



**COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA**  
**PARECER TÉCNICO**  
**Setoriais Saúde Humana/Animal**  
**Dr. Renato de Lima Santos**

O Relator declara ter incluído Informação Confidencial no corpo deste Parecer?	
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>SIM</b>
<input type="checkbox"/>	<b>NÃO</b>

**Processo SEI nº:** 01245.006420/2021-22

**Requerente:** União Química Farmacêutica Nacional S.A.

**CQB:** 421/19

**Endereço:**

**Assunto:** Solicitação de parecer avaliação de liberação comercial da vacina GAM-COV-VAC (SPUTNIK V) composta por Organismo Geneticamente Modificado .

**Extrato Prévio:** 7625/2021, publicado no Diário Oficial da União em 14/04/2021

**Reunião:** 24ª Reunião Extraordinária da CTNBio, realizada em XX de abril de 2021.

**Decisão:** DEFERIDO

O responsável legal pela Bthek Biotecnologia Ltda., Divisão União Química Farmacêutica Nacional S.A, Sr. Daniel G. Araújo , solicita parecer técnico da CTNBio para avaliação em caráter de urgência do requerimento de liberação comercial da vacina GAM-COV-VAC (SPUTNIK V) contra a COVID-19.

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 44/2021/SEI-CTNBio - Membros**, o Presidente da CTNBio concedeu sigilo para as informações contidas no volume confidencial, processo 01245.006422/2021-11.

## 1. FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICA (de acordo com informações do demandante)

A requerente, União Química Farmacêutica Nacional S/A, solicita a liberação comercial de vacina contra a Covid-19, constituída de dois OGMs da classe NB1: O componente I (Gênero: *Mastadenovirus*; Tipo: Human adenovirus serotype 26) refere-se a partículas do adenovírus recombinante rAd5-S-CoV2 contendo a glicoproteína S do gene do SARS-CoV-2 (Gênero: *Betacoronavirus*, Tipo: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) e o componente II (Gênero: *Mastadenovirus*; Tipo: Human adenovirus serotype 5) refere-se a partículas do adenovírus recombinante rAd26-S-CoV2 contendo a glicoproteína S do SARS-CoV-2 (Gênero: *Betacoronavirus*, Tipo: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Os dois componentes vacinais correspondem aos sorotipos 26 e 5 do adenovírus humano (organismo receptor) nos quais a região E1 (essencial para replicação) foi substituída por um cassete de expressão contendo o gene que codifica a proteína S (*spike*) do vírus SARS-Cov-2 (organismo doador) sob controle do promotor CMV (citomegalovírus).

O produto farmacêutico Gam-COVID-Vac vacina vetorial combinada para a prevenção da infecção coronavírus causada pelo vírus SARS-CoV-2, solução para injeção intramuscular é um medicamento de dois componentes - um kit contendo o componente I e o componente II, dose 0,5 ml + 0, 5 ml:

- 1 dose (0,5 ml) de Componente I contém partículas adenovirais recombinantes do sorotipo 26 contendo o gene para a proteína S do vírus SARS-CoV-2, em uma quantidade de  $(1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$  partículas.

- 1 dose (0,5 ml) de Componente II contém partículas adenovirais recombinantes do sorotipo 5 contendo o gene para a proteína S do vírus SARS-CoV-2 em uma quantidade de  $(1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$  partículas. – 3 semanas de intervalo.

Os adenovirus recombinantes carreando o gene da proteína S são estáveis geneticamente por, pelo menos, 10 passagens, conforme demonstrado por sequenciamento genômico e RT-PCR (avaliação de transcrito do adenovírus e proteína S nas passagens 1 a 10).

Ambos os vetores adenovirais têm deleções nas regiões E1 e E3 (tabelas 1 e 2 do anexo I), portanto não têm capacidade de replicação. A replicação das cepas vacinais requer células HEK293 (*human embryonic kidney cells*) transfectadas com a região E1 de adenovírus humano, específicas para a reprodução das partículas virais recombinantes.

A seguir estão sumarizadas as informações incluídas nos anexos apensados ao processo confidencial sob número 01245.006422/2021-11:

Anexo I – descreve em detalhes a padronização das condições de cultivo celular em biorreator. Embora estes dados tenham implicações diretas sobre a avaliação de segurança dos OGMs incluídos no produto em análise, cabe ressaltar que algumas ilustrações (gráficos e diagramas) encontram-se em alfabeto cirílico e, portanto, não puderam ser adequadamente analisadas. Contudo, o item 2.1 do Anexo I: "*Method of obtaining the rAd26-S-CoV2 strain (recombinant particles of human adenovirus of the 26th serotype containing the S gene of the SARS-CoV-2 coronavirus) and the strain rAd5-S-CoV2 (recombinant particles of the human adenovirus of the 5th serotype containing the S gene of the coronavirus SARS-CoV-2)*" indica que essas informações são confidenciais, não tendo sido as mesmas apresentadas em nenhum dos demais documentos que compõem o processo.

Anexo II – apresenta os certificados dos dois *main banks*, referentes aos sorotipos 26 e 5 do adenovírus utilizado como vetor.

Anexo III – lista estudos pré-clínicos realizados e não realizados. Em alguns casos há menção de estudos pré-clínicos envolvendo outras vacinas desenvolvidas a partir dos mesmos vetores utilizados neste produto. O dados dos estudos pré-clínicos não foram apresentados neste anexo, o que suscitou a solicitação dos mesmos, ao que a requerente enviou novamente o mesmo documento constante no Anexo III original. Contudo, dados de estudos pré-clínicos foram apresentados no Anexo VIII.

Anexo IV – descreve estudo clínico com 109 voluntários com mais de 60 anos de idade. Foram observados efeitos adversos em 17 voluntários (15,60%), predominantemente discretos (ocasionalmente moderados), principalmente associados a reações locais no sítio da injeção. Não Foram observados efeitos adversos graves associados à vacinação (um evento grave não foi atribuível à vacinação). Houve títulos sorológicos detectáveis em 100% dos voluntários e indução de anticorpos neutralizantes em 90,2% dos voluntários aos sete dias pós-imunização (segunda dose). A Gam-COVID-Vac induziu imunidade celular antígeno-específica em voluntários como evidenciado por ensaio de proliferação de células T CD4+ e CD8+ e indução da produção de IFN-gamma. Contudo, o limite de título de anticorpos que é protetor e a duração da proteção não são conhecidos. Finalmente, cabe destacar que a mesma plataforma adenoviral deste produto já foi utilizada para geração de vacinas contra Ebola, MERS e influenza (Tabela 7-1).

Anexo V – descreve resultados preliminares de um estudo clínico de fase 3 com delineamento randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e multicêntrico, com o objetivo de avaliar eficácia, imunogenicidade, segurança da Gam-COVID-Vac contra a infecção por SARS-CoV-2 em adultos.

Para alcançar os objetivos propostos, o estudo foi planejado para a inclusão de 34.213 voluntários. Considerando-se a possibilidade de desligamento de voluntários ao longo do estudo, o planejamento foi para a triagem de 40.000 voluntários acima de 18 anos de idade, com a expectativa de que 39.000 voluntários submetidos à triagem pudessem ser incluídos de forma aleatória, em proporção de 3:1 em um dos dois grupos: um grupo controle com 9.750 voluntários que receberiam placebo e um grupo vacinado com 29.250 voluntários que receberiam a Gam-COVID-Vac.

Na data em que foram fechados os dados para a análise preliminar deste estudo, haviam 35.963 voluntários submetidos à triagem. 21.862 voluntários haviam atendido aos critérios de inclusão e incluídos no estudo. Dentre esses voluntários, 19.866 haviam recebido a vacina ou placebo (14.964 e 4.902, respectivamente, divididos em dois grupos na proporção 3:1 e subdivididos em cinco estratos etários) e foram incluídos no estudo que gerou os dados preliminares. Contudo, o estudo continuava em andamento quando da análise dos dados preliminares e elaboração do relatório, sendo que naquela ocasião, já havia 33.760 voluntários no estudo (25.320 voluntários vacinados e 8.440 voluntários que receberam placebo).

O anexo inclui uma tabela comparando o n dos estudos das demais vacinas contra COVID-19 que chegaram a fase III, com argumentação a favor da proporção de 3:1 para randomização dos grupos.

Sumarizando, 100% dos voluntários que receberam a vacina desenvolveram resposta imune e apresentaram menor morbidade que o grupo placebo, com redução da severidade dos casos com 100% de eficácia. Aos 21 dias após a segunda dose há indução de anticorpos neutralizantes em 100% dos voluntários que tiveram esse parâmetro avaliado, com títulos similares aos de pacientes convalescentes.

Os títulos de anticorpos antígeno-específicos foram avaliados em 456 voluntários (342 do grupo vacinado e 114 do grupo placebo). Aos 42 dias, a média geométrica do título de anticorpos no grupo vacinado foi 8996, com 98,25% de soroconversão. No grupo placebo, a taxa de soroconversão foi de 14,91%, significativamente menor ( $p < 0,001$ ). Ao avaliar anticorpos neutralizantes, a soroconversão no grupo vacinado ocorreu em 95,83% dos casos, em comparação a 7,14% no grupo placebo ( $p < 0,001$ ).

Leucócitos de sangue periférico (PBMC) de voluntários vacinados responderam a estímulo específico com a produção de IFN-gamma, como parâmetro indicador de imunidade celular.

No momento da análise desses dados preliminares, havia 78 casos confirmados de COVID-19 diagnosticados não antes de 21 dias após a inclusão do voluntário em um dos grupos. No grupo vacinado ocorreram 16 casos de COVID-19 entre 14.964 voluntários (0,11%), enquanto no grupo placebo foram diagnosticados 62 casos de COVID-19 entre 4.902 voluntários (1,26%), indicando *odds ratio* de 0,084 com intervalo de confiança de 95% (0,048; 0,145), indicando eficácia de 91,6 % da vacina. Além disso, a vacina foi 100% efetiva (IC 95%: 94,4-100) para prevenção de casos graves de COVID-19.

Os efeitos adversos foram discretos na maioria dos casos e resultaram em recuperação. Não foram observados efeitos adversos graves atribuíveis à vacina. Ocorreram 70 casos de efeitos adversos graves, nenhum dos quais atribuíveis à vacina/placebo, como confirmado pelo comitê independente de monitoramento dos dados. Ao todo foram 16.795 efeitos adversos registrados durante o estudo, afetando 7.998 voluntários. Um aspecto interessante do estudo de fase III em relação ao anterior é que neste caso foi possível identificar vários efeitos adversos cuja frequência é estatisticamente semelhante entre os grupos vacinado e placebo. Durante o estudo foram registradas quatro mortes, e no grupo vacinado e uma no grupo placebo (sendo a proporção de inclusão nos grupos vacina e placebo de 3:1, respectivamente). Não houve mortes atribuíveis à vacina ou placebo durante o estudo.

Anexo VI – Este anexo traz duas publicações da Lancet, sendo a primeira sobre os estudos de fase 1 e 2 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3)) e o segundo sobre o estudo clínico de fase 3 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)).

O primeiro trabalho apresenta os dados referentes a voluntários que foram inoculados com somente um dos componentes da vacina (congelado ou liofilizado), principalmente para avaliação da segurança. Na fase 2 um número um pouco maior de voluntários recebeu as duas doses sequenciais (componentes 1 e 2). Não foram relatados efeitos adversos graves e nenhum voluntário teve que ser desligado do estudo em decorrência de efeitos adversos. Os efeitos adversos observados foram predominantemente discretos, como ocasionais efeitos adversos moderados e foram considerados compatíveis com reatogenicidade vacinal. Este estudo

demonstrou a indução de anticorpos específicos anti-proteína S e também a indução de anticorpos neutralizantes. Foi também demonstrada a indução de parâmetros de imunidade celular. Além disso, os autores avaliaram reação humoral contra os vetores adenovirais. As limitações do estudo incluem: ausência de grupo controle tratado com placebo (ou com outra vacina), predomínio de voluntários do sexo masculino e faixa etária muito jovem.

O segundo trabalho descreve os mesmos dados apresentados no Anexo V, correspondente ao estudo de fase 3, com resultados preliminares, envolvendo 19.866 voluntários. A publicação de dados preliminares se baseou no limite de 78 casos confirmados de COVID-19 entre todos os participantes após a administração da segunda dose, como estabelecido no protocolo experimental. Esta publicação confirma, por meio de trabalho revisado por pares e publicado em periódico de elevado impacto, a eficácia da vacina em diferentes estratos etários.

Anexo VII – descreve o Plano de Farmacovigilância e Plano de Minimização de Risco, que inclui grande volume de dados de estudos pré-clínicos especificamente sobre a vacina Gam-COVID-Vac, mas também sobre outras formulações vacinais elaboradas com base na mesma plataforma adenoviral, particularmente dados sobre a vacina para controle da MERS. Assim, neste anexo estão descritos experimentos realizados em diversas espécies animais, com diferentes objetivos, conforme sumarizado abaixo. Embora a maior parte dos dados seja consistente, o relatório apresenta algumas incorreções, por exemplo, o item 1.7.4 faz referência a hamsters em seu subtítulo, mas no título da respectiva tabela os animais experimentais estão identificados como camundongos e no corpo da própria tabela como ratos.

Estudos pré-clínicos incluíram: avaliação de resposta imune em camundongos e hamsters (respostas humoral e celular); resposta imune (humoral e celular) e segurança em primatas (rhesus e saguis); proteção e efeitos adversos em hamsters (em modelo de imunossupressão); toxicidade em camundongos e coelhos.

Avaliação de proteção contra desafio experimental foi realizado em modelo letal em hamsters sírios imunodeficientes. Hamsters tem ACE2 (receptor) com elevada afinidade para SARS-Cov2. O desafio de animais imunodeficientes não vacinados com SARS-CoV-2 resultou em 100% de mortalidade. Por outro lado, a infecção experimental de animais imunossuprimidos duas semanas após a imunização resultou em 0% de letalidade (n = 8) em animais vacinados (contra 100% de letalidade nos não vacinados – n = 8). Em um segundo estudo, com maior número de animais (n = 30, por grupo) foram avaliados dados de patologia macroscópica, histopatologia e carga viral, demonstrando claro efeito protetor da vacina nesse modelo.

No âmbito dos estudos de segurança, foi realizado um estudo de toxicidade com injeção única e repetida, bem como com injeção sequencial do componente 1 e componente 2 da vacina, estudo de imunogenicidade e alergenicidade. Com base em diretrizes nacionais russas, o estudo foi realizado em camundongos, coelhos, cobaias e primatas. O número de animais utilizados por dose do produto foi justificado de acordo com as exigências das diretrizes nacionais russas e parece ser suficiente para avaliar o efeito tóxico do produto: para roedores - 10 animais de cada sexo para cada dose, para coelhos - 4 animais de cada sexo para cada dose.

A análise da expressão do transgene no local da injeção foi realizada em partículas de pseudoadenovírus modelo recombinante expressando o gene da luciferase, as quais foram injetadas por via intramuscular em animais (camundongos) na dose de vacina. Como resultado, a análise da expressão do transgene no local da injeção mostrou que, em todos os animais, a expressão do transgene foi observada apenas no músculo em que o produto foi injetado. O nível de expressão mais alto da proteína foi registrado no dia 2 após a introdução do vetor adenoviral. Nenhuma expressão de luciferase foi detectada por quimiluminescência 14 dias após a injeção do produto.

Estudos adicionais de distribuição do vírus vacinal (experimentos realizados separadamente para os componentes I e II da vacina) em camundongos demonstrou que o há concentração do vírus no músculo, e em proporção bem menor, em linfonodos, com quantidades reduzidas em outros órgãos. Contudo, o relatório menciona a amplificação de DNA viral de tecidos do grupo controle. Portanto, seria necessária a análise dos dados originais para aferição da qualidade dos dados gerados nesses experimentos. O vetor expressando lactoferrina humana também foi utilizado para demonstrar a capacidade de expressão in vivo.

Durante experimento com coelhos, não houve morte entre os animais ou sinais de intoxicação. Não houve efeito da vacina sobre o peso corporal dos animais. O exame macroscópico, realizado no 28º dia do estudo após a injeção da vacina vetorial, não evidenciou lesões em órgãos internos dos coelhos.

Estudo de toxicidade crônica em coelhos não resultou em mortes de animais. A análise sanguínea das fêmeas que receberam uma dose de  $10^{11}$  v.p. encontrou uma diminuição no número de linfócitos e aumento no número de granulócitos. O restante dos parâmetros estudados dos animais experimentais não difere dos de controle.

Resultados do monitoramento diário do peso e temperatura corporal dos macacos rhesus, observação da condição física (comportamento, aparência, funções fisiológicas) e a presença de sinais clínicos de intoxicação em macacos vacinados com uma vacina vetorial contra COVID-19 com base em adenovírus recombinantes expressando o gene da proteína S do vírus SARS-CoV-2, bem como estudos de parâmetros bioquímicos de sangue indicam que a vacina investigada é segura quando é administrada por via intramuscular em primatas em uma dose terapêutica para humanos em um modelo de dose de indução e de reforço.

No item 1.7.6 há a introdução de uma nova espécie experimental: saguis (*Callithrix jacchus*). Todos estes animais soroconverteram em resposta a vacinação, mas o estudo ainda está em andamento, segundo o relatório. De qualquer forma, o estudo em saguis (em andamento, segundo o relatório) demonstrou alterações comportamentais como aumento da atividade na primeira semana pós-vacinação e discreto aumento na temperatura corporal, além de pequenas alterações no leucograma. Essas alterações foram consideradas como compatíveis com a reação vacinal, não sendo consideradas indicativos de toxicidade.

Experimentos de toxicidade em camundongos, como os dois componentes da vacina não resultaram em qualquer alteração clínica, patológica ou de ganho de peso atribuível a toxicidade. Experimentos de toxicidade com ratos e primatas (rhesus e saguis) também não evidenciaram efeitos tóxicos.

Foram utilizadas cobaias albinas para estudo de hipersensibilidade. A administração da vacina não resultou em qualquer efeito compatível com hipersensibilidade imediata ou retardada.

Estudos de imunotoxicidade também foram conduzidos em camundongos (com os dois componentes da vacina e duas linhagens de camundongos: CBA e C57BL/6), demonstrando ausência de hipersensibilidade, alterações de fagocitose e outros parâmetros avaliados.

Foram também incluídos neste anexo, dados sobre vacinas previamente desenvolvidas contra Ebola, influenza e MERS, que foram estudadas em ensaios pré-clínicos e mostraram um perfil de segurança favorável. O efeito das drogas no organismo animal foi estudado em uma ampla gama de doses, incluindo aquelas que excedem as terapêuticas em 1000 vezes. Não foram registradas mortes de animais vacinados, não houve desenvolvimento de fenômenos tóxicos pronunciados, desvios de parâmetros laboratoriais e fisiológicos não foram clinicamente significativos, não foram demonstrados processos patológicos significativos no corpo dos animais e efeitos irritantes locais, não foram mostrados efeitos alergênicos e imunotóxicos, a toxicidade reprodutiva não foi revelada (não foram encontrados efeitos tóxicos na função reprodutiva de machos e fêmeas, efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, anormalidades e atrasos no desenvolvimento de embriões, efeitos teratogênicos).

No quesito farmacovigilância, o relatório descreve com adequado nível de detalhamento os protocolos e sistemas da empresa a serem utilizados para a coleta e análise de dados referentes a efeitos adversos. As ações para minimização de riscos incluem advertência aos grupos com restrição de uso, como gestantes, lactantes e crianças, bem como a disponibilização de um serviço de atendimento ao consumidor.

Ao final deste anexo há repetição dos dados do estudo clínico de fase III.

O último documento do Anexo VII é a bula da vacina.

Finalmente, cabe destacar que a vacina objeto do presente requerimento vem sendo utilizada na Rússia desde agosto de 2020. Quanto à segurança a saúde humana e animal, os vetores virais utilizados nesta vacina não são capazes de replicar nas células do hospedeiro, tendo sido obtidos por meio de deleção das regiões E1 e E3, fazendo com que estes vetores virais tenham replicação apenas em células (HEK) complementadas com E1. Há evidências obtidas em estudos pré-clínicos, bem como em estudos envolvendo outras formulações vacinais baseadas em plataforma vetorial semelhante, demonstrando que a distribuição no hospedeiro geralmente é restrita ao sítio de inoculação (intramuscular) e linfonodo regional. Também foi demonstrado que a vacina (componentes I e II) é bem tolerada, resultando em eventos adversos predominantemente

discretos e compatíveis com reatogenicidade pós-vacinal. Quanto à segurança ambiental, conforme detalhado acima, os vetores virais não são capazes de replicar nas células do hospedeiro. Portanto, o risco de disseminação das cepas vacinais no ambiente é muito baixo. Portanto, não há evidências de riscos significativos para o meio ambiente.

Porém, a análise conclusiva do processo requererá o detalhamento do método utilizado para a obtenção dos dois componentes da vacina, uma vez que tais informações foram indicadas como sigilosas (segundo item 2.1 do Anexo I, incluso no processo sigiloso).

## 2. PARECER

Pela análise das informações contidas na documentação que instrui o presente requerimento (processos 01245.006420/2021-22 e 01245.006422/2021-11) concluímos que o pedido de liberação comercial da vacina Gam-COVID-Vac (também denominada SPUTNIK V), contra COVID-19, **atende parcialmente** ao disposto na legislação vigente e nas resoluções normativas da CTNBio, particularmente a Resolução Normativa nº 21, de 15 de junho de 2018. Portanto, para conclusão da análise, solicitamos a disponibilização das informações pertinentes ao item 2.1 do Anexo I, conforme delineado na Resolução Normativa supracitada.

O parecer é, portanto, pela **diligência** da solicitação.

## PARECER DA DILIGÊNCIA:

A requerente respondeu tempestiva e adequadamente à diligência, disponibilizando documentação referente a um pedido de patente depositado na Rússia (RU2720614C1), internacionalizado por meio de PCT (*Patent Cooperation Treaty* - WO2021002776A1), disponíveis e acessíveis publicamente, que permitiram a presente análise e a elaboração de parecer conclusivo.

A tecnologia apresentada na patente inclui seis sequências diferentes, que foram inseridas nos vetores adenovirais, sendo a sequência 1 pertinente ao processo em tela. A metodologia para a produção dos vetores adenovirais (adenovírus humano sorotipos 26 e 5) incompetentes para replicação nas células do hospedeiro se baseou em tecnologia previamente desenvolvida (Chen et al., 2010 - doi: 10.1128/JVI.00450-10). Foram gerados dois adenovírus humanos recombinantes (sorotipos 26 e 5), incompetentes para replicação nas células do hospedeiro, carregando a sequência da proteína S de SARS-Cov-2 (cuja sequência completa está descrita na documentação juntada ao processo). Foi utilizado nucleotídeo sintético para a produção do inserto. A documentação descreve a metodologia utilizada para a construção dos plasmídeos utilizados para recombinação homóloga com plasmídeo contendo a sequência genômica dos vetores adenovirais com deleção das sequências E1 e E3 (AdEasy™ Adenoviral Vector System, StrataGen, USA). A correta sequência do construto foi confirmada por PCR.

Com base em nova análise lastreada em dados contidos nos pedidos de patente de titularidade do Centro de Pesquisa Gamaleya, restam esclarecidas as pendências apontadas no parecer prévio pela diligência. Portanto, as informações disponíveis atendem ao disposto na Resolução Normativa nº 21, de 15 de junho de 2018, em especial seu ANEXO I.

## 3. PARECER:

Pela análise das informações contidas na documentação que instrui o presente requerimento (processos 01245.006420/2021-22 e 01245.006422/2021-11), acrescidas das informações disponíveis nos pedidos de patente correspondentes à tecnologia em tela (RU2720614C1 / WO2021002776A1), concluímos que o pedido de liberação comercial da vacina Gam-COVID-Vac (também denominada SPUTNIK V), contra COVID-19, **atende** ao disposto na legislação vigente e nas resoluções normativas da CTNBio, particularmente a Resolução Normativa nº 21, de 15 de junho de 2018.

O parecer é, portanto, pelo **deferimento** da solicitação.

**Dr. Renato de Lima Santos**  
**Membro CTNBio**

Assessoria: Karime Iannini



Documento assinado eletronicamente por **Renato de Lima Santos, Membro da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança, especialista da área de saúde animal**, em 25/04/2021, às 19:25 (horário oficial de Brasília), com fundamento no art. 6º 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 **7127045** e o código CRC **B66AC822**.

Referência: Processo nº 01245.006420/2021-22

SEI-CTNBio - Membros nº 7127045