

**VOTO Nº 99/2021/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.908110/2021-03

Pedido de autorização excepcional e temporária para importação e distribuição de vacina para Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), nos termos da Lei nº 14.124, de 10 de março de 2021.

Área responsável: DIRE5

Relator: ALEX MACHADO CAMPOS

1. RELATÓRIO

Trata o presente processo de pedido de autorização excepcional e temporária para importação e distribuição de vacina para Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), nos termos da Lei nº 14.124, de 10 de março de 2021.

O pedido excepcional de importação está ancorado no Contrato 29/2021 celebrado entre o Ministério da Saúde (MS) e a empresa BHARAT BIOTECH LIMITED INTERNATIONAL, representada pela empresa PRECISA COMERCIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA, CNPJ: 03.394.819/0005-00, para aquisição de 20.000.000 (vinte milhões) de doses da Vacina COVAXIN/BBV152, divididas em 05 (cinco) parcelas de 4.000.000 (quatro milhões) cada.

Conforme disposto no OFÍCIO Nº 62/2021/DLOG/SE/MS, a vacina fabricada pela BHARAT BIOTECH INTERNATIONAL LIMITED (BBIL), localizada na Índia, não possui registro sanitário junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o pedido está apoiado na autorização de uso emergencial concedida pela Autoridade Sanitária da Índia.

De acordo com a Lei nº 14.124/2021 e RDC nº 476/2021, a Anvisa poderá requerer, fundamentadamente, a realização de diligências para complementação e esclarecimentos sobre os dados de qualidade, de eficácia e de segurança dos medicamentos e vacinas para Covid-19. Nesse sentido, apresento, a seguir, a cronologia dos fatos desde o recebimento do pedido de autorização excepcional e temporária para importação da vacina Covaxin.

O pleito ora em análise foi recebido no Sistema Eletrônico de Informações (SEI) da Anvisa no dia 22/03/2021. Na mesma data, foi comunicado ao demandante, por correspondência eletrônica, que a documentação enviada na solicitação estava incompleta. Dessa forma, foi solicitada, com urgência, a complementação da documentação, a fim de atender à SEÇÃO II da Resolução - RDC nº 476/2021: i) Certificado de liberação do lote, incluindo o laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado e, quando existir, do diluente, emitido pelo fabricante (conforme determinado no Art. 16, inc. IV); ii) Licenciamento de importação (LI) registrado no SISCOEX (conforme determinado no Art. 16, inc. VI); e iii) relatório técnico da avaliação do medicamento ou vacina para Covid-19 emitido ou publicado pela autoridade sanitária internacional responsável pela concessão da autorização para uso emergencial nos termos do art. 13 (conforme determinado no Art. 17, inc. II).

Ainda no dia 22/03, foram protocolados novos documentos. Após avaliação, a Agência, no dia 23/03/2021, emitiu o Ofício nº 643/2021/SEI/GADIP-CG/ANVISA, o qual informou ao demandante que permaneciam pendentes os seguintes documentos:

I - Certificados de liberação dos lotes a serem importados (inciso IV do art. 16 da RDC 476/2021). Foram enviados apenas os laudos analíticos dos lotes 37620001A, 37620002A e 37620003A, restando pendente os certificados de liberação dos respectivos lotes emitidos pelo fabricante;

II - Relatório técnico da avaliação da vacina emitido ou publicado pela autoridade sanitária da Índia, responsável pela concessão da autorização para uso emergencial (inciso II do art. 17 da RDC 476/2021). De acordo com a RDC, o relatório deve ser capaz de comprovar que o produto atende aos padrões de qualidade, de eficácia e de segurança estabelecidos pela OMS ou pelo ICH e pelo PIC/s; e

III - Licenciamento de importação (LI) registrado no SISCOMEX (inciso VI do art. 17 da RDC 476/2021).

Ademais, quanto aos documentos apresentados, foram solicitados os seguintes esclarecimentos:

I - Declaração da Precisa – Comercialização de Medicamentos Ltda quanto ao enquadramento na RDC 476/2021. Solicita-se esclarecer quem será o importador, se o Ministério da Saúde ou a Precisa – Comercialização de Medicamentos Ltda;

II - Declaração da Precisa – Comercialização de Medicamentos Ltda quanto à adoção das estratégias de monitoramento e cumprimento das diretrizes de farmacovigilância;

III - No *Invoice* apresentado, o quantitativo de doses (3 milhões) não corresponde ao requisitado no Ofício nº 62/2021/DLOG/SE/MS (20 milhões);

IV - O prazo de validade aprovado pela Autoridade Indiana para a vacina Covaxin é de 6 meses, se conservada de 2-8 °C. De acordo com as datas de fabricação dos lotes a serem importados, observa-se que o prazo de validade irá expirar nos meses de abril e maio/2021. Solicita-se esclarecer se é possível a utilização de todo o quantitativo previamente à data de expiração dos lotes.

No dia 24/03, novos documentos foram apensados ao processo. Após análise, foi emitido o Ofício nº 663/2021/SEI/GADIP-CG/ANVISA, na mesma data, com o seguinte teor:

I - De acordo com a Precisa Medicamentos, o CDSCO emitiu um documento (anexo BBV152 – COVAXIN – EUL – 12032021) que transmite a autorização para uso emergencial com as suas ressalvas, bem como o relatório de avaliação técnica em um único documento. No entanto, a Lei 14.124/2021 e a RDC 476/2021 determinam que o referido relatório deve ser capaz de comprovar que o produto atende aos padrões de qualidade, de eficácia e de segurança estabelecidos pela OMS ou pelo ICH e pelo PIC/s. O documento BBV152-COVAXIN-EUL refere-se ao comprovante de autorização de uso emergencial pela autoridade indiana, mas não contempla aspectos técnicos de qualidade, segurança e eficácia referentes à avaliação da vacina por esta autoridade;

II - Foi apresentado o Licenciamento de Importação (LI), no qual consta o lote nº 37F21004A. Tal lote é diferente daqueles para os quais foram apresentados os certificados de análise (lotes 37620001A, 37620002A e 37620003A) no pleito inicial. Ademais, no LI consta a data de validade do lote 37F21004A como sendo 01/2023. No entanto, o prazo de validade aprovado pela Autoridade Indiana para a vacina Covaxin é de 6 meses, se conservada de 2-8 °C. Portanto, a data de validade do referido lote não corresponde ao prazo de validade aprovado pela autoridade da Índia. Para o lote nº 37F21004A, não foi apresentado o Certificado de liberação do lote, incluindo o laudo analítico de controle de qualidade, emitido pelo fabricante;

III - Na LI (1382702), o Ministério da Saúde configura como importador. Dessa forma, deve ser apresentada a declaração que ateste a adoção das estratégias de monitoramento e cumprimento das diretrizes de farmacovigilância, conforme modelo Anexo à RDC 476/2021, assinada pelo Chefe do Poder Executivo.

Como resposta, foi protocolado o Ofício Precisa Contrato_29/2021 nº 002/2021, no dia 26/03. Tal documento foi avaliado pela Agência e resultou na emissão do Ofício nº 693/2021/SEI/GADIP-

CG/ANVISA na mesma data, contendo as seguintes considerações:

I - Foi informado que todos os lotes se encontram no Laboratório Central da Índia (CDL – *Central Drugs Laboratory*) responsável pela emissão dos Certificados de Origem bem como indicação de qual lote será destinado às exportações. De acordo com a empresa Precisa Medicamentos, os certificados já foram requisitados e a empresa aguarda sua disponibilização em breve. Portanto, resta pendente a apresentação do Certificado de liberação do lote, incluindo o laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado, emitido pelo fabricante;

II - Na LI (1382702), o Ministério da Saúde configura como importador. Dessa forma, deve ser apresentada a declaração que ateste a adoção das estratégias de monitoramento e cumprimento das diretrizes de farmacovigilância, conforme modelo Anexo à RDC 476/2021, assinada pelo Chefe do Poder Executivo;

III - De acordo com o importador, em relação à necessidade do relatório técnico da avaliação da vacina emitido ou publicado pela autoridade sanitária internacional responsável pela concessão da autorização para uso emergencial, foi apresentado o relatório emitido pelo CDSCO – Central Drugs Standard Control Organization (Biological Division) como forma de comprovação que o produto atende aos padrões de qualidade, eficácia e segurança, sendo este documento a liberação para uso emergencial e, ao mesmo tempo, o relatório técnico de avaliação contendo todas as ressalvas. No entanto, reafirmamos que a Lei 14.124/2021 e a RDC 476/2021 determinam que o referido relatório deve ser capaz de comprovar que o produto atende aos padrões de qualidade, de eficácia e de segurança estabelecidos pela OMS ou pelo ICH e pelo PIC/s. O documento BBV152-COVAXIN-EUL refere-se ao comprovante de autorização de uso emergencial pela autoridade indiana, mas não contempla aspectos técnicos de qualidade, segurança e eficácia referentes à avaliação da vacina por esta autoridade.

No Ofício nº 693/2021/SEI/GADIP-CG/ANVISA, a Anvisa ainda solicitou reunião de trabalho urgente ao demandante, com o objetivo de sanear as pendências remanescentes para a integralização da documentação necessária à instrução processual e esclarecimentos necessários à avaliação do pedido de importação.

Novos documentos foram enviados no dia 29/03, como resposta ao Ofício nº 693/2021/SEI/GADIP-CG/ANVISA. No entanto, mesmo após todas as diligências realizadas pela Anvisa, permaneceram pendentes documentos essenciais requeridos pela Lei nº 14.124/2021, conforme será demonstrado ao longo desse Voto. No que se refere à reunião solicitada pela Agência, o demandante não se manifestou.

Aqui, importa destacar o papel da Anvisa nas avaliações das solicitações de autorização excepcional e temporária para importação de vacinas para Covid-19 no âmbito da Lei nº 14.124/2021. O legislador estabeleceu, no art. 16 da referida Lei, que a Anvisa oferecerá parecer sobre a autorização excepcional e temporária para a importação e a distribuição de quaisquer vacinas e medicamentos contra a Covid-19, e, ainda, no § 2º do mesmo artigo, estabeleceu que a Anvisa poderá requerer, fundamentadamente, a realização de diligências para complementação e esclarecimentos sobre os dados de qualidade, de eficácia e de segurança de vacinas contra a Covid-19. Nesse sentido, as disposições legais vieram ao encontro do papel basilar da Anvisa, valendo aqui invocar as competências da Agência dispostas pela Lei nº 9.782/1999, para proteção e promoção da saúde da população, sempre pautada no conhecimento como fonte de ação. Papel esse exercido com rigor técnico e fundado em evidências, desde o início da pandemia que assola o Brasil e o mundo, e que permitiu a adoção de todas as ações sanitárias necessárias, sempre oportunamente, para prover bens e serviços essenciais à nossa população.

Nesse sentido, a Anvisa tem o dever de prospectar informações para avaliação dos pedidos de autorização excepcional e temporária para importação de vacinas para Covid-19. Essa competência pode ser exercida por meio de suas relações institucionais e internacionais, assim como por meio de informações provenientes de processos em curso na Agência, como pedidos de certificação de Boas Práticas de Fabricação, de condução de estudos clínicos no Brasil, de autorização de uso emergencial, de registro sanitário, de submissão contínua, além das informações públicas disponíveis sobre os produtos. Todos esses dados devem ser levados em consideração para que a Anvisa possa emitir o parecer preconizado pela Lei e em cumprimento à sua missão institucional, visando trazer segurança à população.

Meses após a descoberta do [novo coronavírus](#), cientistas correm contra o tempo para desenvolver uma vacina eficaz. A história da medicina mostra que, de todas as doenças infecciosas que causaram pandemias, apenas a varíola foi erradicada, em 1980. As demais foram controladas por meio da [imunização de rebanho](#), de medidas de prevenção, ou simplesmente se tornaram menos letais após mutações no vírus causador. Portanto, não restam dúvidas quanto ao papel essencial das vacinas no contexto de enfrentamento à pandemia da Covid-19.

Entretanto, o desenvolvimento de uma vacina é um processo complexo e que costuma demorar décadas, até que se alcance um medicamento, no caso uma vacina, com a devida comprovação de qualidade, segurança e eficácia. Os avanços da ciência nos últimos anos permitiram que as vacinas para Covid-19 fossem desenvolvidas em tempos recordes, gerando as informações mínimas necessárias para o estabelecimento de sua relação benefício risco para uso na população. Nesse caminho, algumas experiências são exitosas, com muita rapidez, permitindo o avanço no uso da vacina por diferentes populações, o que gera novos dados de “vida real” que contribuirão na continuidade da avaliação de sua efetividade. Por outro lado, alguns desenvolvimentos precisarão de ajustes, o que é natural e bem vindo, a fim de que reste caracterizada a segurança, qualidade e eficácia da vacina.

Não custa lembrar que há, no mundo, mais de 50 candidatas a vacinas contra a Covid-19 em estudos clínicos. Somente no Brasil, cientistas e instituições de pesquisas estão envolvidos em 17 projetos diferentes para o desenvolvimento de uma vacina eficaz e segura contra a COVID-19.

Esse cenário impõe enorme desafio ao regulador sanitário. As avaliações são permanentes e criteriosas, pautadas nas melhores evidências disponíveis, além de constante exame quanto à manutenção da relação benefício risco. É obrigação da Anvisa continuar trazendo à sociedade as orientações técnicas necessárias quanto à qualidade, segurança e eficácia das vacinas e medicamentos para a Covid-19 desenvolvidos no contexto da pandemia.

2. ANÁLISE

O Art. 17 da RDC 476/2021, com amparo na Lei nº 14.124/2021, dispõe sobre a documentação a ser apresentada para composição do dossiê para a concessão de autorização excepcional e temporária para importação de medicamentos e vacinas para Covid-19 autorizados para uso emergencial por autoridades sanitárias estrangeiras. Aqui, passo a analisar apenas os itens que não foram atendidos no pleito ora em deliberação:

I - relatório técnico da avaliação do medicamento ou vacina para Covid-19 emitido ou publicado pela autoridade sanitária internacional responsável pela concessão da autorização para uso emergencial nos termos do art. 13.

De acordo com o importador, em relação à necessidade do relatório técnico da avaliação da vacina emitido ou publicado pela autoridade sanitária internacional responsável pela concessão da autorização para uso emergencial, foi apresentado o relatório emitido pelo CDSCO – Central Drugs Standard Control Organization (Biological Division) como forma de comprovação que o produto atende aos padrões de qualidade, eficácia e segurança, sendo este documento a liberação para uso emergencial e, ao mesmo tempo, o relatório técnico de avaliação contendo todas as ressalvas. No entanto, a Lei nº 14.124/2021 determina que o referido relatório deve ser capaz de comprovar que o produto atende aos padrões de qualidade, de eficácia e de segurança estabelecidos pela OMS ou pelo ICH e pelo PIC/s. O documento apresentado (BBV152-COVAXIN-EUL) refere-se ao comprovante de autorização de uso emergencial pela autoridade indiana, mas não contempla aspectos técnicos de qualidade, segurança e eficácia referentes à avaliação da vacina por esta autoridade.

II - declaração que ateste a adoção das estratégias de monitoramento e cumprimento das diretrizes de farmacovigilância, conforme modelo Anexo a esta Resolução.

Na LI (1382702), o Ministério da Saúde configura como importador. Não foi apresentada a declaração que ateste a adoção das estratégias de monitoramento e cumprimento das diretrizes de farmacovigilância, conforme modelo Anexo à RDC 476/2021, assinada por representante do Ministério da Saúde.

De acordo com a RDC nº 476/2021, devem ser elaborados pareceres pelas áreas técnicas competentes pelas atividades de registro, certificação de Boas Práticas de Fabricação e farmacovigilância de medicamentos. Dessa forma, tais áreas foram consultadas e se manifestaram conforme se segue.

A Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGMED), através da Nota Técnica nº 17/2021/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA, informou que a documentação apresentada no âmbito do processo em tela não contribui para uma avaliação de benefício-risco da vacina. De acordo com a área técnica, a empresa Precisa Medicamentos alega que o documento comprovante de permissão para fabricação da vacina de vírus inteiro SARS-Cov-2 inativado (BBV152) para uso restrito em uma situação de emergência seria o relatório técnico emitido pela autoridade sanitária indiana. No entanto, ressalta a área que o relatório técnico de avaliação da vacina deve ser composto pelas bases técnico-científicas e avaliação de benefício-risco que dão suporte à aprovação de uso emergencial do produto pela autoridade internacional. Esse documento corresponderia ao parecer técnico de análise a partir do qual a Anvisa elabora o Parecer Público de Avaliação do Medicamento (PPAM). No referido documento encaminhado pela empresa Precisa, não há qualquer análise técnica do produto, mas sim informações básicas que identificam o produto aprovado para uso emergencial acompanhado de uma espécie de lista de pendências para apresentação posterior, como uma espécie de termo de compromisso firmado entre a empresa Bharat e a autoridade sanitária indiana.

De acordo com a GPBIO, na ausência de relatório de avaliação da autoridade internacional responsável pela concessão da autorização de uso emergencial, é necessário que a Anvisa realize a análise técnica da vacina em termos de qualidade, eficácia e segurança no prazo de 30 dias a partir da submissão do pedido. Para tanto, esperava-se que fossem apresentados dados técnicos que permitissem essa avaliação. Tal documentação técnica também não foi apresentada, o que impediu uma avaliação de benefício-risco do uso da vacina na população brasileira.

Nesse sentido, considerando que a Anvisa teve acesso à documentação técnica apresentada para análise de Dossiê de Desenvolvimento Clínico do Medicamento (DDCM), protocolado pela empresa Precisa, e que a Anvisa já realizou inspeção de registro *in loco* na empresa Bharat, fabricante da vacina em sua totalidade (substância ativa e produto terminado), tendo tido acesso à documentação de qualidade da vacina, foi possível já realizar uma análise preliminar dessa documentação e tecer conclusões a partir do que foi avaliado.

Em termos de qualidade, foram apontadas não conformidades com potencial impacto direto na eficácia e segurança do produto. Em termos de avaliação clínica necessária para demonstrar a eficácia e segurança da vacina, os dados disponíveis ainda não permitem que a GPBIO conclua sobre a eficácia e segurança da vacina, uma vez que as informações mínimas necessárias não foram disponibilizadas.

Por outro lado, de acordo com a Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, GGFIS, que se manifestou por meio da Nota Técnica nº 125/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, no que tange às Boas Práticas de Fabricação (BPF), o fabricante Bharat Biotech International Limited, Índia, foi inspecionado pela Anvisa de 01/03/2021 a 05/03/2021 para a fabricação da Vacina Covaxin (vacina inativada e adsorvida contra SARS-CoV-2). A equipe foi composta por cinco servidores da Agência, altamente qualificados para a realização de inspeção em plantas fabris de produtos biológicos. A agenda de trabalho contemplou a verificação de todas as áreas fabris das linhas que produzem os insumos farmacêuticos ativos (IFAs) biológicos e as vacinas.

Nessas inspeções, de acordo com o Procedimento para Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório (POP-O-SNVS-014), as não conformidades podem ser categorizadas em críticas, maiores e menores. Não Conformidade Crítica é uma deficiência que gerou ou leva a um risco significativo de se fabricar um produto que é perigoso aos pacientes, ou quando da execução de fraudes e deturpação, ou falsificações de dados e/ou produtos, ou quando da combinação de diferentes não conformidades não críticas que em conjunto podem ser explicadas no relatório como uma situação crítica para o produto. Ainda, de acordo com o mesmo procedimento, não Conformidade Maior é uma deficiência que denota que um produto não cumpre com suas especificações de registro, ou que não representa a efetiva implementação das medidas de controle requeridas nas BPF, ou que indica um

descumprimento grave das demais condições declaradas no registro, ou que representa uma falha na execução dos procedimentos de liberação de lotes.

Durante a inspeção na fabricante Bharat Biotech, foram constatadas diferentes não conformidades, sendo três críticas, 12 maiores e 14 menores, que, em conjunto, denotam um risco significativo à fabricação e à garantia de qualidade do produto, implicando em risco sanitário aos usuários.

Dentre os pontos identificados durante a inspeção, destacam-se os descritos a seguir:

- Potência da vacina: a empresa não utiliza um método de controle específico para quantificar o conteúdo antigênico e a potência da vacina. Apenas para ficar claro, antígeno é o componente da vacina capaz de induzir a resposta imune. Sobre esse ponto, importa esclarecer que a vacina pode apresentar variações de conteúdo antigênico e consequentemente comprometer a sua eficácia. A empresa utiliza o teor de proteínas totais para calcular a dose durante a formulação; entretanto, a quantidade de proteínas totais pode não ser representativa do conteúdo antigênico, e consequentemente da potência da vacina. Assim, o paciente pode receber doses não uniformes e não representativas do produto testado no estudo clínico realizado, sendo impossível garantir que o produto controlado dessa forma tenha as mesmas características do produto objeto do estudo clínico.

- Inativação viral: a empresa não validou o método de análise que comprova a completa inativação do vírus, não demonstrou a cinética de inativação e uma das áreas de fabricação do insumo não possui todas as medidas necessárias para garantir o contato completo do agente inativante com o vírus vivo. Dessa forma, considerando tratar-se de uma vacina inativada, a empresa precisa garantir que o vírus foi completamente inativado durante a fabricação. Caso contrário, vírus vivos podem estar presentes na vacina e podem ocasionar a contaminação de pacientes com o próprio vírus Sars-CoV-2. Trata-se de um ponto relacionado à segurança do produto.

- Esterilização: a empresa não adota todas as precauções necessárias para garantir a esterilidade do produto. Nesse sentido, considerando que a vacina é um produto injetável, este precisa ser estéril, ou seja, ausente de qualquer microrganismo. Se o produto não estiver estéril, pode causar infecção bacteriana no paciente. Outro ponto relacionado à segurança do produto.

- Pureza: a empresa não possui uma estratégia de controle adequada para garantir a pureza do produto. A concentração de impurezas no produto pode não ser constante e pode ser diferente do avaliado durante o estudo clínico, afetando a segurança do produto.

No plano de ação apresentado, os prazos propostos pela Bharat Biotech para a finalização dos estudos necessários e modificações para dar garantia de que o processo industrial não terá impacto na eficácia e na segurança do produto se encerrariam em julho de 2021. Ainda assim, os lotes fabricados anteriormente à efetivação dessas modificações não teriam a garantia de reprodutibilidade com os lotes clínicos e da segurança do produto. Ademais, as medidas efetivamente adotadas até o momento não são suficientes para mitigar os riscos associados às não conformidades apontadas.

A empresa poderá finalizar todos os estudos, validações e processos propostos em seu plano de ação para posteriormente requisitar à Anvisa uma nova certificação. Neste momento, deverão ser apresentados os estudos e alterações propostas concluídos e efetivados na rotina fabril, o que permitiria a avaliação da Anvisa e, mediante resultados satisfatórios, a concessão da certificação da empresa.

Assim, após a avaliação final, foi concluído que o plano de ação enviado pela empresa não foi suficiente para mitigar todos os riscos envolvidos na fabricação da vacina em curto prazo. Dessa forma, o pedido de certificação foi indeferido (Resoluções [nº 1.297](#) e [1298](#), de 29 de março de 2021).

Por sua vez, a Assessoria de Assuntos Internacionais (AINTE), por meio da Nota Técnica nº 3/2021/SEI/AINTE/GADIP/ANVISA, informou que a autoridade reguladora indiana, *Central Drugs Standard Control Organization* (CDSCO), é membro observador - e não membro pleno - do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH); e não é membro do Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S).

Já com relação ao acesso às informações produzidas pela autoridade indiana, apesar de estar em vigor "Memorando de Entendimento sobre Cooperação na Área de Regulação de Produtos Farmacêuticos" entre a Anvisa e a CDSCO, a Assessoria de Assuntos Internacionais encontrou dificuldades no agendamento de reunião bilateral, bem como na obtenção de informações adicionais sobre a autorização concedida pelas autoridades indianas.

Antes de pronunciar meu Voto, preciso reforçar o compromisso desta Agência na disponibilização de vacinas à população. Com a aprovação da vacina da Janssen ocorrida por ocasião da presente reunião, conforme destacado no Voto da relatora, o Brasil se destaca em segunda posição com 5 vacinas aprovadas (Pfizer-BioNTech / Oxford-AstraZeneca / CoronaVac (Sinovac) / Janssen / Covishield). O país ocupa a posição ao lado da Argentina, Bahrain, Canadá, China, México e Eslováquia, sobressaindo-se a países de reconhecida estrutura regulatória, tais como: EUA, União Europeia, Reino Unido e Nova Zelândia com 4 vacinas aprovadas. A Hungria lidera o ranking com 8 vacinas aprovadas.

Tal trabalho é tormentoso, multidisciplinar e fundado em evidências. Estão em curso no mundo diversos desenvolvimentos vacinais simultâneos, o que requer o olhar criterioso das Agências regulatórias. Alguns desses desenvolvimentos podem precisar de ajustes, o que é comum, conhecido pela academia e pela ciência, a fim de que atendam aos preceitos técnicos necessários antes do seu uso na população.

Os achados verificados em inspeção de Boas Práticas de Fabricação trazem um elemento de evidência muito forte para a Autoridade Sanitária. Além disso, as inspeções realizadas pela Anvisa trazem consequências para diversas autoridades sanitárias estrangeiras, considerando que a Anvisa é membro do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S), o que eleva o reconhecimento e credibilidade internacionais das decisões tomadas pela Agência.

Destaco que o Uso Emergencial é um instrumento regulatório a ser utilizado no cenário de emergência em saúde pública, com o objetivo de disponibilização célere de medicamentos e vacinas que demonstrem uma relação benefício risco favorável de acordo com a realidade de cada país. No entanto, tal instrumento requer uma avaliação ainda mais criteriosa das Agências, considerando as incertezas que permeiam esses processos frente ao papel da Vigilância Sanitária na autorização de produtos seguros e com qualidade à população.

Por fim, reforço que no presente Voto não estamos avaliando a autorização de uso emergencial. Também não estamos avaliando o registro sanitário da vacina. Tais avaliações contemplariam uma análise robusta de qualidade, segurança e eficácia. Aqui, estamos avaliando tão somente as circunstâncias para autorizar a importação em caráter excepcional da vacina, à luz das evidências e elementos disponíveis, conforme preceitua a legislação.

3. VOTO

O importador não cumpriu os requisitos estabelecidos pela Lei nº 14.124/2021 e pela RDC nº 476/2021. Assim, a Anvisa, nos termos do art. 16 da referida Lei, oferece o seguinte parecer:

- Aspectos formais:

O importador não apresentou todos os documentos requeridos pela Lei nº 14.124/2021 e RDC nº 476/2021.

- Aspectos técnicos:

No que se refere à qualidade, segurança e eficácia, de acordo com a Nota Técnica nº 17/2021/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA, não é possível determinar a relação benefício-risco da vacina Covaxin com as informações disponíveis até o momento. Não há relatório de análise disponibilizado pela autoridade indiana nem qualquer relatório público que contemple aspectos técnicos mínimos que tenham subsidiado a decisão quanto à aprovação de uso emergencial por aquela autoridade.

Além disso, pelos dados apresentados, há incerteza sobre a eficácia e segurança da vacina, uma vez que os dados necessários para essa análise não foram apresentados.

Assim, de forma preventiva, a área técnica identifica riscos e incertezas no uso da vacina Covaxin nas condições atuais, uma vez que o uso de vacinas que possam não entregar a quantidade de antígenos necessária com a potência adequada para a indução de uma imunidade protetora contra o Sars-Cov-2, pode agravar a situação epidêmica do país, levando a um relaxamento de outras medidas de contenção da pandemia e ao aparecimento de mais variantes do vírus, ainda que tal aspecto possa, por qualquer razão, ser superado.

No que se refere ao cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, conforme exposto neste Voto, a empresa fabricante Bharat Biotech International Limited, Índia, foi inspecionada pela Anvisa de 01/03/2021 a 05/03/2021 para a fabricação da Vacina Covaxin (vacina inativada e adsorvida contra SARS-CoV-2). Durante a inspeção, foram constatadas não conformidades. Ressalta-se que as medidas adotadas pela empresa até o momento não foram suficientes para mitigar os riscos associados às não conformidades apontadas na inspeção. Dessa forma, foi publicado o indeferimento do pedido de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos da empresa fabricante Bharat Biotech International Limited, conforme Resolução RE nº 1.297, de 29 de março de 2021.

Portanto, diante de todo o exposto, verifica-se que o pleito ora em análise não cumpre as disposições da Lei nº 14.124/2021 e RDC nº 476/2021. Assim, VOTO pela não aprovação do pedido de autorização excepcional e temporária para importação e distribuição da vacina Covaxin.

Destaco que novos pedidos de importação dessa vacina poderão ser efetuados a qualquer tempo, à luz de novos elementos disponíveis que permitam a avaliação desta Agência nos termos da Lei nº 14.124/2021.

Por fim, reforço que a Anvisa atua calçada a todo momento no princípio da precaução, se pautando pelas evidências e avanços científicos e guiada sempre pelo interesse público.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 31/03/2021, às 17:55, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1391466** e o código CRC **45991642**.