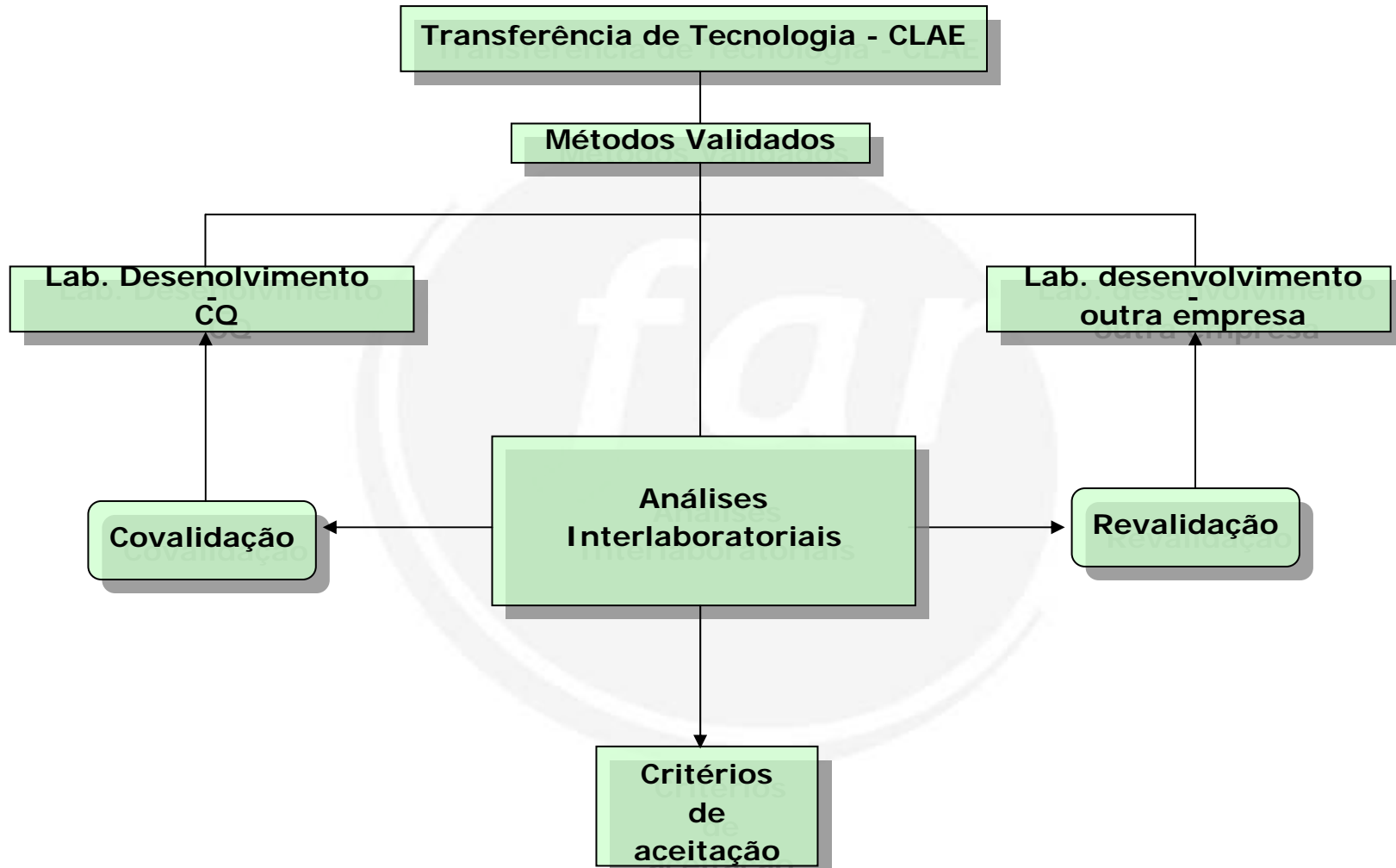
695



**Figure 15-6.** Chromatograms obtained at UV 410nm for a liquid dosage form (drug product C) stored at different temperatures.

*HPLC for Pharmaceutical Scientists*, Edited by Yuri Kazakevich and Rosario LoBrutto  
Copyright © 2007 by John Wiley & Sons, Inc.

## MÉTODOS ANALÍTICOS



## MÉTODOS ANALÍTICOS

Ações de acompanhamento durante a TT

Manipulação das amostras

Tipo de amostra

Número de replicatas

Número de replicatas (OOS e OOT)

Tempo / intervalo do teste

Caract. do equipamento

Colunas e instrumentação

Temp. do forno

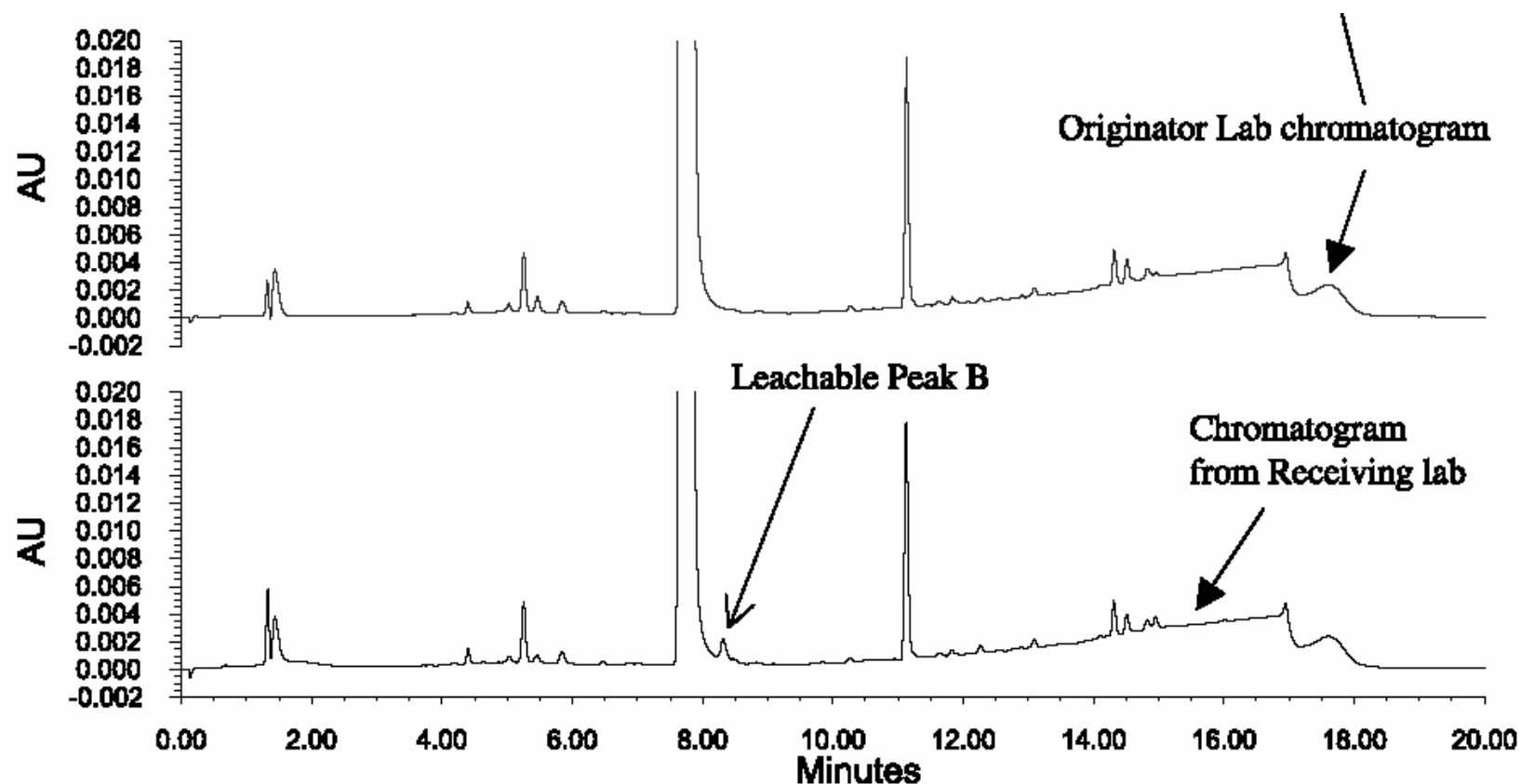
Robustez da coluna

Fritz da coluna

Aquisição e tratamento de dados

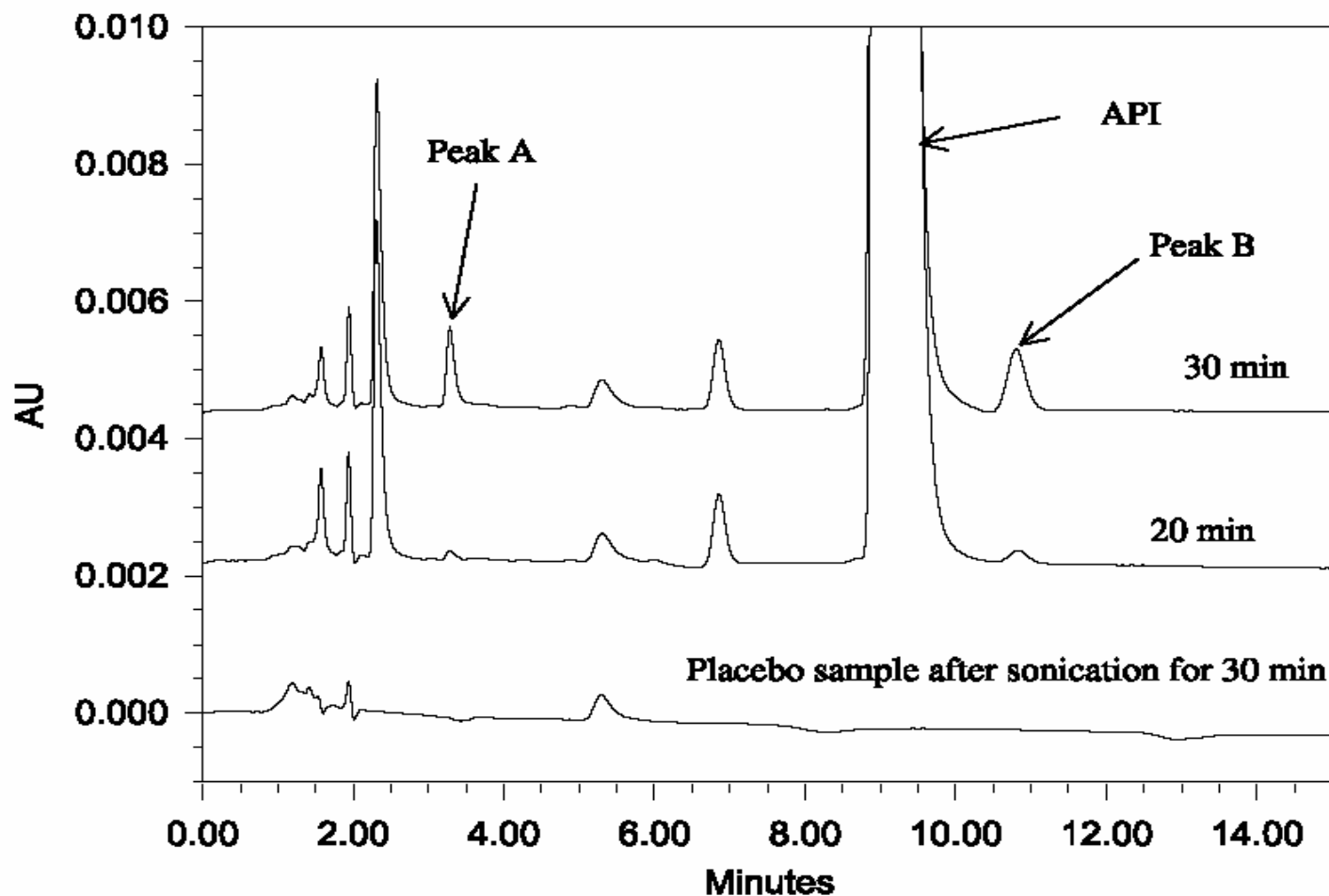
OOT: out-of-trend  
OOS: out-of-specification

## Tratamento & manipulação das amostras



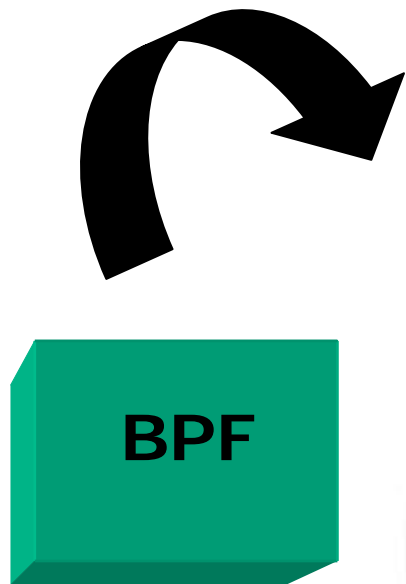
**Figure 16-4.** Leachable peaks from nitrile gloves found in the sample. HPLC conditions: Column temperature 35°C, column: YMC ODS-AQ, S-3, 120A, 3.0 mm × 150 mm, wavelength, 267 nm. Gradient Mobile phase A: Water/acetonitrile/TFA (950/50/1, v/v/v). Mobile phase B: Water/acetonitrile/TFA (50/950/1, v/v/v). Injection volume, 15 mL; flow rate, 0.8 mL/min.

## Tempo de extração da amostra



**Figure 16-5.** Degradation product peaks A and B formed from prolonged sonication of samples.

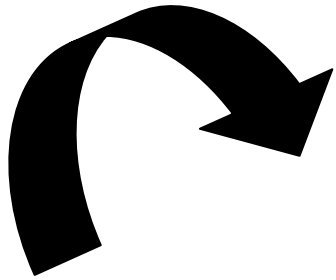
# VISÃO MICRO - DOCUMENTAÇÃO



- Estrutura da empresa
- Supervisor
- Estrutura dos equipamentos
- Documentações e registros
- Controle da produção
- Controle da qualidade (estudos de estabilidade)
- Liberação de produtos
- Validação
- Controle de mudanças
- Desvios
- Pessoal responsável
- Arquivo da documentação
- Revisões

Q  
U  
A  
L  
I  
D  
A  
D  
E  
  
P  
A  
R  
A  
  
O  
  
S  
U  
C  
E  
S  
S  
O

# VISÃO MICRO - PROCESSO



**PROCESSO**

Propriedade dos fármacos

Histórico do desenvolvimento

Nome do produto

Indicações e dosagem

Ingredientes / teor

Especificações & testes/ certificados

Fármacos ativos especificações & testes

Matérias primas especificações & testes

Embalagem primária especificações & testes

Embalagem secundária especificações & testes

Intermediários especificações & testes

Produto acabado especificações & testes

Condições de estocagem & prazo de validade

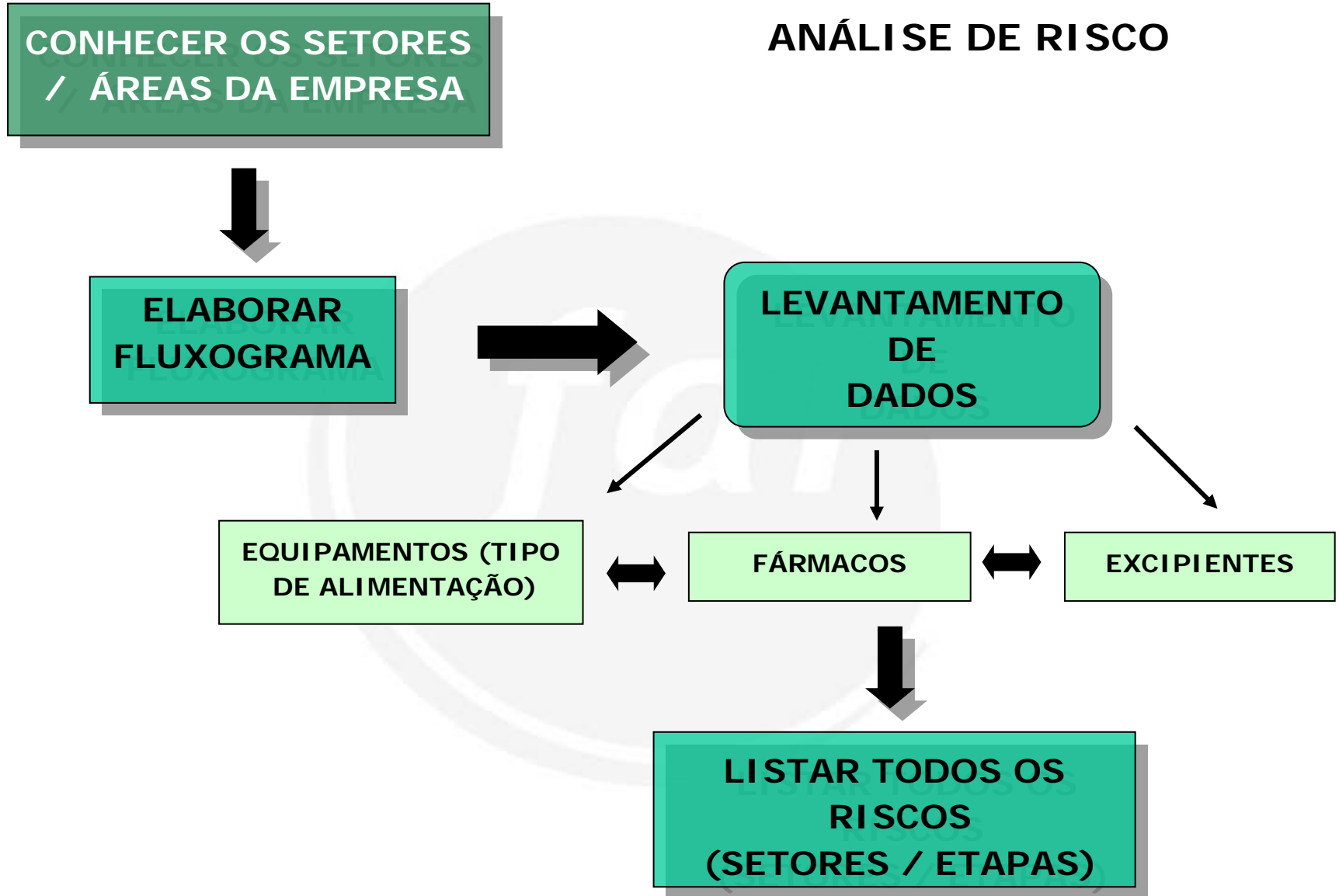
Condições de transporte

Informações de segurança

Avaliação ambiental

Q  
U  
A  
L  
I  
D  
A  
D  
E  
  
P  
A  
R  
A  
  
O  
  
S  
U  
C  
E  
S  
S  
O

## ANÁLISE DE RISCO



## ESTUDO DO IMPACTO AMBIENTAL

### IMPACTO AMBIENTAL

✓ TIPOS DE RESÍDUOS  
(processo de manufatura e  
laboratoriais)

### MAPA DE RISCO

Corpo técnico

✓ EPI

✓ ESTOCAGEM /  
TRANSPORTE

✓ MANIPULAÇÃO

✓ SOLTENTES/REAGENTES

✓ EQUIPAMENTOS

✓ DESTINO

✓ ETE

# AVALIAÇÃO FINAL DA TT

**TT**  
**Gerenciamento**

**Capacidade de absorção**

**Avaliação da transferência**  
**Objetivo atingido?**