

VOTO Nº 122/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.804251/2024-92

Trata-se da abertura de processo regulatório, proposta de Consulta Pública de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre a composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil e Instrução Normativa sobre a atualização da composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil.

Área responsável: GGBIO

Agenda Regulatória: não faz parte da agenda

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se da abertura de processo regulatório e proposta de consulta pública de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre a composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil e proposta de consulta pública de Instrução Normativa sobre a atualização da composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil.

Para melhor contextualização da temática, cabe lembrar que a COVID-19 é causada pelo vírus SARS-CoV-2 que é transmitido por contato próximo. Apesar da fase de emergência da COVID-19 ter terminado, o vírus continua a espalhar-se e a pôr em perigo a vida das pessoas, especialmente as mais idosas, as que têm doenças crônicas, as que estão imunocomprometidas ou as que estão grávidas.

Certamente, vacinas seguras e eficazes ajudam a garantir que a COVID-19 não resulte em doença grave e morte. A vacinação também reduz a probabilidade de surgimento de novas variantes.

Não é demais ressaltar que antes de receberem a validação da OMS e das Agências Reguladoras, as vacinas contra a COVID-19 foram sujeitas a testes rigorosos em ensaios clínicos para provar que cumpriam os parâmetros de referência acordados internacionalmente, em termos de qualidade, segurança e eficácia.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o SARS-CoV-2 continua a circular e com importante evolução genética e antigênica da proteína Spike. O objetivo de uma atualização da composição do antígeno da vacina contra a COVID-19 é melhorar as respostas imunológicas induzidas pela vacina às variantes circulantes do SARS-CoV-2.

A evolução do vírus SARS-CoV-2 tem exigido ajustes nas vacinas contra a COVID-19, especialmente devido ao surgimento de variantes de preocupação.

A colaboração dos países com os comitês da OMS é um elemento essencial para uma resposta coordenada ao controle pós-pandêmico da COVID-19, incluindo monitoramento das vacinas.

O Grupo Técnico Consultivo da OMS sobre a Composição das Vacinas contra a COVID-19 (TAG-CO-VAC) reúne-se regularmente para avaliar o impacto da evolução do SARS-CoV-2 no desempenho das vacinas aprovadas contra a COVID-19. Isto inclui reuniões presenciais aproximadamente a cada seis meses para determinar as implicações da evolução do SARS-CoV-2 na composição antigênica da vacina contra a COVID-19 e para aconselhar a OMS sobre se são necessárias alterações na composição antigênica de futuras vacinas contra a COVID-19. A revisão semestral das evidências pelo TAG-CO-VAC baseia-se na necessidade de monitorização contínua da evolução do SARS-CoV-2 e da cinética e proteção da imunidade derivada da vacina [\[1\]](#).

O mencionado Grupo Consultivo Técnico pode recomendar à OMS adaptações na composição dos imunizantes, sob uma perspectiva de saúde pública global e orientada pelos princípios de acesso equitativo aos imunizantes.

Mediante estas recomendações, as vacinas contra COVID-19 devem ser periodicamente atualizadas.

É perceptível que a abordagem regulatória vigente quanto a necessidade de agilidade para atualização da vacina pode não ser sustentável, dado o período necessário para o

desenvolvimento da vacina, a velocidade do desenvolvimento e a circulação de novas variantes de preocupação para a saúde.

Neste cenário, a GGBIO avaliou a regulamentação vigente para as submissões pós registro de vacinas e concluiu pela ausência de arcabouço regulatório específico sobre o tema atualização de vacinas COVID-19, incluindo as ferramentas administrativas, como priorização, bem como critérios de tempo para a atualização após as recomendações internacionais. A consequência disso é que o processo de atualização das vacinas Covid-19 pode se tornar confuso e lento.

Ademais, a regulamentação vigente não impede a submissão de uma vacina totalmente desatualizada, ainda que esta não tenha viabilidade regulatória, visto que é primordial demonstrar o benefício com as cepas circulantes. Porém, essa situação demanda esforços e tempo da equipe técnica em avaliar uma vacina desatualizada, provocando sobrecarga e um custo administrativo à Anvisa.

Assim, a implementação de um regramento objetivo e específico, convergindo a padrões internacionais, indicando as cepas que devem compor as vacinas Covid-19 e as regras claras para a sua atualização, visa evitar submissões de registro, bem como pedidos de anuência de pesquisas clínicas, com imunizantes obsoletos e sem viabilidade.

A presente proposta também objetiva priorizar automaticamente essas atualizações, dando celeridade ao processo de aprovação.

Esse é o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

Relembro o aprendizado que tivemos em um passado recente com enfrentamento à Pandemia de Covid-19 que exigiu da Anvisa uma série de ações excepcionais céleres para oferecer adequadas ferramentas ao País no combate à COVID-19.

Nesse processo, deparamo-nos com algumas lacunas ou imprecisões regulatórias que sustentassem a imediata atuação da Agência na velocidade e magnitude requeridas.

Sob o ponto de vista dos desafios e aprendizados que a pandemia de Covid-19 nos impôs é que trago à baila a abertura deste processo administrativo de regulação e proposta de consulta pública de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) para dispor sobre a composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil e proposta de consulta pública de Instrução Normativa (IN) sobre a atualização da composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil.

A proposta em questão está alinhada com as melhores práticas regulatórias e embasada no monitoramento internacional e organismos multilaterais indicando a necessidade de atualização das vacinas contra Covid-19 para a variante prevalente em circulação no mundo.

A Coalizão Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicaram um relatório sobre seu workshop, realizado nos dias 26 e 27 de fevereiro de 2024, focado nas atualizações de cepas das vacinas COVID-19, teve como objetivo aprimorar a troca de perspectivas sobre o processo, o cronograma e os requisitos regulatórios para a atualização dos antígenos das vacinas COVID-19 [\[2\]](#).

A ICMRA e a OMS enfatizaram a importância de um diálogo contínuo para estabelecer um processo global estruturado e alinhado para recomendações de composição de antígenos das vacinas COVID-19. Destacaram a importância de esforços colaborativos para se adaptar e responder aos desafios em evolução da pandemia de COVID-19, garantindo que as composições das vacinas aprovadas, e que continuam a oferecer proteção contra doenças graves, sejam mantidas atualizadas, ao mesmo tempo que mantém o acesso global e a equidade.

A partir das discussões realizadas, a Força-Tarefa de Emergência (ETF) da European Medicines Agency (EMA) recomendou a atualização das vacinas contra a COVID-19 para a nova variante do SARS-CoV-2, JN.1, para a campanha de vacinação de 2024/2025. A variante JN.1 difere da família XBB, alvo das vacinas atualizadas anteriormente, e agora superou as variantes XBB, tornando-se a variante mais amplamente disseminada mundialmente.

Como requisitos regulamentares para apoiar uma atualização de cepa das vacinas já autorizadas, foi considerado pelo ICMRA e OMS que não seriam necessários novos dados de ensaios clínicos com a vacina adaptada desde que tenham sido previamente demonstrados reatogenicidade clínica e imunogenicidade previsíveis com diferentes composições (utilização de conhecimento prévio sobre uma vacina específica).

Com base na experiência acumulada até agora, espera-se que os dados dos ensaios clínicos sobre uma ou duas alterações de estirpes sejam adequados para demonstrar a

previsibilidade do desempenho da tecnologia específica do produto, desde que não sejam introduzidas outras alterações importantes no processo de produção da vacina. Porém considerou-se que a pós-autorização/aprovação de dados clínicos ainda pode ser solicitada, uma vez que tais dados são críticos para a avaliação contínua do processo de composição da vacina.

Em conclusão, o ICMRA confirma que pode ser considerada a utilização de conhecimentos prévios sobre um produto específico para a aprovação de alterações de estirpes para vacinas contra a COVID-19 atualmente autorizadas ou aprovadas. Os procedimentos de alteração da cepa devem levar em consideração todas as informações e dados disponíveis dos estudos e, atualmente, podem ser baseados em dados de qualidade e não clínicos. Porém, a depender do cenário, poderá ser necessário acordar compromissos pós-autorização, por exemplo, para recolher dados sobre a eficácia da vacina contra resultados graves, bem como doenças sintomáticas. Os dados de imunogenicidade provenientes de ensaios clínicos devem ser considerados para apoiar futuras decisões de alteração de cepas.

Ainda, a OMS e os seus grupos consultivos, incluindo o TAG-VE, o TAG-CO-VAC e o SAGE, continuarão a monitorar e avaliar a evolução das variantes do SARS-CoV-2 e o desempenho das vacinas autorizadas contra a COVID-19.

A OMS faz recomendações globais para a composição do antígeno da vacina contra a COVID-19. Atualmente não existem diferenças aparentes na circulação e transmissão do SARS-CoV-2 nos hemisférios Norte e Sul. A OMS continuará a monitorar a situação epidemiológica e virológica e analisará a necessidade de atualizar as vacinas pelo menos duas vezes por ano. Porém, os reguladores nas diferentes regiões podem considerar dados geograficamente contextuais e adaptar as decisões sobre a composição das vacinas em conformidade [3].

Como o SARS-CoV-2 continua a circular e evoluir com importante evolução genética e antigênica da proteína Spike, o objetivo de uma atualização da composição do antígeno da vacina contra a COVID-19 é melhorar as respostas imunológicas induzidas pela vacina às variantes circulantes do SARS-CoV-2.

Embora as pessoas vacinadas por vezes sejam infetadas com o vírus que causa a COVID-19, manter-se atualizado sobre as vacinas contra a COVID-19 reduz significativamente o risco de ficar muito doente, de ser hospitalizado ou de morrer por causa da COVID-19.

Em 26 de abril de 2024, a OMS publicou a mais recente Declaração sobre a composição antigênica das vacinas contra a Covid-19, em que o Grupo Técnico Consultivo da OMS (TAG-CO-VAC) recomenda o uso de uma linhagem monovalente JN.1 como antígeno em futuras formulações de vacinas contra a Covid-19 [4].

Essa Declaração da OMS foi instruída no presente processo de regulamentação e está disponível no documento SEI nº 2991305.

A respeito da convergência regulatória, vale ressaltar o publicado no portal da Anvisa, que aponta a convergência regulatória como um movimento de alinhamento técnico internacional que leva em consideração melhores práticas, princípios e padrões reconhecidos internacionalmente no processo de regulamentação. Além do alinhamento internacional, a convergência regulatória possibilita a aplicação ou adaptação de requisitos regulatórios locais, caso se justifiquem tecnicamente [5].

A GGBIO e GPBIO trabalharam em uma proposta normativa que converge a padrões regulatórios internacionais, adotando estratégia regulatória semelhante à utilizada pela Força-Tarefa de Emergência (ETF) da Agência Reguladora Europeia (EMA), autoridade considerada equivalente pela Anvisa, que publicou a recomendação para atualização das vacinas contra a Covid-19 [6].

Considero que, ainda que a Anvisa tenha regulamentação específica para vacinas, incluindo a atualização por meio de submissões pós-registro, não há um regulamento específico sobre o tema atualização de vacinas COVID-19, incluindo as ferramentas administrativas, como priorização, bem como critérios de tempo para a atualização após as recomendações internacionais.

A regulamentação proposta visa dar celeridade ao processo de atualização, priorizando automaticamente as atualizações das vacinas Covid-19, sem necessidade do enquadramento na Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 204, de 27/12/2017, que trata do enquadramento prioritário de petições de registro e pós registro de medicamentos.

De forma complementar à RDC, o presente processo de regulamentação traz também a Instrução Normativa, com a definição da cepa indicada pela OMS, bem como os dados a serem apresentados para a atualização.

Essa ferramenta regulatória visa orientar o desenvolvimento prévio e acelerar o processo de disponibilização

de vacinas Covid-19 atualizadas, a partir das recomendações internacionais.

A ASREG foi instada a se manifestar neste processo, emitindo o PARECER Nº 28/2024/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (2997684), que concluiu que o processo em questão foi instruído com os elementos necessários à abertura da proposta regulatória, tendo sido considerada adequada a justificativa para a solicitação de dispensa de Análise de Impacto Regulatório, como “ato normativo que vise a manter a convergência a padrões internacionais”.

A ASREG ponderou em seu parecer que para justificar o enquadramento na hipótese de “ato normativo que vise a manter a convergência a padrões internacionais” é necessária a identificação do foro de convergência regulatória ao qual a Anvisa é membro e a descrição dos padrões aos quais se pretende convergir. Assim, para o processo em tela foi identificado o foro de convergência regulatória ao qual a Anvisa é membro, qual seja, a Organização Mundial da Saúde (OMS), e o padrão ao qual se pretende convergir diz respeito a atualização periódica da composição antigênica da vacina contra a COVID-19.

Por fim a ASREG conclui que o presente processo está adequadamente instruído, conforme estabelecido na Portaria nº 162, de 2021, na Orientação de Serviço nº 96, de 2021 e suas respectivas atualizações.

Diante da proposta em tela, considero justificável a dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), considerando a convergência a padrões internacionais, considerando tratar-se de uma situação específica, a fim de regular o tema no qual o arcabouço regulatório existente não abarca.

Conforme previsto na Portaria nº 162/2021 e sua atualização, os processos regulatórios poderão ser dispensados da realização da AIR, a critério da Diretoria Colegiada, na hipótese de manter a convergência a padrões internacionais. Entende-se que este é o caso da presente proposta.

Desta forma, entendo que no cenário epidemiológico atual, a proposta se enquadra nas definições estabelecidas pela Portaria 162 de 15 de março de 2021 e sua atualização, que estabelece as diretrizes e procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória na Anvisa, para que este processo regulatório siga um rito simplificado, com dispensa da Análise de Impacto Regulatório (AIR), com uma Consulta pública (CP) de tempo reduzido, 45 dias.

Considero que a preparação e o planejamento são estratégias cruciais para evitar os danos para a saúde pública, uma vez que já sabemos, que a Covid-19 continua sendo uma grande preocupação para a saúde pública. Não podemos esquecer que a pandemia da COVID-19 causou morbidade e mortalidade significativas, bem como perturbações sociais e econômicas no Brasil e em todo o mundo.

Segundo o último boletim epidemiológico da Covid-19, Boletim 161 do Ministério da Saúde, publicado em março de 2024, somente esse ano de 2024 o Brasil registrou 381.446 novos casos de Covid-19, tendo tido 2.742 óbitos por Covid-19 [7].

Assim, a Organização Mundial da Saúde segue monitorando a evolução do vírus Sars-Cov-2 e publicou a última Declaração para as cepas das vacinas Covid-19 em 26 de abril de 2024 [8].

Destaco que a necessidade da atualização das vacinas não reflete a segurança e eficácia das vacinas anteriores contra a Covid-19. Sabemos que o vírus continua a mudar, e teremos melhor proteção com vacinas atualizadas para proteger contra as variantes do novo coronavírus que são atualmente as mais comuns. Não há como negar que as vacinas anteriores contra a COVID-19 salvaram inúmeras vidas durante a pandemia e continuam a reduzir a probabilidade de doenças graves. Mas também é verdade que as variantes atuais do novo coronavírus são muito diferentes da cepa de Wuhan que foi a base para as vacinas originais.

No momento, as duas vacinas de mRNA (Pfizer e Moderna) foram atualizadas e incluíram componentes baseados na variante Ômicron, portanto devem oferecer uma proteção ainda melhor contra a COVID-19.

Assim, é fortemente recomendável receber a vacina atualizada, já disponível nas clínicas e nas unidades básicas de saúde, conforme a aquisição realizada pelo Ministério da Saúde.

Chamo a atenção que no mérito da normativa proposta para Consulta Pública, a Anvisa propõe que após a atualização da Instrução Normativa com a cepa declarada pela OMS, as vacinas registradas terão um prazo de 3 meses para submeter a atualização de cepa junto à Anvisa.

Outro ponto de destaque da proposta, **que se espera o recebimento de contribuições**, dispõe que após a aprovação da atualização de cepa pela Anvisa, as vacinas contra

a Covid-19 registradas e produzidas antes da atualização da sua composição, já distribuídas no país poderão ser utilizadas **em até 6 (seis) meses**.

Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC/EUA), as vacinas contra a COVID-19 atualizadas para 2023-2024 visam mais de perto a linhagem XBB da variante Omicron e poderão restaurar a proteção contra a forma grave da COVID-19, que pode ter diminuído ao longo do tempo. A previsão é que as vacinas atualizadas serão melhores no combate às variantes que circulam atualmente [9].

Ainda há dúvidas sobre se as pessoas precisarão de uma dose anual de vacina contra a COVID-19, da mesma forma que se toma uma dose anual da vacina contra a gripe. Neste ponto, não sabemos ao certo, mas é provável que a vacina COVID-19 2023-2024 seja a primeira de uma linha de vacinas anuais, contudo, acredito que isso dependerá de como o vírus da COVID-19 continuará em nosso país e no mundo.

Certamente, existem boas razões para receber a vacina COVID-19 atualizada, a vacinação continua a ser a medida de saúde pública mais eficaz para mitigar os riscos das formas graves da doença e da COVID longa. Esta estratégia requer o desenvolvimento de uma vacina compatível, segura e eficaz, no menor tempo possível.

Por derradeiro, reforçamos que as vacinas contra a COVID-19 demonstraram ser seguras e eficazes na grande maioria das pessoas e desempenharam um papel importante no controle da pandemia. Contudo, ainda há necessidade de melhorar a proteção induzida pelas vacinas, reduzir a disseminação e transmissão de vírus, proporcionando uma proteção mais ampla contra as novas variantes.

Por fim, acredito que a proposta em tela tem o potencial de promover diretrizes técnicas e claras ao setor regulado, especialmente às empresas e instituições que desenvolvem vacinas, alinhada às melhores práticas regulatórias internacionais, atendendo ao objetivo estratégico mais nobre desta Anvisa que é promover e ampliar o acesso seguro da população à vacinas, com destaque no momento, para as atualizações e novas vacinas contra a Covid-19, de modo a minimizar os danos à saúde em uma eventual nova emergência de saúde pública.

A ação da Agência na definição de propostas de respostas céleres precisa ocorrer de forma ágil e proporcional ao cenário epidemiológico em questão, promovendo uma regulação que favoreça o acesso mais rápido possível a vacina segura, de qualidade e eficaz.

Ressalto o trabalho da área técnica e o compromisso do Gerente-Geral Fabrício Carneiro de Oliveira, e, declaro que a Anvisa está inovando na regulação, se colocando na vanguarda da prevenção e precaução.

Feitas estas colocações, passo ao voto.

3. **Voto**

Por todo o exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da Abertura do Processo Administrativo de Regulação, Proposta de Consulta Pública (CP), com dispensa de AIR, da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), que dispõe sobre a composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil e Instrução Normativa (IN) sobre a atualização da composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil, para o recebimento de contribuições pelo prazo de **45 (quarenta e cinco) dias**.

Este é o voto que submeto à decisão por esta Diretoria Colegiada.

MEIRUZE DE SOUSA FREITAS

Diretora / Segunda Diretoria

[1] Disponível em: <https://www.who.int/news/item/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>. Acessado em 11/06/2024.

[2] Disponível em: https://www.icmra.info/drupal/covid-19/26_27february2024. Acessado em 11/06/2024.

[3] Disponível em: https://www.icmra.info/drupal/covid-19/26_27february2024. Acessado em 11/06/2024.

[4] Disponível em: <https://www.who.int/news/item/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>. Acessado em 11/06/2024.

[5] Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/relacoes-internacionais/convergencia-regulatoria#:~:text=A%20Anvisa%20entende%20a%20converg%C3%Aancia,internacionalmente%20no%20processo%20de%20regulamenta%C3%A7%C3%A3o>.

Acessado em 05/06/2024.

[6] Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-recommends-updating-covid-19-vaccines-target-new-jn1-variant>. Acessado em 11/06/2024.

[7] Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2024/boletim-epidemiologico-no-161-coe-coronavirus-mar-2024.pdf/view>. Acessado em

11/06/2024.

[8] Disponível em: <https://www.who.int/news/item/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>. Acessado em 11/06/2024.

[9] Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/stay-up-to-date.html>. Acessado em 11/06/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 12/06/2024, às 12:52, 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 **3011824** e o código CRC **141A62AA**.

Referência: Processo nº
25351.804251/2024-92

SEI nº 3011824