

## **Anvisa autoriza Instituto Butantan a iniciar última fase de testes da vacina contra dengue – Portal Anvisa – 11/12/15**

A Anvisa aprovou, nesta sexta feira (11/12), o Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) enviado pelo Instituto Butantan a respeito da vacina contra a dengue. Desse dossiê, constam os resultados dos ensaios clínicos fase II, além do cumprimento das exigências técnicas que haviam sido feitas pela Agência para comprovar a segurança do produto. A documentação, enviada à Anvisa no último dia 08/12, possibilita o sinal verde para que o Instituto Butantan inicie os estudos fase III. Esta é a última etapa necessária para que o Instituto protocole o pedido de registro da vacina à Anvisa, que avaliará a qualidade, segurança e eficácia do produto.

A Agência ressalta que todo o desenvolvimento da vacina vem sendo acompanhado junto ao Instituto Butantan, o que contribuiu para o processo de análise fosse realizado dentro dos padrões internacionais de qualidade, uma vez que a liberação de uma vacina para teste em milhares de pessoas, como ocorre na fase III, exige que se tenha absoluta certeza da segurança do produto. A complexidade do processo tem exigido que a Anvisa solicite todas as informações técnicas que são necessárias e a análise tem sido, para qualquer comparação internacional, séria e célere.

O Instituto Butantan deu entrada no pedido para aval ao estudo de fase III da vacina da dengue, etapa onde é verificada a eficácia do produto, em 10 de abril de 2015. O processo teve análise priorizada pela Anvisa, pela importância de que seja logo disponibilizada uma vacina segura e eficaz para a população, e já no dia 26 de maio foram enviadas as primeiras exigências técnicas ao Instituto.

Não havia no processo, àquele momento, nenhuma informação sobre os resultados dos ensaios clínicos fase II e tampouco o parecer de aprovação do Comitê de Ética. Porém, considerando a relevância da vacina da dengue, a Anvisa deu andamento à avaliação, mesmo na ausência de documentos essenciais para o início do estudo fase III.

A Anvisa realizou, então, uma reunião com o Instituto Butantan, prestando orientações sobre os documentos técnicos que faltavam, principalmente considerando o fato de que se tratava de processo submetido nos trâmites de uma nova resolução de ensaios clínicos (RDC 09/2015), o que trouxe expressivas modificações na avaliação de ensaios desta natureza pela Anvisa.

Naquela ocasião, foi informado pelo Instituto Butantan que o ensaio clínico fase II seria finalizado em junho de 2015.

Em nova reunião, o Instituto Butantan informou que o ensaio clínico fase II sofreria atraso e que somente seria finalizado em julho de 2015. Neste mesmo mês, o Instituto Butantan enviou novos documentos à Anvisa. Porém, desta documentação não constavam:

- Dados completos a respeito da segurança da vacina, oriundos do ensaio clínico fase II, o que é essencial para suportar o início de um ensaio fase III; Dados de estabilidade suficientes para embasar a utilização da vacina após reconstituição.
- Comprovação da estabilidade e qualidade da vacina.
- Parecer do Comitê de Ética aprovando o estudo (esse documento somente foi enviado à Anvisa em agosto).

Em outubro, a Anvisa solicitou novamente o status do estudo fase II. O Butantan informou que a previsão era que os dados de segurança dessa fase estariam disponíveis no início de dezembro de 2015. Já os resultados completos seriam apresentados no final de janeiro de 2016. O Instituto ainda informou que o atraso na finalização da fase II se deu por problemas de replicação dos Sorotipos 2 e 3 dos vírus contidos na vacina. A Anvisa ainda fez novos questionamentos em relação à estabilidade da vacina ao Instituto.

A Anvisa ainda fez novos questionamentos em relação à estabilidade da vacina ao Instituto, que solicitou formalmente autorização para início do estudo da fase III apenas com os resultados de segurança da etapa anterior.

O Butantan cumpriu essas exigências em novembro. Após a avaliação das respostas, a Anvisa realizou nova reunião com a instituição no dia 26, visando a complementação das informações enviadas para que a Agência pudesse se manifestar com a maior brevidade possível. Os documentos com as informações completas somente foram enviados pelo Instituto na última terça-feira (08/12). Após análise dos dados, o início da fase III está autorizado.

Os fatos demonstram o total comprometimento da Anvisa com o desenvolvimento da vacina contra a dengue. A velocidade da análise de um processo como esse depende, essencialmente, da completude e da qualidade das informações técnicas que são fornecidas pelo solicitante.