

BIO-MANGUINHOS/FIOCRUZ NACIONALIZA A VACINA CONJUGADA HIB E PASSA A PRODUZIR MAIS UM IMUNOBiolÓGICO 100% BRASILEIRO

O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos da Fundação Oswaldo Cruz (Bio-Manguinhos/Fiocruz) iniciou a produção rotineira do concentrado vacinal da vacina conjugada Hib (contra *Haemophilus influenzae* tipo b), um imunizante 100% brasileiro. O ciclo de produção nacional da vacina Hib — cuja transferência tecnológica foi firmada em 1999 com a empresa GlaxoSmithKline (GSK) — completou-se em maio de 2005, quando foram produzidos três lotes de consistência do produto, utilizados para os estudos clínicos de não inferioridade. O processo para registro do imunizante foi submetido à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em março deste ano. O primeiro lote do produto com concentrado nacional a ser fornecido ao PNI é o VZF019Z, já produzido e aguardando a conclusão da análise do processo de registro.

Para o diretor de Bio-Manguinhos, Akira Homma, é uma vitória da saúde pública e da população. “Estamos felizes por participar de mais esta conquista. Além da importância epidemiológica da vacina, a produção totalmente nacional demonstra nossa capacidade instalada e de desenvolvimento tecnológico para atender à demanda de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e também o posicionamento do Brasil no setor de imunobiológicos”. Com a nacionalização do componente Hib, a vacina combinada DTP-Hib (tetraivalente), produzida em parceria com o Instituto Butantan, passa a ser totalmente fabricada no país com tecnologia de ponta.

BIO-MANGUINHOS E AS DEMANDAS NACIONAIS

Bio-Manguinhos é atualmente um dos maiores fornecedores de vacinas do Ministério da Saúde, tendo atualmente 47% de participação no mercado público nacional. Considerando apenas os produtores nacionais, responde hoje por 56% da demanda do governo. Em relação a Hib, o Instituto atenderá à totalidade da demanda do Programa Nacional de Imunizações (PNI): serão cerca de 12 milhões de doses por ano da vacina tetraivalente.

Unidade técnico-científica da Fundação Oswaldo Cruz, possui o maior e mais moderno parque industrial da América Latina na área de vacinas: o Complexo Tecnológico de Vacinas (CTV), com 24.166 m² de área construída, e expansão para 41.722 m² com a construção, já em andamento, do Centro Integrado de Protótipos, Reativos e Biofármacos (CIPBR). A capacidade produtiva de Bio-Manguinhos é de cerca de 250 milhões de doses de vacinas por ano; 3 milhões de kits para diagnóstico e 7,5 milhões de frascos de biofármacos.

AS ETAPAS DA NACIONALIZAÇÃO DA VACINA HIB

1999: Em 30 de outubro, iniciou-se a transferência de tecnologia, realizada em quatro diferentes fases pela empresa GlaxoSmithKline (GSK). A vacina Hib fornecida ao PNI passou a ser produzida por Bio-Manguinhos, inicialmente, a partir de concentrado vacinal conjugado importado, e, então, formulado, envasado e liofilizado em Bio-Manguinhos. Na etapa seguinte, a partir de polissacarídeo concentrado importado da GSK, a conjugação foi incorporada e processada nos nossos laboratórios.

No primeiro momento, foram realizadas as obras das instalações laboratoriais, que são dotadas de áreas biolimpas, ambientes com ar filtrado e com gradiente de pressão. Todos os equipamentos utilizados são validados e as operações cumprem as rígidas normas de Boas Práticas de Fabricação. Nesta fase, todos os profissionais envolvidos na atividade de produção, garantia e controle de qualidade receberam treinamento específico em Bio-Manguinhos e nos laboratórios da GSK, na Bélgica.

2005: Em maio, foram produzidos os três primeiros lotes nacionais de consistência para estudos clínicos. Os lotes foram submetidos ao controle de qualidade interno e do cessor da tecnologia, sendo aprovado por todos. Os resultados foram liberados em setembro.

2006: Os estudos clínicos foram realizados, em janeiro, com a participação voluntária e o acompanhamento de mil crianças em cinco centros municipais de saúde da cidade do Rio de Janeiro. Em setembro, foi finalizado o trabalho de campo, iniciando-se a tabulação e a análise dos resultados. A conclusão mostra a não inferioridade, em comparação com a vacina produzida com concentrado de Hib importado.

2007: Em fevereiro, os dados foram avaliados pelo Comitê de Monitoramento Externo. Atesta-se que a vacina DTP-Hib, com componente Hib totalmente produzido em Bio-Manguinhos, é imunogênica (protege) com perfil de reatogenicidade (eventos adversos) semelhante ao das vacinas produzidas com o concentrado Hib já utilizadas pelo PNI. O Comitê de Ética da Fiocruz também aprovou o estudo sem ressalvas. O processo para registro do imunizante foi submetido à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em março deste ano. O primeiro lote do produto com concentrado nacional a ser fornecido ao PNI é o VZF019Z, já produzido e aguardando a conclusão da análise do processo de registro.

IMPORTÂNCIA DA VACINA

Com uma única injeção, a DTP-Hib protege contra difteria, tétano, coqueluche e doenças provocadas pela bactéria *Haemophilus influenzae* tipo b, que causa diversas infecções graves (como meningite, pneumonia, artrite séptica, bacteremia, epiglote, dentre outras) em crianças pequenas.

A vacina conjugada aplicada universalmente modificou de forma radical o estudo das causas de muitas doenças infantis. De acordo com o Gráfico de Evolução das Doenças do Ministério da Saúde*, entre 1980 e 2005, o ápice de meningite por *Haemophilus* foi registrado no ano de 1995, quando houve 2.005 casos da doença. A introdução das vacinas Hib (1999) e DTP/Hib (2002) no calendário estabelecido pelo PNI aumentou significativamente o controle das doenças. Em 2000, foram 606 casos e, em 2004, 162 notificações.

Outro estudo do Ministério da Saúde (Evolução da Mortalidade Infantil no Brasil entre 2000 e 2004) destaca que “nos anos 80 as principais causas de morte estavam relacionadas às doenças infecto-contagiosas, que sofreram um declínio nas décadas seguintes, crescendo em importância as causas perinatais, que são decorrentes de problemas durante a gravidez, o parto e o nascimento, respondendo por mais de 50 % das causas de óbitos no primeiro ano de vida”. Um dos principais fatores desse declínio foi a “redução das doenças infecciosas, especialmente as imunopreveníveis que tiveram vacinas introduzidas recentemente como a vacina contra *Haemophilus* que apresenta impacto importante na redução das meningites e pneumonias provocadas por esse agente”.

ESQUEMA DE VACINAÇÃO

O esquema básico de vacinação na infância é feito com três doses da vacina tetravalente (DTP-Hib), que confere imunidade contra difteria, tétano, coqueluche e infecções graves pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (inclusive meningite), aos dois, quatro e seis meses, seguindo-se de um reforço com a DTP aos 15 meses e outro entre quatro e seis anos de vida.

Assessoria de Comunicação de Bio-Manguinhos

Renata Ribeiro (coordenadora) • (21) 3882-9583 • renata.ribeiro@bio.fiocruz.br
Flávia Lobato (assessora de comunicação) • (21) 3882-9537 • fnavarro@bio.fiocruz.br