

VOTO Nº 178/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.813948/2024-54

Expediente nº 1128141/24-8

Analisa a solicitação renovação da dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro da vacina Jynneos, fabricada pela empresa Bavarian Nordic A/S, solicitada pelo Ministério da Saúde para prevenção da Mpox, em virtude da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) declarada pela Organização Mundial da Saúde.

Área responsável: Segunda Diretoria

Relator: MEIRUZE 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, nos termos da RDC 747/2022, para a vacina Jynneos (vacina contra varíola e Mpox, vírus vaccínia modificado, cepa Ankara), para prevenção da Mpox, em virtude do alerta sanitário emitido pela Organização Mundial da Saúde.

A referida solicitação encontra-se atualmente subsidiada pela Resolução RDC nº 892 de 22 de agosto de 2024, que autoriza 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 Mpox.

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, então subsidiada pela Resolução RDC 747/2022, ora revogada.

Em seguida, em 23 de fevereiro de 2023, a dispensa de registro da 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.

Posteriormente, em 11 de setembro de 2023, a dispensa de registro da vacina foi novamente renovada por meio do Circuito Deliberativo 903/2023 e publicizada por meio do Despacho da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 111 de 2023.

A última renovação da dispensa de registro da referida vacina ocorreu por meio do Circuito Deliberativo 296/2024 e publicizada por meio do Despacho da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 47 de 2024.

Conforme disposto na normativa ora vigente, Resolução RDC 892/2024, 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 1758/2024/SVSA/MS (SEI nº 3115840) datado de 12 de agosto

de 2024, solicitando a renovação da dispensa de registro da vacina Varíola Mpx (Vacina Jynneos), fabricada pela empresa Bavarian Nordic A/S.

Considerando que em 09 de agosto de 2024, a Organização Mundial da Saúde emitiu um alerta e um convite para que os fabricantes de vacinas enviem os dossiês para uma avaliação e emissão de uma listagem de uso emergencial (EUL), dadas as tendências preocupantes com a disseminação da doença.

Até o momento, não há no Brasil, nenhuma vacina registrada ou autorizada com a indicação de prevenção da Mpx.

A título de atualização da condição regulatória internacional das vacinas disponíveis com aprovação para prevenção da Mpx, destaco que a FDA (Food and Drug Administration - EUA) tem a vacina Jynneos aprovada nos Estados Unidos desde 2019 com indicação para varíola e Mpx. Na Europa, esta mesma vacina também está aprovada (com o nome de Imvanex), contendo a indicação de imunização contra varíola e contra Mpx em adultos. A autoridade reguladora do Japão (PMDA) registrou em 2022 a vacina LC16 com a indicação de imunização contra varíola e Mpx em adultos.

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:** até a presente data a vacina está aprovada pela FDA e EMA para a prevenção de varíola e Mpx em adultos maiores de 18 anos de idade com alto risco de infecção por estas doenças. A posologia é de 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 anteriormente estava prevista da Resolução RDC 747 de 19 de agosto de 2022, ora revogada, e prevista atualmente na normativa vigente Resolução RDC 892/2024, estando 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, vejamos:

*Art. 6º **A Agência terá por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à***

vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras.

Ainda, segundo a Lei nº 8.080, de 1990, que estrutura e organiza o Sistema Único de Saúde- SUS, temos que:

*"Art. 6º (...) § 1º Entende-se por vigilância sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou **prevenir riscos à saúde** e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo:*

I - o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo; e

II - o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde."(grifo nosso)

Considerando o conceito de "risco", entendido como a probabilidade de ocorrência de um evento e seus impactos. O risco sanitário relaciona-se à probabilidade de um produto ou serviço sujeito à vigilância sanitária resultar em agravos para a saúde da população. A qualificação do risco sanitário envolve diversos aspectos, intrínsecos e extrínsecos, potenciais e fáticos, relacionados ao produto, estabelecimento ou serviço referente, em todo seu ciclo de vida, desde o desenvolvimento, passando pela produção e comercialização até o consumo e, por fim, o descarte.

A Lei nº 8080 de 1990, em seu § 1º do Art. 6º, se refere a "um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde" está se reportando ao risco sanitário.

Assim, destaco a missão da Anvisa:

***"Proteger e promover a saúde da população brasileira,** atuando com excelência científica na regulação dos produtos, serviços e ambientes sujeitos à vigilância sanitária, fomentando o acesso, reduzindo riscos e apoiando o desenvolvimento do país em ação integrada ao Sistema Único de Saúde" (grifo nosso)*

Ressalto que a missão da Anvisa adentra em instrumentos nucleares da atuação sanitária, destacadamente o risco das atividades sujeitas à regulação sanitária. Cabe ainda destacar que além da "proteção", compete à Anvisa a "promoção", ou seja, o estímulo e impulso à adequadas e melhores condições de saúde.

Desta forma, a atuação institucional da Agência não se restringe às regulamentações e às ações para evitar os agravos à saúde, mas, contempla também a ampliação do acesso, reduzindo riscos e apoiando o desenvolvimento do país.

Ponto que todas as decisões da Anvisa devem ser precedidas de avaliação e motivação, e estas devem se pautar pela ponderação do risco sanitário envolvido, considerando sempre o impacto para a saúde pública, de um ato autorizativo e também de um ato vedatório.

Relembro que 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 [1].

O vírus causador da doença Mpox é um vírus de DNA de fita dupla envelopado que pertence ao gênero *Orthopoxvirus* da família *Poxviridae* [2].

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, um surto nos Estados

Unidos da América foi associado a animais selvagens importados. Desde 2005, milhares de casos suspeitos são relatados na República do Congo todos os anos. Em 2017, a Mpox ressurgiu na Nigéria e continua a se espalhar entre pessoas em todo o país e em viajantes para outros destinos. Em maio de 2022, um surto de Mpox surgiu e se espalhou rapidamente pela Europa, Américas e depois por todas as seis regiões da OMS, com 110 países relatando cerca de 87 mil casos e 112 mortes [3].

Em maio de 2024 a OMS publicou um quadro estratégico para melhorar a prevenção e o controle da Mpox, descrevendo um roteiro para autoridades de saúde, comunidades e partes interessadas em todo o mundo com o objetivo de controlar surtos de Mpox em todos os contextos, avançar na pesquisa sobre Mpox e no acesso a medidas de defesa a fim de minimizar a transmissão zoonótica [4].

Existem dois clados conhecidos do vírus da Mpox (MPXV) com padrões epidemiológicos e resultados clínicos distintos. O clado I do MPXV ocorre principalmente na África Oriental e Central, onde os casos vêm aumentando há décadas e estão associados a uma maior letalidade do que o clado II do MPXV, que apareceu pela primeira vez na África Ocidental. O surgimento de Mpox ligada ao clado II começou na Nigéria em 2017, e desde 2022 se espalhou para todas as regiões do mundo. A transmissão da Mpox continua colocando as pessoas em risco de um patógeno emergente potencialmente perigoso que se assemelha à varíola [5].

Em 07 de agosto de 2024, a OMS convocou uma reunião de emergência com especialistas sobre a nova disseminação da Mpox para fora da República do Congo. A República do Congo vem enfrentando um surto severo de Mpox desde o começo do ano. Mais de 14.000 casos e 511 mortes foram relatados [6].

Em 14 de agosto de 2024, a OMS declara nova Emergência de Saúde Pública de interesse internacional (ESPII) relacionada à Mpox. A declaração do Dr. Tedros (diretor geral da OMS) veio a partir do Comitê de Emergência do IHR de especialistas independentes que se reuniram no início do dia (14/08/2024) para revisar dados apresentados por especialistas da OMS e países afetados. O Comitê informou ao Diretor Geral que considera o aumento de Mpox com potencial para se espalhar ainda mais por países da África e possivelmente fora do continente. Esta ESPII é a segunda em dois anos relacionada à Mpox [7].

A Mpox foi relatada na República do Congo por mais de uma década, e o número de casos relatados a cada ano aumentou de forma constante durante esse período. No ano passado, os casos relatados aumentaram significativamente, e o número de casos relatados até agora neste ano já excedeu o total do ano passado, com mais de 15.600 casos e 537 mortes. O surgimento no ano passado e a rápida disseminação de uma nova cepa de vírus, clado 1b, e sua detecção em países vizinhos à República do Congo são especialmente preocupantes e uma das principais razões para a declaração desta ESPII [8].

A Mpox é uma doença viral endêmica na África Central e Ocidental. Pode ser transmitida por contato físico com uma pessoa infectada, animal ou materiais contaminados. Os sintomas incluem erupções cutâneas ou lesões, acompanhadas de febre, dor de cabeça, dores musculares, dor nas costas, falta de energia e gânglios linfáticos inchados. A Mpox ganhou destaque global há dois anos, depois que casos surgiram em todo o mundo em meio à pandemia de Covid-19. Esse surto foi declarado uma emergência de saúde pública de interesse internacional em julho de 2022 e terminou em maio do ano seguinte [9].

A transmissão de Mpox de pessoa para pessoa pode

ocorrer por meio do contato direto com a pele infectada ou outras lesões. 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 [\[10\]](#).

A Mpox é geralmente uma doença autolimitada com os sintomas que duram de 2 a 4 semanas. Casos graves podem ocorrer em crianças, grávidas e pessoas com o sistema imunológico comprometido [\[11\]](#).

Existem dois tipos genéticos do vírus causador da Mpox: clado I e clado II:

- O Clado I causa doenças e mortes mais graves, com alguns surtos matando até 10% das pessoas afetadas. O Clado I é endêmico na África Central, com a rápida disseminação além da República do Congo, há o novo Clado 1b, aparentemente mais mortal e facilmente transmissível, aumentando as preocupações.

- O Clado II causou o surto global de Mpox em 2022-2023. As infecções do Clado II são menos graves, com uma taxa de sobrevivência de mais de 99,9%. O Clado II é endêmico na África Ocidental, com casos atualmente sendo vistos na África do Sul [\[12\]](#).

Até o momento a Suécia confirmou seu primeiro caso da variante mais contagiosa da Mpox (clado 1b), marcando a primeira vez que ela foi encontrada fora da África [\[13\]](#).

Outro caso de Mpox também foi notificado pelo Paquistão, porém ainda não se identificou a cepa do vírus [\[14\]](#).

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 [\[15\]](#).

Mundialmente, já foram 99.388 casos confirmados e 208 óbitos confirmados pela Monkeypox [\[16\]](#).

Com relação ao cenário nacional, 709 casos e 16 óbitos por Mpox foram notificados em 2024 no Brasil [\[17\]](#).

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

Na Europa, a vacina Imvanex está recomendada pela EMA (European Medicines Agency - EU) para a proteção de adultos contra a Mpox [\[19\]](#).

A eficácia da vacina Jynneos foi observada nos Estados Unidos por meio de um estudo caso-controle, em que se observaram 2.193 pacientes com a doença e 8.319 pacientes controle, cenário em que a eficácia ajustada da vacina foi de 66,0% nos pacientes que receberam 2 doses da vacina [\[20\]](#).

Assim, uma vez que, nesse momento, os insumos para tratamento ou prevenção da Mpox ainda são 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 892 de 22 de agosto de 2024, 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).

Ressalto que, pela ferramenta regulatória da dispensa de registro com base na aprovação da vacina por uma das autoridades estrangeiras listadas no Art. 3º da Resolução RDC 892 de 22 de agosto de 2024, permite que a vacina seja utilizada no Brasil nas mesmas condições aprovadas pela Autoridade Estrangeira.

Assim, em linha com o disposto no Art. 6º da Resolução RDC 892/2024, caso a FDA ou EMA vierem a aprovar alguma ampliação de uso ou mudança na posologia da presente vacina que esteja com a dispensa de registro aprovada e válida, o Ministério da Saúde pode adotar imediatamente a alteração no Brasil.

A RDC 892/2024 prevê também que Ministério da Saúde solicite a 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 o pedido de renovação da dispensa de registro da vacina Jynneos, fabricada pela Bavarian Nordic A/S, por meio do Ofício nº 1758/2024/SVSA/MS (3115840).

Junto ao pedido o Ministério da Saúde anexou a NOTA TÉCNICA Nº 38/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS (3115845), contendo os dados de monitoramento contínuo segurança da vacina contra a Mpox em uso no Brasil, além dos demais documentos anexados no bojo do processo SEI nº 25351.813948/2024-54 que contém as orientações e estratégias de vacinação.

A GFARM se manifestou nesse processo, por meio da Nota Técnica nº 48/2024/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (3120041), em que discorreu sobre os dados de farmacovigilância disponíveis até o momento, não tendo identificado nenhum sinal novo de segurança da vacina.

A GGBIO também se manifestou nesse processo, por meio do Despacho nº 543/2024/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3117794), que em suma destaca que a dispensa de registro da vacina em questão vem sendo renovada com base no princípio da confiança regulatória estabelecida com as agências FDA e EMA e que do ponto de vista regulatório, não houve mudanças, permanecendo a situação de não existir solicitação de registro no país para a vacina contra a Mpox.

Destaco que o rito de dispensa de registro nos termos da Resolução RDC 892/2024 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 dispensa de registro visa

conferir previsibilidade e agilidade ao processo de importação de vacinas e medicamentos a serem utilizados para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional causada pela doença Mpox, bem como estabelecer medidas de monitoramento das vacinas e demais medicamentos.

Ademais apontamos para a necessidade de desenvolvimento de diagnósticos rápidos e específicos para Mpox, especialmente para o Clado 1, necessidade de novos desenvolvimentos e melhorias na eficácia da terapêutica e das vacinas a fim de evitar e combater futuros surtos de Mpox [21].

Nesse momento, diante dessa nova Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional, se faz necessário que o país e as pessoas aumentem a vigilância e consciência dos sintomas e modos de transmissão da Mpox.

Essa é a análise, passo ao voto.

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 e prevenção da Mpox, nas condições aprovadas pela FDA e/ou EMA, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional (ESPII), declarada 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.

(Assinado Eletronicamente)

Meiruze Sousa Freitas

Diretora

Segunda Diretoria

REFERÊNCIAS:

[1] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> Consultado em 14/08/2024.

[2] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> Acessado em 14/08/2024.

[3] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> Acessado em 14/08/2024.

[4] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240092907> Acessado em 14/08/2024.

[5] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240092907> Acessado em 14/08/2024.

[6] Disponível em: <https://news.un.org/en/story/2024/08/1152931> Acessado em 14/08/2024.

[7] Disponível em: <https://www.who.int/news/item/14-08-2024-who-director-general-declares-mpox-outbreak-a-public-health-emergency-of-international-concern> Acessado em 14/08/2024.

[8] Disponível em: <https://www.who.int/news/item/14-08-2024-who-director-general-declares-mpox-outbreak-a-public-health-emergency-of-international-concern> Acessado em 14/08/2024.

[9] Disponível em: <https://news.un.org/en/story/2024/08/1152931> Acessado em 14/08/2024.

[10] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 14/08/2024.

[11] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> Acessado em 14/08/2024.

[12] Disponível em: <https://www.nature.com/articles/d44148-024-00244-1>

Acessado em 16/08/2024.

[13] Disponível em: <https://www.theguardian.com/global-development/article/2024/aug/16/countries-step-up-screening-for-mpox-as-more-cases-emerge-outside-africa> Acessado em 16/08/2024.

[14] Disponível em: <https://www.reuters.com/world/asia-pacific/mpox-virus-detected-pakistan-health-authorities-say-2024-08-16/> Acessado em 16/08/2024.

[15] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Acessado em 15/08/2022.

[16] Disponível em: https://ourworldindata.org/explorers/monkeypox?facet=none&Metric=Confirmed+deaths&Frequency=Cumulative&Relative+to+population=false&country=~OWID_WRL Acessado em 18/08/2024.

[17] Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/en/saude/noticia/2024-08/health-ministry-set-mpox-emergency-committee> Acessado em 16/08/2024.

[18] Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/jynneos> Acessado em 14/08/2024.

[19] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-approval-imvanex-prevention-monkeypox-disease> Acessado em 14/08/2024.

[20] Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2215201> Acessado em 14/08/2024.

[21] Disponível em: <https://www.jmb.or.kr/journal/view.html?uid=6291&vmd=Full> Acessado em 14/08/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 22/08/2024, às 22:46, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3125018** e o código CRC **972156CC**.

Referência: Processo nº 25351.813948/2024-54

SEI nº 3125018