



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Avaliação da solicitação de ampliação do uso emergencial da vacina Coronavac para a população pediátrica acima de 3 anos de idade

Gustavo Mendes Lima Santos
Gerência-Geral de Produtos Biológicos



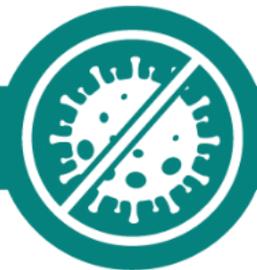
CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Novos Dados Apresentados



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia e Segurança da Vacina



Estudos de Fase III – PRO-nCOV-3002_1

2. Immunobridging (estudo-ponte de imunidade): Estudo Aberto, de Superioridade para comparação de Títulos de Anticorpos Neutralizantes em 869 crianças entre 3 e 11 anos recrutadas na China versus 250 adultos jovens no Brasil.

Data do Relatório Interino: 9 de março de 2022.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

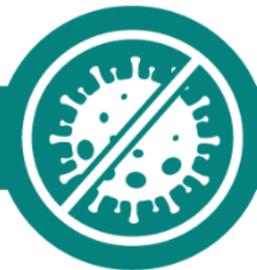
PRO-nCOV-3002_1 – Resultado Preliminar

Timepoints	Indicators	3-11 years old children in China (N=869)	18-26 years old adults in Brazil (N=250)	P-value	Adjusted GMT ratio	Superiority Evaluation
At baseline	Seropositive rate n(%)	0 (0.00)	19 (7.60)	<0.0001	-	-
	(95%CI)	(0.00, 0.42)	(0.42, 4.64)		-	-
	GMT	2.03	2.42	<0.0001	-	-
	(95%CI)	(2.02, 2.05)	(2.23, 2.63)		-	-
After Immunization*	Seropositive rate n(%)	869 (100.00)	245(98.00)	0.0005	-	-
	(95%CI)	(99.58, 100.00)	(95.39, 99.35)		-	-
	Seroconversion rate n(%)	869(100.00)	243(97.20)	<0.0001	-	-
	(95%CI)	(99.58, 100.00)	(94.32, 98.87)		-	-
	GMT	198.70	56.28	<0.0001	3.82	Superior
	(95%CI)	(189.70, 208.10)	(49.47, 64.02)		(3.42,4.27)	
	GMI	97.77	23.22	<0.0001	-	-
	(95%CI)	(93.26, 102.50)	(20.41, 26.42)		-	-

* Neutralizing antibody results at 28 days after the second dose for children and adolescent in China; Neutralizing antibody results at 14 days after the second dose for adults in Brazil.

Dados indicam superioridade estatisticamente significativa nos títulos de anticorpos neutralizantes de crianças versus adultos

Limitações: metodologia, relato do estudo, controle do estudo, variantes.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estudos de Fase III – PRO-nCOV-3002

- 1. Avaliação de Eficácia, Segurança e Imunogenicidade:** Estudo Global, Multicêntrico, Controlado por Placebo, Duplo-Cego: 14 mil crianças de 6 meses a 17 anos recrutadas no Chile, Malásia, Filipinas, Turquia e África do Sul

Data do relatório interino: 7 de fevereiro de 2022 e 24 de março de 2022



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

PRO-nCOV-3002: Resultado Preliminar de Eficácia

Analysis Sets	Severity	Vaccine group		Placebo group		Efficacy and 95%CI (%)
		Person-years of exposure	No. of cases/ Incidence density (100 person-year)	Person-years of exposure	No. of cases/ Incidence density (100 person-year)	
E-mFAS 2	Total sample size	N=2538		N=2503		
	Cases with fever	352.1	29 (8.24)	346.2	48 (13.87)	40.31 (3.39, 63.71)
	Hospitalization cases	352.1	1 (0.28)	346.2	4 (1.16)	75.22 (-150.39, 99.50)
	Severe cases	352.1	0 (0.00)	346.2	0 (0.00)	NE
	Death cases	352.1	0 (0.00)	346.2	0 (0.00)	NE
E-PPS	Total sample size	N=2511		N=2479		
	Cases with fever	347.3	28 (8.06)	342.1	48 (14.03)	42.45 (6.39, 65.23)
	Hospitalization cases	347.3	1 (0.29)	342.1	4 (1.17)	75.29 (-149.70, 99.50)
	Severe cases	347.3	0 (0.00)	342.1	0 (0.00)	NE
	Death cases	347.3	0 (0.00)	342.1	0 (0.00)	NE

Limitações: número de amostras avaliadas

PRO-nCOV-3002: Resultado Preliminar de Segurança

Classificação	12 a 17 anos (N=512)			6 a 11 anos (N=823)			3 a 5 anos (N1.041)			6 a 35 meses (N=202)			Total		
	N de EA	N de voluntários	%	N de EA	N de voluntários	%	N de EA	N de voluntários	%	N de EA	N de voluntários	%	N de EA	N de voluntários	%
Tota de EA ¹	391	156	26,62	938	326	31,96	1768	545	47,98	210	87	43,07	3307	114	37,84
RA ¹	278	114	19,45	577	226	22,16	913	353	31,07	99	43	21,29	1867	736	25,00
Solicitadas	250	102	17,41	537	211	20,69	840	344	30,28	89	41	20,30	1716	698	23,71
Não solicitadas	28	23	3,92	40	32	3,14	73	59	5,19	10	8	3,96	151	122	4,34
Grau 1	235	104	17,75	525	217	21,27	762	322	25,35	79	39	19,31	1601	682	23,17
Grau 2	40	26	4,44	49	33	3,24	144	104	9,15	20	15	7,43	253	178	6,05
Grau 3	3	3	0,51	3	3	0,29	7	6	0,53	0	0	0,0	13	12	0,41
Primeira dose	200	96	16,38	361	185	18,14	612	293	25,79	64	31	15,35	1237	605	20,55
Segunda dose	78	45	8,65	216	123	12,84	301	150	14,84	35	19	9,50	630	337	12,53

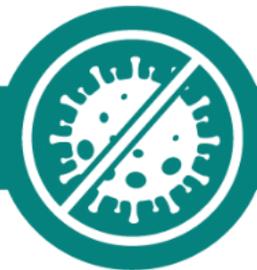
1- EA – Evento adverso. RA – Reação adversa.

Dados indicam bom perfil de reatogenicidade

Limitações: tamanho da amostra, relato dos casos

Estudos de Efetividade Conduzido no Chile

- Resultado Preliminar de Efetividade na população entre 3 e 5 anos;
- Comparou resultados entre população pediátrica inoculada com CoronaVac, Pfizer e não vacinada com avaliação até 11 de maio de 2022: **a vacinação com CoronaVac se iniciou em dezembro de 2021;**
- A efetividade foi avaliada por meio da razão de risco instantânea entre sujeitos tratados e não tratados;
- Os índices de risco foram estimados considerando extensões do modelo de riscos proporcionais de Cox.



Efetividade: Hospitalização

Hospitalización

Tratamiento			Incidencia (1,000 días-persona)	Efectividad (%)		
	N. de días-persona	N. de personas		Ajuste parcial-PH ¹ (CI 95 %)	Ajuste completo-PH ² (CI 95 %)	Estratificado ² (CI 95 %)
No vacunado	36.611,327	87	0.002376	-	-	-
CoronaVac [®] (> 14 días desde segunda dosis)	20,290,904	25	0.001232	53.67 (35.52 ; 66.71)	55.09 (37.49 ; 67.73)	55.06 (38.48 ; 68.33)

¹edad y sexo, y ²todos los predictores.

Dados indicam efetividade de 55,06% (38,48 – 68,33) para caso de hospitalização

Limitações: Inerentes aos estudos de efetividade

Acompanhamento de Dados

- Duração da proteção e potencial de doses de reforço;
- Eficácia em certas populações com alto risco de COVID-19 grave, incluindo crianças altamente imunocomprometidas;
- A eficácia futura da vacina conforme influenciada pelas características da pandemia, incluindo o surgimento de novas variantes (como a ômicron);
- Eficácia da vacina contra Covid-19 grave e óbitos

Acompanhamento de Dados

- Eficácia da vacina contra infecções assintomáticas;
- Eficácia da vacina contra a transmissão do SARS-CoV-2;
- Reações adversas que são raríssimas ou que requerem um acompanhamento mais longo para serem detectadas;
- Perfil de Segurança a Longo Prazo.



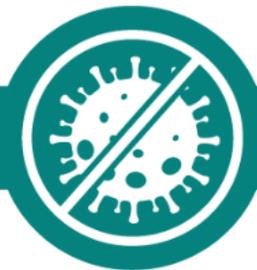
CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estratégias Adicionais para Avaliação



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Considerações das Sociedades Médicas



**Sociedade Brasileira de Pediatria
Sociedade Brasileira de Imunizações
Sociedade Brasileira de Infectologia
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**

....os benefícios da vacinação na população de crianças de 3 a 5 anos, com a vacina Coronavac/Sinovac-Butantan (particularmente pela expectativa de redução do risco de hospitalizações), superam os eventuais riscos associados à vacinação, no contexto atual da pandemia.

Sugerimos também a realização de estudos que possam identificar a possibilidade de coadministração com outras vacinas pediátricas; uso da vacina em esquemas alternativos, com doses de reforço e intervalos de doses superiores aos utilizados no estudo; além de dados de resposta imune celular.

Sociedade Brasileira de Imunologia

"A duração da proteção com o esquema de doses e espaçamento das doses fixos sugere uma proteção superior a 4 meses, quando medida usando marcadores indiretos de imunogenicidade."

Associação Brasileira de Saúde Coletiva

"Com a demonstração repetida de que a proteção gerada pela vacina (independentemente do tipo de vacina) possui um tempo curto e a necessidade de possíveis doses adicionais, ajuda o fato da Coronavac possuir produção nacional e, portanto, maior disponibilidade em possíveis surtos futuros"



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estudos Científicos

Estudos Científicos que Contribuíram para a Totalidade das Evidências

- **Projeto Curumim:** Os dados apresentados sugerem resultados satisfatórios da vacina, especialmente quanto à segurança para essa faixa etária;
- **Immunita:** Apesar da faixa etária distinta do pleito de ampliação de uso discutido no momento, os dados apresentam indicativo de desempenho benéfico da vacina;
- **Projeto Vigvac:** Indicativo de efetividade da CoronaVac contra casos graves da doenças.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Avaliação Benefício-Risco

Considerações da Área Técnica

- A totalidade das evidências científicas disponíveis sugerem que há indicativos de benefícios e segurança para utilização da vacina na população pediátrica;
- Ausência de tratamentos medicamentosos e vacinas aprovados para crianças abaixo de 12 anos;
- No caso de aprovação pela Diretoria Colegiada, a orientação da área técnica é que a faixa etária seja limitada a **crianças de 3 a 5 anos (não imunocomprometidas)** no esquema de duas doses com intervalo de 28 dias, com a sugestão dos seguintes compromissos por parte do Instituto Butantan:
 - ✓ Apresentação e avaliação criteriosa dos dados de estudos clínicos controlados que estão em andamento;
 - ✓ Farmacovigilância Ativa.

CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA



Orientações:

- ✓ **Mesma Formulação** que aquela aplicada em adultos;
- ✓ **Mesma Dose:** 600 SU em 0,5 mL;
- ✓ **Mesma Posologia:** duas doses no intervalo entre 28 dias;
- ✓ **Faixa Etária a ser incluída:** 3 a 5 anos;
- ✓ **Não aplicar em crianças imunocomprometidas**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



www.gov.br/anvisa