

**VOTO Nº 145/2023/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.912594/2023-49

Analisa a abertura de processo regulatório e proposta de Consulta Pública de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre as condições e os procedimentos para o registro de vacinas influenza pré-pandêmicas, atualização para uma cepa pandêmica e autorização de fabricação, de uso e monitoramento das vacinas pandêmicas contra influenza.

Área responsável: GGBIO  
Agenda Regulatória não é tema da agenda  
Relator: Meiruze de Sousa Freitas  
Diretor Relator: A ser sorteado

**1. Relatório**

Trata-se da abertura de processo regulatório e proposta de consulta pública de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre as condições e os procedimentos para o registro de vacinas influenza pré-pandêmicas, atualização para uma cepa pandêmica e autorização de fabricação, de uso e monitoramento das vacinas pandêmicas contra influenza.

Para melhor contextualização da temática, passo a alguns destaques cronológicos:

- Em 17 de janeiro de 2023, a Organização Pan-Americana da Saúde emitiu o alerta sobre surtos de gripe aviária em aves em dez países das Américas. O alerta epidemiológico enfatizou a importância do controle da infecção em aves como principal medida para reduzir o risco para os seres humanos e recomendou que os países reforcem a vigilância da gripe sazonal e zoonótica nas populações animais e humanas [1].
- A Organização Mundial da Saúde (OMS) está monitorando os dados de infecção humana pelo vírus influenza zoonótico, e, conforme o boletim de 8 de junho de 2023, foram notificados um total de 874 casos de infecção humana pelo vírus da gripe aviária A (H5N1). Destes casos, 458 foram fatais, resultando em uma taxa de letalidade de 52% [2].
- Em 22 de maio de 2023 o Ministério da Agricultura e Pecuária declarou emergência zoonotária em todo o território nacional, por meio da Portaria MAPA nº 587 de 22 de maio de 2023.
- Em 26 de abril de 2023 o Ministério da Saúde enviou à Anvisa o Ofício nº 445/2023/SVSA/MS (2409968), contendo questionamentos sobre a possibilidade para a aprovação de Vacina contra Influenza Pandêmica.
- Em 24 de maio de 2023, o Instituto Butantan anunciou em seu portal que iniciou o processo de desenvolvimento de uma possível vacina contra a gripe aviária em humanos. No momento, os testes estão sendo realizados com cepas vacinais cedidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e o primeiro lote piloto já está pronto para testes pré-clínicos [3].

Neste cenário, a GGBIO avaliou e concluiu pela ausência de arcabouço regulatório para a autorização e eventual atualização destas vacinas influenza pandêmicas.

Após reunião, organizada pelo Ministério da Saúde, com o Instituto Butantan, Ministério da Saúde e áreas técnicas da Anvisa, estudo dos modelos regulatórios de outros países, realização de reunião em 01/06/2023 com a Autoridade Europeia de Medicamentos (EMA) e intenso debate técnico, apresentamos a proposição.

Esse é o relatório, passo à análise.

**2. Análise**

Inicialmente relembro o aprendizado que tivemos em um passado recente com enfrentamento à Pandemia de Covid-19 que exigiu da Anvisa uma série de ações excepcionais céleres para oferecer adequadas ferramentas ao País no combate à COVID-19.

Nesse processo, deparamo-nos com algumas lacunas ou imprecisões regulatórias que sustentassem a imediata atuação da Agência na velocidade e magnitude requeridas.

Sob o ponto de vista dos desafios e aprendizados que a pandemia de Covid-19 nos impôs é que trago à baila a abertura deste processo administrativo de regulação e proposta de consulta pública de Resolução de Diretoria Colegiada para dispor sobre as condições e os procedimentos para o registro de vacinas influenza pré-pandêmicas, atualização para uma cepa pandêmica e autorização de fabricação, de uso e monitoramento das vacinas pandêmicas contra influenza.

A proposta em questão tem o objetivo de nos anteciparmos a uma possível emergência de saúde pública relacionada à gripe aviária, mantendo o objetivo de promoção e proteção da saúde.

Neste momento, a Organização Mundial da Saúde (OMS) monitora os casos de infecção humana pelo vírus influenza zoonótico, e, conforme o boletim de 08 de junho de 2023, até 24 de abril de 2023, foram reportados 874 casos de infecção humana pelo vírus da gripe aviária A (H5N1). Destes casos, 458 foram fatais, resultando em uma taxa de letalidade de 52% [4].

De acordo com a OMS, até o momento o risco de transmissão do vírus entre pessoas permanece baixo, porém recomenda que os países se mantenham vigilantes [5].

O CDC/EUA (Center for Disease Control and Prevention) registra que desde 10 de março de 2023, os vírus H5N1 (classe 2.3.4.4b) foram detectados em aves selvagens ou aves domésticas em 16 países da América Latina e Caribe, bem como nos Estados Unidos e Canadá, e na maior parte do resto do mundo [6].

O CDC também aponta que devido ao potencial de evolução rápida dos vírus influenza e à ampla prevalência global dos vírus HPAI A (H5N1) em aves selvagens e surtos de aves domésticas, são esperadas infecções humanas esporádicas contínuas. Assim é essencial a uma vigilância abrangente contínua desses vírus em aves selvagens, aves domésticas, mamíferos e pessoas em todo o mundo [7].

Em 29 de março de 2023, o Ministério da Saúde do Chile relatou o primeiro caso de infecção humana naquele país com o vírus da gripe aviária A (H5N1). Esta foi a segunda infecção humana pelo vírus da "gripe aviária H5N1" relatada na América do Sul, a primeira foi relatada pelo Equador em dezembro e foi associado à exposição a aves domésticas [8] [9].

Em 30 de maio de 2023, a OMS informou que em meados de maio, o Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte relataram à Organização Mundial da Saúde (OMS) a detecção do vírus da influenza aviária A(H5) em um avicultor de uma fazenda na Inglaterra. Assim, mais uma vez, dada a ampla circulação em aves e a natureza em constante evolução dos vírus influenza, a OMS enfatiza a importância da vigilância global para detectar alterações virológicas, epidemiológicas e clínicas associadas aos vírus influenza circulantes que podem afetar a saúde humana (ou animal) [10].

Em 27 de junho de 2023, o Ministério da Agricultura confirmou o primeiro caso de influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP, vírus H5N1) em produção de subsistência, ou seja, ave de criação doméstica. O foco foi detectado no município de Serra, no Espírito Santo. Na produção caseira, havia pato, ganso, marreco e galinha, segundo a pasta, em nota [11].

O vírus de influenza aviária de alta patogenicidade H5N1, responsável pelo recorde de casos de gripe aviária no mundo, evoluiu rapidamente e acendeu o alerta de especialistas. Embora o risco de disseminação entre humanos permaneça baixo, o número crescente de registros entre mamíferos é considerado preocupante, afirmam pesquisadores [12].

De modo a promover a convergência regulatória do tema com autoridades regulatórias estrangeiras de referência, buscou-se saber como Agência Reguladora Europeia (EMA) e a Agência Reguladora Americana (FDA) tratam e regulam as vacinas influenza candidatas com cepas potenciais de causar emergências.

Neste sentido verifica-se que a Agência Reguladora Europeia (EMA) possui um guia com diretrizes para o desenvolvimento e aprovação de vacinas influenza pandêmicas (2409958), também a Agência Americana (FDA) possui algumas vacinas contra influenza pandêmica já aprovadas [13] [14].

A respeito da convergência regulatória, vale ressaltar o publicado no portal da Anvisa, que aponta a convergência regulatória como um movimento de alinhamento técnico internacional que leva em consideração melhores práticas, princípios e padrões reconhecidos internacionalmente no processo de regulamentação. Além do alinhamento internacional, a convergência regulatória possibilita a aplicação ou adaptação de requisitos regulatórios locais, caso se justifiquem tecnicamente [15].

O CDC também trouxe a público que o governo dos EUA também está desenvolvendo vacinas contra a gripe aviária A(H5N1) e A(H7N9) para o caso de serem necessárias. O governo federal dos EUA utiliza a estratégia de manter um estoque de vacinas, incluindo vacinas contra os vírus da gripe aviária A(H5N1) e A(H7N9). Essas vacinas poderiam ser usadas se vírus semelhantes comesçassem a se espalhar facilmente de pessoa para pessoa. Como os vírus da gripe mudam constantemente, o CDC continua a produzir vírus candidatos a vacinas (CVVs) conforme necessário. Criar um CVV é o primeiro passo na produção de uma vacina contra a gripe. Estão disponíveis mais informações sobre como preparar um vírus vacinal candidato (CVV) para um vírus altamente patogênico da gripe aviária (gripe aviária) [16] [17].

A FDA (Agência Reguladora Americana), também destaca que A gripe pandêmica (gripe) é uma ameaça significativa à saúde pública global. A preparação foi reconhecida como uma prioridade crítica local, nacional e mundial [18].

Neste sentido a FDA autorizou desde 2007, a vacina do vírus influenza H5N1 do laboratório Sanofi Pasteur Inc, para estoque estratégico nacional nos Estados Unidos [19].

Em particular, para as vacinas, os aprimoramentos são necessários para responder melhor e mais rapidamente a uma futura pandemia de influenza, é fundamental mover o máximo possível do processo de desenvolvimento e avaliação para o período pré-pandêmico, inclusive por meio da aprovação e uso de vacinas contra influenza sazonais análogas, com correlatos imunes definidos de proteção [20].

A gripe aviária não é nova, os epidemiologistas a estudam há décadas. Porém, a detecção do vírus em mamíferos levanta a preocupação ao redor do mundo, especialmente quando se considera o potencial de se espalhar para os seres humanos e causar um surto maior [21].

Várias espécies de mamíferos foram recentemente encontradas infectadas com o H5N1, uma cepa altamente patogênica da gripe aviária: visons na Espanha, focas na Escócia, leões marinhos e golfinhos na América do Sul [22].

Neste momento a situação epidemiológica é de alerta, devido ao aumento de casos de contaminação em humanos do subtipo H5N1 detectadas pela OMS. Esta é uma cepa que desperta grande atenção pelo risco de escalar para transmissão sustentada em humanos, o que indica a necessidade de medidas que viabilizem, caso necessário, uma rápida disponibilização destes imunizantes à população, o que permitiria controlar mais rapidamente um eventual surto, o que demonstra a necessidade e urgência de rápida atuação da Anvisa para regulamentar o tema.

Diante da evolução do cenário epidemiológico e da solicitação formal do Ministério da Saúde, justifica-se a abertura de processo regulatório com o objetivo de regular o registro de vacinas influenza pré-pandêmicas e prover diretrizes técnicas ao setor produtivo que porventura estejam desenvolvendo vacinas influenza pré-pandêmicas.

A GGBIO, GPBIO e Segunda Diretoria trabalharam em uma normativa que converge a padrões regulatórios internacionais, adotando a mesma estratégia regulatória utilizada pela Agência Reguladora Europeia (EMA), autoridade considerada equivalente pela Anvisa, que prevê a diretriz regulatória para o registro de vacinas influenza de preparação pandêmica.

No procedimento adotado pela EMA, as vacinas de preparação pandêmica podem ser autorizadas, mas não comercializadas antes de uma pandemia de influenza. No caso de uma pandemia, uma vez identificada a cepa específica do vírus causador da pandemia, o fabricante pode incluir essa cepa na vacina autorizada de preparação para pandemia e solicitar que a vacina seja autorizada como uma vacina pandêmica 'final'.

Atualmente quatro vacinas de preparação pandêmica estão autorizadas na União Europeia (UE), que podem ser modificadas em vacinas contra influenza pandêmica em uma pandemia futura:

- Foclívia [23];
- Adjuvanrix (anteriormente Vacina contra influenza pandêmica (H5N1) (virion dividido, inativado, com adjuvante) GlaxoSmithKline Biologicals) [24];
- Vacina contra gripe pandêmica H5N1 Baxter AG [25];
- Vacina contra influenza pandêmica H5N1 AstraZeneca (anteriormente Vacina contra influenza pandêmica H5N1 Medimmune) [26];

Essa ferramenta regulatória visa orientar o desenvolvimento prévio e acelerar o processo de disponibilização de vacinas no momento em que uma emergência de saúde pública seja declarada, partindo de um registro prévio de uma vacina influenza pré-pandêmica e realizando a atualização da cepa, se necessário.

A ação da Agência na definição de propostas de respostas céleres e emergenciais precisam ocorrer de forma ágil e proporcional ao cenário epidemiológico em questão, promovendo uma regulação que favoreça o acesso mais rápido possível à vacinas e medicamentos seguros, com qualidade e eficazes.

Destaco que a Anvisa é considerada uma referência regulatória na América do Sul, a Agência é pré-qualificada pela Organização Mundial da Saúde, e pode, em momento de crise sanitária, disponibilizar vacinas aos parceiros regionais. A previsibilidade e transparência fortalecem a instituição e a regulação sanitária.

A Gerência de Farmacovigilância (GFARM) foi instada a se manifestar a respeito da Proposta de Consulta Pública em tela e emitiu a NOTA TÉCNICA Nº 46/2023/SEI/GFARM/DIRE5/ANVISA (2457789), que em suma concluiu:

*“A regulamentação de via de registro de vacinas pré-pandêmicas e atualização destas para vacina pandêmica precisa ser rapidamente viabilizada ao setor produtivo considerando a existência de cepas de influenza ainda sem transmissão sustentada em humanos, mas sob alerta da OMS.*

*A aprovação da atual minuta do Capítulo VI - DO MONITORAMENTO poderá acarretar em muitas dúvidas do setor regulado para a GFARM. Sendo assim, sugere-se adequação do § 1º do artigo 28, retirada do artigo 30, adequação do parágrafo único do artigo 30 e melhor descrição quanto aos estudos de efetividade (responsáveis pela condução e responsáveis pela avaliação).”*

Em atenção à sugestão colocada pela GFARM relacionada ao prazo de notificação dos Eventos Adversos Graves, disposta no art. 28 da minuta, comunico que esta foi prontamente acatada, tendo sido feita a adequação ao texto da minuta.

As demais contribuições colocadas serão pontos de atenção no momento da consolidação das contribuições da consulta pública, uma vez que a proposta de consulta pública está em linha com os modelos adotados internacionalmente.

A ASREG foi instada a se manifestar neste processo, emitindo o PARECER Nº 26/2023/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (2430430), que colocou algumas observações, nas quais a Segunda Diretoria complementou as informações por meio do DESPACHO Nº 762/2023/SEI/DIRE2/ANVISA (2436174), e concluiu:

*“Ressalvadas estas considerações, o processo em questão terá sido instruído com os elementos necessários à abertura da proposta regulatória, conforme estabelecido na Portaria nº 162, de 2021, e na Orientação de Serviço nº 96, de 2021.”*

Diante do cenário em tela, considero justificável a dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Monitoramento e da Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR), considerando a necessidade da atuação célere, considerando se tratar do enfrentamento de uma situação de urgência, considerando a convergência a padrões internacionais, considerando tratar-se de uma situação específica e excepcional, a fim de regular o tema no qual o arcabouço regulatório existente não abarca.

Conforme previsto na Portaria nº 162/2021, os processos regulatórios poderão ser dispensados da realização da AIR, a critério da Diretoria Colegiada, na hipótese enfrentamento de situação de urgência bem como processos que visam manter a convergência a padrões internacionais. Entende-se que este é o caso da presente proposta.

A dispensa do M&ARR é prevista no art. 57, da Portaria 162/2021, que prevê que a obrigatoriedade de realizar ARR poderá ser excepcionalmente dispensada pela Diretoria Colegiada, por se tratar de norma de caráter excepcional, para tratar situação específica e pontual, e para a qual a realização de M&ARR represente emprego de recursos desproporcionais aos eventuais impactos esperados com o ato normativo.

Desta forma, entendemos que o cenário epidemiológico atual se enquadra nas definições estabelecidas pela Portaria 162 de 15 de março de 2021, que estabelece as diretrizes e procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória na Anvisa, para que este processo regulatório siga um rito simplificado, com dispensa da Análise de Impacto Regulatório (AIR), com uma Consulta pública (CP) de tempo reduzido, 45 dias, e, dispensa do Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR).

Faço um destaque que este processo regulatório não consta na Agenda Regulatória vigente, a ASREG colocou esse apontamento em seu parecer, alertando que isso poderia impactar no cumprimento da meta estratégica 9.2 do Planejamento Estratégico 2020-2023 da Anvisa: “Ampliar para 70% os atos normativos (Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) + Instrução Normativa (IN)) publicados pela Anvisa resultantes de sua Agenda Regulatória).

Chamo a atenção que essa normativa vem à baila motivada pela possibilidade de uma Emergência de Saúde Pública relacionada ao aumento do número de casos de gripe aviária, aqui contextualizado.

A oportunidade de uma Agência Reguladora se antecipar a uma emergência é rara e deve ser aproveitada, de modo estar sempre alinhada ao cumprimento da missão institucional de promover a proteção da saúde da população.

Deste modo, o rito de atualização da agenda regulatória para a inclusão deste tema poderia impactar diretamente no cumprimento da missão institucional da Anvisa.

A proposta de CP em tela foi trabalhada e elaborada pela área técnica Gerência de Produtos Biológicos e GGBIO, assessoradas pela Segunda Diretoria.

No mérito da proposta de CP são reconhecidos os guias da OMS e da EMA, como requisitos técnicos a serem observados no desenvolvimento e fabricação das vacinas influenza pré-pandêmicas.

Considero que a preparação e o planejamento são grandes estratégias para evitar os danos para a saúde pública, uma vez que já sabemos, que a gripe aviária é uma grande preocupação para a saúde pública.

Sempre que os vírus da gripe aviária circulam em aves domésticas, podem ser identificados casos de gripe aviária em humanos, ainda que inicialmente como casos esporádicos e em contextos específicos.

Não devemos esquecer que durante uma crise sanitária, a maioria das doses de vacinas humanas é destinada a países ricos, ainda que a nossa defesa seja que enquanto o suprimento for limitado, ele deve ser destinado aos mais vulneráveis, lembramos que durante a Pandemia de COVID-19, muitos países ricos, antes de considerar o compartilhamento de doses, dedicaram a distribuição e uso das vacinas às suas populações.

Nessa esteira, também alerto que os especialistas dizem que pandemias futuras são inevitáveis, pois a ameaça representada pelas zoonoses, doenças infecciosas que passam de animais para humanos, está aumentando. Mas sabemos que podemos reduzir o risco da sua propagação, se tivermos disponíveis vacinas eficientes. A Prof. Connolly, que coordena o projeto de preparação e resposta à pandemia, no âmbito do programa de trabalho de pesquisa de segurança da Comunidade Europeia (CE), com base na sua experiência, diz:

*“O cenário mais provável para a próxima pandemia é uma nova cepa de influenza, como o vírus H7N9 da “gripe aviária”, ou um vírus recém-identificado, como outro novo coronavírus.”* Professora Máire Connolly, College of Medicine, Ryan Institute, NUI Galway, República da Irlanda [27].

Tedros Adhanom também disse aos Estados Membros da OMS:

*“Quando a próxima pandemia bater à nossa porta – e ela virá – devemos estar prontos para responder de forma decisiva, coletiva e equitativa”* [28].

Ainda ressaltamos, que não perdemos de vista que a vacinação é a medida de saúde pública mais eficaz para mitigar o impacto potencialmente devastador de uma pandemia de gripe. Essa medida requer o desenvolvimento de uma vacina compatível, segura e eficaz, no menor tempo possível. Caso surja uma pandemia grave de influenza, uma campanha de vacinação bem coordenada precisa ser implementada imediatamente para reduzir a morbidade e a mortalidade.

Por fim, acredito que a proposta em tela tem o potencial de promover diretrizes técnicas e claras ao setor regulado, especialmente às empresas e instituições que desenvolvem vacinas, alinhada às melhores práticas regulatórias internacionais, atendendo ao objetivo estratégico mais nobre desta Anvisa que é promover e ampliar o acesso seguro da população à vacinas, com destaque no momento, para a vacina contra influenza pandêmica, de modo a minimizar os danos à saúde em uma eventual ocorrência de emergências de saúde pública.

É a Anvisa inovando na regulação, se colocando na vanguarda da prevenção e precaução!!!

Feitas estas colocações, passo ao voto.

## Voto

Por todo o exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da Abertura do Processo Administrativo de Regulação e Proposta de Consulta Pública (CP), com dispensa de AIR, da Resolução de Diretoria Colegiada, que dispõe sobre as condições e os procedimentos para o registro de vacinas influenza pré-pandêmicas, atualização para uma cepa pandêmica e autorização de fabricação, de uso e monitoramento das vacinas pandêmicas contra influenza, para o recebimento de contribuições pelo prazo de **45 (quarenta e cinco) dias**.

Este é o voto que submeto à decisão por esta Diretoria Colegiada.

**MEIRUZE DE SOUSA FREITAS**

Diretora / Segunda Diretoria / ANVISA

## REFERÊNCIAS

- [1] Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/17-1-2023-opas-emite-alerta-sobre-surtos-gripe-aviaria-em-aves-em-dez-paises-das-americas>. Acessado em 20/06/2023.
- [2] Disponível em: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/surveillance/avian-influenza>. Acessado em 20/06/2023.
- [3] Disponível em: <https://www.butantan.gov.br/noticias/butantan-inicia-o-desenvolvimento-da-primeira-vacina-contragripe-aviaria-para-humanos-do-brasil#:~:text=O%20Butantan%20j%C3%A1%20iniciou%20o,pronto%20para%20testes%20pr%C3%A9%20Dcl%C3%ADnicos>. Acessado em 20/06/2023.
- [4] Disponível em: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/surveillance/avian-influenza>. Acessado em 20/06/2023.
- [5] Disponível em: <https://www.who.int/europe/news-room/questions-and-answers/item/avian-influenza-and-people>. Acessado em 20/06/2023.
- [6] Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/spotlights/2022-2023/chile-first-case-h5n1.htm>. Acessado em 20/06/2023.
- [7] Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/spotlights/2022-2023/h5n1-technical-report.htm>. Acessado em 20/06/2023.
- [8] Disponível em: <https://www.minsal.cl/minsal-informa-primer-caso-humano-de-gripe-aviar-en-chile/>. Acessado em 20/06/2023.
- [9] Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON434>. Acessado em 20/06/2023.
- [10] Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON468>. Acessado em 20/06/2023.
- [11] Disponível em: <https://www.infomoney.com.br/economia/ministerio-da-agricultura-confirma-primeiro-foco-de-influenza-em-ave-de-producao-caseira-no-es/>. Acessado em 28/06/2023.
- [12] Disponível em: <https://www.apm.org.br/o-que-diz-a-midia/cientistas-alertam-sobre-rapida-mutacao-do-virus-h5n1/#:~:text=O%20estudo%20diz%20que%20o,do%20v%C3%ADrus%20em%20seu%20c%C3%A9rebro>. Acessado em 20/06/2023.
- [13] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/pandemic-influenza/vaccines-pandemic-influenza>. Acessado em 20/06/2023.
- [14] Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/pandemic-influenza-information>. Acessado em 20/06/2023.
- [15] Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/relacoes-internacionais/convergencia-regulatoria#:~:text=A%20Anvisa%20entende%20a%20converg%C3%Aancia,internacionalmente%20no%20processo%20de%20regulamenta%C3%A7%C3%A3o>. Acessado em 20/06/2023.
- [16] Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/candidate-vaccine-virus.htm>. Acessado em 20/06/2023.
- [17] Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/prevention.htm>. Acessado em 20/06/2023.
- [18] Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/pandemic-influenza-information>. Acessado em 26/06/2023.
- [19] Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/influenza-virus-vaccine-h5n1-national-stockpile>. Acessado em 26/06/2023.
- [20] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9784935/>. Acessado em 26/06/2023.
- [21] Disponível em: <https://www.scientificamerican.com/article/vaccine-makers-are-preparing-for-bird-flu/?amp=true>. Acessado em 26/06/2023.
- [22] Disponível em: <https://www.scientificamerican.com/article/vaccine-makers-are-preparing-for-bird-flu/?amp=true>. Acessado em 26/06/2023.
- [23] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/foclivia>. Acessado em 22/06/2023.
- [24] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adjupanrix-previously-pandemic-influenza-vaccine-h5n1-split-virion-inactivated-adjuvanted>. Acessado em 22/06/2023.
- [25] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pandemic-influenza-vaccine-h5n1-baxter-ag>. Acessado em 22/06/2023.
- [26] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pandemic-influenza-vaccine-h5n1-astrazeneca-previously-pandemic-influenza-vaccine-h5n1-medimmune>. Acessado em 22/06/2023.
- [27] Disponível em: <https://ec.europa.eu/research-and-innovation/en/horizon-magazine/qa-future-pandemics-are-inevitable-we-can-reduce-risk>. Acessado em 20/06/2023.
- [28] Disponível em: <https://news.un.org/en/story/2023/05/1136912>. Acessado em 20/06/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 19/07/2023, às 14:46, 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](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 **2440555** e o código CRC **4C379F09**.