

**VOTO Nº 486/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA**

Processo nº 25351.927429/2022-19
25351.922447/2022-04

Avaliação da autorização de uso emergencial vacina Comirnaty Bivalente BA.1 e Avaliação da autorização de uso emergencial vacina Comirnaty BivalenteBA.4/BA.5.

Área responsável: GGMed/DIRE2, GGFIS/DIRE4 e GFARM/DIRE5

Relator deste Voto: Antonio Barra Torres

1. Relatório e análise

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária com seus mais de 20 anos de existência, em 2020, teve um grande desafio, combater um inimigo invisível, o novo Coronavírus. Esse inimigo, por sua vez, encontrou uma Agência solidificada, com um corpo técnico altamente capacitado e maduro que se mostrou capaz de enfrentar as duras provas observados na pandemia e que ainda perduram nos dias atuais.

Dentre as inúmeras ações realizadas no combate à pandemia provocada pela Covid-19, há um ano e meio atrás, o Brasil dava um grande salto com a aprovação de vacinas para o combate ao Novo Coronavírus.

Hoje se encontram disponíveis as vacinas da Comirnaty (Pfizer/Wyeth), Coronavac (Butantan), Janssen Vaccine (Janssen-Cilag), Oxford/Covishield (Fiocruz e Astrazeneca).

Em um primeiro momento foram aprovadas as vacinas para uso adulto, e posteriormente, em 16 de dezembro de 2021, com a ampliação do uso da vacina Comirnaty, passou-se a incluir a indicação para imunização contra a Covid-19 em crianças de 5 a 11 anos de idade e, em 20 de janeiro do corrente ano de 2022, a Colegiada da Anvisa aprovou o uso emergencial e temporário da vacina CoronaVac® para crianças com 6 anos ou mais e em adolescentes até 17 anos e por fim, em 13 de julho deste ano, foi aprovado o uso emergencial e temporário da vacina CoronaVac® para as crianças de 3 a 5 anos.

Reforço o caráter voluntário da aceitação das vacinas, pela nossa população. Relembro que foi com base nesse voluntariado, que hoje mais de 80% de nossos cidadãos decidiram e livremente optaram pela vacina.

No entanto, destaco, que mesmo com o avanço vacinal, não podemos nos descuidar, haja vista que, nesse momento a COVID-19, ainda, continua sendo um significativo desafio para a saúde pública, para o qual uma vacina profilática, incluindo a dosagem de reforço, é uma mitigação necessária e crítica em todos os grupos etários.

Desde o início da pandemia, o vírus SARS-CoV-2 tem evoluído, produzindo diversas variantes. Conforme observado em outros países do mundo, o Brasil também está vivenciando a circulação de diferentes variantes, cujos impactos clínicos e capacidade de evasão imunológica apresentam diferentes graus. Globalmente, de janeiro de 2022 a agosto de 2022, a variante detectada mais frequentemente foi a Ômicron, representando 99,3% das sequências identificadas na plataforma da *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID) de 15 de julho de 2022 a 15 de agosto de 2022.

Recentemente, observou-se o surgimento de subvariantes da Ômicron, principalmente BA.2, BA.4, BA.5, com aumento de sua prevalência, disseminação global devido à sua maior transmissibilidade intrínseca e capacidade de evasão imune.

Se o surgimento de uma variante causará aumento no número de casos, internações e óbitos em um país dependerá de vários fatores, como o nível de imunidade da população após a infecção por SARS - CoV-2, vacinação ou ambas, e o rigor das medidas políticas sociais e de saúde pública em vigor.

Assim, na data de hoje, mais uma vez discutimos a aprovação de mais duas opções terapêuticas no enfrentamento da Covid-19.

A empresa PFIZER BRASIL LTDA solicita a autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental para a vacina Covid19 bivalente (cepa Wuhan-Hu-1 original + cepa Ômicron B.1.1.529): vacina Comirnaty Bivalente BA.1 e vacina Comirnaty Bivalente BA.4/BA.5

As vacinas Comirnaty Bivalente BA.1 e BA.4/BA.5 foram desenvolvidas com o objetivo de melhorar a proteção conferida pelas doses de reforço da vacina COVID-19 contra a variante atualmente circulante do vírus SARS-CoV-2, Ômicron, resultando em um melhor benefício/risco.

As vacinas bivalentes na formulação Tris/sacarose serão administradas na mesma dose que a vacina Original Comirnaty e usarão o mesmo sistema de fechamento do recipiente.

Os materiais e componentes usados na fabricação do medicamento bivalente formulado em Tris/sacarose e seus critérios de aceitação permanecem os mesmos da vacina Original (para todos os materiais compendiais e não compendiais).

As vacinas bivalentes foram fabricadas em locais de fabricação já aprovados pela Anvisa, usando o processo de plataforma para a vacina Original atual (Comirnaty).

A vacina Comirnaty® Bivalente BA.1 e BA.4/BA.5 (15/15 mcg)/dose de dispersão) são indicadas para a imunização ativa para prevenir a doença COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 12 anos que tenham recebido anteriormente pelo menos um esquema de vacinação primária contra COVID-19. Em indivíduos com 12 anos ou mais, a Comirnaty® Bivalente BA.1 e BA.4/BA.5 podem ser administradas como dose de reforço a partir de 3 meses após a série primária de vacina COVID-19 ou da administração de um reforço anterior por uma vacina COVID-19.

No cenário internacional, o Comitê de Medicamentos Humanos (CHMP) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendou a autorização da vacina Comirnaty® Bivalente BA.1 (Original + Ômicron B.1.1.529) em 01 de setembro de 2022 e da vacina Comirnaty® Bivalente BA.4/BA.5 (Original + Ômicron BA.4-5) em 12 de setembro de 2022.

A Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos para a Saúde da Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos para a Saúde do Reino, Unido - Grã-Bretanha e Irlanda do Norte (MHRA) aprovou as vacinas Comirnaty Bivalente BA.1 e BA.4/BA.5 em 3 de setembro de 2022 e o FDA aprovou a vacina Vacina Pfizer-BioNTech COVID-19, Bivalente (Original e Ômicron BA.4/BA.5) em 31 de agosto de 2022.

Destaco, ainda, que se manifestaram no processo de autorização de uso emergencial das vacinas Comirnaty bivalentes (BA.1 e BA.4/BA.5), as Sociedades Brasileiras de Pediatria (SBP), de Imunizações (SBIm), de Infectologia (SBI) e de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), que após análise e discussão, recomendaram a aprovação das vacinas bivalentes candidatas pela Anvisa para doses de reforço, sugerindo, como de costume, que o fabricante deverá manter vigilância de eventos adversos indesejáveis pós-comercialização (fase 4), assim como deve acompanhar os dados de efetividade da vacina nos diferentes cenários epidemiológicos, com avaliação das respostas às variantes atuais e novas, bem como a realização de estudos sobre duração de proteção.

A Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO) concluiu que os dados pré-clínicos e clínicos da vacina bivalente contendo a subvariante Omicron (BA.1) apresentados, demonstraram um perfil de segurança semelhante às demais formulações da vacina Pfizer já licenciadas; bem como que os dados de imunogenicidade demonstraram não inferioridade em comparação à resposta frente a cepa original e superioridade em relação à Omicron BA.1 e que os dados pré-clínicos da vacina bivalente contendo a subvariante Omicron (BA.4/5) cumpriram os critérios imunológicos de não inferioridade e de neutralização, com demonstração de respostas superiores contra as diversas sublinhagens de Omicron.

Já a Gerência de Farmacovigilância (GFARM), após avaliação dos documentos, pesquisa em portais de outras autoridades regulatórias, literatura, banco de dados Vigilyze – Banco de notificações do Uppsala Monitoring Centre/Organização Mundial da Saúde (OMS), concluiu que o Plano de Gerenciamento de Risco da vacina se apresenta em conformidade com as diretrizes do Guia nº 42/2020 e da RDC nº 475/2021, que estabelece os procedimentos e requisitos para submissão de pedido de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de medicamentos e vacinas para Covid-19 para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

Por fim, é nesse cenário que apresentamos a discussão proposta e reafirmamos, como sempre venho reiterando perante a sociedade brasileira, que, ainda que nosso corpo técnico de servidores seja exíguo (aproximados 1600 servidores) se comparado as demais autoridades sanitárias internacionais (FDA possui cerca de 18.000 servidores), somos altamente capacitados e comprometidos com a missão da Anvisa e seguimos firmes, sustentados pela transparência, celeridade, boas práticas regulatórias, independência e acima de tudo com o COMPROMISSO de preservar, cuidar e lutar pelo direito à saúde de nossa população.

2. **Voto**

Considerando o contexto do uso emergencial, a documentação de qualidade e os dados clínicos e de segurança apresentados foram considerados satisfatórios por nosso corpo técnico, bem

como sanadas as discrepâncias observadas durante o processo de análise.

Cabe ressaltar que a identificação de pontos a serem elucidados e discrepâncias a serem corrigidas, alongaram a duração do período de análise, à revelia da celeridade desejada pela Anvisa.

Pelo acima exposto e, considerando uma relação benefício x risco favorável (no qual o benefício é superior aos riscos), voto pela aprovação do uso emergencial vacina Comirnaty Bivalente BA.1 e BA.4/BA.5.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 23/11/2022, às 18:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2149748** e o código CRC **F89EE61B**.