

VOTO Nº 032/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.905522/2021-83

Processo DATAVISA nº 25351.821027/2021-12

Manifestação técnica relativa à solicitação do Instituto Butantan para alteração das condições autorizadas para uso emergencial da vacina Coronavac ampliando o seu uso para a população pediátrica acima de 3 anos de idade.

Áreas responsáveis: Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED)
Gerência de Farmacovigilância (GFARM)

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

Relator deste Voto: Antonio Barra Torres

1. Relatório e Análise

Há um ano atrás, o Brasil dava um grande salto no combate à pandemia de Covid-19. No dia 17 de janeiro de 2021, a Anvisa autorizou, por unanimidade, o uso emergencial de duas vacinas, CoronaVac® e Oxford. Graças a essa decisão, vivemos hoje um cenário diferente daqueles dias marcados por perdas, apreensão e medo.

Hoje observamos redução de hospitalizações e mortes por COVID-19 na população adulta.

Em 16 de dezembro de 2021, a ampliação de uso da vacina Comirnaty, passou a incluir a indicação para imunização contra a Covid-19 em crianças de 5 a 11 anos de idade. Chegou, portanto, o momento dos pequenos, e com grande satisfação a Anvisa pode honrar a missão de promover e proteger a saúde desse público tão importante para todos nós.

O rito sanitário de registro de medicamentos é o padrão ouro. No entanto, em sede de pandemia onde não temos a cobertura vacinal completa e integral de toda a população, não é menos importante alçar todas as estratégias existentes para o combate do inimigo que tanto assolou e ainda assola nossas famílias com dolorosas perdas, medo e apreensão.

É nesse contexto, que hoje discutimos a ampliação de uso da Vacina adsorvida covid-19 (inativada) – CoronaVac® para a população pediátrica de 6 a 17 anos. Destaco que essa mesma vacina já se encontra aprovada para uso emergencial em indivíduos a partir de 18 anos de idade. Portanto, não estamos falando de produto novo, mas de um recurso vacinal que já está sendo amplamente utilizado desde a data de 17 de janeiro de 2020, em nosso país.

Reforço que se trata da mesma vacina que é utilizada para a adultos, mesma dosagem, mesmo esquema posológico, nos quais os estudos avaliados por nossa área técnica demonstram que é favorável a relação benefício- risco da vacina para a indicação que se pretende, ora seja, população pediátrica de 6 a 17 anos.

Para dar suporte à avaliação e conclusão sobre a eficácia e segurança da Vacina adsorvida covid-19 (inativada) na população pediátrica, foram apresentados dados resumidos dos seguintes estudos:

1. **Ensaio clínico de Fase I/II randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina COVID-19 (Célula Vero) inativada, em uma população saudável de 3-17 anos.**

Este foi um estudo clínico combinado de Fase I e Fase II conduzido na China, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cujos desfechos primários consistiram em incidência de reações adversas 28 dias após cada dose da vacina (fase I) e taxa de soroconversão de anticorpos neutralizantes 28 dias após o recebimento da segunda dose da vacina (fase II). Data do Relatório Interino: setembro/2021, com dados de acompanhamento até 6 meses após a administração da dose primária de Coronavac. Código do estudo: PRO-nCOV-1003.

2. **Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de Fase IIb para avaliar a segurança da vacina COVID-19 (célula Vero), inativada em população saudável de 3 a 17 anos.**

Trata-se de estudo de Fase IIb prospectivo, duplo cego, randomizado e controlado por placebo, cujo principal objetivo foi a avaliação de segurança (incidência de reações adversas). Data do Relatório Interino: julho/2021. Código do estudo: PRO-nCOV-2001

3. **Estudo Comparativo com avaliação de não inferioridade de Anticorpos Neutralizantes Séricos da Vacina COVID-19 em Idosos, Crianças e Adolescentes, com esquema de imunização de 0,28 dias e Adultos com esquema de 0,14 dias.**

Trata-se de avaliação de não-inferioridade de imunogenicidade entre indivíduos idosos, crianças e adolescentes imunizados com um esquema vacina de 0 e 28 dias em comparação com indivíduos adultos vacinados com esquema de 0 e 14 dias.

4. **Relatório de farmacovigilância com descrição de notificações passivas de eventos adversos recebidas pelo sistema de monitoramento de Eventos Adversos do Centro de Controle e Prevenção de doenças da China.**

Trata-se de relatório elaborado a partir de notificações passivas de eventos adversos recebidas pelo sistema de monitoramento de evento adversos do centro de controle e prevenção de doenças da China, onde o esquema vacinal adotado foi o mesmo de adultos (duas doses administradas com intervalo de 14 a 28 dias).

5. **Relatório Estatístico: ESAVI (Eventos Supostamente Associados à Vacinação e Imunização) da Vacina SARS-COV-2 (CoronaVac®) notificada em crianças entre 6 a 11 anos de idade, (Período 13 de setembro a 7 de outubro de 2021).**

Relatório dos eventos supostamente associados à vacinação e imunização (ESAVI) recebidos por notificação passiva pelo Centro Nacional de Farmacovigilância (CNFV) do Instituto Nacional de Saúde Pública do Chile (ISP). Período avaliado: de 13 de

setembro a 7 de outubro de 2021.

6. **Relatório Interino de Segurança de Estudo de Fase III, um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de *immunobridging* de Fase III para avaliar a imunogenicidade, segurança e eficácia da vacina COVID-19 (Vero Cell), inativada (CoronaVac®) em crianças e adolescentes de 6 meses a 17 anos - Relatório de análise de segurança sob mascaramento – Data do relatório interino: de 29 de outubro/2021.**

Trata-se de estudo de Fase 3, conduzido para análise de *immunobridging* na população pediátrica de 6 meses a 17 anos de idade, segurança e eficácia. Estão disponíveis dados preliminares, cegos, de segurança sumarizados.

7. **Dados de segurança do Estudo PEDCORONAVAC03CL.**

O estudo PEDCORONAVAC03CL é o braço chileno do estudo de Fase 3 citado acima (item 6). Este segundo relatório é uma atualização do relatório submetido anteriormente. Foi apresentado, como novo aditamento, relatório sumarizado atualizado com dados ainda preliminares de segurança referentes a uma segunda análise interina de segurança em participantes na faixa etária de 3 a 17 anos do estudo PEDCORONAVAC03CL referente ao período de avaliação de 10 de setembro a 30 de novembro de 2021.

8. **Dados de imunogenicidade do Estudo PEDCORONAVAC03CL.**

O estudo PEDCORONAVAC03CL é o braço chileno do estudo de fase 3 citado acima (item 6). Este segundo relatório, sumarizada é uma atualização do informe do estudo já submetido na Anvisa em 30/12/2021, por meio do Expediente nº 8554039/21-1. Foi apresentada, como novo aditamento, documentação com dados de imunogenicidade baseada no relatório recebido da empresa Sinovac, com dados do estudo que está sendo conduzido pela Pontificia Universidad Católica de Chile.

9. **Estudo de efetividade das vacinas contra Sars-cov-2 em uma coorte populacional de crianças e adolescentes no Chile.**

Documentação sobre um estudo de efetividade em andamento com descrição de dados parciais de estudo populacional prospectivo, que tem por objetivo comparar desfechos relacionados à COVID-19 entre indivíduos (/dia) que foram vacinados com CoronaVac (6-11 anos) ou BNT162b2 (12-16 anos) e aquelas que não foram imunizadas até 11 de dezembro de 2021.

10. **Segurança e imunogenicidade de uma vacina inativada contra SARS-CoV-2 (CoronaVac) em crianças saudáveis vacinadas inadvertidamente.**

Trata-se de relato de caso referente à administração incorreta da vacina CoronaVac® em 27 crianças de 7 meses a 5 anos de idade.

Faço destaque para os Estudos de Efetividade de vacinas contra SARS-CoV-2 na população Chilena que forneceu dados promissores na população pediátrica. Conduzido com aproximadamente 2 milhões de crianças de 6 a 16 anos de idade, mostraram, após 7 dias da segunda dose da vacina e em relação às crianças não vacinadas, uma efetividade de 74,23% (95%IC: 72,7-75,6) contra infecção por SARS-CoV2, 74,12% (95%IC: 72,3- 75,7) contra COVID-19 sintomática, e 90,24% (95%IC: 79,1-95,4) contra hospitalização por COVID-19. Neste estudo nenhuma das crianças que necessitou ingressar em Unidades de Terapia

Intensiva (UTI) ou que veio a falecer era vacinada com CoronaVac.

Ainda, conforme verificado pela Gerência de Farmacovigilância dessa Anvisa (GFARM) e disposto na **NOTA TÉCNICA Nº 7/2022/SEI/GFARM/DIRE5/ANVISA**, os eventos adversos graves observados após a administração de mais de 84 milhões de doses da Coronavac no Brasil - com o público acima de 18 anos - **são considerados raros ou raríssimos** e que, até o momento, a relação benefício-risco da utilização da vacina Coronavac na população adulta no Brasil é favorável à manutenção da autorização de uso emergencial pela Anvisa.

Adicionalmente, consultou-se os Especialistas ad hoc, representado por importantes entidades científicas brasileiras a se manifestar sobre o pedido de ampliação em discussão. Destaco que a Sociedade Brasileira de Imunologia, as sociedades brasileiras de Pediatria (SBP), Infectologia (SBI) e Imunizações (SBIIm), bem como, a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) destacam, a razoabilidade da recomendação pela aprovação emergencial e uso da vacina CoronaVac para a população de crianças de **6 a 17 anos**, diante da pandemia.

2. Conclusão

É relevante que se esclareça a competência da Anvisa. Destaco que a decisão aqui hoje proferida confere a autorização da vacina CoronaVac® para imunização contra a Covid-19 em crianças de 6 a 17 anos, permitindo, portanto, o uso a vacina no Brasil, se consoante o entendimento do Ministério da Saúde, quanto aos programas federais de vacinação.

Assim, não é de competência da Agência a decisão quanto à incorporação do imunizante CoronaVac® no Programa Nacional de Imunizações (PNI/MS). A decisão sobre, quando, como e se a vacina da será adotada pelo PNI para crianças de 6 a 17 anos é do Ministério da Saúde.

Por fim, trago novamente algumas palavras que proferi em data tão significativa de 17 de janeiro de 2021: *“ Em meio a um cenário de incertezas, agravado por pressões de todas as naturezas, infelizmente, muitas vezes motivadas por razões outras que não a saúde pública, especialistas de variadas capacitações, fizeram renúncia de suas próprias vidas e não mediram horários e esforços, para honrar a responsabilidade da qual nunca se afastaram: atestar a qualidade, a segurança e a eficácia da ESPERANÇA, sob a forma de vacina”* e nada mais forte e verdadeiro que reafirmar essa esperança para aquelas que são a esperança de futuro, nossas crianças.

3. Voto

ACOMPANHO O VOTO da relatora Meiruze Sousa Freitas por:

1. **APROVAR** o uso emergencial e temporário da vacina CoronaVac® para crianças com 6 anos ou mais e em adolescentes até 17 anos, desde que tais grupos não sejam imunossuprimidos;
2. **DETERMINAR** que o Instituto Butantan apresente os dados complementares de imunogenicidade e de acompanhamento da população adulta e pediátrica, conforme cronograma estabelecido pela Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) , nas condições do Termo de Compromisso solicitado por essa área técnica.

Destaco que a presente aprovação se dá para os lotes da vacina CoronaVac® **fabricados nos locais devidamente certificados pela Anvisa e nas condições já autorizados** pela Anvisa nos termos da Autorização de Uso Emergencial.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 20/01/2022, às 16:42, 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 **1747178** e o código CRC **88225DFC**.

Referência: Processo nº 25351.905522/2021-83

SEI nº 1747178