



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Parecer Técnico sobre a Vacina Covaxin – Dados Avaliados Até o Momento

Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos



Resolução RDC nº 476, de 10 de março de 2021;

Art. 15. A importação excepcional e temporária de medicamentos e vacinas para Covid-19 autorizados para uso emergencial por autoridades sanitárias estrangeiras deve ser submetida à apreciação e autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa.

Art 17 § 3º Na ausência do relatório técnico de avaliação de uma autoridade sanitária internacional, conforme previsto no inciso IV do caput, o prazo de decisão da Anvisa será de até 30 (trinta) dias.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA



Essa não é uma avaliação de qualidade, segurança e eficácia de dados da vacina.

Aprovação por Autoridades Regulatórias

- A documentação apresentada inclui documento emitido pela Diretoria-Geral de Serviços de Saúde do governo da Índia, referente à permissão para fabricar a vacina para uso restrito em situação de emergência, com descrição de aprovação inicial em 03/01/2021;
- Foi também apresentada documentação emitida pela COFEPRIS, do governo do México, de 06/04/2021, referente a autorização emergencial provisória.

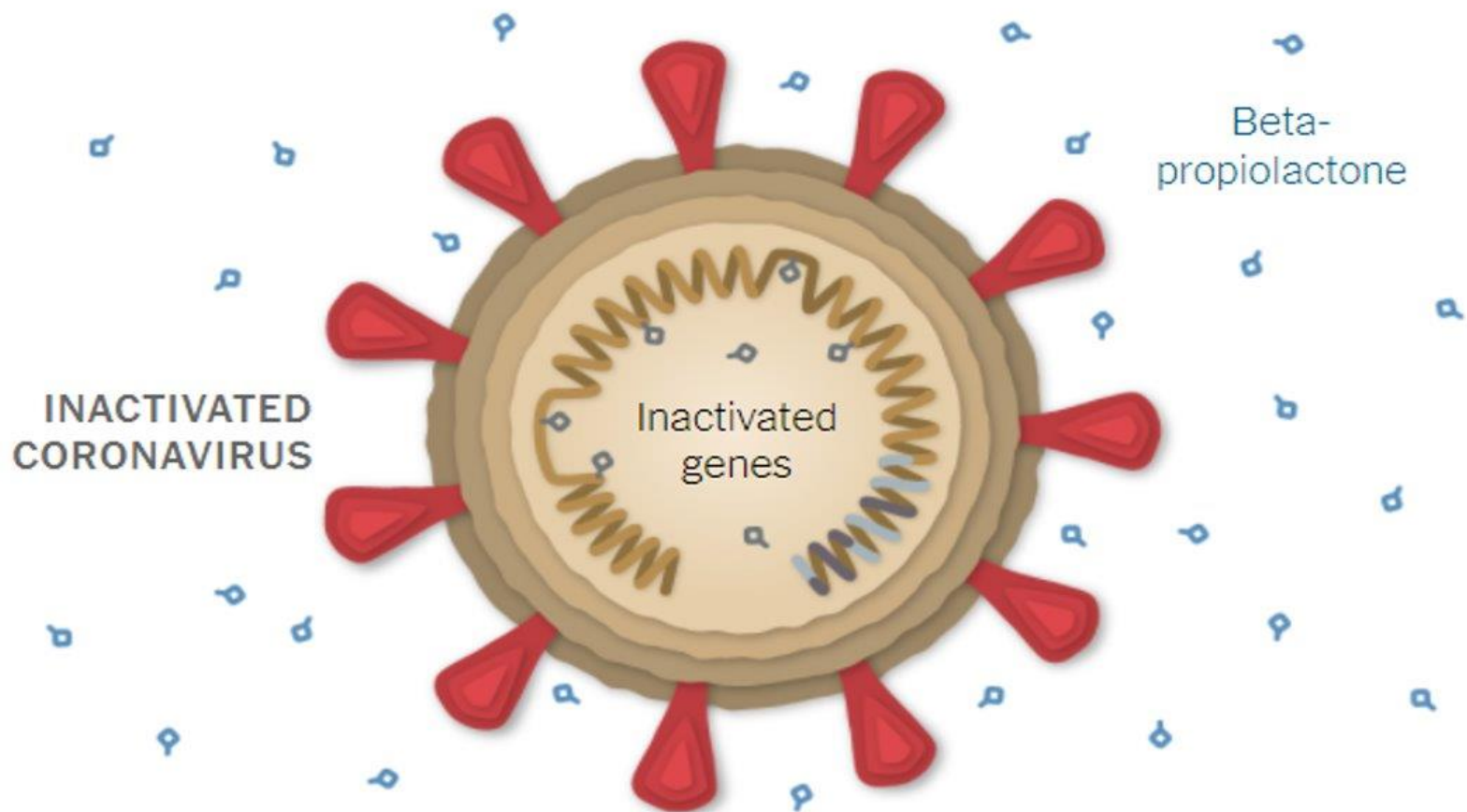


CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Características da Vacina



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

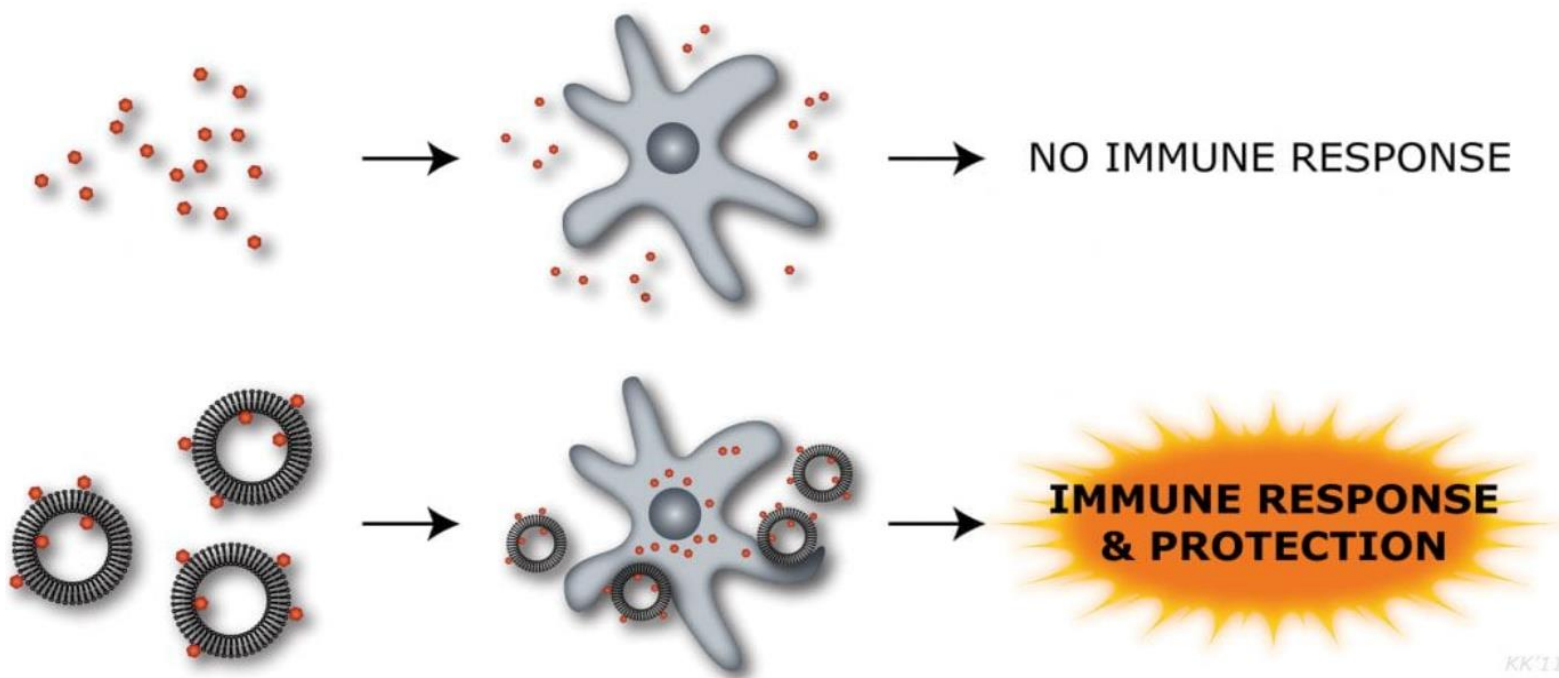


Fonte: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/health/bharat-biotech-covid-19-vaccine.html/>



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Uso de Adjuvante Inovador na Vacina



Fonte: <https://www.healtheuropa.eu/vaccine-adjuvants/90417/>

Uso de Adjuvante Inovador na Vacina

- A vacina possui um adjuvante novo, imidazoquinolina, ou IMDG, não utilizado ainda comercialmente em nenhuma vacina aprovada no mundo. Esse adjuvante é um agonista do receptor Toll-like (TLR) 7/8 e **tem potencial relação com desenvolvimento de doença autoimune;**

<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/toll-like-receptor-7>

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.03054/full>

Posologia e Armazenamento

- De acordo com a documentação apresentada, a posologia da vacina Covaxin, aprovada para uso emergencial na Índia é de duas doses, com intervalo de 28 dias entre as doses.
- Temperatura de Armazenamento: 2° a 8° C

Estudos Clínicos

- **O estudo de fase 3 ainda não está concluído;**
- Foram apresentados para a Anvisa relatórios resumidos de estudo de fase 3 conduzido na Índia, referentes a **duas análises interinas, com tempo de seguimento menor que 2 meses;**
- Há estudos clínicos de fase 1 e 2 concluídos cujos **sumários de relatórios** foram apresentados.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estudo Clínico no Brasil

Estudo Clínico no Brasil

- Houve solicitação de realização de ensaio clínico protocolizado em 30/03/2021. O pedido foi anuído, em 13/05/2021;
- O estudo clínico a ser realizado no Brasil é uma continuidade do estudo da Índia. Trata-se de um estudo clínico Fase 3.
- Foi apresentada documentação parcial, considerando o Guia n. 42/2020 via procedimento de submissão contínua.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Principais Aspectos Avaliados



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estabilidade da Vacina



Fonte: <https://sensorweb.com.br/a-importancia-dos-estudos-de-estabilidade-fisico-quimica-em-medicamentos/>

Estabilidade da Vacina

- Foram apresentados dados de estudo de estabilidade de longa duração (2-8°C) de **até 5 meses para 1 lote de desenvolvimento** e de **até 3 meses para lotes comerciais**. Segundo os documentos apresentados, os testes relacionados ao 6º mês de armazenamento dos lotes comerciais deveriam ser realizados em 05/2021. **Não foram apresentados até o momento.**
- **Não há dado de estabilidade em uso.**

Qualidade da Vacina

- Verificou-se que os métodos para controle de qualidade não foram adequadamente validados, permanecendo várias pendências sobre eles;

Relatórios de Estudos Clínicos

- A Anvisa não teve acesso a relatórios completos dos estudos clínicos conduzidos;
- Tipo, frequência e análise de causalidade de reações adversas não foram apresentadas, com exceção de dados limitados sobre alguns eventos específicos;
- Não foram apresentados os resultados de segurança que permitam estabelecer o perfil de segurança da vacina.

Acompanhamento dos Participantes do Estudo Clínico

- O tempo de acompanhamento médio declarado era de cerca de 45 dias.
- Esse tempo é insuficiente uma vez que é consenso internacional um acompanhamento mínimo dos participantes de pelo menos **2 meses para comprovação de perfil de segurança e eficácia.**

Pendências dos Estudos Clínicos

- São informadas datas para a disponibilização de resultados-chave para o estabelecimento da relação benefício-risco da vacina Covaxin:
 - avaliação de imunogenicidade: **15 de junho de 2021**
 - relatório interino de segurança: **30 de junho de 2021**. É informado que esse relatório conterá a avaliação estatística completa de 25.800 participantes, com a avaliação de eventos adversos até 2 meses após a dose-2; eficácia de 130 eventos sintomáticos; eficácia assintomática de 36 eventos e eficácia contra variantes de interesse epidemiológico.
 - É esperado que sejam respondidas questões relativas ao protocolo, condução e análise de resultados dos estudos clínicos. **Validação dos bioensaios para avaliação de imunogenicidade não foi apresentada.**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Atendimento à Lei 14.124/2021

Para proteção a saúde pública e cumprimento da missão da Anvisa, considerando as incertezas técnicas ainda presentes e o cenário da pandemia, recomenda-se adoção de condicionantes na eventual autorização da importação excepcional, para fins de distribuição e uso em CONDIÇÕES CONTROLADAS PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE da vacina Covaxin.



Condicionantes à eventual autorização

- Devem ser apresentados os resultados de imunogenicidade e relatório clínico de segurança, conforme datas declaradas pela representante no Brasil;

Condicionantes à eventual autorização

- Os lotes a serem destinados ao Brasil devem ser provenientes, das plantas produtivas inspecionadas pela Anvisa;
- Lotes importados devem ser **aprovados pelo INCQS** por meio de análise laboratorial que demonstrem a **potência da vacina, o conteúdo antigênico** e também assegurem a sua qualidade. É fundamental que sejam disponibilizados os Procedimentos Operacionais Padrão, materiais de referência, protocolos e insumos específicos.

Condicionantes à eventual autorização

- **Contra-Indicação/Restrição de Uso**

A vacina **não deverá ser utilizada** por pessoas com hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula, gravidez, lactantes, menores de 18 anos, mulheres em idade fértil que desejam engravidar nos próximos 12 meses, enfermidades graves ou não controladas (cardiovascular, respiratória, gastrointestinal, neurológica, insuficiência hepática, insuficiência renal, patologias endócrinas) e antecedentes de anafilaxia.



Condicionantes à eventual autorização

- **Contra- Indicação/Restrição de Uso**

Não poderão receber essa vacina pessoas que tenham recebido outra vacina contra Covid-19, que tenham febre, HIV, hepatite B ou C, que tenham se vacinado nas 4 semanas anteriores, tenham recebido imunoglobulinas ou hemoderivados 3 meses antes, tenham recebido tratamentos com imunossupressores, citotóxicos, quimioterapia ou radiação 36 meses, tenham recebido terapias com biológicos incluindo anticorpos anticitocinas e outros anticorpos.

Condicionantes à eventual autorização

- O Ministério da Saúde deverá disponibilizar às unidades de saúde as **informações de rótulos e bulas**, que sejam importantes para o uso correto do produto, **no idioma português**;
- Tendo em vista a ausência de estudo de estabilidade em uso, o frasco após aberto deve ser **utilizado imediatamente**;
- O Ministério da Saúde deverá suspender a importação, distribuição e uso, caso a Anvisa ou a OMS reprovem o uso emergencial da vacina Covaxin;



Condicionantes à eventual autorização

- O Ministério da Saúde deverá comunicar amplamente à sociedade que a vacina Covaxin importada **não possui avaliação da Anvisa quanto aos critérios de qualidade, eficácia e segurança.**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



www.gov.br/anvisa