



MINISTÉRIO DA SAÚDE

RELATÓRIO DE VISITA TÉCNICA

DATA: 13/08/2020

HORÁRIO: 09h00 às 13h00

LOCAL: Instituto Butantan

Endereço: Av. Vital Brasil, 1500 - Butantã, São Paulo - SP, 05503-900

PARTICIPANTES:

Ministério da Saúde:

Gabinete do Ministro de Estado da Saúde - GM:

- Aírton Antônio Soligo: Assessor Especial

Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS:

- Arnaldo Correia de Medeiros: Secretário

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE:

- Camile Giaretta Sachetti - Diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS)

Governo de SP:

- Jean Carlo Gorinchteyn - Secretário de Saúde do Estado de São Paulo
- Dimas Covas - Diretor do Instituto Butantan (16 98159 5080)
- Antonio Imbassahy - Secretário Especial e Chefe do Escritório de Representação do Estado de São Paulo em Brasília (Egesp) (61 99175 50302)
- Reinaldo Noburo Sato - Superintendente da Fundação Butantan (11 99659 6059)
- Rui Curi - Diretor-Presidente da Fundação Butantan (11 99891 9287)
- Raul Machado – Diretor de Estratégia Institucional (11 9 9718 1289)
- Paulo Capelotto - Diretor Jurídico (11 9 9698 1733)
- Gilberto de Pádua - Chefe Gabinete da Diretoria na Instituto Butantan/Fundação Butantan (16 98113 3885)
- José Henrique Guermann – Ex Secretário de Saúde do Estado de São Paulo
- Cintia Retz Lucci - Gerente análise de mercado e viabilidade econômica de projetos do Núcleo de Inovação Tecnológica do Instituto Butantan (NIT) (11 99495 8719)
- Jaqueline Borin - Gerente de Planejamento e Viabilidade de Projetos Estratégicos (11 99316 8071)
- Carlos Alberto de Castro Soares – Coordenador da CCTIES (Coordenação de C&T do Estado de SP) (11 99610 0601)

ASSUNTOS TRATADOS:

Inicialmente foi anunciado pelo Secretário da SVS, Arnaldo Correia de Medeiros, que o objetivo da visita técnica é compreender a parceria entre o Instituto Butantan e a Sinovac para desenvolvimento clínico e produtivo da vacina contra a Covid-19, bem como conhecer as instalações do Instituto, tendo em vista que o Instituto é um dos maiores produtores públicos de vacinas para o SUS. Aírton Soligo, assessor especial do GM, informou que a pandemia é um momento de união nacional, e que as ações do Butantan são importantes para o Brasil, já que as iniciativas se somam para salvar vidas. Informou que o Ministério da Saúde entregou 1080 respiradores para o Estado de SP e 12 mil para o Brasil. Camile Giaretta, diretora do Decit, informou que o Departamento tem uma relação técnica importante com o Butantan, e no que se refere a vacina, tem

conhecimento da publicação realizada pela Sinovac na presente semana contendo os dados de Fase I/II do estudo clínico, e que os resultados parecem promissores.

Foi apresentado pelo Secretário Especial do Governo de SP, Antônio Imbassahy, um histórico da estrutura de governança para contingência da Covid-19, tendo em vista que em SP, em 26/02/2020, foi identificado o primeiro paciente com Covid-19 no país. Dentre as ações do Plano de Ação de SP, foi incluída a necessidade de produção nacional de uma vacina. O Butantan estava em conversas com Oxford, por meio da Embaixada do Brasil em Londres, entretanto, tendo em vista a decisão do Ministério da Saúde em articular o desenvolvimento desta vacina por meio da Fiocruz, o Butantan optou em uma iniciativa adicional que também considerou promissora: a vacina CoronaVac, desenvolvida pela empresa privada Sinovac. O Governo de SP estruturou, em 2019, um escritório em Xangai, na China e, portanto, essa articulação aconteceu de forma célere. A vacina a ser produzida pelo Butantan não será restrita ao estado de SP, mas sim a toda população brasileira, bem como para países de baixa renda. Elogiou a atuação do Ministro Pazuello e do Governo Federal pela publicação da Medida Provisória para financiamento do desenvolvimento e produção da vacina de Oxford/AstraZeneca e o esforço da Fiocruz e do Butantan para contribuir com a saúde da população brasileira. Reiterou que o Governo de SP quer contribuir no que for possível para fim da pandemia e que as iniciativas são convergentes. Informou ainda, que a Comissão Externa de Enfretamento a Covid-19 da Câmara dos Deputados estará presente no Butantan na próxima terça-feira (18/08).

O Diretor do Butantan, Dimas Covas, procedeu a uma apresentação institucional. Destacam-se os seguintes pontos:

- Sobre o portfólio do Butantan: O Butantan fornece 65% das vacinas do Programa Nacional de Imunização (PNI) e 100% dos soros antiveneno para o Ministério da Saúde. Em 2019, foi solicitado pelo MS ao Butantan que se aumentasse a capacidade de produção de soros, de 500 mil frascos para 750 mil. Foi realizado um grande investimento para coleta e aprimoramento da tecnologia para coleta do plasma e, neste momento, a capacidade produtiva deste espaço encontra-se ociosa. Portanto, nesse momento o Butantan está em contato com a OMS para fornecer soro para outros países, inclusive para outras espécies. Há um serpentário em construção em Maputo/Moçambique. Há programação do Butantan para entrada no mercado mundial de soros, já que há falta global. Além disso, em 2019, foi solicitado pelo Ministério da Saúde ao Butantan a ampliação da produção doses de vacinas de influenza, dados aos surtos com morte por H1N1 (Manaus, Acre, RS). Foram produzidas entre 2019 e 2020, 80 milhões de doses. A capacidade de produção do Butantan para vacina H1N1 é de 140 milhões de doses. A intenção do Butantan, antes da pandemia, era também produzir 60 milhões de doses da vacina para o Hemisfério Norte. O Hemisfério Norte é abastecido pela Sanofi, que foi quem transferiu a tecnologia para o Butantan e hoje tem intenção de usar o Butantan como um *hub* de produção de vacinas. O Diretor citou que esse é o exemplo mais bem-sucedido de transferência de tecnologia que conseguiu completar o ciclo. O mercado da Sanofi para produção dessa vacina é 15%, e do Butantan é 10%. Em relação ao parque fabril, foi montado uma nova fábrica para produção da vacina contra influenza que pode produzir R\$ 140 milhões de doses/ano. Hoje é produzida a vacina trivalente, mas há estudos clínicos em andamento com a vacina quadrivalente, por sinalização do PNI que solicitou interesse na quadrivalente. A campanha para vacina em 2021 inicia em 31 de setembro, então é necessário que o Ministério sinalize se serão 80 milhões de doses ou serão necessárias mais doses. Ainda, foi citado um grande investimento pelo Butantan, uma área de 11 mil metros quadrados que está 100% finalizada para produção de Hemoderivados, mas que está parada, por não conseguir viabilizar acordo com a Hemobras, já que a Hemobras recolhe todo o plasma do Brasil. A área foi desativada e será readaptada para produção da vacina contra Covid-19. Em relação a fábrica para produção da vacina da dengue, está em operação desde outubro de 2019, para a qual houve investimento de R\$ 100 milhões pelo Governo Federal, via Ministério da Saúde, e 85 milhões do BNDES. Havia promessa de R\$ 100 milhões do MCTI, via FINEP, mas que até o momento não ocorreu. A capacidade de produção é de 20 milhões de doses por ano e deve entrar em operação quando houver o registro da vacina. O estudo clínico com 17 mil voluntários terminou em 2019 e agora está em fase de acompanhamento dos pacientes. A vacina é quadrivalente e para o tipo 2 já há evidências, mas ainda falta para os outros tipos em que a incidência é menor. O Butantan está transferindo a tecnologia para o Laboratório MSD para distribuição global da vacina e receberá royalties. É a mesma tecnologia da CoronaVac, cuja produção é na linhagem de

células vero. Citou também a fábrica de produção de anticorpos monoclonais, em que houve investimento com recursos próprios, e será a primeira fábrica pública de monoclonais no Brasil. Informou que há cinco PDPs de monoclonais, sendo que o Rituximabe está pronto para ser fornecido, seja via PDP ou não, e será produzido para outros países. Há desenvolvimento de monoclonal próprio, citou o desenvolvimento do monoclonal anti PD1 que deu origem a Empresa Recepta e que hoje há uma disputa patentária. Dimas Covas diz entender que o Brasil não precisa ter fábrica para todas as vacinas, mas que é estratégico ter acordos de contract manufacturing organizations (CMO) com as multinacionais, para complementar o portfólio brasileiro. Citou também que nesse momento, embora não seja atribuição do Butantan, estão coordenando a rede de laboratórios de diagnóstico no estado de SP e inclusive atenderam alguns pedidos advindos do Ministério da Saúde. Há uma iniciativa do Butantan com algumas universidades americanas e o NIH (National Institutes of Health) para desenvolvimento de uma vacina baseada em ovo contra o coronavírus, já produziram lotes, mas ainda há uma questão de rendimento para ser resolvida. Também está em fase de pesquisa, um soro heterólogo contra o coronavírus e com lote inicial de 3 mil frascos em outubro em alta potência em cavalos.

- Vacina CoronaVac: A relação com a Sinovac iniciou-se em 2019, no contexto do *Developing Countries Vaccine Manufactures Network* (DCVMN). Além disso, uma comissão do Butantan foi a China, em 2019, para conhecer alguns dos parceiros para produção de vacinas, entre eles a Sinovac. A Sinovac já tinha uma vacina desenvolvida contra o SARS, por causa da epidemia de SARS que houve na China, mas que não foi usada devido a epidemia de SARS ter acabado. Quando surgiu o novo coronavírus, houve retomada desse projeto, o que explica o motivo da China ter 4 vacinas nesse momento (4 inativadas e 1 com base em adenovírus). Tendo em vista os dados epidemiológicos no Brasil, a Sinovac demonstrou interesse em desenvolver a Fase 3 no país. Os resultados da Fase 1/2, já publicados em *pré-print*, apresentaram excelente perfil de segurança e imunogenicidade, com indução de anticorpos acima de 92% após primeira dose e 97% após segunda dose, com 3% de efeitos colaterais (diarreia, dor no local, vermelhidão, sem febre). O protocolo do ensaio clínico no Brasil teve início em agosto e contará com 9 mil participantes de pesquisa em 12 centros, com 2 doses, intervalo de 14 dias, em profissionais de saúde 18-55 anos. Num segundo momento serão incluídos idosos com mais de 60 anos, e um terceiro braço com crianças. Até o momento há mais de 600 participantes incluídos no estudo. O acordo com a Sinovac prevê inicialmente o desenvolvimento do estudo de Fase 3 no Brasil e a segunda fase prevê o fornecimento de vacinas já prontas. Essa fase começa em outubro, a partir da qual haverá 5 milhões de doses já prontas nas seringas. Além disso, serão mais 10 milhões de doses (5 em novembro e 5 em dezembro). Em outubro também será recebido o primeiro *bulk* (insumo farmacêutico) para formulação no Butantan, mas em frascos de 10 doses por frasco, diferente daquele comercializado pela Sinovac. Serão gastos 60 dias para fazer a formulação e, portanto, fim de dezembro haverá vacinas produzidas no Butantan, que poderá a chegar a 40 milhões de doses. Isso ainda não está encomendado, com exceção das 15 milhões de doses. Não há pagamento dessas vacinas, 5 milhões serão *free*, e para as demais será realizada análise dos resultados preliminares. Os valores estão em negociação, já que o valor investido no ensaio clínico de fase 3 pelo Butantan também entra nessa avaliação do preço. O estudo custará R\$ 85 milhões, sendo 55 milhões do Governo de SP e R\$ 35 milhões da FAPESP. O terceiro momento será a produção pelo Butantan, cuja adaptação da área demorará de 10 a 15 meses, que depende da compra de equipamentos importados. Foi citado que R\$ 100 milhões de recursos são doados, sendo R\$ 50 milhões do Todos pela Saúde. O Butantan fará uma *Joint Venture* com a Sinovac para fornecer vacinas para a América Latina, já há um acordo com a Argentina que deve ser anunciado em breve e também uma negociação com o Peru e com a Colômbia. Também há possibilidade de acordo com a Sinovac para entrar no mercado do Oriente Médio. O planejamento da planta é para ser multiuso, não será investido numa tecnologia fechada, o que permite flexibilidade para produzir vários outros tipos de vacina. A planta é NB3 e pode trabalhar com outros vetores, como vírus vivos. A capacidade estimada será de 100 milhões de doses por ano. É uma associação tecnológica e comercial. Estão na iminência de ser escolhidos pelo CEPI (Coalizão para Inovações em Preparação para Epidemias) e pela GAVI (*Global Vaccine Alliance*) para ser um dos *hubs* para produção da vacina contra o Coronavírus, no âmbito do COVAX Facility. Uma das possibilidades é que o Covax selecione a CoronaVac para ser uma das vacinas do Portfólio. Essa decisão poderá acontecer nessa semana. O esforço do Butantan tem limite orçamentário, se for necessário expandir para o Brasil, será necessário avaliar como o Ministério da Saúde

poderá auxiliar. Em relação a perspectiva de preço pelos chineses, o preço de fornecimento pela China é de 50% a 70% das vacinas que já foram anunciadas. Até o momento não se sabe o valor final de venda da vacina, pois está sendo feita uma avaliação, já que a perspectiva é fazer uma *joint venture*, ou seja, o que vão construir com o projeto e o que eles vão contribuir, e posteriormente haverá definição de preço.

- Em seguida foi realizada visita as instalações internas da fábrica de anticorpos monoclonais e nas instalações na fábrica de influenza.

ENCAMINHAMENTOS DEFINIDOS:

- PNI deve informar o número de doses para produção da vacina de influenza para 2021, dado que a produção se inicia em 31 de setembro;
- PNI deve reiterar o interesse na vacina quadrivalente de influenza, que está em desenvolvimento pelo Butantan;
- SVS deve marcar uma discussão específica sobre a vacina da Dengue, que está em fase final de desenvolvimento, para planejar fornecimento da vacina em 2021;
- No que diz respeito a vacina Covid-19, definir um cronograma de atividades para fornecimento da vacina a nível nacional, caso demonstre segurança e eficácia e seja registrado na Anvisa. O Butantan solicitará uma reunião com o Ministério da Saúde.

RELATÓRIO DE VISITA TÉCNICA

DATA: 13/08/2020

HORÁRIO: 14h30

LOCAL: DASA

Alameda Araguaia, 600, Alphaville Industrial – Barueri – SP

PARTICIPANTES:

Ministério da Saúde:

Gabinete do Ministro de Estado da Saúde - GM:

- Aírton Antônio Soligo: Assessor Especial

Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS:

- Arnaldo Correia de Medeiros: Secretário

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE:

- Camile Giarretta Sachetti - Diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS)

DASA:

Gustavo Campana – Diretor Médico da DASA

ASSUNTOS TRATADOS:

A DASA tem um acordo com o MS para ampliar a capacidade de testagem de Covid-19 no SUS. O acordo instituído em 20 de abril de 2019, com prazo de 180 dias, previu a criação de um laboratório especializado para recebimento, processamento e envio dos laudos para o Ministério da Saúde. O MS prioriza quais são pacientes que realizarão coleta de RT-PCR, cadastra os dados dos pacientes no GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial) local e posteriormente transfere os dados via GAL para o CDE (Centro de Diagnóstico Emergencial) da DASA. O paciente cadastrado é submetido a realização de exames e em seguida, as amostras são transportadas até o laboratório para serem processadas. Os resultados são enviados via GAL para o MS;

Atualmente são processadas em média de 5 mil amostras por dia, entretanto a capacidade é de até 30 mil amostras/dia;

Foi citado que atualmente a estrutura está ociosa e depende de envio de amostras pelos estados. De acordo com o diretor médico da DASA, Gustavo Campana, é relatado falta de insumos para coleta nos estados e municípios, além da dificuldade dos estados em utilizar o GAL, tendo em vista a falta de pessoal e de materiais.

ENCAMINHAMENTOS DEFINIDOS:

- O assessor do GM realizou contato com os governados do Mato Grosso do Sul e Mato Grosso para priorizar o envio das amostras à DASA e aumentar a testagem. O MS vai fazer um esforço para aumentar a testagem a nível nacional.
- Fazer contato com Gustavo Campana para discutir amostras no âmbito do Programa Genomas Brasil.

RELATÓRIO DE VISITA TÉCNICA

DATA: 14/08/2020

HORÁRIO: 9h às 17h

LOCAL: Fiocruz

Avenida Brasil, 4365. Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ Cep: 21.040-360

PARTICIPANTES:

Ministério da Saúde:

Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS:

- Arnaldo Correia de Medeiros: Secretário

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE:

- Camile Giarretta Sachetti - Diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS)

Superintendência Estadual do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro

- Coronel George Divério - Superintendente

Fiocruz:

- Nísia Trindade – Presidente da Fundação Osvaldo Cruz
- Mario Moreira - Vice-presidente de Gestão e Desenvolvimento Institucional
- Marco Krieger - Vice-Presidente de Produção e Inovação em Saúde da Fiocruz
- Mauricio Zuma – Diretor do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Biomanguinhos)
- Rodrigo Correa - Vice-Presidente de Pesquisa e Coleções Biológicas da Fiocruz

ASSUNTOS TRATADOS:

- Visita técnica as instalações da biofábrica para produção dos mosquitos *Aedes aegypti* com Wolbachia, no Campus da Expansão da Fiocruz. O projeto é financiado pelo Decit/SCTIE e pela SVS. Foi possível conhecer todas as fases de desenvolvimento destes mosquitos, da produção de ovos à preparação para liberação. O Secretário de Vigilância em Saúde, Arnaldo Correia de Medeiros, sinalizou interesse da SVS em ampliar o projeto, como uma das estratégias promissoras de controle de vetor (Dengue, Zika, Chikungunya) em paralelo a outras estratégias para controle do vetor. O investimento *in loco* é pequeno, o que precisa é de recursos humanos para o processamento dos mosquitos. Foi informado pelos pesquisadores do projeto que os dados epidemiológicos até o momento demonstraram redução de 75% de Chikungunya em Niterói e de 79% de dengue na Indonésia. O superintendente do Rio de Janeiro citou um laboratório do exército em Manaus que está ocioso, e poderia servir de base para expansão do projeto Wolbachia.

- Visita as instalações da Biomanguinhos para conhecer a área onde será a formulação, envase e embalagem da vacina contra a Covid-19 em parceria com a AstraZeneca, desde o início da chegada do vírus, como ele é diluído, envasado, etc. Em seguida, foi visitado a área onde será a produção do IFA (Insumo Farmacêutico Ativo), além das instalações de formulação das vacinas contra febre Amarela, Sarampo, Caxumba e Rubéola;

- Visita ao Centro Henrique Penna - Protótipos, Biofármacos e Reativos para Diagnóstico, a fim de conhecer a área de preparação dos kits moleculares para COVID-19;

- Visita a Unidade de Apoio ao Diagnóstico da Covid-19, que processará os testes dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública dos estados, ampliando a capacidade de testagem nacional de 2.500 para 17.500. A nova unidade foi inaugurada na última semana e está sendo financiada com recursos do Todos pela Saúde, e será permanente para ser usada após a pandemia. Outro centro de testagem, na regional do Ceará, tem previsão para 24 de agosto. O Secretário da SVS informou que apoiará o envio das amostras dos Lacens para serem processados nos centros de testagem da Fiocruz e da DASA, já que o objetivo desta gestão é aumentar a testagem no país e otimizar todo o investimento público, unindo as estratégias já investidas. Reforçou-se ainda há necessidade de testagem dos pacientes na Atenção Primária.
- Reunião com a Presidente Nísia reforçando as agendas estratégicas;
- Reunião com as três Vice-Presidências: Gestão; Inovação e Produção; Pesquisa da Fiocruz. Foi realizada apresentação da proposta para a criação de uma estrutura centralizada (Biobanco) constituída por um acervo de vírus, focado principalmente em Sars-CoV-2. O Biobanco Fiocruz Covid-19 poderá armazenar aproximadamente 1,5 milhão de amostras nas condições adequadas de manutenção (temperatura, umidade e pressão), incluindo suprimento de energia elétrica estabilizada com redundância, central de nitrogênio e sistema automatizado de monitoramento (controle e supervisão). De acordo com o Secretário da SVS, o projeto de Biobanco nacional para Covid-19 é estratégico para o país, pois há uma oportunidade para avançar na capacidade de vigilância e genético e o investimento é estratégico para o país, já que são amostras referente a todas as regiões brasileiras. A solicitação de apoio é de R\$ 21 milhões para infraestrutura. A Fiocruz enviará o projeto via SEI para que o Decit/SCTIE e a SVS se manifestem formalmente. Em seguida, foi realizada uma apresentação (em anexo) sobre as plataformas de testagem molecular e sorológico e o que foi entregue até o momento para o MS. O grande gargalo é fazer a gestão de toda a cadeia. A Fiocruz montou um escritório para monitorar as ações de capacidade de insumos, de distribuição de amostras, de gestão dos insumos; de gestão das centrais de processamento, do suporte ao sistema GAL e de suporte à operação da cadeia. Foi observada divergência de informação nos dados de testagem, dos dados que saem do GAL e o que há nas centrais.
- Visita ao Laboratório de Vírus Respiratórios e Sarampo do IOC (Instituto Oswaldo Cruz), em que foi discutida que a cobertura vacinal vem decaindo desde 2013. Implementar o registro nominal em todos os municípios e a informatização da cobertura vacinal. SVS informou que está avançando na convocatória de especialistas nacionais para reunir expertise e discutir as questões de aumento da cobertura vacinal.

ENCAMINHAMENTOS DEFINIDOS:

- Fiocruz deve enviar ao MS uma proposta de ampliação do projeto Wolbachia para inclusão de todas as regiões brasileiras. A princípio, definiu-se finalizar a área de Niterói, Foz do Iguaçu e Manaus. O Secretário da SVS informou que a proposta de expansão deve ter grande ampliação nacional e que há como prever recursos para o orçamento de 2021. Marcar uma visita *in loco* no laboratório do exército para avaliar viabilidade de expansão do projeto Wolbachia naquela área;
- SVS vai avaliar a possibilidade de instituir o projeto Wolbachia como estratégia de política pública nacional;
- Haverá reunião com o presidente da ANVISA, Almirante Barra, com a Fiocruz e o Ministro Pazuello, na quarta-feira, 19/08/2020, a fim de iniciar as discussões do processo regulatório para registro da vacina contra Covid-19;
- Realizar reunião para fortalecer a parceria entre Fiocruz e PNI, no sentido de aumentar a cobertura vacinal, considerando que 2019 foi insuficiente;
- Marcar com urgência com o Secretário Arnaldo uma apresentação do projeto financiado pelo Decit/SCTIE em 2019, que trata de um inquérito de cobertura vacinal nas capitais de 19 estados e no DF em crianças nascidas em 2017 e residentes na área urbana;
- Fiocruz deve definir data para participação do PNI na reunião do comitê científico da vacina contra covid-19;
- Fiocruz enviará via SEI a proposta de Biobanco, para parecer de mérito científico pelo Decit/SCTIE e da SVS. Mário Moreira, Vice-Presidente de Gestão da Fiocruz, falará com Secretário Executivo, Coronel Elcio, para avaliar possibilidade de remanejamento de recursos de custeio para capital em recursos já disponíveis;
- Para discussão de testes rápidos a Fiocruz deverá marcar reunião com o Secretário da SAPS;
- Toda a terça-feira deverá haver a checagem dos dados entre CGLAB/SVS e a Fiocruz a respeito dos dados do GAL;
- Marcar reunião entre o Secretário da SCTIE, o Secretário da SVS e o NIH para definir os rumos do projeto REPORT- TB.