

**Conheça quais são as etapas desse processo, desde os estudos laboratoriais, passando pelos testes em animais e humanos, até a chegada do pedido de registro à Anvisa.**

Como todo medicamento, as vacinas são produtos importantes para o controle de doenças. Antes de chegar à população, porém, precisam passar por estudos realizados pelas empresas que desenvolvem o produto para a comprovação de sua qualidade, segurança e eficácia.

No Brasil, a Anvisa é o órgão responsável pela avaliação e aprovação de solicitações para a realização de pesquisas clínicas com fins de registro e de pedidos de registro de imunobiológicos desenvolvidos pela indústria farmacêutica.

No entanto, para que a Agência possa fazer a análise do produto, é necessário que as empresas demonstrem interesse, registrando a solicitação de avaliação de estudo clínico ou de registro junto ao órgão.

Na entrevista a seguir, no programa Papo Expresso, desenvolvido pela Anvisa no Youtube, o gerente geral de Medicamentos e Produtos Biológicos da Agência, Gustavo Mendes, explica um pouco sobre as etapas de desenvolvimento de um medicamento ou vacina. [Confira](#).

Saiba abaixo quais são as etapas desse processo, desde os estudos laboratoriais, passando pelos testes em animais e humanos, até a chegada do pedido de registro à Anvisa.

**Primeira etapa**

Durante o desenvolvimento do produto, um dos primeiros passos da trajetória até o registro é a realização de estudos da fase não clínica, aplicada em animais de experimentação, de acordo com protocolos estabelecidos pela empresa.

Esta etapa, que ocorre em laboratórios, precede testes em humanos e tem como objetivo investigar a ação e a segurança da molécula em laboratório, procedimento comum exigido para qualquer tipo de novo medicamento.

Nesta fase, a vacina passa por ensaios que auxiliam os pesquisadores a verificar a dose adequada a ser administrada e a conhecer o mecanismo de ação do produto, bem como determinar sua segurança e imunogenicidade, antes de passar aos testes em humanos.

**Fases dos estudos em humanos**

Depois de cumprir as etapas da fase não clínica, a empresa deve realizar estudos clínicos em três fases (I, II e III) para avaliar e determinar a segurança e a eficácia do uso da vacina em humanos. Cada etapa cumpre objetivos específicos no âmbito do desenvolvimento do produto.

Durante a fase I, pequenos grupos de indivíduos, normalmente adultos saudáveis, são avaliados para verificação da segurança e determinação do tipo de resposta imune provocada pela vacina. Nessa fase também podem ser realizados estudos de desafio, a fim de selecionar os melhores projetos para seguirem à fase seguinte.

Na fase II, há a inclusão de um maior número de indivíduos e o produto já é administrado a indivíduos representativos da população-alvo (bebês, crianças, adolescentes, adultos, idosos ou imunocomprometidos). Nessa fase é avaliada a segurança da vacina, a imunogenicidade, a posologia e o modo de administração.

Na fase III, a vacina é administrada a uma grande quantidade de indivíduos, normalmente milhares de pessoas, para que seja demonstrada a sua eficácia e segurança, ou seja, que a vacina é capaz de proteger os indivíduos com o mínimo possível de reações adversas.

O início dos testes em seres humanos depende, além das aprovações ética e regulatória, da própria organização interna dos pesquisadores para recrutamento dos voluntários. A Anvisa não define esta data.

### **Autorização para estudos em humanos**

Para realização de qualquer pesquisa clínica envolvendo seres humanos, é obrigatória a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) e/ou da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). A anuência de pesquisa pela Anvisa se aplica somente aos estudos clínicos que têm a finalidade de registro e pós-registro de medicamentos, incluindo vacinas, sempre por solicitação da empresa patrocinadora ou de seu representante. É importante esclarecer que o prazo para início da pesquisa, após a aprovação ética e regulatória, é definido pelo patrocinador do estudo.

### **Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM)**

A realização de estudos clínicos de fase I, II e III, para fins de registro e pós-registro, deve ser aprovada antes pela Anvisa. Para isso, a empresa desenvolvedora da pesquisa deve submeter à Agência o Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM), que traz informações detalhadas sobre o medicamento e sobre o estudo.

Para dar maior celeridade à avaliação de solicitações para a realização de pesquisas no Brasil, neste momento de pandemia de Covid-19, a Anvisa instituiu o Comitê de Avaliação de Estudos Clínicos, Registro e Pós-Registro de Medicamentos para prevenção ou tratamento da Covid-19, o que inclui também as vacinas.

O comitê é responsável por analisar os pedidos de anuência de estudos clínicos de produtos para prevenção e tratamento da Covid-19, de forma prioritária, no prazo médio de até 72 horas após a submissão formal do protocolo, entre outras atribuições.

Atualmente, existem três estudos relacionados à vacina contra a Covid-19 aprovados pela Anvisa. Confira a [lista completa dos ensaios clínicos com medicamentos para prevenção ou tratamento da Covid-19 autorizados pela Anvisa](#).

### **Registro de vacinas**

Em primeiro lugar, as empresas do setor farmacêutico devem manifestar interesse em fazer o registro. Somente a partir do momento em que há essa manifestação, por meio do peticionamento do pedido junto à Anvisa, é que o processo de regularização tem início.

A documentação exigida consta na [Resolução da Diretoria Colegiada \(RDC\) 55/2010](#), que dispõe sobre o registro de produtos biológicos, como é o caso das vacinas. Nesta regulamentação, há um trecho específico para a regularização de imunobiológicos – seção IV do capítulo III.

Segundo a norma, além de apresentar documentos como Certificação de Boas Práticas de Fabricação (CBPF), Autorização de Funcionamento (AFE), justificativa para o registro, plano de farmacovigilância e informações gerais sobre o produto, a empresa deve entregar relatório com dados sobre as matérias-primas utilizadas na vacina, como a descrição das cepas, sua origem, identificação, processos de obtenção ou construção, entre diversos outros dados. Confira todas as exigências na [RDC 55/2010](#).

É importante frisar que a empresa pode solicitar avaliação de registro de produtos com estudos da fase III em andamento, portanto já com os dados consolidados das fases I e II, desde que seja demonstrada uma alta eficácia terapêutica ou preventiva e/ou não exista outra terapia ou droga alternativa comparável para aquele estágio da doença.

Outro item importante é que, além da pesquisa clínica (fases I, II e III), a desenvolvedora da vacina também realiza, paralelamente, o estudo de estabilidade do medicamento para gerar dados sobre,

por exemplo, o prazo de validade e as condições de armazenamento adequadas.

Portanto, a solicitação de registro de uma vacina só é aceita se a empresa apresentar toda a documentação exigida pela Anvisa. Além disso, quem desenvolve o produto deve garantir pesquisas pós-comercialização, como forma de monitoramento, por exemplo, de novas reações adversas não detectadas nos estudos anteriores.

#### **Prazos e priorização da análise na Anvisa**

Para dar maior celeridade ao processo de análise de produtos de interesse do Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde, a Anvisa dispõe da [RDC 204/2017](#), que trata da priorização da análise de pedidos de registro e pós-registro de medicamentos, bem como da autorização para a realização de pesquisa clínica.

No entanto, considerando o momento de pandemia, a Agência reforçou ainda mais a priorização de análises, com a publicação da [RDC 348/2020](#), definindo critérios extraordinários e temporários para o tratamento de pedidos de registro de medicamentos, de produtos biológicos e de diagnóstico in vitro. A norma também estabelece mudança para pós-registro, devido à emergência de saúde pública internacional provocada pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2).

De acordo com a Anvisa, o prazo para a primeira manifestação sobre o pedido de registro de vacinas enquadradas na RDC 348/2020 é de até 60 dias. Neste período, a Agência pode conceder o registro, solicitar informações complementares para análise ou, ainda, indeferir o pedido - este prazo refere-se exclusivamente ao registro. Como já foi citado, quando se trata de solicitação para a realização de estudos clínicos para Covid-19, o prazo médio para a manifestação da Anvisa é de até 72 horas.

**Fonte:** ANVISA, em 20.08.2020.