



COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA
Presidência da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

OFÍCIO Nº 5/2021/CTNBio - Membros

Brasília, 20 de maio de 2021.

Senador

Omar Aziz

Presidente da CPI Pandemia

SENADO FEDERAL –COCETI. Anexo II, Ala Senador Alexandre Costa, Sala 15, Subsolo.

CEP 70165-900. Brasília DF. (sec.cpipandemia@senado.leg.br)

Assunto: Resposta ao Ofício 568/2021-CPIPANDEMIA

Senhor Senador,

1. Em resposta ao Requerimento nº 357/2021 (CPIPANDEMIA) que ***‘Requer que sejam prestadas, pelo Senhor Presidente do CNTBio, Paulo Augusto Viana Barroso, informações sobre Adenovírus replicante.’***:

2. Em primeiro lugar, esclareço que compete à CTNBio avaliar as tecnologias associadas aos OGMs e seus potenciais riscos ao homem e ao meio ambiente. A avaliação de risco para liberação comercial realizada pela CTNBio é um dos passos para a registro de produtos para uso na vacinação da população brasileira, e complementa os processos de análise da ANVISA sobre o pedido de importação e registro destes imunizantes, bem como sobre o pedido de produção da vacina no país realizado pela Farmacêutica União Química. Registra-se que nossa deliberação trata apenas a biossegurança dos organismos geneticamente modificados que compõe o produto vacina, em condições ótimas de fabricação.

Sobre o 1º questionamento apresentado no requerimento: ***“Gostaria de entender a possível presença na formulação final de vacina Sputnik contra o Covid-19 de “vetores replicantes”***

3. Resposta: Os organismos geneticamente modificados propostos pelo Instituto Gamaleya para a construção da vacina profilática GAM-COV-VAC - Sputnik V, vetores adenovirais Ad26-S-CoV2 e Ad5-S-CoV2, são do tipo recombinante e replicante incompetente. Estes vetores não possuem capacidade de se replicar em células humanas, pois deles foram retiradas a região E1 do DNA dos vírus originais, que codificam a síntese de proteínas essenciais para a replicação. Em seu lugar foi introduzido o gene da glicoproteína S (Spike) do vírus SARS-CoV-2.

4. Embora os OGMs finais não contenham a região E1, o processo de produção de Ad26-S-CoV2 e Ad5-S-CoV2 demanda que as proteínas produzidas a partir do DNA da região E1 estejam presentes. Os vetores virais Ad26-S-CoV2 e Ad5-S-CoV2 são produzidos dentro de células de mamíferos. Por não possuírem a região E1, as células de mamífero devem conter a região E1

em seu genoma para fornecer as proteínas essenciais para que os vetores sejam produzidos. A célula usada pelo Instituto Gamaleya para a produção dos vetores é a HEK-293. Ela contém a região E1 do Ad5. A região E1 de HEK-293 possui homologia suficiente para que eventos raros de recombinação possam ocorrer com Ad5-S-CoV2. Nesses eventos raros de recombinação, pode ocorrer a troca do gene da glicoproteína S (Spike) do vírus SARS-CoV-2 presente no Ad5-S-CoV2 pela região E1 presente nas células HEK-293, readquirindo a capacidade de replicação.

5. Embora haja possibilidade de recombinação, em um baixo número de passagens do Ad5-S-Cov2 nas células hospedeiras, ela pode ocorrer de modo raro, durante o processo de produção em larga escala e pode ser acompanhada por um processo de controle de qualidade durante a fabricação dos lotes. No documento apresentado pela União Química, o Instituto Gamaleya admite que partículas de Ad5 podem estar presentes e estabelece um limite máximo de tolerância dentro do processo de controle de qualidade do produto farmacêutico vacinal.

6. Dado que os eventos de recombinação são raros, a possibilidade teórica não necessariamente implica em efetiva produção de partículas Ad5 competentes para replicação. A adoção de medidas preventivas e mitigatórias durante o processo de fabricação, associado a um adequado controle de qualidade, deve permitir a produção de lotes isentos de Ad5 replicativos ou dentro de um limite considerado aceitável pela autoridade de saúde competente.

7. Sobre o 2º questionamento apresentado no requerimento: ***“Gostaria de esclarecimentos quais quantidades mínimas e toleráveis de proteínas provenientes do vetor replicante, misturado a quantidade de vetor desejado, o não replicado”***

8. Resposta: Ainda não existem na literatura e em normativos de outros países ou transnacionais parâmetros sobre tolerância à presença de partículas replicantes em produto vacinal baseado em vetores virais. O estabelecimento do nível de aceitação de impurezas, entres as quais se incluem as partículas de adenovírus, é de competência da autoridade de saúde nacional.

Dr. Paulo Augusto Vianna Barroso
Presidente da CTNBio



Documento assinado eletronicamente por **Paulo Augusto Vianna Barroso, Presidente da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança**, em 20/05/2021, às 18:03 (horário oficial de Brasília), com fundamento no art. 6º do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <http://sei.mctic.gov.br/verifica.html>, informando o código verificador **7413483** e o código CRC **FA48EFAD**.