



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Autorização de Uso Emergencial de Vacinas contra a COVID-19

Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Considerações Iniciais

- Comitê COVID-GGMED: equipe multidisciplinar (farmacêuticos, biólogos, biomédicos, estatísticos e médicos);
- Autorizações de Uso Emergencial por outras agências reguladoras:

País	Pedido Formal	Aprovação
Reino Unido	11/set	01/dez
Canadá	09/out	09/dez
Estados Unidos	20/nov	11/dez



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Vacina Covid-19 (recombinante) ChAdOx1 nCoV-19 (COVISHIELD): Qualidade, Segurança e Eficácia

Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Descrição da Vacina

- Vacina monovalente composta de um único vetor de adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação (ChAdOx1), que codifica a glicoproteína S de SARSCoV-2. Após a administração, esta glicoproteína S é expressa localmente e estimula uma resposta imune humoral e celular;
- Importadas do fabricante Serum Institute of India Pvt. Ltd., como produto acabado armazenado em frasco-ampola contendo 10 doses;
- 2 milhões de doses.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Uso Pretendido (como solicitado pela empresa)

- Uso exclusivo do PNI, concentrando-se, em razão do limitado número de doses, nos integrantes dos grupos prioritários, conforme classificação descrita no Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Cenário Regulatório Internacional

- Autorização semelhante à solicitada nesta petição – de uso emergencial – foi concedida pelos Órgãos Regulatórios do Reino Unido, da Argentina e da Índia.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Histórico de Interações com a Anvisa

- 20 comunicações com a Fiocruz/Astrazeneca entre os dias 15/05/2021 a 08/01/2021;
- 12 reuniões para discussão da Anuência em Pesquisa Clínica, Interrupção do Estudo e Autorização de Uso Emergencial.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Tecnologia Farmacêutica e Qualidade



Desenvolvimento da Vacina

- A plataforma ChAdOx1 foi ou está sendo usada em estudos clínicos com antígenos de vários patógenos, como gripe, tuberculose, malária, chikungunya, Zika, MERS-CoV e meningococo capsular do grupo B. Os vetores ChAdOx1 induzem respostas imunes humoral e mediadas por células;
- A vacina ChAdOx1 nCoV-19 consiste no vetor de adenovírus símio deficiente para replicação ChAdOx1, contendo DNA que codifica o antígeno da glicoproteína de superfície estrutural (proteína Spike) do SARS-CoV-2 (nCoV-19)



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Fabricação

- Propagação das células (preparação da semente para infecção do vírus);
- Infecção com semente de vírus;
- Colheita e clarificação;
- Purificação do granel de colheita do vírus.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Comparabilidade do Processo da Substância Ativa

- O Serum recebeu a tecnologia para fabricação e testes da Vacina ChAdOx1 nCoV-19 da Oxford/AstraZeneca.
- Durante o aumento de escala da COVISHIELD™, o processo de fabricação foi alterado em vários níveis;
- Foi apresentada uma comparação das principais etapas do processo de fabricação entre os fabricantes. Contudo não foi apresentado comparativo para os controles e testes em processo e das etapas e parâmetros críticos do processo, para permitir uma avaliação da estratégia de controle entre o Serum e os demais locais de fabricação.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Controle de Qualidade

- A totalidade dos ensaios foram desenvolvidos internamente;
- A validação dos métodos analíticos foi realizada pelo INCQS;
- A quantidade de lotes analisados até o momento é reduzida. A princípio, os dados obtidos variaram dentro da variabilidade do método, mas algumas especificações, principalmente as relacionadas as impurezas, **deveriam ser revisadas, considerando as especificações da USP e Ph. Eur.**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estabilidade do Produto Terminado

- O estudo de longa duração está em andamento. Para definição do prazo de validade, dados dos próximos tempos ainda são necessários. Contudo, para o uso emergencial sugere-se um prazo de validade provisório de 6 meses, considerando os dados de estabilidade disponíveis da vacina da AZ (6 meses).
- O produto demonstrou ser estável na temperatura de $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por apenas 1 mês.
- A vacina pode ser utilizada por até 6 horas a $2-8^{\circ}\text{C}$, após aberta.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estudos Não-Clínicos



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estudos Não-Clínicos realizados

- Até o momento, estudos de imunologia e atividade biológica (incluindo vacinação de reforço inicial) de AZD1222 foram realizados em camundongos, primatas não humanos, furões e porcos.
- Os estudos de toxicidade de dose repetida que embasaram os estudos clínicos basearam-se naqueles realizados com a mesma plataforma, mas, para vacinas diferentes.
- Estudos de toxicidade de dose repetida e de reprodutividade com a AZD1222 estão em andamento.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estudos Clínicos



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenvolvimento Clínico

- Eficácia, segurança e imunogenicidade: dados clínicos provenientes de uma análise integrada de 4 estudos do programa de desenvolvimento clínico;

4 Estudos:

- Randomizados, controlados e cegos
- Estudos estão em andamento
- 3 países envolvidos: COV001 (Fase I/II; Reino Unido), COV002 (Fase II/III; Reino Unido), COV003 (Fase III; Brasil) e COV005 (Fase I/II; África do Sul)
- Desenhos permitiram o agrupamento das análises



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Dados Demográficos e Características de Linha de Base

No conjunto de análise de eficácia SDSD + LDS (dose padrão (SD); dose baixa (LD)) soronegativos, aproximadamente:

- 6% dos participantes tinham ≥ 65 anos de idade e a média de idade era de aproximadamente 42 anos;
- 61% dos participantes eram mulheres;
- 83% dos participantes eram brancos, 4% eram negros, 5% eram outros, 4% eram asiáticos;
- 36% dos participantes tinham uma comorbidade no início do estudo.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Objetivo Primário do Estudo

Avaliar a eficácia da vacina ChAdOx1 nCoV-19 contra a doença COVID-19 confirmada com PCR.

Medida de desfecho: Casos sintomáticos confirmados virologicamente (PCR positivos) de COVID-19.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Objetivo Secundário do Estudo

Objetivo: Avaliar o perfil de segurança, tolerabilidade e reatogenicidade da vacina candidata ChAdOx1 nCoV-19.

Medida de desfecho:

- a) Ocorrência de sinais e sintomas de reatogenicidade local e sistêmica durante 7 dias após a vacinação (em um subconjunto de 200 participantes*);
- b) Ocorrência de eventos adversos sérios;
- c) Ocorrência de episódios; intensificados da doença.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Resultados e Benefícios



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Resultado Primário de Eficácia

Eficácia total (conforme desfecho primário): **70,42% (54,84%, 80,63%)***

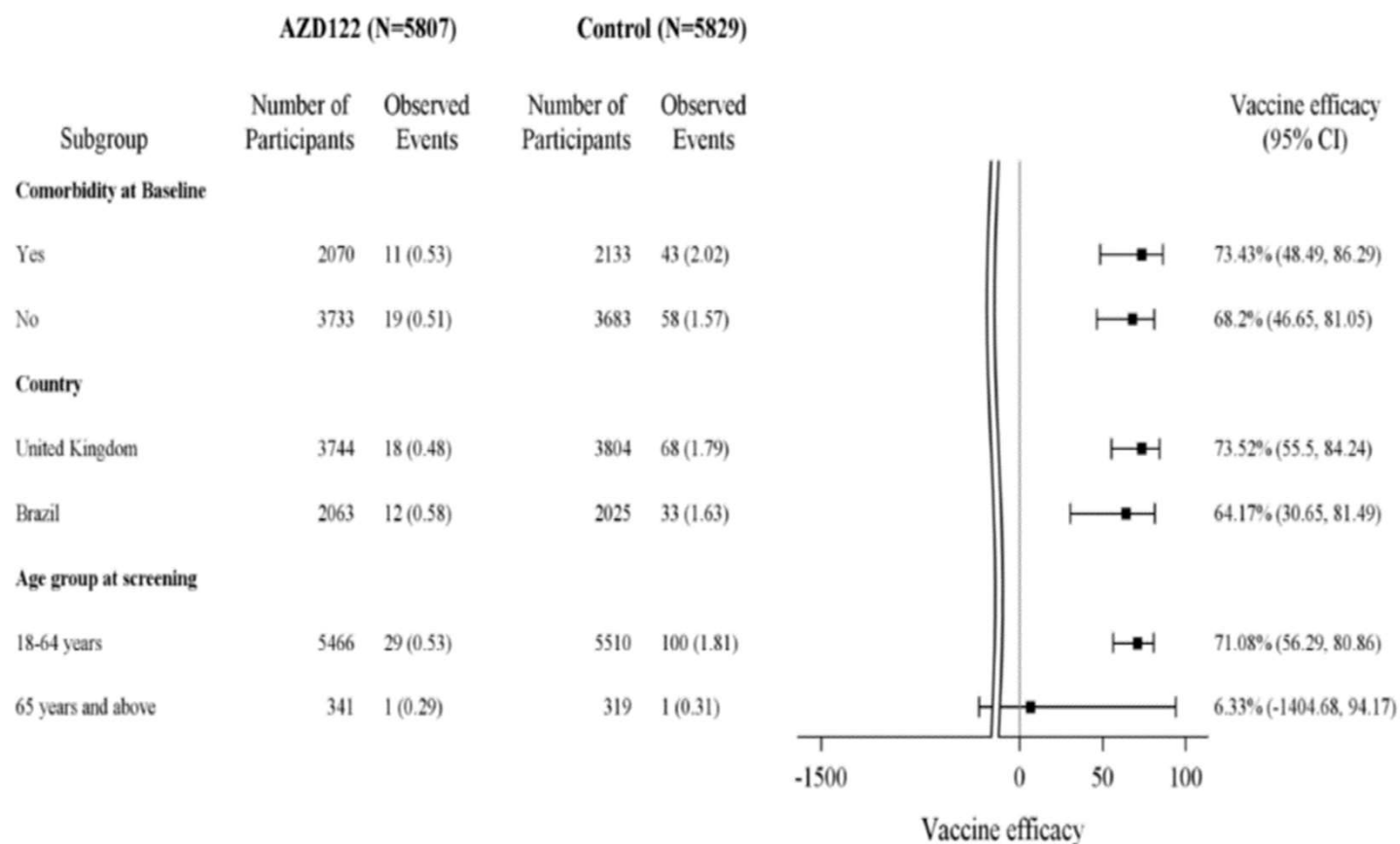
A análise de eficácia primária foi baseada no SDSD Soronegativo + LDSD Soronegativo para o conjunto de análise Eficácia (ou seja, participantes randomizados que receberam LDSD ou SDSD, foram soronegativos e tinham dados de seguimento ≥ 15 dias após a segunda dose)

* $p < 0,001$



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Análise de Subgrupo do Resultado Primário



As análises de subgrupo do desfecho primário **mostraram eficácia** da vacina AZD1222 contra COVID-19 para as categorias de subgrupo de comorbidade, idade e país, consistentes com o desfecho primário, **exceto para idosos**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Metodologia Estatística



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desenho do Estudo

- Análise Agrupada
- RU – Cov001~1077 participantes
- RU – Cov002 ~ 12390
- Brasil – Cov003 ~ 10300
- África do Sul – Cov005 ~2070



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

População de Eficácia

Efficacy							
Any Dose for Efficacy ^a	As treatment received	Pos and Neg and Missing	Any	From Dose 1	10014	10000	20014
SDSD + LDSL Seronegative for Efficacy ^b (Primary population)	As treatment received	Seronegative	SDSD LDSL	From 15 days post Dose 2	5807	5829	11636
SDSD + LDSL Seronegative ITT for Efficacy ^b	As randomized	Seronegative	SDSD LDSL	From 15 days post Dose 2	5814	5831	11645
SDSD Seronegative for Efficacy ^b	As treatment received	Seronegative	SDSD	From 15 days post Dose 2	4440	4455	8895
LDSL Seronegative for Efficacy ^b	As treatment received	Seronegative	LDSL	From 15 days post Dose 2	1367	1374	2741
Dose1 SD Seronegative for Efficacy ^c	As treatment received	Seronegative	SDSD SD single dose SDLD	From 22 days post Dose 1	6307	6297	12604



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia da Vacina AZD1222

Table 8 Primary Endpoint - Vaccine Efficacy for Incidence of First SARS-CoV-2 Virologically Confirmed Symptomatic COVID-19 Occurring \geq 15 Days Post Second Dose

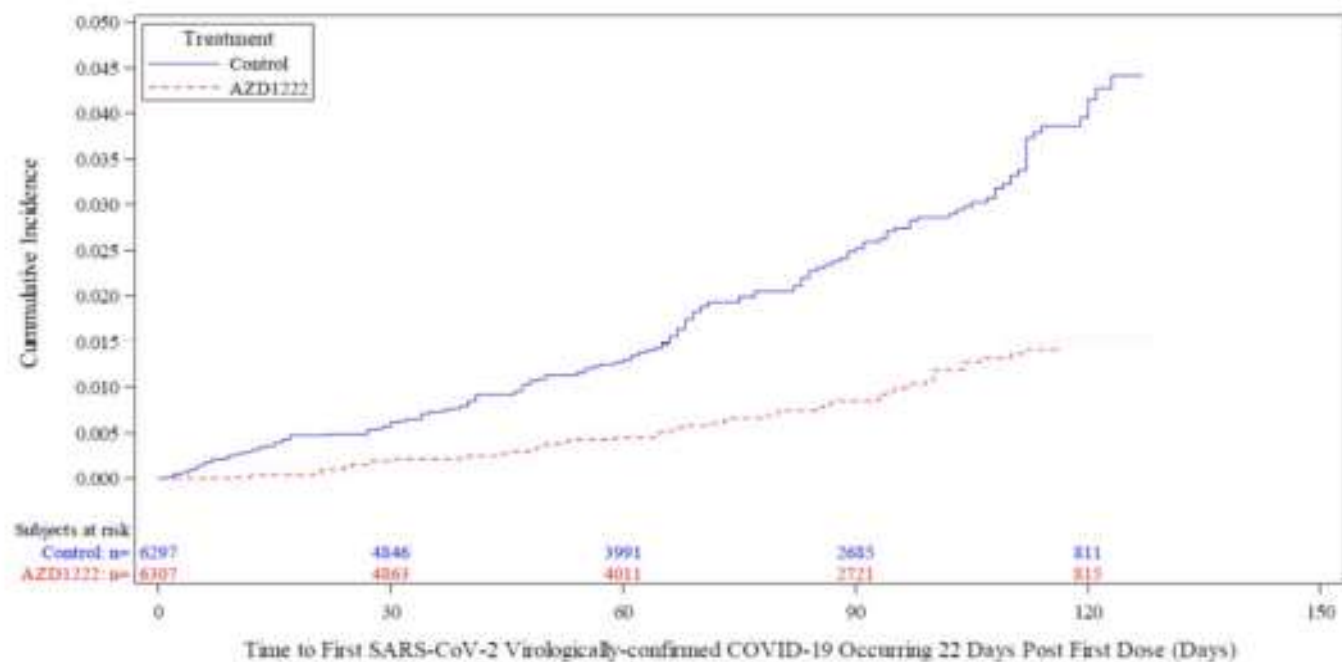
Analysis population	Participants with events				VE (%)	95.84% CI (%)	P-value
	AZD1222		Control				
	N	n (%)	N	n (%)			
Primary endpoint: SDSD + LDSD, seronegative	5807	30 (0.52)	5829	101 (1.73)	70.42	(54.84, 80.63)	<0.001
SDSD + LDSD ITT, seronegative	5814	31 (0.53)	5831	100 (1.71)	69.13	(53.10, 79.68)	<0.001
SDSD, seronegative	4440	27 (0.61)	4455	71 (1.59)	62.10	(39.96, 76.08)	<0.001
LDSD, seronegative	1367	3 (0.22)	1374	30 (2.18)	90.05	(65.84, 97.10)	<0.001



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incidência Acumulada

Figure 5 Cumulative Incidence Plot for Time to First SARS-CoV-2 Virologically Confirmed COVID-19 Occurring 22 Days Post First Dose of Study Intervention (Dose 1 SD Seronegative for Efficacy Analysis Set)





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Desfechos de Hospitalização

Table 10 Vaccine Efficacy for Incidence of COVID-19 Cases Occurring ≥ 22 Days Post First Dose (Dose 1 SD Seronegative for Efficacy Analysis Set)

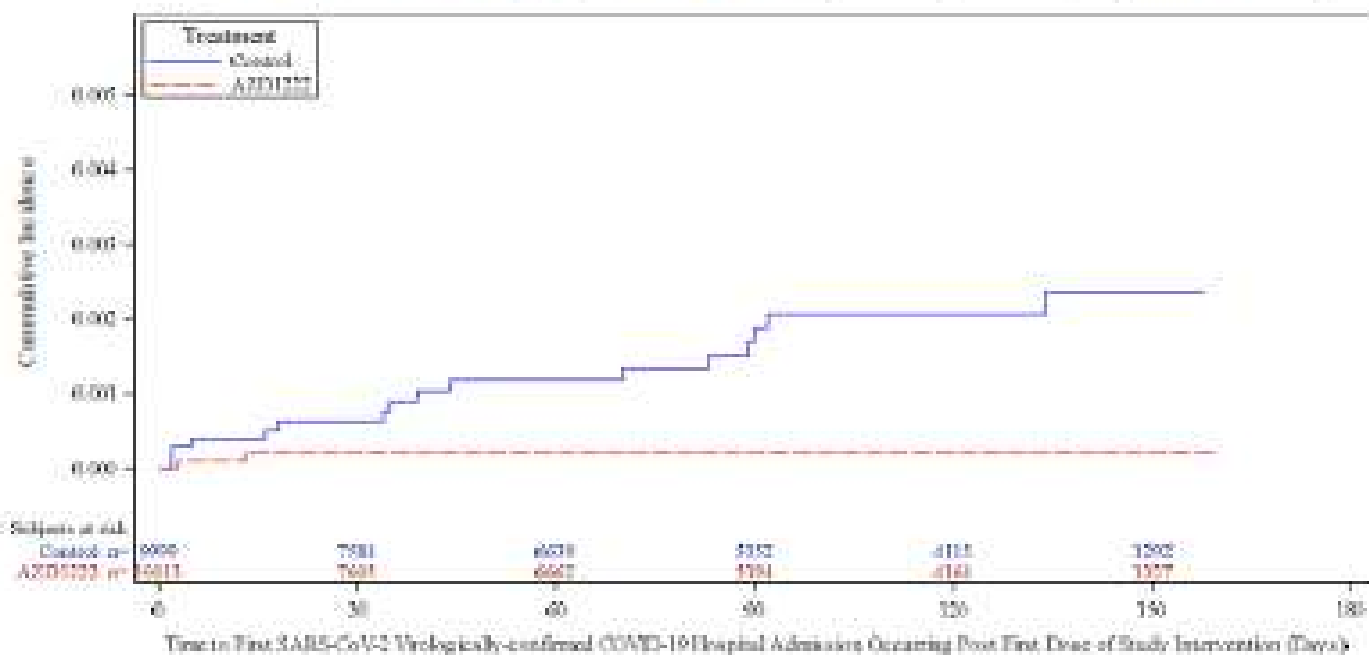
COVID-19 case definition	Participants with events, n (%)		VE (%)	95% ^a or 97.5% ^b CI	Nominal p-value
	AZD1222 (N=6307)	Control (N=6297)			
COVID-19 (primary case definition)	51 (0.81)	141 (2.24)	64.07 ^a	(50.53, 73.90) ^a	<0.001 ^a
COVID-19 hospitalisation	0	9 (0.14)	100 ^b	(49.55, NE) ^b	0.004 ^b
COVID-19 severe disease	0	1 (0.02)	100 ^b	(-3808.49, NE) ^b	>0.999 ^b
COVID-19 requiring ICU	0	1 (0.02)	100 ^b	(-3808.49, NE) ^b	>0.999 ^b
COVID-19 death	0	1 (0.02)	100 ^b	(-3808.49, NE) ^b	>0.999 ^b



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incidência Acumulada

Figure 8 Cumulative Incidence Plot for Time to First SARS-CoV-2 Virologically Confirmed Symptomatic COVID-19 Hospital Admission Occurring Post First Dose (Any Dose for Efficacy Analysis Set, Any Serostatus)





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Redução de Hospitalização para Comorbidades

Table 14 Vaccine Efficacy for Incidence of COVID-19 Cases Occurring ≥ 22 Days Post First Dose in Adults with Comorbid Conditions (Dose 1 SD Seronegative for Efficacy Analysis Set)

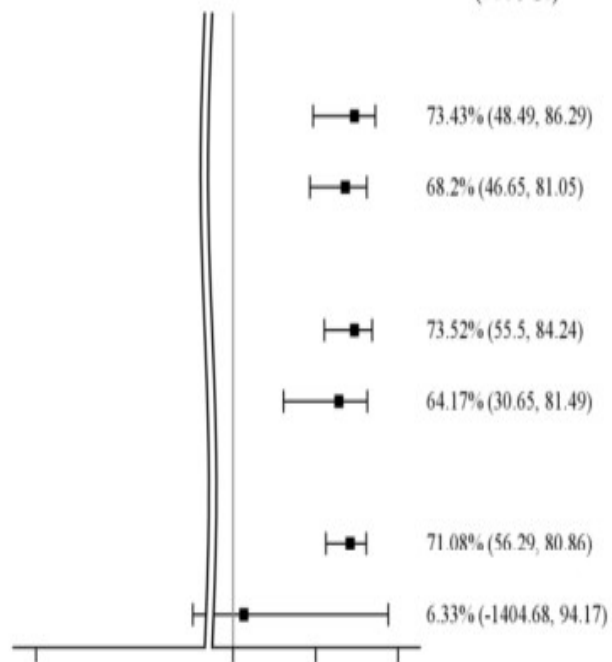
COVID-19 case definition	Participants with events, n (%)		VE (%)	95% ^a or 97.5% ^b CI	Nominal p-value
	AZD1222 (N=2322)	Control (N=2382)			
COVID-19 (primary case definition)	19 (0.82)	60 (2.52)	66.10 ^a	(43.27, 79.75) ^a	<0.001 ^a
COVID-19 hospitalisation	0	4 (0.17)	100 ^b	(-55.40, NE) ^b	0.132 ^b
COVID-19 severe disease	0	0	-	-	-
COVID-19 requiring ICU	0	0	-	-	-
COVID-19 death	0	0	-	-	-



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Análise de Subgrupos

Subgroup	AZD122 (N=5807)		Control (N=5829)		Vaccine efficacy (95% CI)
	Number of Participants	Observed Events	Number of Participants	Observed Events	
Comorbidity at Baseline					
Yes	2070	11 (0.53)	2133	43 (2.02)	73.43% (48.49, 86.29)
No	3733	19 (0.51)	3683	58 (1.57)	68.2% (46.65, 81.05)
Country					
United Kingdom	3744	18 (0.48)	3804	68 (1.79)	73.52% (55.5, 84.24)
Brazil	2063	12 (0.58)	2025	33 (1.63)	64.17% (30.65, 81.49)
Age group at screening					
18-64 years	5466	29 (0.53)	5510	100 (1.81)	71.08% (56.29, 80.86)
65 years and above	341	1 (0.29)	319	1 (0.31)	6.33% (-1404.68, 94.17)





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Resultados Exploratórios de Eficácia



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Análise Exploratória de Doses e Intervalo

- Os estudos da análise agrupada **não foram projetados para investigar o nível de dose e regime;**
- No entanto, a determinação discrepante da concentração do produto entre os primeiros métodos analíticos usados levaram ao fato de que alguns participantes receberam **uma dose mais baixa do que o planejado;**
- Além disso, atrasos na segunda dose associados à indisponibilidade do produto levou ao fato de que os participantes receberam a segunda dose em vários intervalos de tempo.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Efeito do nível de dose na Eficácia

- A estimativa de eficácia contra COVID-19 foi **maior** no grupo com **dose primária menor**, LDS, do que no grupo com dose primária padrão, SDS: 90,05% (IC 95,84%: 65,84%, 97,10%) em comparação com 62,10% (IC 95,84%: 39,96%, 76,08%).
- Os títulos médios geométricos do grupo LDS foram maiores após duas doses em comparação com o grupo SDS nos ensaios (Spike, RBD, pseudoneutralização, nAb *in vivo*). Este achado é consistente com o nível mais alto de eficácia observado neste grupo.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Efeito do nível de dose na Eficácia

- Porém, comparando os grupos SDSD e LDSD com o mesmo intervalo entre as doses, a resposta imune após a segunda dose foi semelhante.
- Os níveis mais elevados de imunogenicidade gerados no grupo LDSD foram influenciados mais por intervalo do que por nível de dose.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Efeito do intervalo de dose na eficácia

- Para o grupo SDDSD, após respostas imunes iniciais semelhantes à primeira dose, há uma tendência clara de que intervalos de dose mais longos estão associados a respostas mais altas induzidas pela segunda dose.

Dose interval	Participants with events, n (%)		VE (%)	95% CI (%)	P-value
	AZD1222 n / N (%)	Control n / N (%)			
< 6 weeks	9 / 1702 (0.53)	19 / 1698 (1.12)	53.28	(-3.21, 78.86)	0.060
6–8 weeks	5 / 562 (0.88)	9 / 521 (1.73)	51.08	(-45.57, 83.56)	0.199
9–11 weeks	9 / 1056 (0.85)	24 / 1110 (2.16)	60.55	(15.23, 81.64)	0.017
≥ 12 weeks	4 / 1120 (0.36)	19 / 1126 (1.69)	78.79	(37.63, 92.79)	0.005



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Efeito do nível de dose na Eficácia

Tabela 23 Eficácia da vacina para a incidência do primeiro SARS CoV 2 virologicamente confirmado, sintomático COVID 19 Ocorrendo ≥ 22 dias após a dose 1 para a dose 2

Analysis set ^a	Participants with events				VE (%)	95% CI	P-value
	AZD1222		Control				
	N	n (%)	N	n (%)			
Dose 1 SD	6310	15 (0.24)	6296	52 (0.83)	71.30	(49.02, 83.84)	<0.001
Dose 1 LD	1688	9 (0.53)	1686	8 (0.47)	-12.00	(-189.20, 56.63)	0.815



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia contra internação hospitalar COVID-19 e COVID-19 grave

Analysis population	Time period of endpoint	Participants with events, n (%)				VE (%)	97.5% ^a or 95% ^b CI (%)	p-value
		N	AZD1222	N	Control			
SDSD + LSDSD, seronegative	≥ 15 days post second dose	5807	0	5829	5 (0.09)	100 ^a	(-9.44, NE) ^a	0.063 ^a
Dose 1 SD, seronegative	≥ 22 days post first dose	6307	0	6297	9 (0.14)	100 ^a	(49.55, NE) ^a	0.004 ^a
Dose 1 LD, seronegative	≥ 22 days post first dose	1687	0	1686	1 (0.06)	100 ^a	(-3797.69, NE) ^a	>0.999 ^a
Any dose	Post first dose	10014	2 (0.02) ^c	10000	16 (0.16)	87.59 ^b	(46.03, 97.15) ^b	0.005 ^b



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Segurança



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eventos Adversos (EAs) solicitados

- Maioria dos EAs solicitados: gravidade leve a moderada;
- Reatogenicidade: foi maior no dia 1, foi menor em participantes com intervalo de dosagem <6 semanas, mas nenhuma preocupação foi identificada com base nas diferenças de intervalos de dosagem.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eventos Adversos (EAs) não solicitados

- Nos 28 dias após qualquer dose:
 - 37,8% apresentaram no grupo vacinado
 - 27,9% apresentaram no grupo controle
- Maioria dos EAs não solicitados: gravidade leve a moderada
 - Incidência de Eas com gravidade > 3 : 1,9% dos participantes que receberam vacina vs. 1,5% dos participantes do grupo controle



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eventos Adversos Graves (EAGs)

- Menos de 1% dos participantes relataram um EAG:
 - 0,7% apresentaram no grupo vacinado
 - 0,8% apresentaram no grupo controle
- Os EAGs com maior frequência foram:
 - infecções e infestações (0,1% no grupo vacinado e 0,2% no controle)
 - Lesões, envenenamento e complicações do procedimento (<0,1% no grupo vacinado e 0,1% no controle)
- Total de 6 EAGs com desfecho fatal (2 no grupo vacinado e 4 no controle), mas nenhum foi considerado relacionado à intervenção do investigador no estudo.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eventos Adversos Graves (EAGs)

- Menos de 1% dos participantes relataram um EAG:
 - 0,7% apresentaram no grupo vacinado
 - 0,8% apresentaram no grupo controle
- Os EAGs com maior frequência foram:
 - infecções e infestações (0,1% no grupo vacinado e 0,2% no controle)
 - Lesões, envenenamento e complicações do procedimento (<0,1% no grupo vacinado e 0,1% no controle)
- Total de 6 EAGs com desfecho fatal (2 no grupo vacinado e 4 no controle), mas nenhum foi considerado relacionado à intervenção do investigador no estudo.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eventos Adversos de Interesse Especial (EAIEs)

- No geral, baixa incidência:
 - 0,8% apresentaram no grupo vacinado
 - 1,1% apresentaram no grupo controle
- Incluíram eventos neurológicos, vasculares, hematológicos e imunológicos.
- Dentro das categorias de eventos neurológicos e potenciais condições neurológicas imunomediadas, os mais frequentemente relatados foram parestesia, hipoestesia e fraqueza muscular (incidências numericamente menor nos vacinados que no controle).
- Não houve evidência de uma associação entre a vacina e eventos relacionados a possível doença agravada pela vacina



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Incertezas e Riscos



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Banco de semente de vírus e banco de células

- O banco de semente de vírus mestre do Serum difere do banco de semente de vírus mestre da AstraZeneca;
- O que significa que os produtos gerados por estes 2 fabricantes têm, na verdade, origem direta diferente, e conseqüentemente podem constituir produtos diferentes, ainda que possuam características similares, como alegam os fabricantes;



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Documentação da Qualidade Faltante

- Não foi apresentada validação do método de espectroscopia (UV) para determinação da concentração de partículas virais
- Apenas lotes fabricados pelo Serum Institute of India Pvt. Ltd. foram considerados para o uso emergencial, contudo a empresa apresentou **comparabilidade com outros fabricantes**, para os quais pretende-se solicitar o registro em breve.
- Não foi apresentado um relatório comparativo para os controles de qualidade e controles em processo, nem para as etapas e parâmetros críticos do processo do produto terminado, adotados pela AZ e pela SIIPL



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Documentação da Qualidade Faltante

- Não foram fornecidas informações dos lotes a serem utilizados durante o uso emergencial, incluindo comparabilidade analítica;
- Não foi esclarecido se os dados de estabilidade (parciais) apresentados dos lotes fabricados no Serum correspondem aos dos lotes de uso emergencial.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia e perfil de segurança em longo prazo

- Dados clínicos são provenientes de análises preliminares de estudos ainda em andamento;
- O seguimento médio dos participantes dos estudos foi de 105 dias após a dose 1 e 62 dias após a dose 2. Dados que demonstrem a duração da proteção conferida pela vacina e o perfil de segurança em longo prazo não estão disponíveis.
- A empresa declara que a proteção por um tempo de acompanhamento maior será avaliada à medida que mais dados dos estudos em andamento se acumulam e que dados adicionais serão enviados à Anvisa quando disponíveis.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia relacionada ao intervalo de dose

- Uma maior eficácia da vacina foi associada aos maiores intervalos entre as doses avaliados, isto é, com 8 e 12 semanas de intervalos entre as doses.
- Os dados sobre intervalos de doses menores são limitados e dificultam a conclusão sobre a eficácia quando utilizado o intervalo entre doses menor que 8 semanas.
- A empresa informa que mais dados em intervalos de 4 a 6 semanas serão submetidos com análises adicionais dos estudos em andamento.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia em População Idosa

- O número de adultos mais velhos (≥ 65 anos) com dados disponíveis era muito pequeno para determinar a eficácia da vacina nessa população.
- Neste subgrupo, as taxas de seroconversão para anticorpos de ligação e os títulos de anticorpos neutralizantes foram semelhantes aos de adultos jovens, mas seus títulos absolutos de ligação e de anticorpos neutralizante tendeu a ser menor.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia relacionada às doses mais baixas utilizadas como dose primária no esquema posológico de duas doses

- A estimativa de eficácia contra COVID-19 foi maior no grupo com dose primária menor, LDSD, do que no grupo com dose primária padrão, SDSD: 90,05% (IC 95,84%: 65,84%, 97,10%) em comparação com 62,10% (IC 95,84%: 39,96%, 76,08%).
- A utilização da dose menor como dose primária não estava prevista e foi decorrente de um desvio.
- Apesar da eficácia maior demonstrada para o esquema posológico com dose primária menor, fatores confundidores podem ter influenciado nesse resultado, como diferenças maiores entre intervalos de doses para o grupo LDSD, características da população e estágios da pandemia COVID-19 nos países dos estudos.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia relacionada a dose única

- Foram realizadas análises para determinar se alguma proteção foi induzida pela primeira dose. Os resultados obtidos indicaram que a primeira dose, no esquema de dose padrão SD, fornece imunidade protetora até a administração da segunda dose, para 12 semanas de intervalo entre as doses.
- Porém os dados referentes a essa eficácia são limitados quando se considera um período de intervalo de 22 dias após a dose 1 até a segunda dose. Apesar da demonstração de eficácia relacionada à dose única da vacina, dados de acompanhamento são mais limitados do que para duas doses. Não se pode estabelecer qual seria a duração da resposta após uma dose única além das 12 semanas avaliadas.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Eficácia para formas graves da doença COVID-19

- Existem dados limitados sobre a eficácia contra formas graves da doença, o que não permite conclusão estatisticamente significativa e definitiva.
- Os dados disponíveis são insuficientes para conclusão sobre a eficácia, porém é possível observar uma tendência favorável à proteção para as formas graves de COVID-19.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Populações de crianças, adolescente, gestantes e indivíduos imunossuprimidos

- Não foram demonstradas a eficácia ou segurança para essas populações visto que não foram incluídos na avaliação clínica.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Estudo de Imunogenicidade na Índia

- Embora a empresa alegue que a vacina COVISHIELD apresenta imunogenicidade comparável à vacina Oxford/AZ ChAdOx1 nCoV19, entende-se que ainda existem incertezas sobre a comparabilidade dos produtos;
- Não havia informações sobre a metodologia utilizada para avaliar os títulos de anticorpos;
- Não há um imunocorrelato de proteção para SARSCoV-2, portanto, níveis aparentemente semelhantes de anticorpos induzidos pelas vacinas podem não corresponder ao mesmo nível de proteção contra a doença.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Conclusões



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Recomendação à Diretoria Colegiada

- Tendo em vista o cenário da pandemia;
- Aumento do número de casos;
- Ausência de alternativas terapêuticas;
- A Gerência-Geral de Medicamentos recomenda a **aprovação** do uso emergencial, condicionada ao monitoramento das incertezas e reavaliação periódica.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA



Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa



www.gov.br/anvisa