



Ofício IB nº 067/2018

São Paulo, 23 de março de 2018

Ref.: Ofício nº 112/2018/DEVIT/SVS/MS – Cronograma de Entrega – Vacina Influenza

Prezado Senhor Diretor,

Referente ao Ofício nº 112/2018/DEVIT/SVS/MS, encaminhado em 22 de março de 2018, temos as considerações descritas abaixo:

Em 28 de setembro de 2017 foi recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a composição da vacina Influenza, a partir das cepas de vírus a serem utilizadas na campanha de 2018 para a produção da vacina trivalente no hemisfério Sul. Desse modo, tivemos conhecimento naquela data de que haveria alteração de duas cepas em relação às usadas na campanha anterior, conforme tabela abaixo:

Cepa	Recomendação para 2017	Recomendação para 2018
H1N1	A/Michigan/45/2015	A/Michigan/45/2015
H3N2	A/Hong Kong/4801/2014	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016
B	B/Brisbane/60/2008	B/Puket/3073/2013

Após processo de importação das novas cepas, observamos que a Cepa A/H3N2 apresentou rendimento muito inferior às cepas utilizadas em campanhas anteriores. Tal observação, compartilhada e observada de forma semelhante por outros produtores mundiais da vacina Influenza, foi mensurada em torno de 30%, conforme divulgado em informe de 11 de outubro de 2017 pela IFPMA (International Federation Of Pharmaceutical Manufacturers & Associations), grupo do qual participam produtores mundiais de vacina Influenza, Centros de colaboração com a OMS e laboratórios de referência para Influenza.

A cepa A/H1N1, por sua vez, apesar de não ter sofrido alteração em relação à recomendação para 2018, já havia apresentado baixo rendimento na campanha de 2017, quando comparada à sua antecessora A/California/7/2009. A título de informação, na campanha de 2016 cada ovo utilizado na produção



rendeu, em média, 3,7 doses de monovalente, enquanto que na campanha 2017 com a cepa atual, o rendimento médio caiu para 2,6 doses por ovo. Isso significou, portanto, uma queda de cerca de 30%.

Buscando manter o compromisso com a campanha de Influenza no presente ano, já no início da visão de um cenário atípico de rendimento abaixo da média do cultivo em ovos com as duas cepas virais, o Instituto Butantan estabeleceu uma estratégia visando compensar os baixos rendimentos no decorrer da campanha, o que permitiu aumentar sua capacidade produtiva, passando a processar 346.752 ovos por dia. Essa mudança representou um aumento de 29% na capacidade produtiva da Vacina de Influenza, quando comparado ao ano anterior, que foi de 268.320 ovos por dia.

Destaca-se que a produção dos monovalentes ocorre sequencialmente, de acordo com planejamento previamente estabelecido. Entre a produção de um monovalente e outro, é necessária a descontaminação da área de produção, o que demanda a realização de serviços externos. Estratégias de otimização do processo, estabelecidas pelo Butantan, permitiram reduzir substancialmente o tempo necessário para os procedimentos de descontaminação entre cepas e otimizar a capacidade fabril para a produção de monovalentes.

A área técnica do Instituto Butantan também revisou todos os procedimentos visando otimizar o processo de replicação viral e, conseqüentemente, incrementar a produção. Tal esforço resultou na alteração de procedimento do cultivo viral. Para implementação de tal alteração foi necessário o deferimento por parte da Anvisa, ocorrido em 12 de março de 2018.

Mesmo com todas as ações acima elencadas para aumento da produtividade e manutenção do compromisso de entrega do produto de acordo com as necessidades da demanda nacional, houve a necessidade de aumentar a quantidade de lotes de monovalente de vírus influenza e, conseqüentemente, o tempo de produção.

Ainda, em decorrência dos baixos rendimentos de duas cepas, foi necessário postergar o início das etapas de formulação e envase da vacina em relação ao planejado. Neste momento o Butantan encontra-se em processo de formulação e envase da vacina trivalente, ao mesmo tempo em que a produção da última cepa (A/H3N2) encontra-se ainda corrente.

Como consequência da impossibilidade de realização das etapas produtivas dentro dos prazos planejados inicialmente, o cronograma de entregas foi, à nossa revelia, impactado negativamente. Desta forma, embora o Butantan esteja empregando sua capacidade máxima, o cronograma semanal das doses produzidas no Brasil não poderá ser alterado e está, portanto, mantido de acordo com o apresentado em 22 de fevereiro de 2018.



Em contrapartida, decidiu-se em 23 de março de 2018, que o volume de 5 milhões de doses, produzidas no território francês, terão os embarques antecipados, ainda que sem a devida licença de importação deferida. Ainda que baixo, o risco de retenção da vacina pelas autoridades alfandegárias até a data do deferimento foi assumido pelo Instituto Butantan. Caso haja efetivamente atraso na liberação da referida licença, o cronograma de entrega das doses de vacina Influenza poderá sofrer alteração correspondente.

Cronograma Operacional de Entregas 2018									
Semana	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Entrega	26/03 a 30/03	02/04 a 06/04	09/04 a 13/04	16/04 a 20/04	23/04 a 27/04	30/04 a 04/05	07/05 a 11/05	14/05 a 18/05	21/mai a 25/mai
Brasil - 55 milhões de doses		5	7	7	7	7	7	7	8
França – 5 milhões de doses		2,3	2,3	0,4					
Total semanal		7,3	9,3	7,4	7	7	7	7	8
Acumulado (milhões de doses)		7,3	16,6	24	31	38	45	52	60
% Acumulado		12,17%	27,67%	40,00%	51,67%	63,33%	75,00%	86,67%	100,00%

Para fins contratuais, solicitamos que seja considerado o cronograma de entregas de 30 milhões de doses até 30 de abril de 2018, enquanto que os 30 milhões remanescentes até 31 de maio do mesmo ano.

Destacamos que o cenário atual apresenta similaridade com o ocorrido na campanha de 2015, onde também ocorreram mudanças de duas cepas virais cujos rendimentos eram desconhecidos para o Butantan, e no qual houve impactos inusitados na produtividade da vacina.

Evidentemente, qualquer mudança que possa ocorrer no cenário de produção e entrega será comunicada de imediato à Secretaria de Vigilância em Saúde.



Reiteramos, com isso, nosso total compromisso com a campanha de Influenza, em consonância com os propósitos do Ministério da Saúde.

PI

Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas
Diretor
Instituto Butantan

Maurício Meros de Oliveira
Diretor da Divisão Bioindustrial

Reinaldo Noboru Sato
Diretor Subst° do
Instituto Butantan

Ao Senhor,

Marcio Henrique de Oliveira Garcia

Diretor do Departamento de Vigilância das Doenças
Transmissíveis

DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS - DEVIT
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040