

**VOTO Nº 312/2020/SEI/GADIP-DP/ANVISA**

Processo nº 25351.937775/2020-35

Expediente nº [\[4176793/20-1\]](#)

*Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de **insumo (substância ativa) para fabricação de VACINA COVID-19 (recombinante)** - ainda sem registro no Brasil*

Requerente: Instituto Bio-Manguinhos/ Fiocruz

Área responsável: [GADIP](#)Relator: [Antonio Barra Torres](#)**1. RELATÓRIO**

Trata-se de pleito de Bio-Manguinhos/ Fiocruz (1238780), solicitando autorização para a importação, em caráter excepcional, de 2 lotes (granel) de **insumo (substância ativa - IFA) para fabricação de VACINA COVID-19 (recombinante)**, produzido por Wuxi Biologics Co., Ltd. (China).

Consta, na documentação enviada, que tais lotes serão usados para os estudos de validação de processo da vacina AZD1222: formulação, envase e embalagem do produto terminado (1238782) (em parceria com a empresa AstraZeneca).

De acordo com a requerente, o insumo a ser importado será suficiente para produzir cerca de 15 milhões de doses da vacina, e corresponde ao quantitativo de cerca de **90 cryovaults contendo 16 litros de IFA cada** (1244398, 1244400, 1244401, 1244403). Informa que as vacinas produzidas serão destinadas exclusivamente ao Programa Nacional de Imunização – PNI/Ministério da Saúde.

A requerente esclarece ainda que o fabricante do IFA não concluirá tempestivamente o controle da qualidade (CQ) do insumo, mas informa que os ensaios faltantes terão seus resultados inseridos aos dossiês de fabricação assim que forem concluídos pela Wuxi. Acrescenta ainda que a vacina passará por testes de controle de qualidade realizados por Bio-Manguinhos e Instituto Nacional Controle Qualidade em Saúde- INCQS.

A Fiocruz assegura que disponibilizará o produto à população **somente se houver o deferimento do registro da vacina** pela Anvisa, e que todas as medidas para a correta utilização do produto serão devidamente disponibilizadas aos profissionais da saúde (que farão a administração da vacina), além de criar mecanismos para realização do monitoramento pós-

distribuição e pós-uso dos produtos importados para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos sejam informados à ANVISA. Assevera ainda que o pedido de registro será apresentado à Agência tão logo haja dados satisfatórios de segurança e eficácia do produto, advindos do estudo clínico fase III.

Caso a vacina não obtenha o registro sanitário pleiteado, a Fiocruz se compromete a **destruir o produto** respeitando as normas de destinação de resíduos em vigor (1244398), realizando, para tanto, a descontaminação do material com o uso de ciclo validado por vapor saturado (autoclave), com posterior descaracterização e descarte.

## 2. ANÁLISE

A vacina em cotejo não possui registro no Brasil. A realização de estudo clínico em território brasileiro para esta vacina foi aprovada pela Anvisa, conforme processo nº 25351.444534/2020-47 (1238795). Atualmente, o estudo clínico encontra-se na fase III.

A avaliação da documentação relacionada ao registro da VACINA COVID-19 (recombinante) teve início em 01/10/2020, processo nº 25351.092992/2020-96 (avaliação de dados preliminares).

### Sobre a certificação em boas práticas de fabricação do fabricante do insumo farmacêutico biológico:

- \* a planta da Wuxi Biologics Co., Ltd, localizada em Wuxi, Jiangsu – China, responsável pela fabricação do insumo farmacêutico biológico para produção da **VACINA COVID-19 (recombinante)** a ser produzida por Bio-Manguinhos, será inspecionada *in loco* pela Anvisa no período entre 07 a 11/12/2020 para verificação do cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação. (1239844)
- \* A Certificação em Boas Práticas de Fabricação (CBPF) é requisito regulatório obrigatório para concessão do registro da vacina AZD1222.
- \* A planta produtiva de Bio-Manguinhos já dispõe das certificações de BPF necessárias à formulação e envase da vacina AZD1222.

### Sobre o estudo de comparabilidade entre os insumos biológicos ativos:

Até o momento, não foi apresentado o estudo de comparabilidade entre os lotes de granel do insumo biológico ativo fabricado na planta de Wuxi em relação ao produzido pela planta da Cobra Biologics Ltd (fabricante dos lotes utilizados no estudo clínico). Portanto, **a liberação para utilização, em pacientes, de vacinas produzidas a partir desses lotes de granel fica condicionada à manifestação, pela área competente de registro desta Anvisa, pela adequabilidade do estudo de comparabilidade apresentado.**

Com relação à não finalização do controle de qualidade dos lotes de insumos biológicos ativos:  
**Fica vedada** a utilização, em pacientes, de doses de vacina fabricadas com esse material, **até que se conclua o processo de certificação** (emissão de certificado de análise com resultados satisfatórios) pelo controle de qualidade.

Da mesma forma, fica vedada a utilização, em pacientes, de vacinas fabricadas com lotes de

insumos biológicos ativos pré-PPQ (*Process Performance Qualification*).

Sobre a segurança biológica do granel:

Caberá a Bio-Manguinhos garantir a adequabilidade dos procedimentos de transporte, armazenamento e guarda do insumo biológico ativo, se responsabilizando pelas instalações, equipamentos, pessoal, medidas e procedimentos necessários para a contenção, ou seja, para a segurança do meio ambiente e do operador, bem como a integridade dos recipientes usados para armazenar produtos intermediários.

Sobre o gerenciamento de risco de qualidade (GRQ):

Para a internalização do insumo e para a realização da etapa de fabricação de envase no acondicionamento primário e secundário, rotulagem, bem como a execução das demais medidas para a liberação do lote do produto acabado da vacina, é essencial que Bio-Manguinhos adote todas as medidas necessárias para Gerenciamento de Risco de Qualidade (GRQ), que são importantes para o desenvolvimento da estratégia de controle em todas as etapas de fabricação da vacina, minimizando a variabilidade e reduzindo a possibilidade de contaminação cruzada.

Sobre o processo de envase das vacinas:

Bio-Manguinhos deverá seguir as disposições da Resolução- RDC nº 301/2019, que trata das novas diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, assim como a Instrução Normativa nº 36, de 21/08/2019, que trata das Boas Práticas de Fabricação complementares a Insumos e medicamentos biológicos e as demais normas complementares.

-----  
**Forneceram subsídios para a análise desta demanda:**

Coordenação de Orientação das Ações de Fiscalização Sanitária de Produtos e Empresas em PAF (COPAF/GCPAF/GGPAP) 1239247  
Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS) 1239844  
Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGMED) 1246482

### 3. VOTO

Considerando tratar-se de aquisição e importação de medicamento para atendimento de programa de saúde pública (qual seja, vacinação da população contra a COVID-19), **caso o registro sanitário seja aprovado**; a missão da Anvisa e o interesse da saúde pública; **manifesto-me FAVORÁVEL** à importação, em caráter excepcional, de **90 cryovaults (com 16 litros de IFA cada), contendo formulado em granel de VACINA COVID-19 (recombinante)**, fabricado por Wuxi Biologics Co., Ltd. (China), conforme solicitado.

Ressalta-se que o deferimento em caráter excepcional para a importação **não** implica dizer que o importador está isento de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução- RDC

nº 81/2008 para a liberação dos produtos importados.

♦ Bio-Manguinhos/ Fiocruz ficará inteiramente responsável por garantir a adequabilidade dos procedimentos de transporte, armazenamento e guarda do insumo biológico ativo, se responsabilizando pelas instalações, equipamentos, pessoal, medidas e procedimentos necessários para a contenção, ou seja, para a segurança do meio ambiente e do operador, bem como a integridade dos recipientes usados para armazenar produtos intermediários.

♦ Adicionalmente, **a utilização da vacina ficará condicionada à obtenção de seu registro sanitário junto à Anvisa.**

♦ Deverão ser cumpridas as recomendações técnicas descritas na sessão 2- ANÁLISE.

♦ A carga ficará sob a custódia de Bio-Manguinhos, seu fiel depositário, mediante termo de guarda específico pertinente. O Instituto deverá manter o produto em suas instalações, e em perfeitas condições de acondicionamento, até que possa ser utilizado ou destruído.

♦ Quando do envase das vacinas, se autorizado, Bio-Manguinhos deverá seguir as disposições da **Resolução- RDC nº 301/2019**, que trata das novas diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, assim como a **Instrução Normativa nº 36, de 21/08/2019**, que trata das Boas Práticas de Fabricação complementares a Insumos e medicamentos biológicos e as demais normas complementares.

♦ Caso a vacina não obtenha o registro sanitário pleiteado, Bio-Manguinhos deverá **destruir o produto** respeitando as normas de destinação de resíduos em vigor.

♦ Junto à Licença de Importação, Bio-Manguinhos apresentará um **termo de responsabilidade** se comprometendo com a adoção de todas medidas relativas à biossegurança em todas as etapas (transporte, armazenamento, guarda, manipulação e produção), bem como com as boas práticas de fabricação e controle estabelecidas na legislação brasileira, e se comprometendo ainda em disponibilizar o produto para uso na população **somente após regularizado pela ANVISA**, no que concerne à certificação das boas práticas de fabricação e registro sanitário.

Encaminhamento a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa.

-----  
Encaminhe-se à SGCOL para as providências de seu âmbito.  
Comunique-se a GGPAF para os fins recorrentes, após decisão final.  
Oficie-se o interessado após decisão.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 26/11/2020, às 17:38, 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 **1246191** e o código CRC **F090E246**.

---

---

**Referência:** Processo nº 25351.937775/2020-35

SEI nº 1246191