



## NOTA TÉCNICA Nº 125/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.906880/2021-11

Manifestação da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos acerca do Ofício nº 26/2021 - CTCOVID19, que encaminha os Requerimentos nº 14 e 16/2021, da Comissão Temporária COVID19 do Senado Federal

### 1. Relatório

Cuida a presente Nota Técnica da manifestação da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMED, acerca do Ofício nº 26/2021 - CTCOVID19, que encaminha os Requerimentos nº 14 e 16/2021, da Comissão Temporária Interna COVID19 do Senado Federal.

O Requerimento nº 14 foi proposto pelo Senador Confúcio Moura, aprovado pela CTCOVID19 e apresenta o seguinte conteúdo:

"Nos termos do art. 90, inciso X, do Regimento Interno do Senado Federal, requero que seja solicitado, à Anvisa, relatório demonstrativo contendo informações céleres acerca do andamento dos processos de autorização emergencial e definitiva de vacinas destinadas à imunização da população brasileira quanto ao coronavírus, indicando, de maneira individualizada, as farmacêuticas que protocolaram pedidos de homologação, o período e os prazos previstos para liberação."

Quanto ao Requerimento nº 16, foi apresentado pelo Senador Otto Alencar, sendo solicitado o seguinte:

"Requero, nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal e do art. 216 do Regimento Interno do Senado Federal, que sejam prestadas, pelo Senhor Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Antônio Barra Torres, em caráter de urgência, informações sobre calendário oficial das autorizações de registro sanitário das vacinas contra o COVID-19, tanto em caráter emergencial, como definitivo."

Segue abaixo as informações solicitadas, no âmbito das competências desta GGMED.

### 2. Análise

Desde o início da pandemia da Covid-19 a Anvisa tem levantado as ações necessárias para minimizar os impactos decorrentes da crise. No caso dos medicamentos essas medidas visaram priorizar e simplificar a análise de petições relacionadas à produtos estratégicos, buscando reduzir o tempo de análise, sem perder o foco na eficácia, segurança e qualidade.

Ainda nas discussões iniciais foi constatada a necessidade de nos anteciparmos a um cenário de desabastecimento de medicamentos essenciais, visto que temos muitos medicamentos importados, ou nacionais fabricados com insumos importados, cujo fornecimento poderia sofrer ruptura por causas relacionadas à pandemia. Essas causas variavam desde o possível fechamento de fábricas por medidas de segurança e proteção à saúde dos trabalhadores, bem como medidas tomadas por governos internacionais visando a retenção dos insumos no país.

As ações tomadas não se restringiram somente aos medicamentos que pudessem ser utilizados no tratamento dos sintomas e no manejo dos pacientes, mas também aos demais medicamentos que por razões alheias à vontade dos fabricantes pudessem ter a disponibilização afetada em decorrência de problemas trazidos pela pandemia.

Assim, as áreas técnicas propuseram diversas medidas regulatórias necessárias ao enfrentamento dos efeitos da pandemia, tendo sido todas elas aprovadas pela Diretoria Colegiada da Anvisa. Além de medidas não regulatórias, não regulatórias como Notas Técnicas com diretrizes para as empresas do setor, Orientações de Serviço para redefinir fluxos de trabalho com as equipes técnicas, painéis analíticos para dar mais clareza ao andamento das análises, entre outras.

Listamos abaixo as principais medidas adotadas, especificamente em relação às vacinas:

### 2.1 Medidas não Regulatórias:

- Divulgação no portal de [matéria esclarecendo o que é exigido para a aprovação de vacinas](#).
- Divulgação no portal dos [passos obrigatórios para que uma vacina possa ser comercializada e disponibilizada no Brasil](#).
- Publicação no portal da [Nota Técnica 78/2020 - GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA](#) com orientações quanto à submissão de documentação técnica para análise pela Anvisa, relacionada a vacinas para a prevenção da Covid-19.
- Divulgado o painel com o andamento das análises relativas à autorização de uso temporário e emergencial de vacinas para Covid-19 e também os pedidos de registro definitivo (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/painel-acompanhe-o-andamento-da-analise-das-vacinas-2013-uso-emergencial>).

### 2.2 Medidas Regulatórias:

- Publicação, no Diário Oficial da União (D.O.U.), da [RDC 415/2020](#), que define novos critérios e procedimentos extraordinários para tratamento de petições de registro e mudanças pós-registro de medicamentos e produtos biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus.
- Publicação, no Diário Oficial da União (D.O.U.), da IN 77/2020, que dispõe sobre o procedimento de submissão contínua de dados técnicos para o registro de vacinas Covid-19.
- Publicação, em edição extra do Diário Oficial da União (D.O.U.), da RDC 444/2020, que estabeleceu a autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo Coronavírus (SARS-CoV-2). E sua atualização (RDC 475/2021) publicada em 11/03/2021.
- Publicação no portal, em 02/12/2020, do Guia nº 42/2020, sobre os requisitos mínimos para solicitações de autorização de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas contra Covid-19, bem como sua atualização em 03/02/2021 retirando a obrigatoriedade de realizar estudo fase 3 no Brasil ([http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6134216/Guia+42\\_2020+-+revisado+-+GGMED+%28final%29.pdf/48e5748a-2427-4bb6-98db-2132c94b4b68](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6134216/Guia+42_2020+-+revisado+-+GGMED+%28final%29.pdf/48e5748a-2427-4bb6-98db-2132c94b4b68)).

### 2.3 Reuniões

Desde 2020 diversas reuniões foram realizadas com empresas desenvolvedoras de vacinas para discussões referentes ao registro ou autorização de uso emergencial, assim como com autoridades reguladoras de vários países.

### 2.4 Estudos Clínicos Concluídos

Todos os pedidos de estudos clínicos com vacinas para Covid-19 submetidos para avaliação da Anvisa foram aprovados. No total foram 4 estudos clínicos conduzidos no Brasil:

Vacina	Patrocinador	País de origem	Tecnologia empregada	Centro Coordenador no Brasil	Número de voluntários no Brasil	Faixa Etária	Transferência de tecnologia
1 ChAdOx1 nCoV-19	Astrazeneca	Reino Unido	Adenovírus Vetor	CRIE - Unifesp (Centro de		≥18 anos	Sim, para Biomanguinhos

	Universidade de Oxford			Referência para Imunobiológicos Especiais da Universidade Federal de São Paulo)	10.000 (SP, RJ, BA, RS e RN)			
2	Antígeno do vírus inativado SARS-CoV-02 (Coronavac)	Sinovac e Instituto Butantã	China	Vírus Inativado	Centro de Pesquisas Clínicas do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo	13.060 (SP, RS, MG, PR, RJ e DF)	≥18 anos	Sim, para o Instituto Butantan
3	Vacinas BNT162 com RNA anti-viral para imunização ativa contra COVID-19 (PF-07302048)	Pfizer-Wyeth e BioNTech	Estados Unidos/Europa	RNA	Cepic (Centro Paulista de Investigação Clínica)	3.100 (SP e BA)	≥16 anos	Não
4	Ad26.COVS.2 (VAC31518)	Janssen-Cilag	Europa	Adenovírus Vetor	Cepic (Centro Paulista de Investigação Clínica)	7560 (SP, RJ, RS, PR, MG, BA, RN, DF, MT, MS e SC)	≥18 anos	Não

Todos esses estudos foram concluídos e 3 das vacinas já foram aprovadas pela Anvisa: a da AstraZeneca, do Butantan e da Pfizer.

## 2.5 Vacinas e medicamentos aprovados para Covid-19

### 2.5.1 Registro

a) Vacina Comirnaty, registrada sob nº 1211004810019 pela Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. (empresa do Grupo Pfizer) - análise concluída em 17 dias entre o pedido formal e a aprovação;

b) Vacina Covid-19 (recombinante), registrada sob nº 1106301560014 pela Fundação Oswaldo Cruz - aprovada em 40 dias a partir do protocolo formal (sendo 20 dias aguardando a empresa apresentar dados faltantes);

c) Vacina Covid-19 (recombinante), registrada sob nº 1161802840012 pela AstraZeneca do Brasil Ltda - aprovada em 40 dias a partir do protocolo formal (sendo 20 dias aguardando a empresa apresentar dados faltantes); e

d) Além das vacinas citadas acima a Anvisa aprovou o registro do medicamento Rendesivir em 12/03/2021. Este foi o primeiro medicamento registrado com indicação específica para tratamento da COVID-19.

## 2.5.2 Uso Emergencial

a) Vacina Coronavac (Instituto Butantan) possui Autorização para Uso Emergencial aprovada pela Anvisa, desde 17/01/2021 e até o momento não houve pedido de registro.

## 2.6 Pedidos ainda pendentes

### 2.6.1 Uso Emergencial - Vacinas

a) Vacina da Janssen: pedido de autorização de uso emergencial protocolado em 24/03/2021, com previsão de conclusão em 01/04/2021.

b) Vacina Sputnik: pedido de autorização de uso emergencial protocolado em 25/03/2021. O prazo para conclusão da análise foi interrompido no dia 26/03/2021, em razão da triagem inicial ter indicado que não foram apresentados todos os documentos solicitados. A análise da documentação apresentada segue sendo realizada, mas o prazo para conclusão depende do tempo que a empresa levará para apresentar a documentação complementar. Ressalta-se que os requisitos são exatamente os mesmos para todos os fabricantes de vacina.

### 2.6.2 Estudo Clínico - Vacinas

a) Medicago(Canadá)/Syneos Health: **vacina** baseada em planta (*Nicotiana benthamiana*) (Análise preliminar de documentos via e-mail: Aguardando informações/documentos adicionais desde 04.03.21)

b) Gamaleya/Rússia)/União Química: **vacina** Sputnik V (Submissão formal 31.12.21, Falta protocolo clínico: Aguardando cumprimento de exigência, desde 04.01.21)

c) Bharat Biotech (India)/Precisa/H.A.Eistein: **vacina** de vírus Inativado (COVAXIN) (Em análise preliminar de documentos adicionais entregues pela empresa em 17.03.21)

d) IMBCAMS (China)/Clinergy Health: **vacina** de vírus Inativado anti-SARS-Cov-2 (Análise preliminar de documentos via e-mail: Aguardando informações/documentos adicionais desde 13.03.21)

e) Clover (China)/IQVIA: SCB-20019 - **vacina** recombinante (proteína S) - (Submetido formalmente o DDCM; Falta protocolo Clínico: Aguarda análise de cumprimento de exigência desde de 26.03.21)

f) United Medical/Covaxx(EUA)/DASA: **vacina** de complexo imune de proteína-peptídeo (Submetido formalmente o DDCM em 26.03.21; Em análise dos documentos adicionais enviados pela empresa)

g) Farmacore/UFMUSP\_RP: **vacina** recombinante (proteína S) – (Submetido formalmente o DDCM em 25.03.21. Falta protocolo clínico. Encontra-se em exigência, desde 27.03.21)

h) Instituto Butantan: **vacina** covid-19 (recombinante, inativada) – (Submetido formalmente o DDCM em 26.03.21. Falta protocolo clínico. Encontra-se em exigência, desde 29.03.21)

Informamos adicionalmente que, embora a realização de estudo clínico no Brasil não é mais requerimento obrigatório para a aprovação do uso emergencial de vacinas e medicamentos, essa dispensa só se aplica nos casos em que um estudo tenha sido conduzido em algum outro país.

Para nenhuma dessas vacinas e medicamentos foram protocolados pedidos de autorização para uso emergencial, até o momento.

### 2.6.3 Uso Emergencial - Medicamentos

a) A empresa **Eli Lilly** solicitou reunião de pré-submissão para solicitação de aprovação para uso emergencial do medicamento **Bamlanivimabe + etesevimabe**, que são um anticorpos

monoclonais que estão em estudo clínico nos Estados Unidos. A reunião ocorreu em 15/03/2021, mas até o momento a empresa não protocolou o pedido.

O estudo clínico ainda está em andamento, mas os resultados obtidos até momento demonstraram uma redução de 70% na probabilidade de pacientes com sintomas leves a moderados evoluírem para a hospitalização ou óbito, quando comparado com placebo. O medicamento é indicado para uso em protocolos iniciais, para pacientes com sintomas leves a moderados. Ele não é indicado para pacientes que já estejam utilizando suporte ventilatório.

b) A empresa **Roche** também solicitou reunião de pré-submissão para solicitação de aprovação para uso emergencial do medicamento **casirivimabe + imdevimabe**, que também é uma associação de anticorpos monoclonais. A reunião foi realizada no dia 25/03/2021, mas até o momento a empresa também não protocolou o pedido.

c) Por fim, a Anvisa foi procurada por uma empresa que afirmou pretender conduzir um estudo clínico com o medicamento **Proxalutamida** para tratamento da Covid-19. A empresa solicitou reunião e foi agendada, mas por duas vezes pediu adiamento e, até o momento, não solicitou nova reunião.

Outros medicamentos estão em avaliação pela Anvisa, alguns para estudo clínico e outros para autorização para uso emergencial, conforme detalhado abaixo:

#### 2.6.4 Estudo clínico - Medicamentos

a) Instituto Vital Brasil/**soro hiperimune** equino imunoglobulina anti-SARS-Cov-2 (Análise preliminar de documentos via e-mail: Aguardando informações/documentos adicionais, desde 20.01.21);

b) Instituto **Butantan** solicitou anuência para condução de estudo clínico fase 1/2 com um **Soro Hiperimune** para tratamento da Covid-19. O estudo foi aprovado pela Anvisa em 24/03/2021, com o compromisso do Butantan apresentar alguns documentos faltantes.

### 3. Conclusão

Por todo o exposto verifica-se que a Anvisa tem trabalhado de forma comprometida com sua missão de proteger a saúde da população, priorizando análises de petições, flexibilizando procedimentos e adotando todas as medidas no âmbito de suas competências legais, visando contribuir para mitigar o impacto da pandemia de Covid-19 no abastecimento de medicamentos para prevenção, tratamento e manejo dos pacientes que evoluem para um quadro mais grave da doença.

Resumidamente dos 4 pedidos de registro protocolados junto à Anvisa (3 vacinas e 1 medicamento) todos foram aprovados em um prazo médio de 20 dias. Com relação aos pedidos de autorização de uso emergencial protocolados somente 2 estão ainda em análise, sendo que um tem previsão de conclusão para o dia 31/03/2021 (vacina Janssen) e outro está aguardando apresentação de documentação faltante pela empresa (vacina Sputnik).

Seguiremos trabalhando diuturnamente e em constante contato com as empresas desenvolvedoras das vacinas, bem como com autoridades reguladoras de outros países, visando dar a celeridade necessária ao processo de aprovação de outras vacinas para a Covid-19 que porventura sejam submetidas à aprovação da Agência.

Todas as medidas citadas nesta Nota Técnica, bem como outras adotadas pela Anvisa no decorrer da Pandemia podem ser acompanhadas em nosso portal no endereço: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>.



Documento assinado eletronicamente por **Rosilane de Aquino Silva, Assessor(a)**, em 29/03/2021, às 23:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Mendes Lima Santos, Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos**, em 30/03/2021, às 15:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015  
[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1387151** e o código CRC **BD6D42CC**.

---

Referência: Processo nº 25351.906880/2021-11

SEI nº 1387151