

VOTO Nº 245/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.925163/2023-42

Expediente nº 0935053/23-9

Analisa a solicitação renovação da dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro da vacina Jynneos, fabricada pela empresa Bavarian Nordic A/S, adquirida pela Ministério da Saúde, via OPAS, para prevenção da Mpx.

Área responsável: Segunda Diretoria

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação do Ministério da Saúde para a renovação da dispensa do registro, já concedida em caráter excepcional e temporário, da vacina Jynneos (vacina contra varíola e monkeypox, vírus vaccínia modificado, cepa Ankara), para prevenção da Monkeypox, em adultos com idade igual ou superior a 18 anos.

A referida solicitação encontra-se devidamente subsidiada pela Resolução RDC nº 747 de 19 de agosto de 2022, que autorizou a dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro e sobre os requisitos para autorização excepcional de importação de medicamentos e vacinas adquiridos pelo Ministério da Saúde para prevenção ou tratamento da Mpx.

A dispensa de registro da vacina Jynneos ou Imvanex, fabricada pela empresa Bavarian Nordic foi concedida pela primeira vez em 26 de agosto de 2022, por meio do Circuito Deliberativo 863/2022 e publicizada por meio do Despacho da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 86 de 2022.

Posteriormente, em 23 de fevereiro de 2023, a dispensa de registro da referida vacina foi renovada por meio do Circuito Deliberativo 176/2023 e publicizada por meio do

Despacho da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 17 de 2023.

Conforme disposto na Resolução RDC 747/2022, a dispensa de registro concedida é válida por 180 dias, podendo ser renovada mediante solicitação do Ministério da Saúde.

Desta forma, o Ministério da Saúde enviou o Ofício nº 980/2023/SVSA/MS (SEI nº 2505838) datado de 17 de julho de 2023, solicitando a renovação da dispensa de registro.

Considerando que em 11 de maio de 2023, a Organização Mundial da Saúde emitiu declaração de que a Mpox deixou de ser classificada como uma Emergência de Saúde Pública Global, o Ministério da Saúde declarou que não há previsão para novas aquisições desta vacina.

Entretanto, de modo a possibilitar a continuidade das estratégias de vacinação atualmente em curso, utilizando o estoque remanescente de vacinas de 6 mil doses, o Ministério da Saúde solicitou a renovação da dispensa de registro da vacina.

Até o momento, não há no Brasil, nenhuma vacina registrada ou autorizada com a indicação de prevenção da Mpox. A vacina Jynneos, autorizada pela FDA, ou Imvanex, autorizada pela EMA, fabricada pela empresa Bavarian Nordic A/S, localizada na Dinamarca é, até o momento a única vacina aprovada por outras autoridades reguladoras consideradas de referência pela Anvisa, FDA (Estados Unidos) [\[1\]](#) e EMA (União Europeia) [\[2\]](#).

A vacina objeto deste pedido de renovação da dispensa de registro é:

- **Nome comercial: JYNNEOS** (EUA) ou **IMVANEX** (EMA)

- **Substância Ativa (IFA):** vacina de vírus ankara modificado - vivo atenuado de replicação deficiente

- **Fabricantes:**

- Bavarian Nordic A/S Hejreskovvej 10A 3490 Kvistgaard Denmark

- IDT Biologika GmbH Am Pharmapark D06861 Dessau-Roßlau Germany

- **Apresentação:** frasco - vacina vírus ankara modificado - suspensão injetável

- **Composição:** 0.5 mL x 10⁸ até 3.95 x10⁸ (Inf. U).

0.61 mg de Tris (Tris-hydroxymethylamino methane, Trometamol), 4.1 mg de Cloreto de Sódio q.s.p água para injeção.

- **Indicação de uso/posologia:** Prevenção de varíola e Mpox em adultos maiores de 18 anos de idade com alto risco de infecção por essa doença. Administrar duas doses (0.5mL

cada) com 4 semanas de intervalo, por via subcutânea ou intradérmica. Essa vacina não deve ser administrada por via intra-muscular.

Esse é o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

A dispensa de registro já concedida prevista da Resolução RDC 747 de 19 de agosto de 2022 está em linha com a finalidade institucional da Anvisa de promover a proteção da saúde da população, bem como suas atribuições legais, conforme estabelecido no art. 6º e nos incisos III, VII e IX do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999.

A Mpox é uma zoonose viral (um vírus transmitido aos seres humanos a partir de animais) com sintomas semelhantes aos observados no passado em pacientes com varíola, embora seja clinicamente menos grave. Com a erradicação da varíola em 1980 e o subsequente encerramento da vacinação contra a varíola, a Mpox emergiu como o ortopoxvírus mais importante para a saúde pública [3].

O vírus causador da doença Mpox é um vírus de DNA de fita dupla envelopado que pertence ao gênero *Orthopoxvirus* da família *Poxviridae* [4].

A Mpox é uma doença de importância para a saúde pública global, pois afeta os países da África Ocidental e Central, bem como o resto do mundo. Em 2003, o primeiro surto de Mpox fora da África ocorreu nos Estados Unidos da América, que levou a mais de 70 casos de Mpox nos EUA. A Mpox também foi relatada em viajantes da Nigéria para Israel em setembro de 2018, para o Reino Unido em setembro de 2018, dezembro de 2019, maio de 2021 e maio de 2022, para Cingapura em maio de 2019, e para os Estados Unidos da América em julho e novembro de 2021. Em maio de 2022, vários casos de Mpox foram identificados em vários países não endêmicos [5].

A transmissão de humano para humano pode resultar de contato próximo com secreções respiratórias, lesões na pele de uma pessoa infectada ou objetos recentemente contaminados.

A transmissão por partículas respiratórias por gotículas geralmente requer contato pessoal prolongado, o que coloca os profissionais de saúde, membros da família e outros contatos próximos de casos ativos em maior risco. No entanto, a cadeia de transmissão documentada mais longa em uma comunidade aumentou nos últimos anos de 6 para 9 infecções sucessivas de pessoa para pessoa. Isso pode refletir o declínio da imunidade em todas as comunidades devido à cessação da

vacinação contra a varíola.

A transmissão da mãe para o filho pode ocorrer através da placenta, o que pode levar à Mpox congênita, ou por contato próximo durante e após o nascimento. Embora o contato físico próximo seja um fator de risco bem conhecido para transmissão, não está claro neste momento se a Mpox pode ser transmitida especificamente através de vias de transmissão sexual. Estudos são necessários para entender melhor esse risco.

O período de incubação, intervalo desde a infecção até o início dos sintomas, da Mpox é geralmente de 6 a 13 dias, mas pode variar de 5 a 21 dias [6].

A Mpox é geralmente uma doença autolimitada com os sintomas que duram de 2 a 4 semanas. Casos graves ocorrem mais comumente entre crianças e estão relacionados à extensão da exposição ao vírus, estado de saúde do paciente e natureza das complicações. As deficiências imunológicas subjacentes podem levar a resultados piores.

Em 11 de maio de 2023 a Organização Mundial da Saúde declarou o fim da emergência de saúde pública de importância internacional relacionada à Mpox, devido ao declínio do número de casos, entretanto solicita que sejam mantidos esforços sustentados de modo a gerir os riscos para a saúde pública provocados pela Mpox.

O Comitê de Emergência sobre varíola dos macacos (Mpox) enfatizou a necessidade de parcerias de longo prazo para mobilizar o apoio financeiro e técnico necessário para sustentar a vigilância, as medidas de controle e a investigação para a eliminação a longo prazo da transmissão entre humanos, bem como a mitigação das transmissões zoonóticas, sempre que possível [7].

Ao declarar o fim da emergência global relacionada a Mpox, o comitê emitiu as recomendações temporárias revistas para o período de transição, dentre as quais, destaco:

“(...) Continuar a disponibilizar vacinas para vacinação preventiva primária (pré-exposição) e pós-exposição para pessoas e comunidades com alto risco de Mpox.” [8]

Embora a vacinação contra a varíola tenha sido protetora no passado, hoje pessoas com menos de 40 a 50 anos de idade (dependendo do país) podem ser mais suscetíveis à varíola devido à cessação das campanhas de vacinação contra a varíola em todo o mundo após a erradicação da doença. As complicações da Mpox podem incluir infecções secundárias, broncopneumonia, sepse, encefalite e infecção da córnea com consequente perda de visão. A extensão em que a infecção assintomática pode ocorrer é desconhecida [9].

Mundialmente, já foram 89.596 casos confirmados e 157 óbitos confirmados pela Mpox [\[10\]](#).

A respeito do status regulatório internacional, a vacina Jynneos está regularmente aprovada na FDA para a prevenção da varíola e varíola dos macacos em adultos com 18 anos de idade ou mais, determinados como de alto risco para infecção por varíola ou varíola dos macacos [\[11\]](#).

Na Europa, a vacina Imvanex está recomendada pela EMA (European Medicines Agency - EU) para a proteção de adultos contra a Mpox [\[12\]](#).

Assim, uma vez que, ainda nesse momento, os insumos para tratamento ou prevenção continuam sendo somente importados, a garantia do acesso se dá pela adequação de regras de regularização e importação que atendam de modo célere à demanda específica, de modo a contribuir com a mitigação dos efeitos individuais e coletivos decorrentes da Mpox.

Devido à necessidade de se garantir celeridade no acesso aos medicamentos ou vacinas para atendimento ao Ministério da Saúde e ao SUS, a Resolução RDC 747 de 19 de agosto de 2022, prevê a dispensa de registro no Brasil de medicamentos ou vacinas para o tratamento ou prevenção da Mpox que já tenham sido avaliados e autorizados por uma das seguintes instituições:

- Organização Mundial da Saúde (OMS);
- Agência Europeia de Medicamentos (EMA);
- Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA/EUA);
- Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA /Reino Unido);
- Agência de Produtos Farmacêuticos e Equipamentos Médicos/Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-estar do Japão (PMDA/MHLW); ou
- Agência reguladora do Canadá (Health Canada).

Da mesma forma, a normativa também prevê ainda, que Ministério da Saúde solicite a renovação da renovação da dispensa de registro junto à Anvisa, mediante a apresentação do relatório de monitoramento e avaliação sobre os benefícios e os riscos do uso do produto no Brasil.

Sendo assim, o Ministério da Saúde protocolou na data de 31 de julho de 2023, o pedido de renovação da dispensa de registro da vacina Jynneos, fabricada pela Bavarian Nordic A/S, por meio do Ofício nº 980/2023/SVSA/MS (2505838).

Os dados de monitoramento da vacina foram apresentados por meio da NOTA TÉCNICA Nº 5/2023-CGFAM/DPNI/SVSA/MS (2552388), que concluiu, em síntese, pela segurança da aplicação da vacina contra Mpox no Brasil, conforme:

“O monitoramento realizado demonstrou a segurança da vacinação contra a MPOX, até o momento, no Brasil. Os resultados apresentados são coerentes com os achados encontrados na literatura. Sabe-se que os ESAVI podem variar de pessoa para pessoa, contudo, os eventos detectados se encontram dentro da frequência esperada. O monitoramento da segurança da vacina Jynneos no Brasil, durante a emergência da MPOX, não identificou nenhum sinal de segurança novo ou inusitado. Deve-se considerar, contudo, que o número de doses aplicadas (< 10 mil doses) pode não ter sido suficiente para a detecção de eventos raros ou de interesse especial.”

A Gerência de Farmacovigilância se manifestou nesse processo, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 57/2023/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (2521941) e NOTA TÉCNICA Nº 65/2023/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (2559809), que considerou aceitável a avaliação e o monitoramento apresentado pelo Ministério da Saúde.

Destaco que o rito de dispensa de registro nos termos da Resolução RDC 747/2022 visa a simplificação documental do processo de autorização de uso e de importação, priorizando a análise desses processos pela Anvisa, de modo a permitir o acesso célere à vacina e medicamento já autorizado por outra autoridade regulatória estrangeira, semelhante ao modelo já adotado para as importações pela via *Covax Facility*.

Pelo exposto, pontuo que a renovação da dispensa de registro tem o objetivo de conferir previsibilidade e agilidade ao processo de importação de vacinas e medicamentos a serem utilizados para a prevenção e tratamento da Mpox.

Ressalto que ainda que a Mpox não seja mais configurada como uma emergência de saúde pública de importância internacional, a Organização Mundial da Saúde recomenda que os Estados Parte continuem a empenhar esforços no sentido de melhorar o acesso a diagnósticos, vacinas e tratamentos particularmente para pessoas e comunidades com alto risco para Mpox [\[13\]](#).

3. **Voto**

Por todo o exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO da renovação dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro, da vacina Jynneos e da vacina**

Imvanex, fabricada pela empresa Bavarian Nordic, a serem adquiridas pelo Ministério da Saúde para imunização de adultos com idade igual ou superior a 18 anos, para prevenção da Mpox, em virtude das recomendações emitidas pela Organização Mundial da Saúde, nos termos e condições previstos neste voto.

Este é o voto que encaminho à deliberação e decisão por esta Diretoria Colegiada.

Dessa forma, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo para a deliberação pela Diretoria Colegiada.

REFERÊNCIAS:

- [1] Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/jynneos>. Acessado em 01/09/2023.
- [2] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex#overview-section>. Acessado em 01/09/2023.
- [3] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> Consultado em 01/09/2023.
- [4] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> Acessado em 01/09/2023.
- [5] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> Acessado em 01/09/2023.
- [6] Disponível em: (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>) Acessado em 01/09/2023.
- [7] Disponível em: <https://www.paho.org/en/news/11-5-2023-who-declares-end-mpox-emergency-calls-sustained-efforts-long-term-management-disease> Acessado em 01/09/2023.
- [8] Disponível em: [https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox)) Acessado em 01/09/2023.
- [9] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 01/09/2023.
- [10] Disponível em: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/ Acessado em 01/09/2023.
- [11] Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/jynneos> Acessado em 02/02/2023.
- [12] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-imvanex-prevention-monkeypox-disease> Acessado em 01/09/2023.
- [13] Disponível em: <https://www.who.int/news/item/11-05-2023->

[fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](#) Acessado em 01/09/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 04/09/2023, às 10:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2564009** e o código CRC **4CF04A07**.

Referência: Processo nº
25351.925163/2023-42

SEI nº 2564009