

Anvisa não exige estudos adicionais para nenhuma vacina contra a Covid-19, além dos exigidos por outras autoridades sanitárias internacionais de referência

Confira o histórico da análise das vacinas Covid-19 pela Anvisa.

1 - **Vacina CoronaVac:** teve os ensaios clínicos fase 3 aprovados pela Anvisa e condução no Brasil. Em novembro de 2020 foi iniciado o processo de submissão contínua dos documentos. Em 8/1/2021 foi solicitada a Autorização de Uso Emergencial (AUE) e em 17/1/2021 foi aprovada a AUE para a vacina fabricada na empresa Sinovac Life Sciences Co., Ltd., localizada na China, certificada pela Anvisa em 21/12/2020, após a inspeção na fabricante do insumo farmacêutico ativo biológico e para a linha produtos estéreis. Em 18/1/2021 foi solicitada ampliação dessa autorização para a vacina com a etapa de envase e as demais etapas subsequentes da produção no Instituto Butantan, localizado na cidade de São Paulo. Em 22/1/2021, a Anvisa concedeu e ampliou as condições da autorização de uso emergencial para essa produção no Brasil. No momento, a Anvisa aguarda que o Butantan apresente os estudos complementares, conforme estabelecido no termo de compromisso.

2 - **Vacina de Oxford (parceria AstraZeneca/Fiocruz):** teve os ensaios clínicos fase 3 aprovados pela Anvisa e condução no Brasil. Em dezembro de 2020 foi iniciado o processo de submissão contínua dos documentos. Em 17/1/2021 teve autorização de uso emergencial aprovada para a vacina fabricada na empresa Serum Institute of India Pvt. Ltd., localizada na Índia. A AstraZeneca e a Fiocruz solicitaram o registro em 29/1/2021 e o processo entrou em análise no mesmo dia, considerando como foco a avaliação do insumo farmacêutico ativo, fabricado pela WuXi Biologics Co., Ltd., na China, o processo de fabricação e formulação de Biomanguinhos, os dados de biossegurança, validação do processo produtivo, qualidade, estabilidade, plano de monitoramento/mitigação dos riscos e os estudos de comparabilidade com a vacina de Oxford, fabricada no Reino Unido. Em 23/12/2020, após inspeção, a Anvisa concedeu a Certificação das Boas Práticas de Fabricação (CBPF) para o insumo biológico ativo dessa vacina, fabricado pela WuXi Biologics Co., Ltd. No momento, o processo foi todo analisado, com mais de 50% da análise concluída, entretanto houve necessidade de solicitar complementação dos dados, alguns não apresentados em 29/1/2021.

3 - **Vacina da Pfizer:** teve os ensaios clínicos fase 3 aprovados pela Anvisa e condução no Brasil. Em novembro de 2020 teve início o processo de submissão contínua dos documentos. Caso a empresa tivesse solicitado a Autorização de Uso Emergencial (AUE), o processo certamente já estaria concluído, considerando o processo de submissão contínua, e, possivelmente, seria a primeira AUE concedida no país, antes mesmo da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency - EMA). Os dados do Brasil, referentes aos estudos clínicos da vacina da Pfizer e às certificações de boas práticas de fabricação concedidas pela Anvisa, apoiaram a decisão de outros países. Entretanto, a empresa, por uma estratégia comercial, que não envolve a atuação da Agência, decidiu não solicitar o pedido de AUE na Anvisa.

Em 6/2/2021 a Pfizer protocolou o pedido de registro, no entanto, incluiu locais de fabricação do insumo farmacêutico ativo e da vacina distintos daqueles aprovados nas autorizações concedidas por outras agências. Os novos locais de fabricação ainda não haviam sido avaliados quanto às boas práticas de fabricação e estudos de comparabilidade, os quais são capazes de comprovar que a vacina tem o mesmo perfil de qualidade, eficácia e segurança, conforme as condições dos estudos clínicos.

Segundo a empresa, as vacinas que seriam disponibilizadas para o Brasil serão oriundas dos novos locais e condições de fabricação.

Pelo painel público de andamento das análises, disponibilizado no portal da Anvisa, é possível perceber que o dossiê de registro com sete locais de fabricação (todos já certificados pela Anvisa,

em tempo recorde) teve a análise iniciada no dia do protocolo e já está com mais de 70% da análise concluída, com expectativa de conclusão em breve. Assim, a Anvisa se tornará uma das primeiras autoridades reguladoras do mundo a avaliar em menor tempo e registrar a vacina da Pfizer, com sete locais de fabricação certificados. De acordo com a Pfizer, as seguintes empresas participam dos processos de fabricação do insumo farmacêutico ativo (IFA) biológico, bem como da formulação da sua vacina:

Empresa	Etapas	CBPF	Inspecção
Wyeth Biopharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC Andover, EUA	IFA	RE 1567 de 18/05/2020 (Inclusão de IFA)	Inspecção ANVISA Jul/2012 Inclusão de IFA com base em relatório PIC/S
BioNTech Manufacturing GmbH Mainz, Alemanha	IFA (transcrição e digestão)	RE 758 de 18/02/2021	Relatório PIC/S
Rentschler Biopharma SE Laupheim, Alemanha	IFA (purificação)	RE 727 de 18/02/2021	Inspecção ANVISA Set/2018 + Informações PIC/S sobre inclusão de produto
Polymun Scientific Immunobiologische Forschung GmbH Áustria	Formulação	RE 5391 de 28/12/2020	Relatório PIC/S
Mibe GmbH Arzneimittel Brehna, Alemanha	Formulação	RE 759 de 18/02/2021	Relatório PIC/S
Pharmacia & Upjohn Company LLC Kalamazoo, EUA	Formulação, Envase e embalagem	RE 218 de 19/01/2021 (Inclusão de FF) RE 498 de 08/02/2021 (Renovação CBPF)	Inspecção ANVISA Abr/2016 Inclusão de Forma Farmacêutica e renovação com relatório PIC/S
Pfizer Manufacturing Belgium NV Puurs, Bélgica	Formulação, Envase e embalagem	RE 3121 de 11/11/2019	Inspecção ANVISA Set/2015

Para a concessão de registro, mais dados técnicos do dossiê são apresentados e avaliados e, após a aprovação, a empresa pode comercializar a vacina. A avaliação do pedido de registro da vacina da Pfizer pela Anvisa está alinhada à conduzida pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), que concedeu a aprovação condicional da vacina da Pfizer. Tal medida é possível pelo instrumento regulatório estabelecido pela Anvisa, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 415, de agosto de 2020, que permite a concessão de registro mediante a assinatura de termo de compromisso.

Além da oferta de mais uma vacina para o Brasil, o registro pela Anvisa também será um facilitador para o registro em outros países, em especial da América Latina.

A vacina da Pfizer, na condição aprovada pela OMS em 31/12/2020, assim como as demais vacinas contra a Covid-19 aprovadas pela OMS, já podem ser adquiridas pelo Ministério da Saúde, por meio do Covax Facility, conforme já regulamentado pela Anvisa.

4 - Vacina da Janssen: teve os ensaios clínicos fase 3 aprovados pela Anvisa e condução no Brasil. Em novembro de 2020 teve início o processo de submissão contínua dos documentos. A Agência concluiu a Certificação das Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de três empresas envolvidas no processo fabril dessa vacina. No momento, a Anvisa aguarda o protocolo da AUE ou do registro.

5 - Vacina da Moderna: a Anvisa não recebeu pedido de importação, autorização de uso emergencial ou registro dessa vacina. Entretanto, a Agência não vislumbra que existem barreiras na Anvisa, uma vez que os critérios do Brasil são convergentes aos estabelecidos pelas autoridades do Canadá, EUA, Reino Unido e países-membros da União Europeia, autoridades que aprovaram o uso desta vacina.

6 - Vacina Sputnik V: a empresa pediu anuência para a realização de estudos clínicos fase 3 no

início de janeiro. Entretanto, faltavam informações básicas do protocolo clínico e demais dados, portanto a Agência solicitou complementação de informações e resultados. Até o momento, não foram apresentados os itens solicitados, os quais são comuns nos dossiês para autorização de estudos clínicos no Brasil e nos países que seguem as boas práticas clínicas internacionalmente estabelecidas. Em 15 de janeiro, a empresa submeteu um processo precário com o pedido de autorização para uso emergencial da vacina Sputnik. Em 16 de janeiro a Anvisa restituiu o dossiê para a empresa por faltarem dados e estudos considerados essenciais para a concessão da autorização de uso emergencial pelo Brasil, Canadá, Reino Unido, Japão, países-membros da EMA e da OMS. Os dois processos estão aguardando as informações e não há nenhum pedido pendente de avaliação pela Anvisa referente a essa vacina.

7 - **Vacina Covaxin**: não há pedido de autorização de uso emergencial ou registro na Anvisa. Há um pedido de certificação da fabricante da Covaxin, localizada na Índia, estando a inspeção presencial da fabricante agendada para ocorrer no período de 1 a 5/3/2021, conforme quadro abaixo:

 CORONAVÍRUS • COVID - 19 VACINAS SEM PEDIDO DE USO EMERGENCIAL OU REGISTRO									
TIPO DE INFORMAÇÃO VACINA	FASE I	FASE II	FASE III	TECNOLOGIA FARMACÊUTICA (AVALIAÇÃO DE QUALIDADE)	CERTIFICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO	PEDIDO DE USO EMERGENCIAL	PEDIDO DE REGISTRO	MONITORAMENTO PLANO DE GERENCIAMENTO DE RISCO (PGR)	PREPARATIVOS PARA LIBERAÇÃO DE LOTES DE VACINAS
BHARAT BIOTECH/ PRECISA	Não apresentado	Não apresentado	Não apresentado	Não apresentado	Certificação solicitada, inspeção agendada para 1 a 5/3/2021.	Não solicitado	Não solicitado	Não apresentado	Não apresentado
SPUTNIK V/ UNIÃO QUÍMICA*	Não apresentado	Não apresentado	Não apresentado	Não apresentado	Certificação solicitada para a fábrica de Guarulhos - SP, responsável pela formulação e envase, inspeção agendada para 08 a 12/3/2021. Certificação ainda não solicitada para a fábrica de IFA.	16/01/2021 - Não admissibilidade dos documentos, sem nova atualização e não solicitado nova AUE.	Não solicitado	Não apresentado	Não apresentado

8 - **Vacina de vírus inativado contra Sars-CoV-2 - células vero (Empresa Institute of Medical Biology Chinese Academy of Medical Sciences - China)**: em 3/12/2020 a empresa encaminhou documentos para análise preliminar da Anvisa, com o objetivo de instruir o pedido formal para autorização para realização de estudo clínico fase 3 no Brasil. A Agência solicitou complementação de informações e resultados em 29/12/2020. A empresa apresentou respostas aos questionamentos em 9/2/2021, e a análise dos documentos e respostas apresentados segue em curso.

9 - **Vacina de complexo imune de proteína-peptídeo (empresa Covaxx Inc./Dasa - Diagnósticos da América S/A)**: em 26/11/2020 a empresa encaminhou documentos para análise preliminar da Anvisa, com o objetivo de instruir o pedido formal para autorização para realização de estudo clínico fase 2/3 no Brasil. A Agência solicitou complementação de informações em 10/12/2020. Até o momento a empresa não apresentou os documentos e informações complementares solicitados.

10 - **Vacina de proteína recombinante de fusão de trômero da espícula (S) do Sars-CoV-2**

(empresa Clover Biopharmaceuticals AUS Pty Ltd. - China): em 3/12/2020 a empresa encaminhou documentos para análise preliminar da Anvisa, com o objetivo de instruir o pedido formal para autorização para realização de estudo clínico fase 2/3 no Brasil. A Agência solicitou complementação de informações e resultados em 21 e 29/12/2020. A empresa apresentou respostas aos questionamentos em 9/2/2021, e a análise dos documentos e respostas apresentados segue em curso.

11 - Vacina Coronavirus-Like Particle COVID-19 Vaccine (empresa Syneos Health - Canadá): em 10/2/2021 a empresa encaminhou documentos para análise preliminar da Anvisa, com o objetivo de instruir o pedido formal para autorização para realização de estudo clínico fase 2/3 no Brasil. Os documentos apresentados estão em análise.

12 - Vacina Versamune®-CoV-2FC (Empresa PDS Biotechnology - EUA e Farmacore Biotecnologia Ltda e FMRP-USP, Brasil): em 15/2/2021 a empresa encaminhou documentos para análise preliminar da Anvisa, com o objetivo de instruir o pedido formal para autorização para realização de estudo clínico fase 1/2 no Brasil. Os documentos apresentados estão em análise.

Por fim, a Anvisa simplificou medidas regulatórias (isentou de registro) para facilitar e ampliar a aquisição pelo Ministério Saúde das vacinas contra a Covid-19 no âmbito da Coalizão do Covax Facility; retirou a exigência de condução de estudos clínicos no Brasil; e tem ampliado a rede de comunicação com os fabricantes e com outras autoridades sanitárias internacionais, buscando ativamente informações e dados sobre as vacinas contra a Covid-19. No âmbito do Covax Facility, reúne-se periodicamente com o comitê de especialistas da OMS, de forma a otimizar os processos de tomada de decisão. Tais ações visam promover o tempestivo acesso do povo brasileiro a vacinas com qualidade, eficácia e segurança.

Fonte: Anvisa, em 22.02.2021