



**HUMANE SOCIETY  
INTERNATIONAL**



**AFSA**  
ANIMAL-FREE SAFETY ASSESSMENT  
COLLABORATION



**BraCVAM**  
Centro Brasileiro para Validação  
de Métodos Alternativos  
*Brazilian Center for Validation of Alternative Methods*



**CONCEA**  
Conselho Nacional de Controle  
de Experimentação Animal

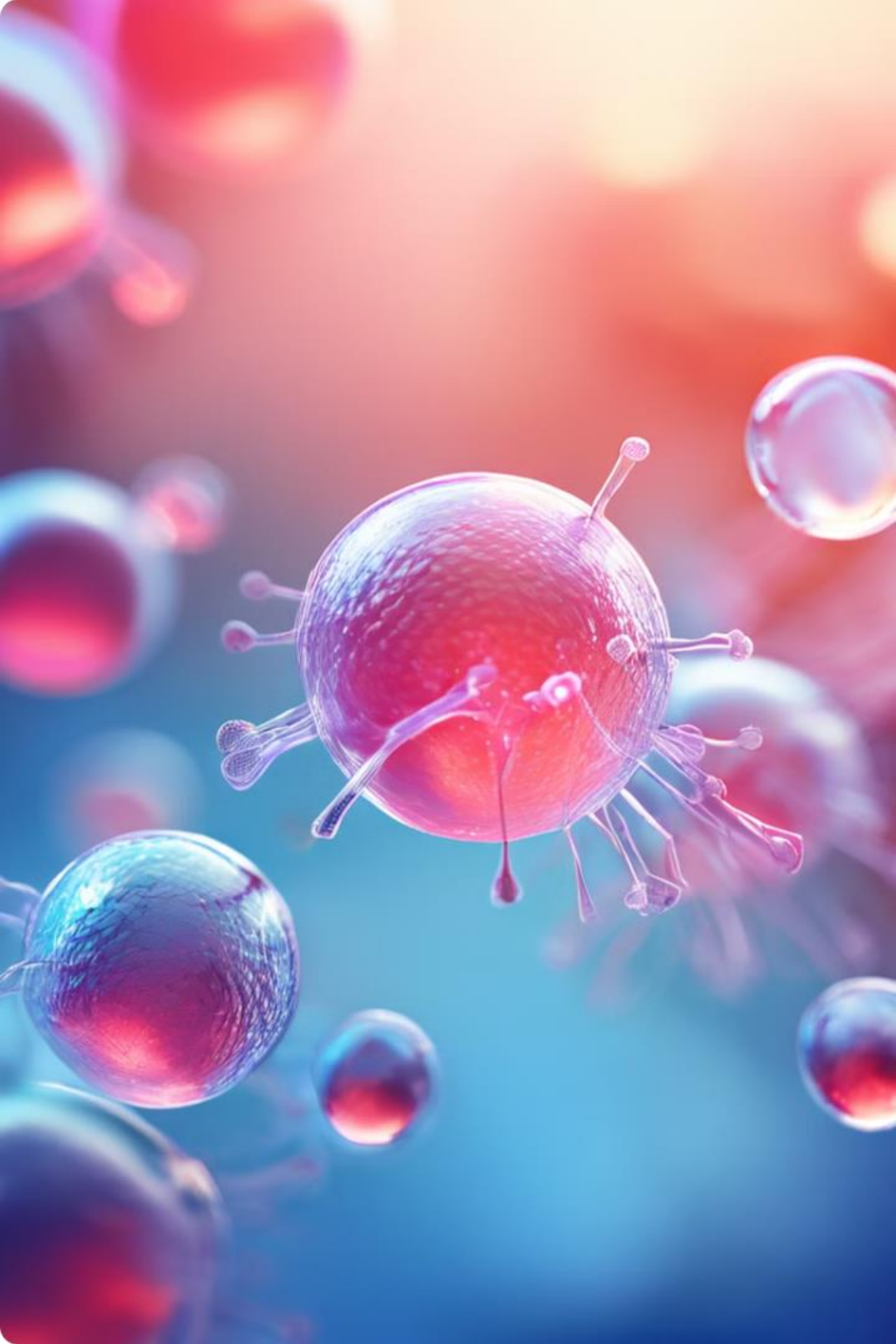
**Workshop da AFSA em  
colaboração com o grupo de  
trabalho HSI MAT e CONCEA**

**20 de fevereiro, 2025**

**1:30 (horário de Brasília)**

**O futuro dos testes de  
pirogênios no Brasil: A nova  
estratégia de determinação do  
potencial de pirogenicidade**





# O futuro dos teste de pirogênio no Brasil

## Perspectiva do INCQS



por **Ronald Silva**

Fevereiro/2025





# Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde FIOCRUZ

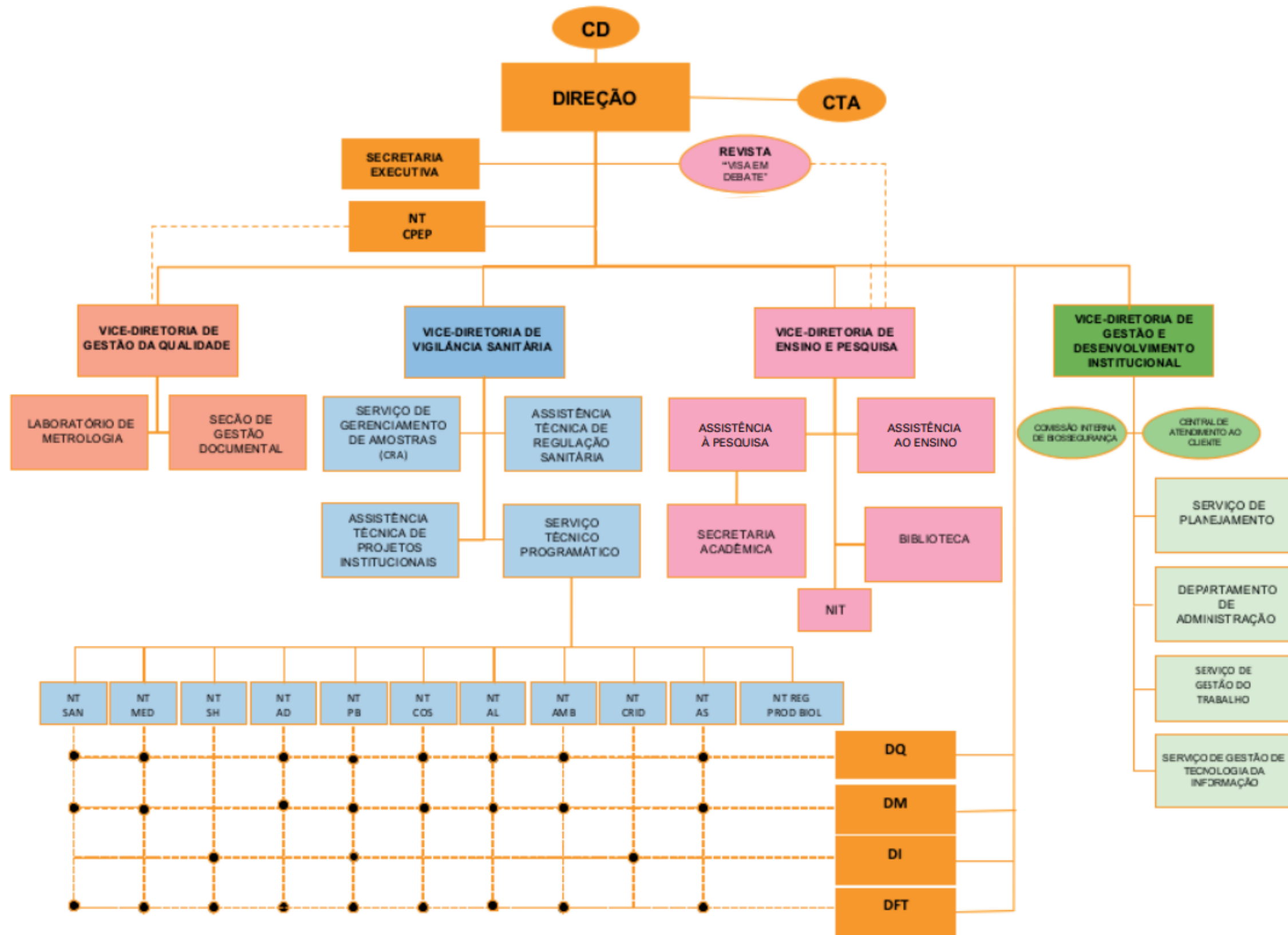


## Missão do INCQS

“Contribuir para a promoção e recuperação da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência nacional para as questões científicas e tecnológicas, relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária.”

Componente do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS, coordenado pela Anvisa, (Lei nº 9.782 de 26/01/1999), através da participação na **Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Sanitária**







# INCQS - ÁREAS DE ATUAÇÃO

## ANÁLISE LABORATORIAL

➤ Laboratório nacional para as questões analítico-laboratoriais relativas ao controle da qualidade de produtos submetidos à vigilância sanitária:

- alimentos;
- artigos para a saúde;
- artigos de diálise;
- cosméticos;
- medicamentos;
- vacinas e soros hiperimunes;
- saneantes;
- sangue e hemoderivados;
- conjuntos e reagentes para diagnósticos;
- amostras ambientais.

# Modalidades de Análises Laboratoriais na Vigilância Sanitária

O Instituto realiza diversos tipos de análises. Cada análise tem um objetivo específico, desde a fiscalização de rotina até o monitoramento de produtos no mercado.

O procedimento administrativo para apuração das infrações aos preceitos estabelecidos no Decreto-Lei n.º 986/69 e na Lei n.º 6.360/76 é o estabelecido no art. 23, Lei n.º 6.437/77, que diz o seguinte: "A apuração do ilícito, em se tratando de produto ou substância referidos no art.10, inciso IV, far-se-á mediante a coleta de amostras para a realização de análise fiscal e interdição, se for o caso



# Modalidades de Análises Laboratoriais na Vigilância Sanitária

## Análises Prévias

A análise prévia tem como único objetivo a verificação de conformidade de um determinado produto com requisitos que o tornam apto para o uso ou consumo. Desta forma, a ação conseqüente de um resultado analítico satisfatório será a concessão do REGISTRO do produto (se preenchidos os demais requisitos legais).

## Análises Fiscais

Realizadas em produtos do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. O objetivo é apurar infrações ou desvios de qualidade, segurança e eficácia.

## Análises de Controle

Comprovam a conformidade de produtos já no mercado. Verificam se o produto mantém as características do registro sanitário.

## Análises de Orientação

Monitoram características de produtos sob vigilância. Elas subsidiam programas de monitoramento do governo.



## **MENSAGEM DO USUÁRIO**

Tendo em vista o (1) fim do prazo estabelecido pela Resolução Normativa do CONCEA n. 45, de 22 de outubro de 2019, para a substituição obrigatória do teste de pirogênio em coelhos pelo teste de ativação de monócitos (MAT), (2) a Consulta Pública n. 1270, de 2 de agosto de 2024, referente à proposta de inclusão de texto farmacopeico sobre o mesmo teste; e (3) e as diferentes plataformas possíveis para realização do MAT (ex: fontes de células, métodos e analitos), de acordo com a Farmacopeia Brasileira (capítulo a ser incluído na próxima edição); alguns serviços de controle de qualidade de produtores nacionais de medicamentos biológicos (ex. soros hiperimunes) têm levantado preocupações quanto à possibilidade de resultados discordantes entre os testes realizados pelo produtor e os realizados pelo INCQS, devido, por exemplo à utilização de diferentes fontes celulares. Sendo assim, gostaríamos de solicitar esclarecimentos sobre os procedimentos a serem adotados nestes casos (ex: resultados obtidos pelo INCQS reprovarem um lote que foi aprovado pelo produtor, em decorrência do uso de plataformas diferentes), incluindo critérios para contraprova.



## Resposta do INCQS

Os estudos de validação conduzidos internacionalmente têm demonstrado que as diferentes variações do Teste de Ativação de Monócitos (MAT), apesar de possuírem valores inerentes a cada sistema, apresentam a mesma conclusão final ( Hoffmann et al., 2005; Hasiwa et al., 2013), portanto esperamos que produtos com contaminação acima dos limites permitidos venham a ser identificados em qualquer das metodologias disponíveis, assim como aqueles isentos de contaminação.

Todavia, para os casos de resultados discordantes entre o INCQS e o produtor, este Instituto ampara-se nos dispositivos legais, como as Leis 6.360/76 e 6.437/77, que garantem o direito a perícia de contraprova ao produtor, devendo ser levado em consideração que:

- 1.A análise de contraprova só será realizada quando o resultado analítico do produto o classificar como insatisfatório;
- 2.O produtor contestar o resultado da análise, e requerer, em tempo hábil, a perícia de contraprova;
- 3.A autoridade competente julgar procedente as provas apresentadas pelo interessado, de contestação dos resultados do laudo de análise do INCQS.

Vale ressaltar que o laudo analítico é uma prova científica, que só pode ser contestada com evidências equivalentes, como, por exemplo, a apresentação de outros laudos com resultados discordantes e/ou artigos científicos que demonstrem que a metodologia utilizada na análise não é a adequada para o tipo de produto analisado.

### Referências

HASIWA, Nina et al. Evidence for the detection of non-endotoxin pyrogens by the whole blood monocyte activation test. 2013.

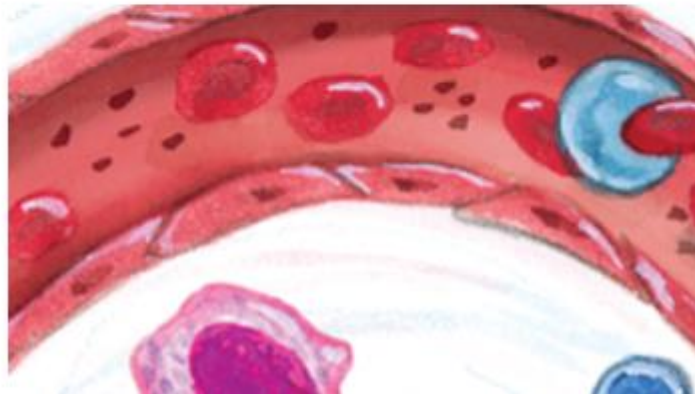
Hoffmann, S., Peterbauer, A., Schindler, S., et al. (2005). International validation of novel pyrogen tests based on human monocytoïd cells. J Immunol Methods 298, 161-173.

# Kits comerciais x viabilidade econômica

**R&D systems™**  
a biotechne brand

PRODUTOS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS



PYROMATKIT Millipore

PyroMAT™ kit



## Kit de teste de ativação de monócitos (MAT) PyroCell®

Catálogo nº: 00249735

O kit de teste de ativação de monócitos (MAT) PyroCell® é qualificado para o teste de ativação de monócitos, incluindo 3 frascos de PBMC agrupados (células pMAT, 4 doadores), bem como 3 frascos de suplemento de meio de cultura celular para 3 placas ELISA de 96 poços.

Comparar

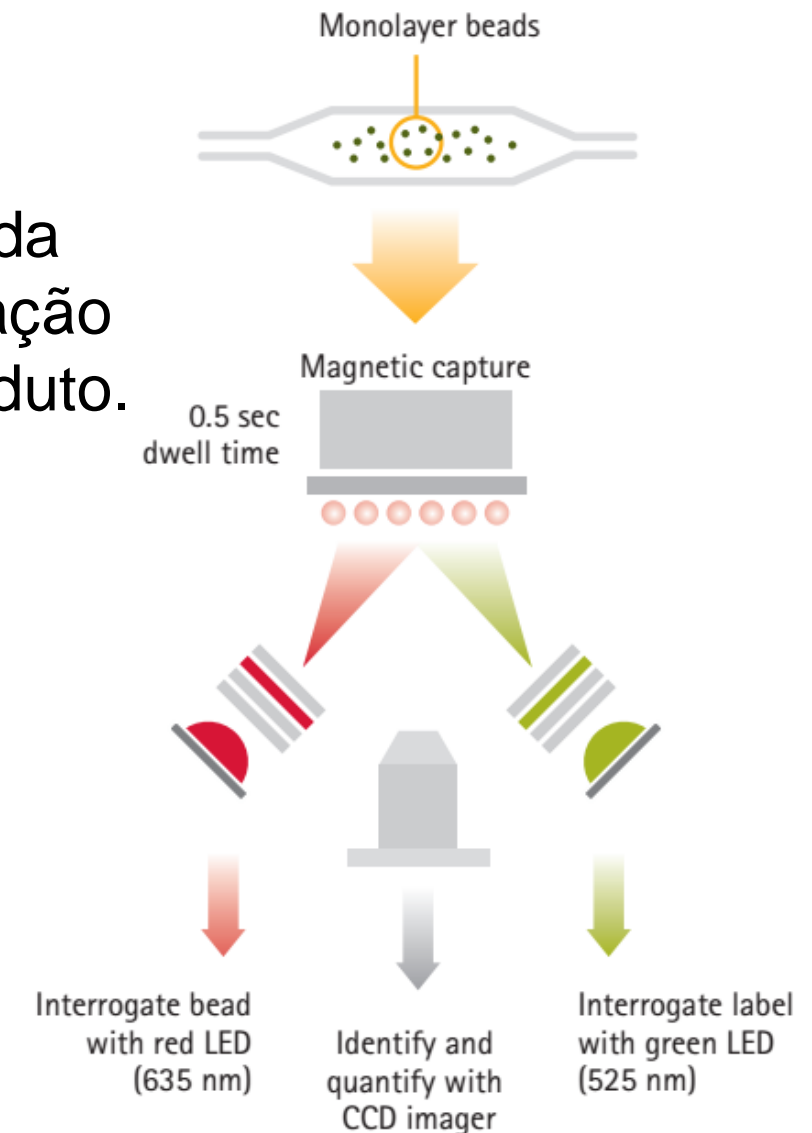


# Determinação de múltiplas citocinas

- Redução de custo kits de ensaio customizável;
- Medição simultânea dos analitos;
- Baixo volume de amostra;
- Alta sensibilidade - oferece a flexibilidade de usar fatores de diluição cada vez mais altos, até encontrar um que gere melhor a baixa concentração limite de contaminantes (CLC) ou os fatores de interferência do seu produto.



## MAGPIX® LED-based analysis



# Treinamento no Teste de Ativação de Monócitos



MINISTÉRIO DA  
CIÊNCIA, TECNOLOGIA  
E INOVAÇÃO



**PLATAFORMA REGIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS AO  
USO DE ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO DO MERCOSUL**



**26º EVENTO PReMASUL**



**Inscrições até 13 de Setembro de 2024**

**Teste de Ativação de Monócitos (MAT) para  
Avaliação da Contaminação Pirogênica em  
produtos injetáveis**

**21 de Outubro a 25 de Outubro de 2024**

**8:00 às 17:00 horas (UTC-3)**

**Local:** LNCQS / Fiocruz - Av. Brasil, 4365 - Manguinhos, Rio de Janeiro - RJ –  
Brasil

**Coordenadores:** Dra. Norbert e Ronald Silva (INCQS/Fiocruz).

**Objetivo:** Capacitar profissionais e estudantes de instituições de pesquisa e ensino para a realização do Teste de Ativação de Monócitos (MAT) em acordo com as diretrizes da Farmacopeia Europeia para avaliação de segurança e controle de qualidade de produtos sujeitos à ação da Vigilância Sanitária.

# OBRIGADO!



E-mail

ronald.silva@fiocruz.  
br



Telefone

(21) 3865-5277



Departamento

Dep. Farmacologia e  
Toxicologia



Instituição

INCQS/FIOCRUZ

