



**COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA**  
**PARECER TÉCNICO**  
**Setoriais Vegetal /Ambiental**  
**Dr. José Fernando Garcia**

O Relator declara ter incluído Informação Confidencial no corpo deste Parecer?	
	<b>SIM</b>
X	<b>NÃO</b>

**Processo SEI nº:** 01245.000768/2021-14

**Requerente:** Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio Manguinhos (FIOCRUZ)

**CQB:** 110/99

**Assunto:** Solicitação de parecer técnico para Liberação Comercial da vacina recombinante ChAdOx1+nCoV19

**Extrato Prévio:** 7474/2021, publicado no Diário Oficial da União em 13 de janeiro de 2021

**Reunião:** 21ª Reunião Extraordinária da CTNBio, realizada em 15 de janeiro de 2021.

**Decisão:** ( X ) DEFERIDO

( ) INDEFERIDO

( ) DILIGÊNCIA

**FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICA (de acordo com informações do demandante)**

**Ementa:** Os Responsáveis do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio Manguinhos (FIOCRUZ), Sr. Maurício Zuma Medeiros e Sra. Andressa Guimarães de Souza Pinto, solicitam parecer técnico da CTNBio para a Liberação Comercial da vacina recombinante ChAdOx1+nCoV19, contra Covid-19. O processo foi analisado de acordo com as normas da CTNBio e este parecer foi emitido.

A CTNBio informa que de acordo com o parágrafo 5º do artigo 38 do Regimento interno da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança e instruído pela **NOTA TÉCNICA Nº 05/2021/SEI-CTNBio - Membros**, o Presidente da CTNBio concedeu sigilo para as informações contidas no volume confidencial, processo 01245.000772/2021-74.

**Finalidade da Solicitação:** A Comissão Interna de Biossegurança de Fiocruz /Bio-Manguinhos, solicita a avaliação para registro e liberação comercial da vacina que será produzida e comercializada a partir da Transferência de Tecnologia (TT) através de acordo entre essa instituição e a empresa Astra Zeneca, assim como da vacina (produto terminado) que será importada imediatamente para o uso emergencial, idêntica à que será fabricada naquela instituição. As atividades relacionadas compreendem fabricação, importação, exportação, transporte, armazenamento, e distribuição da Vacina covid-19 (recombinante) e da Substância Ativa.

**Descrição do produto:** Trata-se da vacina monovalente AZD1222, composta por um único antígeno recombinante (a glicoproteína S - Spike do vírus SARS-Cov2), inserido no vetor adenovírus de chimpanzé deficiente para replicação (ChAdOx1). A plataforma de vacinas utilizando vetor adenovírus apresenta um mecanismo inteligente, elegante, preciso e já conhecido de complementação do seu genoma com características da célula hospedeira (onde ocorre a replicação do mesmo no momento da produção da vacina), que redundam no fato de que o referido vírus vacinal não consegue se replicar em outra célula que não aquela específica cultivada em laboratório. Esse mecanismo permite a injeção da vacina contendo o vírus recombinante vivo, que entretanto não conseguirá se multiplicar no humano vacinado, nem em outros humanos ou animais ao seu redor, por sua incompatibilidade natural (por ser um vírus específico de chimpanzé) e/ou adicionada por modificações genéticas (durante os processos de engenharia genética

empregados na sua preparação). Também é clara a incompatibilidade do adenovírus vacinal com células vegetais e microrganismos de quaisquer espécies. Também está clara a capacidade de infecção do vírus vacinal no ar, água e superfícies, apontando para o fato de que o mesmo é destruído por agentes físicos e químicos comumente utilizados em processos de limpeza e desinfecção. Esse vírus geneticamente modificado para atuar como uma vacina já foi empregado na fabricação de outras vacinas para humanos e animais, que entretanto ainda encontram-se em estágios iniciais de testes dada sua novidade e originalidade. Apesar disso, as informações sobre seu uso para essa finalidade são bastante objetivas quanto a biossegurança das mesmas, reportada em vários artigos científicos apresentados pela proponente. Graças a essas características, o vírus vacinal terá ação preferencial nas células dos tecidos adjacentes ao local da vacinação (apesar de algum extravasamento de adenovírus vacinal poder ocorrer pelo sistema linfático, o mesmo será diminuto e não causador de qualquer problema, ao contrário, parecendo fortalecer a imunidade conforme dados apresentados pela proponente). Uma vez nas células adjacentes ao local da vacinação, o antígeno (glicoproteína S-Spike) é produzido pela célula hospedeira humana, dando início a ativação do sistema imune do hospedeiro em suas diversas frentes de ação. Dadas as características biotecnológicas da construção do OGM, sua proliferação não é esperada no organismo do indivíduo vacinado, bem como a possibilidade de transmissão entre indivíduos ou eliminação do adenovírus vacinal no meio ambiente são teoricamente nulas. Organismo classificado como OGM de Classe de Risco 1 por agências regulatórias do Reino Unido e dos Estados Unidos, seu uso está preconizado para o combate da Síndrome Respiratória Aguda Grave - Coronavírus 2 (SARS-Cov2) em humanos, tendo sido desenvolvida pela Universidade de Oxford, no Reino Unido, em parceria com a empresa Astra Zeneca, da Suécia. A descrição completa dos métodos de biologia molecular utilizados para a construção do vetor viral, e conseqüentemente produção do adenovírus vacinal, incluindo seu processamento industrial até o envasamento e método de aplicação, estão descritos no corpo do dossiê sob análise, sendo parte dessas informações de caráter sigiloso. Informa-se ainda que parte da produção dessa vacina está sendo levada a cabo pelo Serum Institute of India, sob contrato com a empresa Astra Zeneca, com o intuito de atender a demanda mundial pelo produto (já que o referido instituto na Índia é um grande produtor global de vacinas). Além disso, uma parceria de transferência de tecnologia entre a empresa Astra Zeneca e a Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz/Bio-Manguinhos, deverá permitir que a referida vacina seja produzida no Brasil ainda no decurso de 2021. Dadas as características especiais envolvidas nesse produto (vacina recombinante em vetor adenovirus para combater pandemia de SARS-Cov2), e considerando a setorização da CTNBio no processo de análise de risco de biosegurança de produtos OGM, o presente parecer versará sobre os possíveis riscos que a vacina pode causar ao meio ambiente, delegando a outros pareceristas da CTNBio a análise sobre os potenciais riscos de biossegurança que o produto representa à saúde humana e animal, bem como ao setor vegetal, restringindo-se ao âmbito do meio ambiente. Por isso, e considerando o que foi apresentado pela Fiocruz / Bio-Manguinhos no Requerimento de Liberação Comercial e seus Anexos, concentraremos nossas análises sobre os aspectos de transporte, armazenamento, utilização, manuseio, aplicação, descarte e produção industrial do produto. Finalmente, não avaliamos os resultados dos ensaios não clínicos e clínicos sobre a eficiência e efetividade da vacina apresentados no dossiê por entendermos que esses aspectos devam ser avaliados por agência específica (ANVISA), sendo que nos restringimos aos aspectos da biossegurança ao meio ambiente.

**Segurança ao Meio Ambiente:** Trata-se de um produto classificado como de Risco de Biosegurança Nível 1. Por esse motivo, sua análise foi realizada pela CIBio em primeira instância. Na documentação apresentada encontra-se o Parecer Técnico da CIBio / Bio-Manguinhos, datado de 12 de Janeiro de 2021 e assinado pela Dra. Andressa Guimarães de Souza Pinto (Presidente da CIBio). Nesse parecer técnico são mencionados os seguintes processos envolvidos com o produto: importação, exportação, transporte, armazenamento e comercialização. O referido parecer técnico conclui que: 1. o OGM em questão é de classe de risco 1 (baixo risco individual e baixo risco para a coletividade), 2. a empresa associada a Fiocruz (Astra Zeneca) apresentou dados que apontam para risco negligenciável da vacina à saúde humana e ao meio ambiente e 3. o plano de trabalho contempla um plano de monitoramento pós-liberação comercial abrangente e bem estruturado, concluindo que o produto não é potencialmente causador de riscos e encaminhando o processo para a CTNBio para análise de liberação comercial. Conforme mencionado anteriormente, nossa análise se baseia nos aspectos de segurança ao meio ambiente, e nesse âmbito, as etapas de transporte, armazenamento, utilização, manuseio, descarte e produção industrial.

**Transporte:** Dentro do acordo de Transferência de Tecnologia firmado entre a Fiocruz e a Astra Zeneca, está prevista a importação imediata de 2.000.000 de doses de vacina de laboratório da Índia (sob coordenação da Astra Zeneca) para atender à emergência local de forma imediata. Posteriormente a mesma será produzida em território nacional nas dependências da Fiocruz / Bio-Manguinhos. No corpo do dossiê apresentado são informados detalhes sobre o envasamento (volume, recipientes e métodos de acondicionamento), explicitando que não há qualquer chance de problemas de extravasamento do produto para o meio ambiente durante as etapas de transporte. Fica claro, ao longo da descrição desses tópicos trazida pelo dossiê, que dados os volumes ínfimos individuais (frascos com cerca de 4 ml de solução, vedados hermeticamente e mantidos sob refrigeração), que nessa etapa do processo (transporte) o risco de acidentes é mínimo e que, mesmo que haja algum escape, a quantidade de produto liberada ao meio ambiente seria diluída e portanto inofensiva (dadas as características auto-limitantes do produto no que tange a sua multiplicação biológica e as dimensões volumétricas esperadas no seu manuseio). Portanto, consideramos que o produto sob análise é seguro para transporte (nacional e internacional), desde que respeitados os critérios e exigências de praxe para esses procedimentos em se tratando de insumos biológicos.

**Armazenamento:** Dada a grande quantidade de vacina que poderia ser armazenada num único local, poder-se-ia considerar a possibilidade de risco ou escape do produto com dano ao meio ambiente. Entretanto, esse produto, uma vez em território nacional, ficará armazenado em grandes quantidades (da ordem de litros) apenas nas áreas próprias do Fiocruz / Bio-Manguinhos antes de ser distribuído para centros de vacinação, já em menor escala. Portanto, apesar do produto apresentar risco negligenciável, o sistema de controle e distribuição do mesmo favorece a biossegurança. Entende-se que a manipulação de volumes maiores (da ordem de litros) será feita sob regime de contenção em área pré-existente nas dependências da Fiocruz / Bio-Manguinhos certificada pela CTNBio através de CQB (Certificado de Qualidade em Biossegurança).

**Utilização, manuseio e descarte:** Outro ponto da cadeia que poderia inspirar atenção com relação a possível risco ao meio ambiente seria o momento da aplicação da vacina. Nesse momento, os frascos serão manipulados e uma porção de seu conteúdo aspirado com seringas e agulhas descartáveis por profissionais da saúde habilitados, sendo que após a injeção, esses equipamentos são descartados em recipiente apropriado e encaminhados para incineração. Entretanto, um eventual descarte equivocado dessa vacina (por exemplo no lixo não hospitalar ou na pia, também teriam risco mínimo pois a infectividade da partícula adenoviral vacinal é extremamente reduzida ou mesmo cessada em ambientes inóspitos (diversas referências são apresentadas no dossiê). Dessa forma, o risco de biossegurança nessa etapa como um todo é negligenciável.

**Produção industrial:** Apesar de não se tratar de situação já existente na instituição proponente, pretende-se produzir a vacina nos laboratórios da Fiocruz / Bio-Manguinhos em futuro próximo. Dadas as condições descritas acima, e respeitadas as condições de manipulação em ambiente auditado pela sistema CIBio/CTNBio, o que implica na existência de CQB (Certificado de Qualidade em Biossegurança), a sua produção industrial pode ocorrer normalmente. Destaca-se o fato de que a instituição Fiocruz / Bio-Manguinhos é altamente capacitada e experiente na produção em larga escala de vacinas e antígenos.

## 2. PARECER:

Pela análise das informações contidas na documentação que instrui esse pedido de Liberação Comercial, concluímos que o produto vacina recombinante ChAdOx1+nCoV19, contra Covid-19, ATENDE ao disposto nas Resoluções Normativas da CTNBio.

O parecer é portanto, pelo DEFERIMENTO da solicitação.

**Dr. José Fernando Garcia**  
**Membro CTNBio**

Assessoria: Rubens José Nascimento

---



Documento assinado eletronicamente por **José Fernando Garcia, Membro da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança, representante do Ministério do Meio Ambiente**, em 15/01/2021, às 10:46 (horário oficial de Brasília), com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.mcti.gov.br/verifica.html>, informando o código verificador **6370993** e o código CRC **16139E29**.

---

Referência: Processo nº 01245.000768/2021-14

SEI-CTNBio - Membros nº 6370993