

## ANEXO

## REGULAMENTO TÉCNICO PARA PESQUISA, DESENVOLVIMENTO, PRODUÇÃO, AVALIAÇÃO, REGISTRO E RENOVACÃO DE LICENÇAS, COMERCIALIZAÇÃO E USO DE VACINA CONTRA A LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA

## DAS DEFINIÇÕES

Fases: etapas às quais os produtos em desenvolvimento devem ser submetidos, obedecendo-se à evolução cronológica das mesmas, para que ao final do estudo obtenham-se dados e informações precisas sobre segurança, eficácia e outro atributo indispensável à avaliação do produto.

Eficácia: definida como a capacidade da vacina proteger os animais vacinados da infecção, sob as condições recomendadas pelo fabricante do produto conforme legislação vigente.

Eficácia vacinal: é o parâmetro que expressa a redução da incidência da infecção nos animais vacinados comparado com o mesmo indicador nos animais não-vacinados.

Potência: é um indicador de eficácia determinado por métodos apropriados.

Proteção: é o parâmetro que expressa a capacidade da vacina proteger os animais vacinados da infecção.

Desafio: inoculação em animais pela via de administração apropriada, de uma cepa de um determinado agente, em quantidade suficiente capaz de reproduzir a infecção natural e produzir sinais clínicos da doença.

Fase I: estudos de segurança para demonstrar a ausência de efeitos colaterais adversos relevantes em animais sadios, sensíveis ao agente em estudo, em condições de laboratório.

Fase II: nessa fase, além de confirmar a segurança, será determinada a imunogenicidade, a via de administração, a dose e esquema que serão utilizados na Fase III, bem como a estimativa preliminar da eficácia em animais sensíveis da espécie-alvo.

Fase III: destina-se à realização de estudos controlados, randomizados e mascarados para avaliar a eficácia vacinal.

Fase IV: compreende a fase de vigilância e pesquisa pós-registro do produto.

Art. 1º O desenvolvimento de vacinas antileishmaniose visceral canina deve contemplar a realização de testes para determinar a segurança, a eficácia, a inocuidade, a proteção, a infecção e a imunogenicidade das vacinas, conduzidos por meio de ensaios de Fase I, Fase II e Fase III.

Parágrafo único. Todas as fases de que trata este Anexo devem ser conduzidas, respeitando o bem-estar animal, seguindo critérios estritamente científicos e éticos.

Art. 2º Os ensaios biológicos específicos relacionados a vacinas antileishmaniose visceral canina, durante a fase de desenvolvimento devem:

- I - estimar a suscetibilidade à infecção em animais vacinados, em ambiente controlado ou apenas em condições naturais.
- II - avaliar a capacidade do cão vacinado para transmitir o agente ao vetor;
- III - identificar métodos para distinguir entre infecção natural pela *Leishmania (Leishmania chagasi)* e a resposta imune ao produto vacinal; e
- IV - definir a metodologia que quantificará a potência da vacina.

Art. 3º As fases do desenvolvimento das vacinas antileishmaniose visceral canina devem atender às definições já descritas com as seguintes especificidades:

- I - Fase I: nesta fase deverá ser descrita a toxicidade local e sistêmica para doses únicas e repetidas.
- II - Fase II: nesta fase os estudos devem:
  - a) continuar demonstrando que a vacina é segura para espécie-alvo;
  - b) definir os parâmetros que mensurem a resposta imune, induzida pelo produto;
  - c) definir a dose e esquema de vacinação;
  - d) definir a metodologia que será utilizada para aferir a potência do produto e a eficácia vacinal, incluindo o teste desafio ou metodologia equivalente;
  - e) identificar os métodos para diferenciar cães vacinados naturalmente infectados;
  - f) demonstrar efeito protetor contra infecção e doença; e
  - g) definir um método para avaliar a transmissão do parasito para o vetor.
- III - Fase III: nesta fase os estudos devem:
  - a) demonstrar de forma acurada a redução da incidência de infecção, doença e transmissão do parasito para o vetor;
  - b) ser realizados no campo, preferencialmente, em municípios endêmicos com comprovada prevalência de infecção canina, segundo classificação do Ministério da Saúde;
  - c) ter desenho amostral adequado, considerando a prevalência da infecção e doença canina e os resultados preliminares da eficácia obtida na Fase II;
  - d) monitorar o perfil das reações adversas; e
  - e) descrever as interações clínicas relevantes e restrições de uso do produto.
- IV - Fase IV: nesta fase os estudos devem monitorar e informar a ocorrência de eventos adversos associados à vacinação.

Art. 4º Para registro junto ao Ministério de Agricultura Pecuária e Abastecimento será necessário o cumprimento de todos os itens relacionados no art. 4º, nas Fases I, II e III.

Parágrafo único. Caberá ao MAPA a responsabilidade de consultar o Ministério da Saúde para emitir parecer sobre as características do produto em relação aos aspectos do programa de controle da leishmaniose visceral humana.

Art. 5º Sob demanda específica do Ministério da Saúde, o proprietário do produto deverá cooperar com a realização de estudos para avaliar impactos sobre a população humana.

Art. 6º O conteúdo e o uso da vacina fora das áreas de risco delimitadas pelo Ministério da Saúde não exime as empresas e os profissionais de responsabilidade.

§ 1º Os municípios nos quais a leishmaniose visceral canina é endêmica, segundo o Ministério da Saúde, só poderão utilizar vacinas que permitam diferenciar cães vacinados de cães infectados.

§ 2º Para realizar a comercialização de vacinas que permitem a diferenciação entre cães vacinados e cães infectados nos municípios indenes, deverá haver disponibilidade de kits para diagnóstico registrados no MAPA para tal fim.

§ 3º A indicação de uso do produto deverá ser atribuição exclusiva de um médico veterinário, salvo casos de interesse público conforme normatização do Ministério da Saúde.

§ 4º O médico veterinário deverá emitir atestado ou preencher cartão de vacinação que contenha todos os dados sobre a identificação do animal, sobre o responsável civil pelo animal, inclusive endereço completo, e informações completas do produto (nome, data de fabricação, data de validade, nº de partida, nº de doses). Estas informações devem ficar armazenadas por 5 (cinco) anos.

§ 5º O proprietário do registro do produto deve manter obrigatoriamente, durante, no mínimo, 3 (três) anos após a data de distribuição do produto, informações completas sobre os médicos veterinários responsáveis pela aplicação da vacina.

§ 6º O fabricante deverá encaminhar para o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento relatórios trimestrais de produção, distribuição e os municípios nos quais o produto esteja sendo comercializado, como também o número de doses vendidas por município. Cabe ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento remeter trimestralmente os dados ao Ministério da Saúde.

§ 7º A vacina deverá ser usada somente em cães com diagnóstico sorológico negativo para leishmaniose visceral, utilizando kits para diagnóstico registrados no MAPA.

Art. 7º Além das exigências contidas no presente regulamento, o registro dos produtos deverá obedecer à legislação geral de produtos de uso veterinário em vigor e ainda conter na rotulagem e material informativo:

§ 1º A bula e o material de propaganda devem destacar "A vacina deverá ser usada somente em cães assintomáticos com resultados sorológicos negativos para leishmaniose visceral".

§ 2º A bula, o material de propaganda e o atestado ou cartão de vacinação devem conter os seguintes dizeres: "A vacinação não é o único instrumento de prevenção e controle desta enfermidade. Outras medidas também devem ser adotadas conforme normatização do Ministério da Saúde. Os animais vacinados que apresentarem sinais clínicos de leishmaniose visceral, reações sorológicas positivas que não possam ser atribuídas à imunidade vacinal estarão passíveis de adoção das medidas sanitárias vigentes"; e

§ 3º A bula dos produtos conterá ainda os seguintes dizeres: "O médico veterinário deverá obrigatoriamente manter sob sua guarda, durante, no mínimo, 3 (três) anos após a última dose da vacina, cadastro e registro sobre informações completas do produto (nome, data de fabricação, data de validade, nº de partida, nº de doses); informações sobre o responsável civil pelo animal, incluindo o endereço completo e ainda a identificação completa do animal vacinado, bem como as datas de vacinação do mesmo".

Art. 8º No caso de vacina desenvolvida no exterior, para registro no Brasil, deverá ser submetida a ensaios clínicos de Fase III no Brasil.

Parágrafo único. Quando não submetidos a ensaios prévios com *Leishmania (Leishmania chagasi)* devem ser realizados ensaios de Fase II no Brasil.

Art. 9º Controle de Elaboração: todas as fases de produção e controle serão registradas em protocolos específicos.

Art. 10. Pesquisa de Agentes Estranhos: devem ser realizados testes de pesquisa para agentes estranhos em sementes, substratos, produto final e diluentes. Devem ser utilizados técnicas e procedimentos previstos em farmacopéias ou referências nacionais ou internacionais aceitos pelo MAPA, visando pesquisa de agentes aeróbios, anaeróbios e fungos. A esterilidade e a sensibilidade dos meios utilizados devem ser comprovadas. No caso de crescimento de agentes contaminantes a partida deverá ser considerada imprópria para a comercialização e destruída.

Art. 11. Controle de Inocuidade: devem ser utilizadas técnicas e procedimentos previstos em farmacopéias ou referências nacionais ou internacionais aceitos pelo MAPA, visando verificar a inocuidade do produto em animais de laboratório ou na espécie-alvo.

Art. 12. Controle de Potência: devem ser utilizadas técnicas e procedimentos validados perante o MAPA, visando verificar a potência do produto in vitro ou in vivo utilizando animais de laboratório ou espécie-alvo.

Art. 13. O prazo de validade das vacinas será de até 24 (vinte e quatro) meses, a contar da data da fabricação.

Art. 14. Dose e vias de aplicação: a critério do laboratório fabricante, segundo resultados de estudo de Fase II.

## SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA

## PORTARIA SDA Nº 84, DE 5 DE JULHO 2007

O SECRETÁRIO DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, no uso da atribuição que lhe conferem os arts. 9º e 42, do Anexo I, do Decreto nº 5.351, de 21 de janeiro de 2005, tendo em vista o disposto no Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969, no Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004, e o que consta do Processo nº 21000.004007/2007-55, resolve:

Art. 1º Submeter à consulta pública, pelo prazo de 45 (quarenta e cinco) dias a contar da data da publicação desta Portaria, o projeto de Instrução Normativa anexo, que aprova o REGULAMENTO TÉCNICO PARA ELABORAÇÃO DE PARTIDAS-PILOTO DE PRODUTO DE USO VETERINÁRIO DE NATUREZA BIOLÓGICA.

Art. 2º As sugestões da consulta pública de que trata o art. 1º, uma vez tecnicamente fundamentadas, deverão ser encaminhadas por escrito para o seguinte endereço: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento/Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários/Coordenação de Produtos Veterinários - Esplanada dos Ministérios, Bloco D, Anexo "A", sala 447, CEP: 70.043-900.

PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA  
CASA CIVIL  
IMPrensa NACIONAL

LUIZ INÁCIO LULA DA SILVA  
Presidente da República

DILMA VANA ROUSSEFF  
Ministra de Estado Chefe da Casa Civil

ERENICE ALVES GUERRA  
Secretária Executiva da Casa Civil

FERNANDO TOLENTINO DE SOUSA VIEIRA  
Diretor-Geral da Imprensa Nacional

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO  
SEÇÃO 1

Publicação de atos normativos

JORGE LUIZ ALENCAR GUERRA  
Coordenador-Geral de  
Publicação e Divulgação

ALEXANDRE MIRANDA MACHADO  
Coordenador de Editoração  
e Divulgação Eletrônica dos Jornais Oficiais

FRANCISCO DAS CHAGAS PEREIRA  
Coordenador de Produção

<http://www.in.gov.br> e-mail: [ouvidoria@in.gov.br](mailto:ouvidoria@in.gov.br)  
SIG, Quadra 6, Lote 800, CEP 70610-460, Brasília - DF  
CNPJ: 04196645/0001-00  
Fones: 3535-9450 e 3535-9789