



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Registro da vacina covid-19 (recombinante) Janssen-Cilag

**Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos
Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Descrição da Vacina

- Desenvolvida pela empresa Janssen-Cilag;
- Seu insumo farmacêutico ativo biológico é o vetor recombinante e incompetente para replicação do Adenovírus Sorotipo 26 (Ad26) que codifica o componente da proteína Spike do SARS CoV 2;
- Suspensão injetável multidosada (5 doses) que contém $1,0 \times 10^{11}$ VP/mL (partículas virais por mililitro) para aplicação pela via intramuscular.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Indicação Terapêutica, Posologia e Contraindicação

- Imunização profilática contra a doença Coronavírus 2019 (COVID-19) em adultos (acima de 18 anos).
- Uma dose única de 0,5 mL aplicada por via intramuscular.
- Não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes da vacina.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Cenário Regulatório Internacional

- Aprovada para uso emergencial em diversos países;
- Registro aprovado de forma condicional na União Europeia;
- Uso emergencial aprovado nos Estados Unidos e pela OMS.



CORONAVÍRUS • COVID - 19

ANÁLISE VACINAS - LINHA DO TEMPO



VACINA

JANSSEN



—○— Etapa em andamento
 — Etapa finalizada



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Uso emergencial

- Os pedidos devem ser realizados de acordo com a RDC nº 475/2021 e com o Guia nº 42/2020.
- Atendimento de critérios mínimos para demonstração de qualidade, eficácia e segurança na população-alvo pretendida.
- Possibilidade de autorização de uso emergencial condicionado a termo de compromisso pela RDC nº 475/2021.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Tecnologia Farmacêutica e Qualidade

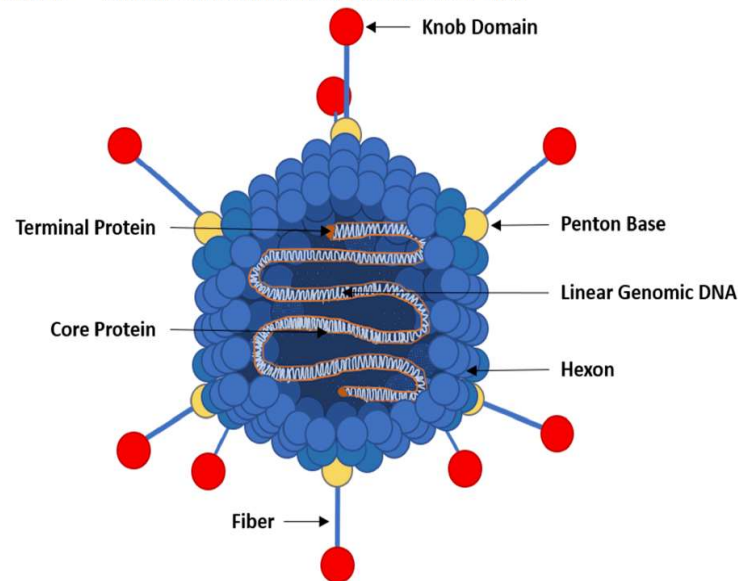


CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenvolvimento da Vacina

- O sorotipo 26 do adenovírus selvagem (Ad26) utilizado na vacina consiste em vírions sem envelope, que codificam as proteínas do adenovírus.

Figure 1: Schematic Representation of the Structure of the Ad26 Virion





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenvolvimento da Vacina

- O vetor Ad26 recombinante Ad26.COV2.S é incompetente para replicação e contém uma proteína spike (S) de comprimento total do vírus SARS-CoV-2, com modificações de estabilização, provocando assim uma resposta imune protetora em seres humanos.
- Excipientes: hidroxipropilbetaciclodextrina, ácido cítrico monoidratado, etanol, ácido clorídrico, polissorbato 80, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, citrato trissódico di-hidratado e água para injetáveis.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Cadeia Produtiva

Razão Social	Operação	CBPF
Janssen Vaccines & Prevention BV Archimedesweg 4-6, 2333 CM Leiden, The Netherlands	Fabricação do princípio ativo	Resolução nº606/ANVISA de 11/02/2021 - pg:153 Insumos farmacêuticos ativos biológicos: vetor adenovírus recombinante humano, deficiente para replicação, para expressão da glicoproteína Spike (S) do vírus SARS-CoV-2.
Janssen Biologics B.V. Einsteinweg 101 2333 CB Leiden The Netherlands	Fabricação do princípio ativo	Resolução nº1093/ANVISA de 17/03/2021 - pg:268 Insumos farmacêuticos ativos biológicos: vetor adenovírus recombinante humano, deficiente para replicação, para expressão da glicoproteína Spike (S) do vírus SARS-CoV-2.
Emergent Manufacturing Operations Baltimore LLC 5901 East Lombard Street,Baltimore, MD 21224, United States (USA)	Fabricação do princípio ativo Testes de controle de qualidade	Resolução nº1295/ANVISA de 30/03/2021 - pg:196-197 Insumos farmacêuticos ativos biológicos: vetor adenovírus recombinante humano, deficiente para replicação, para expressão da glicoproteína Spike (S) do vírus SARS-CoV-2.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Cadeia Produtiva

Razão Social	Operação	CBPF
Grand River Aseptic Manufacturing (GRAM) Address: 140 Front Avenue SW, Grand Rapids, MI 49504, United States (USA)	Formulação e envase	Resolução nº219/ANVISA de 19/01/2021 - pg:59 Produtos estéreis (Embalagem primária; Granel): Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica
Catalent Indiana LLC, USA Address: 1300 S Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, United States (USA)	Formulação, envase e embalagem secundária	Resolução nº1296/ANVISA de 30/03/2021 - pg:197
ASPEN SVP Pty Ltd., Port Elizabeth, South Africa Address: 8B Gibaud Road, Korsten, Port Elizabeth 6020, South Africa	Formulação, envase e embalagem secundária	Resolução nº1296/ANVISA de 30/03/2021 - pg:197
Packaging Coordinators LLC, Philadelphia, USA Address: 3001 Red Lion Road, Philadelphia, PA 19114, United States (USA)	Embalagem secundária	Resolução nº5390/ANVISA de 28/12/2020 - pg:EA-02 Produtos estéreis (Embalagem secundária)
Janssen Pharmaceutica NV Address: Turnhoutseweg 30, B-2340, Beerse, Belgium	Embalagem secundária	Resolução nº3531/ANVISA de 16/12/2019 - pg:430-431 Produtos estéreis (Embalagem secundária)



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Principais Aspectos do Desenvolvimento Avaliados pela Anvisa

- Caracterização da substância ativa, processo de fabricação, estratégia de controle do processo, comparabilidade entre locais de fabricação, controle de qualidade, estabilidade, condições de transporte.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estabilidade do Produto Terminado

- 3 meses quando armazenado em temperatura de 2°C a 8°C.
- Não congelar e proteger da luz.
- Após aberto, o frasco pode ser conservado em temperatura de 2°C a 8°C por até 6 horas.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estudos Não-Clínicos e Clínicos



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenvolvimento clínico do produto

- Foram conduzidos todos os estudos não clínicos esperados para a vacina em questão seguindo as diretrizes internacionais.
 - Não foram identificadas questões maiores de segurança que impedissem o prosseguimento da avaliação da vacina na etapa clínica.
 - Não foram identificadas preocupações de segurança que ensejassem uma investigação específica.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenvolvimento clínico do produto

- Condução de cinco estudos clínicos:
 - fase 1: 1002 e 1001
 - fase 2: 2001
 - fase 3: 3001 (estudo pivotal e que suporta a autorização de uso emergencial) e 3009 (em fase de condução, sem resultados preliminares)

População avaliada para a qual foram apresentados dados de eficácia e segurança:

- Indivíduos acima de 18 anos de idade, com e sem comorbidades, incluindo idosos.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Imunogenicidade

- Induz a produção tanto de anticorpos neutralizantes quanto outros funcionais específicos da glicoproteína S,
- Induz respostas imunes celulares dirigidas contra o antígeno S, que podem contribuir para a proteção contra COVID-19.
- Respostas de neutralização do SARS-CoV-2 e do anticorpo de ligação de IgG a S1, **14 dias após a única dose.**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenvolvimento clínico do produto - Eficácia

Subgrupo	vacina covid-19 (recombinante) N=19.630		Placebo N=19.691		% de Eficácia Vacina (IC de 95%) ^c
	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-Anos	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-Anos	
14 dias após a vacinação					
Todos os indivíduos ^a	116	3.116,57	348	3.096,12	66,9 (59,03; 73,40)
18 a 64 anos de idade	107	2.530,27	297	2.511,23	64,2 (55,26; 71,61)
65 anos de idade ou mais	9	586,31	51	584,89	82,4 (63,90; 92,38)
75 anos de idade ou mais	0	107,37	8	99,15	100 (45,90; 100,00)



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenvolvimento clínico do produto – Eficácia cont.

28 dias após a vacinação					
Todos os indivíduos ^a	66	3.102,00	193	3.070,65	66,1 (55,01; 74,80)
18 a 64 anos de idade	60	2.518,73	170	2.490,11	65,1 (52,91; 74,45)
65 anos de idade ou mais	6	583,27	23	580,54	74,0 (34,40; 91,35)
75 anos de idade ou mais	0	106,42	3	98,06	–



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenvolvimento clínico do produto – Eficácia cont. Casos graves

Subgrupo	vacina covid-19 (recombinante) N=19.630		Placebo N=19.691		% de Eficácia Vacina (IC de 95%) ^b
	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-Anos	COVID-19 Casos (n)	Pessoa-Anos	
14 dias após a vacinação					
Grave	14	3.125,05	60	3.122,03	76,7 (54,56; 89,09)
28 dias após a vacinação					
Grave	5	3.106,15	34	3.082,58	85,4 (54,15; 96,90)



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Segurança

- Perfil de reatogenicidade tipicamente leve a moderado, surgindo nos primeiros 1-3 dias após a administração.
- As reações tiveram curta duração.
- A reação local mais comumente mencionada foi dor no local da injeção.
- Os eventos sistêmicos mais comumente relatados: fadiga, cefaleia, dor muscular e nas articulações e calafrios.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incertezas, conclusões e termo de compromisso



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incertezas sobre a avaliação de qualidade

- Dados ainda estão sendo gerados para subsidiar o processo de fabricação em larga escala nos diferentes locais de fabricação e a total caracterização do produto fabricado nesses diferentes locais.
- Necessidade de confirmação do prazo de validade do produto em escala comercial.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incertezas sobre os benefícios e riscos

- Tempo de duração da proteção.
- Experiência limitada em mulheres grávidas.
- Ausência de dados sobre a administração concomitante com outras vacinas.
- A eficácia e segurança da vacina em longo prazo não foram estabelecidas.
- Não há evidências de que a vacina previna a transmissão do SARS-CoV-2 de pessoa para pessoa.
- Há incertezas sobre a eficácia da vacina contra novas variantes do coronavírus.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Conclusão benefício-risco

- No geral, a eficácia de uma dose única da vacina foi demonstrada para a prevenção de COVID-19 sintomático em adultos ≥ 18 anos de idade, bem como um perfil de segurança aceitável, com base em o grande estudo principal de fase 3.
- Foi demonstrado que a vacina protege contra doenças graves.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Conclusão benefício-risco

- O perfil de segurança observado é considerado bem caracterizado e aceitável com base nos dados de curto prazo disponíveis.
- Os dados apresentados até o momento dão suporte ao uso emergencial da vacina e não se vislumbra um risco à saúde da população relacionado aos dados faltantes no momento que seja superior à não utilização da vacina.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Termo de compromisso

Item	Descrição	Data do Cumprimento para a Anvisa	
1º	Complementação de estudos de estabilidade.	31/07/2021 31/01/2022	-
2º	Complementação de dados de comparabilidade entre os diferentes fabricantes de substância ativa e produto terminado.	15/04/2021 31/10/2021	-
3º	Complementação de dados de validação do processo de fabricação do produto acabado na empresas Catalent Indiana LLC e Aspen SVP.	15/09/2021 31/10/2021	-

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



www.gov.br/anvisa