

VOTO Nº 56/2026/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.942638/2025-27
Expediente nº 0171765/26-5

A n a l i s a o pedido de
excepcionalidade protocolado
pelo Instituto Butantan referente
aos documentos para importação
do produto terminado da vacina
chikungunya (recombinante e
atenuada), denominada
IXCHIQ®.

Área responsável: Gerência-Geral de Produtos Biológicos,
Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de
Terapias Avançadas (GGBIO)
Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

1. Relatório

Trata-se de pedido de excepcionalidade protocolado pelo Instituto Butantan (IB) no processo SEI nº 25351.942638/2025-27, por meio do **Ofício ARE nº 364/2025 (Sei 3897985)**, referente à importação de dois lotes da vacina **IXCHIQ®**, destinada à imunização contra o vírus chikungunya (recombinante e atenuada).

O pedido consiste na autorização para substituir o documento obrigatório de certificação de liberação de lote, exigido pelo item 18.h do Procedimento 2A – Soros e Vacinas, Seção IV, Capítulo XXXIX da Resolução RDC nº 81/2008, por um documento técnico alternativo, denominado Relatório de Teste da Autoridade, emitido pelo Instituto Paul-Ehrlich (PEI), autoridade oficial de controle da União Europeia responsável pela avaliação e liberação de imunobiológicos, apresentado no Anexo 02 do referido ofício (Sei 3897987).

A vacina IXCHIQ é fabricada pela empresa Valneva Austria GmbH, sediada na Áustria, que também conduz os ensaios de controle de qualidade e estabilidade do produto, designado internamente como VLA1553. O Instituto Butantan atua como importador e executor do projeto piloto de vacinação no Brasil, em parceria com o Ministério da Saúde, projeto este que integra as obrigações pós-registro (Fase IV) estabelecidas no Termo de Compromisso firmado com a ANVISA no momento da aprovação do registro da vacina, publicada em 14 de abril de 2025, pela Resolução RE nº 1.411.

O motivo da solicitação decorre de uma circunstância técnica específica envolvendo o lote de *Drug Product* 2411120057 (AD0091124). No momento da liberação pelo fabricante Valneva Austria GmbH, os testes de potência realizados indicaram o valor de 3,9 log₁₀ TCID₅₀/0,5 mL, plenamente dentro da faixa especificada para liberação do produto, que varia entre 3,6 e 4,6 log₁₀ TCID₅₀/0,5 mL. Entretanto, as amostras destinadas ao PEI foram enviadas cerca de seis meses após a fabricação, o que, segundo a literatura técnica e os próprios dados de estabilidade da vacina, resulta em um declínio natural e previsível da potência. Assim, no ensaio conduzido pelo PEI, o resultado obtido foi de 3,5 log₁₀ TCID₅₀/0,5 mL, ligeiramente abaixo do limite inferior de liberação, mas ainda acima do limite mínimo de estabilidade, que é $\geq 3,0$ log₁₀ TCID₅₀/0,5 mL, e suficiente para garantir a eficácia clínica declarada em bula.

A taxa de decaimento de potência da IXCHIQ é amplamente conhecida e validada pelo fabricante Valneva Austria GmbH, situando-se entre -0,028 e -0,035 log₁₀ TCID₅₀ por mês, quando armazenada sob refrigeração entre 2°C e 8°C. Essa variação está em conformidade com o comportamento de estabilidade verificado em outros lotes da mesma vacina e demonstra que não há perda significativa de qualidade, potência ou segurança durante o prazo de validade de 24 meses. O PEI, diante desse resultado obtido fora do intervalo formal de liberação, não pôde emitir o certificado oficial de liberação de lote (OCABR - *Official Control Authority Batch Release*), documento usualmente exigido pela ANVISA. Contudo, o PEI emitiu um Relatório de Teste da Autoridade, contendo as datas, os métodos e os resultados dos ensaios laboratoriais, o qual atesta a conformidade e a estabilidade do produto.

Com base nessas evidências, o Instituto Butantan solicita à ANVISA a aceitação do Relatório de Teste da Autoridade emitido pelo PEI em substituição ao certificado de liberação oficial, limitando o pedido aos lotes de produto terminado 25E005 e 25E006, ambos derivados do lote de *Drug Product* 2411120057 (AD0091124). O lote 25E005 contém 128.803 unidades e o lote 25E006 contém 36.437 unidades. Esses lotes destinam-se especificamente à execução do projeto piloto de vacinação contra a chikungunya no Brasil, que visa produzir dados clínicos de Fase IV e fortalecer a base científica do programa nacional de imunizações.

O IB ressalta que a ausência do certificado de liberação do lote não decorre de falha de qualidade, mas sim de uma questão meramente administrativa e temporal, já que o resultado do PEI reflete a degradação natural esperada da potência, sem qualquer comprometimento da eficácia ou segurança. Ressalta, ainda, que a substituição desse lote acarretaria um impacto logístico e sanitário relevante, uma vez que o próximo lote disponível da vacina IXCHIQ só estará pronto para importação no primeiro trimestre de 2026. Esse atraso comprometeria a continuidade do projeto piloto e a geração de dados pós-registro exigidos pela ANVISA, além de prejudicar a

disponibilidade de um imunizante considerado estratégico para a saúde pública brasileira.

Dessa forma, o Instituto defende que a aceitação do Relatório de Teste da Autoridade do PEI em substituição ao certificado OCABR constitui uma medida proporcional, técnica e sanitariamente segura, sem qualquer prejuízo à integridade do processo regulatório.

2. **Análise**

A vacina IXCHIQ está registrada na Anvisa sob número 122340056 desde 04/2025 pelo Instituto Butantan (IB). É indicada para a prevenção da doença causada pelo vírus da chikungunya em indivíduos acima de 18 anos que estejam em risco aumentado de exposição ao vírus chikungunya. O local de fabricação aprovado para essa vacina é Valneva Scotland Limited Oakbank Park Road, Mid Calder, Livingston, West Lothian EH53 0TG, UK.

De acordo com o Parecer Público de Avaliação do Medicamento (Sei 3897986), considerando a totalidade dos dados apresentados como suporte para registro da vacina IXCHIQ, o fato de o Brasil ser um país endêmico para a Chikungunya e os impactos conhecidos da doença, concluiu-se que o benefício/risco é favorável para o uso da vacina IXCHIQ na indicação prevista, sendo, no entanto, necessário a celebração de Termo de Compromisso para dirimir as incertezas existentes. Dentre os compromissos firmados está a condução de um estudo clínico que contará com as amostras objeto do pedido de excepcionalidade ora em análise.

Diante da presente demanda, foram instadas a se manifestar a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) e a Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO).

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED/GGFIS) se manifestou por meio da Nota Técnica nº 321/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 3899363) a respeito do risco de desabastecimento ou restrição ao acesso ao medicamento. De acordo com o levantamento da área, a vacina IXCHIQ é a única registrada na Anvisa para prevenção de chikungunya, não tendo sido identificada sua comercialização nos anos de 2023, 2024 e primeiro semestre de 2025. No que tange às Boas Práticas de Fabricação, a empresa Valneva Austria GmbH / 1030 Wien, Austria, indicada como fabricante da vacina no Relatório de Teste da Autoridade, emitido pelo Instituto Paul-Ehrlich (PEI) (Sei 3897987), não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa. Quanto a isso, o IB foi questionado por e-mail, sendo solicitado que confirmasse o local de fabricação do produto a ser importado excepcionalmente, com a devida comprovação, nos

termos do Ofício ARE nº 364/2025.

Em cumprimento à solicitação de confirmação quanto ao local de fabricação do produto, o IB encaminhou o Ofício ARE nº 054/2026 (Doc 4077368) e a respectiva documentação comprobatória (Docs 4077365, 4077366, 4077367). A GGBIO avaliou a documentação encaminhada, bem como a justificativa apresentada pela empresa, por meio da Nota Técnica nº 13/2026/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA. A área técnica ratifica o posicionamento apresentado pelo IB, no sentido de que os lotes indicados para importação excepcional foram fabricados em local devidamente autorizado pela Anvisa para esse fim. Por sua vez, a empresa Valneva Austria GmbH / 1030 Wien, Austria, é um site responsável pelo controle de qualidade da Ixchiq, sendo em toda a cadeia o responsável pela liberação final do lote.

A GGPAF se manifestou por meio da Nota Técnica nº 129/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (Sei 3912021), esclarecendo que não compete à área técnica da gerência geral a avaliação de manutenção da qualidade do produto, considerando o teste fora da especificação que motivou a não liberação do lote do produto pela autoridade sanitária do país de fabricação. Dessa forma, caso seja concedida a autorização para importação excepcional pela Diretoria Colegiada da Anvisa, a área orientou que caberá ao importador submeter o processo de importação para análise por meio de peticionamento nesta Agência, conforme "Manual: Peticionamento de LI/LPCO com pagamento integrado PCCE", disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>, e incluir na aba "Documentos Anexados" da LPCO a cópia do Ofício de autorização para importação em caráter excepcional, ou outro documento autorizador, e informar no formulário que se trata de importação autorizada por excepcionalidade, justificando a ausência do documento obrigatório.

A Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos (GPBIO) da GGBIO se manifestou por meio da Nota Técnica nº 70/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei 3924264). A área ratificou os argumentos apresentados pelo IB, uma vez que o lote 2411120057 (AD0091124), que originou os lotes de produto terminado 25E005 e 25E006, foi testado pela fabricante Valneva com resultado ($3,9 \log_{10}$ TCID₅₀/0,5 mL) dentro da faixa de liberação, sendo que o resultado obtido pelo PEI ($3,5 \log_{10}$ TCID₅₀/0,5 mL), abaixo do limite inferior da faixa especificada para liberação do produto, foi influenciado pelo intervalo de aproximadamente seis meses entre a fabricação e o envio das amostras para análise, o que está alinhado com a taxa de perda de potência conhecida do produto ($-0,028$ a $-0,035 \log_{10}$ TCID₅₀/mês a 2-8°C). A área destacou que, no Brasil, está aprovada uma especificação de $\geq 6,0 \log_{10}$ TCID₅₀/mL para liberação e fim de prazo de validade da vacina. Desta forma, do ponto de vista regulatório, foi considerado que o resultado obtido pelo PEI está em conformidade com a especificação aprovada

pela Anvisa, considerando que $3,5 \log_{10}$ TCID₅₀/0,5 mL equivale a $7,0 \log_{10}$ TCID₅₀/mL, portanto acima do valor de especificação mínimo exigido pela Anvisa.

Conforme demonstrado, trata-se da importação de lotes de vacina registrada pela Anvisa, que mantém as características que garantem a sua qualidade e potência e que serão utilizados no projeto piloto de vacinação, a fim de gerar os dados de parte dos estudos Fase IV, necessários para cumprimento do termo de compromisso. Dessa forma, são identificados no pleito subsídios para tratamento excepcional da solicitação, uma vez que a não aprovação da importação poderá atrasar ainda mais os cronogramas de vacinação.

3. Voto

Diante do exposto, Voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação do Instituto Butantan para importação da vacina **IXCHIQ®**, destinada à imunização contra o vírus chikungunya (recombinante e atenuada), excepcionalmente com a apresentação do Relatório de Teste da Autoridade (**Authority's Test Report**), emitido pelo Instituto Paul-Ehrlich (PEI), em substituição ao certificação de liberação de lote, exigido pelo item 18.h do Procedimento 2A - Soros e Vacinas, Seção IV, Capítulo XXXIX da Resolução RDC nº 81/2008, nos seguintes quantitativos e lotes da vacina, com o respectivo diluente:

Lote da vacina (DP)	Lote Produto Terminado	Quantidade de produto terminado
2411120057 (AD0091124)	25E005	128.803 unidades
	25E006	36.437 unidades

Esta é a decisão de submeta à apreciação da Diretoria Colegiada.

Por fim, solicito inclusão no Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 21/02/2026, às 05:26, 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 **4099590** e o código CRC **7E90BD19**.