

Sputnik V e Anvisa, por que vemos restrições para aprovação emergencial da vacina russa?

Tatiane Bomfim Ribeiro, pesquisadora em Avaliação de Tecnologias em Saúde e Farmacoepidemiologia.

Doutoranda em Epidemiologia PPG Faculdade de Saúde Pública USP e pesquisadora no Cepedisa.

Adalton Ribeiro, MBA em Economia e Avaliação de Tecnologias em Saúde e Especialista em Gestão de Vigilância Sanitária. Atualmente Consultor Técnico no Ministério da Saúde.

A Sputnik V foi a primeira vacina a ser aprovada no mundo, em agosto de 2020, pela agência de saúde russa. A corrida pela pesquisa e aprovação do produto farmacêutico mais cobiçado do século XXI começou ainda no início de 2020. Assim, diversos países saíram na frente, coincidentemente, de forma semelhante à corrida espacial que colocou na disputa Estados Unidos da América (EUA) e Rússia. Em 11 de dezembro de 2020, os EUA, por meio de sua agência reguladora – *Food and Drug Administration (FDA)* –, anunciaram a aprovação emergencial da vacina da Pfizer-Biontech; e no fim do mesmo mês, a agência reguladora do Reino Unido anunciou a aprovação da vacina da AstraZeneca-Oxford, aumentando as opções disponíveis e as esperanças para controlar e pôr fim à pandemia de Covid-19.

Antes de continuar o embate sobre as vacinas, vamos contextualizar rapidamente os eventos que antecederam a criação de leis rigorosas para avaliação da eficácia e segurança dos produtos farmacêuticos. Em 1937, um elixir de sulfanilamida que continha um contaminante altamente tóxico causou o óbito de 107 adultos e crianças. Essa tragédia impulsionou a criação do FDA, órgão regulador de saúde dos EUA. Quase três décadas depois, em 1962, outro evento marcou o mundo: bebês em todos os continentes estavam nascendo com malformações em braços e pernas após o uso materno de talidomida. Em decorrência desse grave

evento adverso, o FDA aprovou uma lei que impunha aos fabricantes de medicamentos a obrigatoriedade de submissão de documentos de segurança antes da comercialização do produto. A agência europeia de vigilância sanitária – o *European Medicines Agency (EMA)* – foi fundada muitos anos depois em 1995. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) foi regulamentada em 1999 por meio da Lei nº 9.782 que a caracterizou como uma autarquia sob regime especial, ou seja, com independência administrativa, apesar do vínculo com o Ministério da Saúde.

Segundo o art. 6º da Lei nº 9.782, a Anvisa “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”. Todos os produtos para saúde devem ser submetidos à Anvisa antes da comercialização para avaliação da segurança e eficácia, cabendo à agência avaliar tecnicamente a documentação para evitar que a população brasileira se exponha a produtos sem eficácia comprovada ou que possam causar eventos adversos potencialmente graves. No dia 28 de abril de 2021, a Anvisa anunciou publicamente sua decisão pela não aprovação, naquele momento, do registro sanitário da vacina Sputnik V no País. Ocorre que um dos principais entraves se relacionava a informações limitadas de segurança do



A Sputnik V foi a primeira vacina a ser aprovada no mundo, em agosto de 2020, pela agência de saúde russa



Em 11 de dezembro de 2020, os EUA, por meio de sua agência reguladora, anunciaram a aprovação emergencial da vacina da Pfizer-Biontech



no fim do mesmo mês, a agência reguladora do Reino Unido anunciou a aprovação da vacina da AstraZeneca-Oxford

produto, sobretudo no que diz respeito ao adenovírus. No processo de fabricação da *Sputnik V*, segundo a Anvisa, as células nas quais os adenovírus são produzidos para o desenvolvimento da vacina podem permitir sua replicação, o que pode causar infecções graves em seres humanos, podendo levar a óbitos, sobretudo em pacientes com comorbidade e baixa imunidade^[1]. Essa avaliação ainda demonstrou preocupações em relação à análise que apresentou impurezas e vírus contaminantes durante o processo de fabricação, além de ausência de informações sobre validação/qualificação de métodos de controle de qualidade, entre diversos outros dados insuficientes de controle de qualidade, segurança e eficácia do produto^[1]. A notícia foi veiculada em todo o País logo após a comunicação da agência, causando comoção principalmente nos estados que já haviam assinado a Carta de intenção de compra para a *Sputnik V*. Sabemos que as incertezas com a essa vacina não são exclusivas da Anvisa, visto que o FDA e a EMA ainda não a recomendaram, mesmo com os dados de fase 3 publicados em prestigiosa revista científica revisada por pares, além do seu uso em alguns países, como a Argentina. Dessa forma, desconfianças geopolíticas históricas são sugeridas por algumas pessoas para caracterizar a negativa dessas agências.

Os estados brasileiros apresentaram recurso contra a decisão da agência; dessa forma, após inclusão de dados adicionais, em 4 de junho de 2021, a Anvisa reavaliou o pedido e decidiu que seria autorizada a importação da *Sputnik* em condições controladas, não sendo ainda emitido um registro emergencial^[2]. Na reunião, mencionaram-se a questão da emergência de saúde pública e o aumento do número de casos de Covid-19 (mediante possível terceira onda prevista por especialistas), porém, ainda foram levantadas as incertezas relacionadas com a segurança do produto que será acompanhado cuidadosamente para os eventos adversos. A aplicação da vacina ocorrerá apenas em indivíduos adultos saudáveis entre 18 e 60 anos, sendo distribuída exclusivamente nos centros de vacinação vinculados aos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (Crie)^[2].

Paralelamente à corrida das vacinas, o mundo ainda vive a corrida pela vida, uma vez que a pandemia de Covid-19 continua a matar milhares de pessoas diariamente. Assim, quanto mais vacinas disponíveis neste momento, melhor, certo?

No processo de fabricação da *Sputnik V*, segundo a Anvisa, as células nas quais os adenovírus são produzidos para o desenvolvimento da vacina podem permitir sua replicação

Essa avaliação ainda demonstrou preocupações em relação à análise que apresentou impurezas e vírus contaminantes durante o processo de fabricação

4 de junho de 2021, a Anvisa reavaliou o pedido e decidiu que seria autorizada a importação da *Sputnik* em condições controladas, não sendo ainda emitido um registro emergencial

Certo, mas no caso das vacinas, assim como na avaliação de possíveis novos tratamento para Covid-19, a Anvisa utiliza requisitos regulatórios baseados em resoluções específicas publicados pela Agência e que seguem uma diretriz global com base no Balanço Risco vs Benefício. Produtos novos que entraram no mercado recentemente devem ser continuamente avaliados. Sobretudo nos aspectos da segurança, os eventos adversos devem ser compulsoriamente reportados, sendo os graves com comunicação em até 24 horas. Estudos farmacoepidemiológicos em nível populacional com dados de mundo real poderiam apoiar a decisão da agência nos casos de aprovação e, também, na avaliação pós-comercialização em relação a efetividade e segurança. Um exemplo recente sobre a utilização de dados de mundo real é o caso da Sinovac-CoronaVac, que foi aprovada para uso emergencial pela Organização Mundial da Saúde (OMS) após publicação dos dados populacionais da cidade de Serrana-SP, do Chile e do Uruguai com evidência de prevenção de hospitalização e morte após o uso em massa da vacina.

Muita polêmica e posições divergentes surgem quando o tema é *Sputnik V* e Anvisa. Sabemos que a vacinação é o único meio para proteger efetivamente contra o vírus e suas complicações e, finalmente, controlar a pandemia. Neste momento, com a importação da *Sputnik V* para alguns estados, é essencial um sistema eficaz para a coleta de informações de segurança e efetividade, a fim de que possamos reavaliar se a balança pende mais para o benefício ou risco no caso desse imunizante, que também tem pleiteado aprovação emergencial na OMS, na Anvisa e em outras agências reguladoras no mundo.

a Anvisa utiliza requisitos regulatórios baseados em resoluções específicas publicados pela Agência e que seguem uma diretriz global com base no Balanço Risco vs Benefício

Produtos novos que entraram no mercado recentemente devem ser continuamente avaliados

Neste momento, com a importação da *Sputnik V* para alguns estados, é essencial um sistema eficaz para a coleta de informações de segurança e efetividade, a fim de que possamos reavaliar se a balança pende mais para o benefício ou risco no caso desse imunizante

[1]Diretoria Colegiada. Anvisa não aprova importação da vacina *Sputnik V*. Gov.br [internet]. 28 abr. 2021 [citado 2021 jun. 24]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-nao-aprova-importacao-da-vacina-sputnik-v>. [2]Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa libera, sob condições controladas, parte da importação da *Sputnik*. Gov.br [internet]. 4 jun. 2021 [citado 2021 jun. 24]. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-libera-sob-condicoes-controladas-parte-da-importacao-da-sputnik>.