

NOTA TÉCNICA Nº 141/2024/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.819090/2024-31

Atualização periódica da normativa que define as cepas de vacinas influenza sazonais.

1. Relatório

Em atendimento à Portaria nº 162, de 12/03/2021, que trata da melhoria da qualidade regulatória na Anvisa, e em especial à Orientação de Serviço (OS) nº 117, de 12/12/2022, que dispõe sobre o fluxo regulatório para atualizações periódicas, a Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO) apresenta informações que justificam a atualização da normativa que define as cepas de vacinas influenza sazonais, nas condições processuais regulatórias que serão explanadas a seguir, de modo a subsidiar a decisão da Diretoria Colegiada.

De acordo com o Parágrafo único do Art. 27 da Portaria nº 162/2021, esta Nota contém a fundamentação para a edição do ato normativo, a motivação da atualização específica, incluindo informações de caráter técnico, e a confirmação de alinhamento às condições processuais da abertura única aprovada anteriormente.

No caso de aprovação da proposta, o documento será divulgado no portal da Agência como medida de transparência ativa.

2. Análise

Fundamentação para edição do ato normativo

A gripe, ou influenza, é uma infecção aguda do sistema respiratório, de origem viral e com grande potencial de transmissão. Estão identificados hoje quatro tipos de vírus influenza, conhecidos como tipo A, B, C e D. Cada uma dessas categorias tem comportamentos distintos quanto à sua transmissibilidade e virulência, além da predileção por infecção em diferentes tipos de animais ou humanos. O vírus da influenza tem também uma alta capacidade de mutação, o que requer que seu controle seja cuidadoso e permanente.

A influenza tem distribuição global e tendência a se disseminar facilmente em epidemias sazonais, podendo resultar, inclusive, em pandemias. Diante dessa preocupação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) realiza um trabalho de monitoramento contínuo dos vírus em circulação e da sua atividade a nível mundial por meio do programa [*WHO Global Influenza Surveillance and Response System \(GISRS\)*](#).

No âmbito do GISRS são realizadas análises epidemiológicas e reuniões com especialistas consultivos periodicamente. Nesses encontros, os pesquisadores participantes analisam os dados de vigilância produzidos por Centros Nacionais de Influenza (NICs, na sigla em inglês), além de informações sobre a caracterização genética dos vírus, sobre os dados de resistência a medicamentos antivirais e sobre os resultados de eficácia verificados para as vacinas utilizadas mundialmente. Com base nesse conjunto de análises, a OMS emite, ao término dos encontros, a recomendação das cepas que devem compor o imunizante a ser aplicado na temporada seguinte, com base na maior probabilidade de circulação das linhagens virais. Em função da sazonalidade do vírus, são emitidas recomendações voltadas para o hemisfério Norte e hemisfério Sul, separadamente, no início e fim de cada ano, respectivamente.

Com essas recomendações a OMS busca reforçar as capacidades de resposta à gripe, a nível nacional, regional e mundial, que são hoje extremamente dependentes de ações preventivas, quando comparadas às opções de tratamento disponíveis. A vacinação constitui-se como a forma mais eficaz de prevenção, não só da doença, mas também das suas complicações, que envolvem hospitalização e óbitos.

Diante desse cenário, a Anvisa, que tem como missão a proteção e promoção da saúde, entendeu ser imprescindível o seguimento às recomendações da OMS para auxiliar no controle da doença no país. Publicou então, a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 616, de 09/03/2022, que determina a obrigatoriedade de conformidade das vacinas influenza sazonais a serem utilizadas e comercializadas no Brasil à composição recomendada pela OMS. E, sendo esta composição dinâmica, o ato também estabeleceu que a Agência publicará norma com a especificação das cepas a serem utilizadas na temporada correspondente.

Art. 1º As vacinas influenza sazonais trivalentes e quadrivalentes a serem comercializadas ou utilizadas no Brasil anualmente deverão estar em conformidade com a composição recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para uso no hemisfério sul na temporada correspondente.

Parágrafo único. A ANVISA publicará ato normativo com a especificação das cepas a serem utilizadas no Hemisfério Sul na temporada correspondente.

Estas normas tem sido publicadas como Instruções Normativas (IN), ato que, de acordo com o regimento interno da Agência (Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 585, de 10/12/2021), complementa norma hierarquicamente superior que, no caso concreto, trata-se da RDC nº 616/2022. A IN vigente, IN nº 261, de 25/10/2023, foi publicada em 27/10/2023, determinando as cepas para uso no país no ano de 2024.

Motivação da atualização específica

Considerando a recente publicação da OMS com a listagem das cepas que devem compor as vacinas influenza sazonais a serem administradas no ano de 2025, no hemisfério sul, faz-se necessária a substituição da IN nº 261/2023 por um novo ato normativo.

Adicionalmente, neste ano de 2024, uma segunda necessidade surgiu. Até então, e conforme prevê a RDC nº 616/2022, a Anvisa sempre se alinhou às recomendações para o hemisfério sul, considerando sua posição geográfica. O Ministério da Saúde (MS), contudo, entendeu que uma mudança na sua estratégia de vacinação é necessária para a adequada cobertura vacinal na região Norte do país.

A região Norte apresenta diferenças de sazonalidade da influenza, em relação às demais regiões do Brasil, em decorrência do seu clima e geografia. Seu ciclo das chuvas, conhecido como inverno amazônico, acontece de novembro a maio, enquanto nas Regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste, esta estação abrange os meses de junho a outubro, o que justifica a abordagem de vacinação contra a gripe sempre no primeiro semestre de cada ano. Todavia, após um trabalho de monitoramento e avaliação epidemiológica, o MS entendeu pertinente uma mudança e publicou o documento "[Estratégia de Vacinação contra a Influenza na Região Norte - 2024](#)", que prevê a realização de Campanha de Vacinação contra a Influenza em momento distinto do restante do país e o uso de vacinas adequadas às recomendações da OMS para o hemisfério Norte.

Essa estratégia tem a capacidade de promover imunidade durante o período de maior circulação dos vírus naquela região, reduzindo o seu agravamento, as internações e o número de óbitos. Está amparada por um trabalho contínuo das unidades de saúde sentinelas, distribuídas em todas as regiões geográficas e unidades da Federação. Além disso, Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) e Laboratórios de Referência (LRs) complementam o monitoramento com a realização de análises de caracterização antigênica e genética dos vírus circulantes, identificação de novos subtipos, e monitoramento da resistência aos antivirais. Toda essa rede garante o registro de informações no sistema oficial da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sive-Grip), do MS, e permite a indicação de início da sazonalidade, de epidemias, surtos e situações inusitadas causadas pelos vírus respiratórios de importância em saúde pública.

Importante destacar que, ao contrário do padrão atual, que engloba a o uso e a comercialização das vacinas adequadas à composição indicada para o hemisfério Sul no âmbito público e privado, a modificação proposta para autorização de uso de vacinas adequadas à composição recomendada para o hemisfério Norte deverá estar restrita às campanhas do MS e de acordo com o Plano Nacional de Imunização.

Confirmação de alinhamento às condições processuais da abertura única aprovada anteriormente.

Para a atualização da IN nº 261/2023, sugere-se a dispensa de realização das etapas regulatórias de análise de impacto regulatório e de participação social. A proposta é amparada pela Portaria nº 162/2021 que, baseada no Decreto nº 10.411/2020, permite a dispensa dessas etapas em se tratando de ato que vise manter a

convergência a padrões internacionais. No caso concreto, o padrão é a recomendação divulgada pela OMS para a composição das vacinas influenza sazonais no ano de 2025, descrita no [Relatório](#), divulgado em 27/09/2024.

O documento relaciona as seguintes cepas, conforme a tecnologia empregada na fabricação do imunizante:

For trivalent vaccines for use in the 2025 southern hemisphere influenza season, the WHO recommends the following:

Egg-based vaccines

an A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus;

an A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-like virus; and

a B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.

Cell culture-, recombinant protein- or nucleic acid-based vaccines

an A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus;

an A/District of Columbia/27/2023 (H3N2)-like virus; and

a B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.

The recommendation for the B/Yamagata lineage component of quadrivalent influenza vaccines remains unchanged from previous recommendations:

a B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.

Em função da decisão do MS para aplicação de vacinas em conformidade com as recomendações para o hemisfério Norte, foi necessário incluir na proposta de atualização a [recomendação](#) correspondente, que foi divulgada em 23/02/2024 para uso em 2024/2025. O documento relaciona as seguintes cepas, de acordo com a tecnologia empregada na fabricação do imunizante:

The WHO recommends that trivalent vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season contain the following:

Egg-based vaccines

an A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus;

an A/Thailand/8/2022 (H3N2)-like virus; and

a B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.

Cell culture- or recombinant-based vaccines

an A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus;

an A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)-like virus; and

a B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus.

For quadrivalent egg- or cell culture-based or recombinant vaccines for use in the 2024-2025 northern hemisphere influenza season: While the B/Yamagata lineage vaccine component should be excluded as it is no longer warranted, where quadrivalent vaccines are still in use, the B/Yamagata lineage component remains unchanged:

Egg-, cell- or recombinant-based Vaccines

a B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.

Essas dispensas seguem o padrão adotado quando da inclusão do tema “Atualização da composição das vacinas influenza a serem utilizadas no Brasil anualmente” na relação de temas classificados como atualização periódica, deliberada pela Diretoria Colegiada da Anvisa na Reunião Ordinária Pública ROP 17/2023, realizada em 25/10/2023.

3. Conclusão

Diante do exposto, a GGBIO entende ter apresentado nesta Nota as informações necessárias à avaliação pela sua Diretoria Supervisora da proposta de atualização da IN nº 261/2023, de modo a internalizar as recomendações da OMS para a composição das vacinas influenza sazonais, para ambos os hemisférios, ajustando, assim, a normativa à decisão do MS para a campanha de vacinação da região Norte do país em 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Joao Batista da Silva Junior, Gerente-Geral de Prod.**

Biológicos, Rad., Sang., Tec., Cél., Órg. e Prod. de Ter. Avançadas Substituto(a), em 04/10/2024, às 18:28, 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 **3210124** e o código CRC **C2E983E2**.