

VOTO Nº 203/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.804251/2024-92

Analisa a proposta de Resolução da Diretoria Colegiada para dispor sobre a composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil e Proposta de Instrução Normativa sobre a atualização da composição das vacinas Covid-19 a serem utilizadas no Brasil.

Área responsável: GGBIO

Agenda Regulatória: não é tema da agenda

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

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

O processo de regulamentação em questão passou pela etapa de Consulta Pública (CP) por 45 dias, conforme aprovado na ROP 10/2024 em 12/06/2024, a CP 1.262/2024 e CP 1.263/2024 foram encerradas em 05/08/2024.

O processo de regulação para a atualização das vacinas contra a COVID-19 foi formalmente iniciado com o Formulário de Abertura de Processo de Regulação (2991180) em 29/05/2024. O objetivo do formulário e do processo subsequente foi garantir que as regulamentações propostas sejam aprovadas com as melhores práticas e recomendações internacionais permitindo uma atualização eficaz e oportuna da vacina contra a COVID-19.

Esse processo considerou o relatório publicado pela Coalizão Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS), resultante da oficina virtual realizada nos dias 26 e 27 de fevereiro de 2024. Este documento abordou a atualização das cepas das vacinas COVID-19, a harmonização internacional dos requisitos regulatórios para a atualização dos抗ígenos das vacinas e a necessidade de atualizar as vacinas para enfrentar novas variantes.

O papel da OMS, junto com o Grupo Consultivo Técnico sobre composição da vacina contra a COVID-19 (TAG-COVAC), é fundamental para recomendar mudanças na composição das vacinas, orientando-se pelos princípios de equidade e saúde pública global. Isso reforça a necessidade de os países adotarem um processo regulatório alinhado com essas recomendações, o que é essencial para o controle no pós-pandemia da COVID 19 ^[1].

Há um esforço global para garantir que as vacinas contra a COVID-19 continuem a ser tomadas à medida que novas cepas surjam. Assim, a proposta de regulamentação apresentada segue essa linha de pensamento, buscando convergência com as normas internacionais e acelerando o processo de adaptação das vacinas, de forma a garantir que o Brasil tenha acesso rápido e equitativo às vacinas atualizadas.

Esse é o relatório, passo à análise.

2. Análise

A COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, continua a representar um desafio global, especialmente com o surgimento de novas variantes. As vacinas têm uma ferramenta fundamental, oferecendo proteção contra casos graves e mortes, mesmo que não eliminem completamente a transmissão

Os grupos vulneráveis, como idosos, imunossuprimidos e pessoas com comorbidades, continuam sendo os mais afetados pelas formas graves, assim como os não vacinados. Diante disso, a evolução constante do SARS-CoV-2 exige que as vacinas sejam atualizadas periodicamente para lidar com as novas variantes do vírus.

O aprendizado com a pandemia trouxe à tona a necessidade de respostas regulatórias mais ágeis, como foi o caso das ações adotadas pela Anvisa. Na preparação do país para reduzirmos as chances de danos da Covid-19, é preciso reduzir lacunas e imprecisões no arcabouço regulatório, as quais precisaram ser ajustadas em tempo real para atender às

demandas urgentes de uma crise sanitária.

A proposta normativa em análise, que inclui a Resolução de Diretoria Colegiada e a Instrução Normativa sobre a atualização das vacinas, surge em um contexto de tentativa de superação dessas lacunas, buscando estabelecer critérios claros e eficientes para a atualização das vacinas no Brasil, de forma alinhada com as diretrizes internacionais e a evolução do cenário epidemiológico. Essas medidas regulatórias são essenciais para garantir que a resposta do Brasil ao controle da COVID-19, permaneça eficaz, protegendo a população e evitando um retrocesso.

Para contextualizar a proposta normativa, é importante considerar o impacto global e nacional da pandemia de COVID-19. O surgimento do SARS-CoV-2 provocou uma crise de saúde pública sem precedentes, resultando em mais de 7 milhões de mortes anunciam globalmente até 21 de julho de 2024 [2]. Além disso, entre 1º de janeiro de 2020 e 31 de dezembro de 2021, houve uma estimativa de 18,2 milhões de mortes excedentes, que reflete também o impacto indireto da pandemia [3].

O cenário global sublinha a importância de continuar atualizando as vacinas contra a COVID-19, especialmente diante das variantes emergentes que colocam em risco a efetividade das vacinas originais. No Brasil, a evolução da circulação viral continua preocupante, e as medidas para monitorar e ajustar a resposta imunológica da população são cruciais para proteger as pessoas e prevenir novos surtos graves.

O cenário da COVID-19 no Brasil em 2024, segundo o Informe Semanal nº 36/2024 da Vigilância das Síndromes Gripais, destaca a relevância dessas medidas normativas. Com mais de 696 mil casos notificados e 4.539 óbitos até setembro de 2024, e um aumento expressivo de casos nas últimas semanas epidemiológicas, fica clara a necessidade de manter a vigilância e a atualização das vacinas [4].



Fonte: Informe SE 36 de 2024 | Vigilância das Síndromes Gripais Influenza, covid-19 e outros vírus respiratórios de importância em saúde pública — Ministério da Saúde (www.gov.br)

Esses números demonstram a gravidade da circulação viral e a necessidade de respostas contínuas e robustas, especialmente com o surgimento de novas variantes do vírus. A proposta normativa visa ajustar a composição das vacinas para garantir que estas permaneçam eficientes diante das mutações do SARS-CoV-2 e que o Brasil continue a proteger sua população contra a doença grave e óbitos.

A constante revisão e atualização das vacinas, em sintonia com os parâmetros globais estabelecidos para os organismos como a OMS, são essenciais para evitar novos surtos e controlar a mortalidade associada ao vírus. Isso justifica a urgência em se implementar um marco regulatório que facilite e acelere o processo de adaptação das vacinas, sem comprometer a segurança e a eficácia.

O monitoramento contínuo da COVID-19, tanto no Brasil quanto no exterior, evidencia que a doença não segue um padrão sazonal definido, mas flutua em ondas, determinadas principalmente pelo comportamento populacional. Neste contexto, é crucial garantir o acesso às vacinas atualizadas contra a COVID-19, que proporcionam uma proteção eficaz contra hospitalizações, complicações graves e óbitos.

A infecção pelo vírus da COVID-19 pode variar de assintomática a formas leves, mas em muitos casos, especialmente em indivíduos vulneráveis, como idosos ou pessoas com comorbidades, pode evoluir para complicações graves. Por isso, a vacinação permanece como uma estratégia mais segura e eficaz para evitar hospitalizações, reduzir a mortalidade e prevenir danos de longo prazo à saúde, como a síndrome pós-COVID.

A normativa em questão, que trata da atualização das vacinas contra a COVID-19, está totalmente homologada com as melhores práticas regulatórias internacionais. Ela se baseia no monitoramento de variantes do SARS-CoV-2 realizado por

organismos multilaterais, que aponta a necessidade constante de adaptação das vacinas às cepas predominantes em circulação.

O Grupo Consultivo Técnico da OMS sobre Composição da Vacina contra a COVID-19 (TAG-CO-VAC) realiza reuniões regulares, aproximadamente a cada seis meses, para avaliar o impacto da evolução do vírus no desempenho das vacinas. Durante essas reuniões, o grupo considera as implicações das novas variantes na formulação do antígeno vacinal, fazendo recomendações à OMS sobre possíveis mudanças para vacinas futuras. A revisão semestral de evidências conduzidas pelo TAG-CO-VAC, fundamentada no monitoramento contínuo da evolução viral e da eficácia imunológica das vacinas, é essencial para garantir que as vacinas continuem a oferecer as melhores respostas [5].

De acordo com a mais recente recomendação do Grupo Técnico Consultivo da OMS sobre Composição de Vacinas contra a COVID-19 (TAG-CO-VAC), o vírus SARS-CoV-2 continua a evoluir, especialmente na proteína spike, o que gera alterações genéticas e antigênicas significativas. Diante dessa evolução contínua, o objetivo de atualizar a composição do antígeno das vacinas é garantir uma resposta imunológica mais eficaz contra as variantes circulantes. Atualmente, o TAG-CO-VAC recomenda a utilização de uma linhagem JN.1 monovalente como base para a formulação das novas vacinas contra a COVID-19, uma vez que se espera que o vírus continue a evoluir a partir dessa cepa [6].

A importância desse tipo de recomendação foi destacada durante o workshop realizado pela Coalizão Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA) e a OMS, em fevereiro de 2024. O foco desse encontro foi a atualização das cepas de vacinas contra a COVID-19, com o intuito de melhorar o compartilhamento de perspectivas entre as autoridades reguladoras sobre o cronograma e os requisitos para a atualização das vacinas contra a COVID-19.

O ICMRA e a OMS sublinharam a importância de um diálogo contínuo para o estabelecimento de um processo global estruturado e coordenado para as recomendações de composição das vacinas contra a COVID-19. Essa colaboração é crucial para que as vacinas permaneçam eficazes contra as variantes emergentes, garantindo, ao mesmo tempo, equidade no acesso global às vacinas e a manutenção da proteção contra casos da doença.

Além disso, o ICMRA recomenda que as agências reguladoras participem ativamente das consultas da OMS, de maneira semelhante ao que ocorre com o processo de recomendação de cepas da vacina contra a gripe. Espera-se que os reguladores emitam as suas próprias recomendações após consulta com a OMS e outros parceiros internacionais, garantindo, sempre que possível, uma harmonização global que facilite o trabalho dos fabricantes de vacinas e a implementação de vacinas atualizadas [7].

Essa abordagem colaborativa e estruturada é fundamental para enfrentar os desafios contínuos de uma crise sanitária e o de garantir que as vacinas disponíveis protejam eficazmente contra as variantes em circulação, preservando a saúde pública.

Os requisitos regulamentares estipulados pelo ICMRA e pela OMS indicam que novos dados de ensaios clínicos não são necessários para vacinas adaptadas, desde que haja um histórico comprovado de reatogenicidade e imunogenicidade previsíveis. A utilização do conhecimento prévio sobre uma vacina específica é fundamental para a decisão de não exigir novos ensaios clínicos extensivos, desde que não haja alteração significativa que altere o perfil já conhecido.

A atualização das cepas das vacinas pode ser baseada em dados de qualidade e não clínicos, com a possibilidade de solicitação de dados clínicos pós-autorização para avaliação contínua. A OMS continuará monitorando a situação e revisando as vacinas necessárias, enquanto os reguladores regionais adaptarão as decisões com base nas orientações da OMS.

Assim, proposta normativa para a atualização das vacinas contra a COVID-19 que está sendo discutida é um exemplo de alinhamento com padrões regulatórios internacionais, refletindo uma estratégia regulatória semelhante à adoção pela Agência Europeia de Medicamentos- EMA. Isso é crucial para garantir que a regulamentação nacional esteja em sintonia com as melhores práticas.

No entanto, é importante destacar que, embora a Anvisa tenha regulamentações para vacinas e atualizações pós-registro, ainda não existe um regulamento específico para a atualização de vacinas contra a COVID-19. A criação de um regulamento específico vai ao encontro da segurança jurídica, da previsibilidade e transparências, além de orientar o setor regulado de forma mais objetiva, contribuindo com a celeridade necessária.

Com base no conhecimento e na experiência

acumulada, os dados de ensaios clínicos sobre uma ou duas alterações de cepas são geralmente necessários para demonstrar a previsibilidade do desempenho da tecnologia específica do produto, desde que não haja mudanças significativas no processo de produção da vacina. Essa abordagem é fundamentada na experiência prévia com vacinas e na capacidade de prever o desempenho da vacina.

No entanto, é importante notar que os dados clínicos pós-autorização ou pós-aprovação podem ainda ser exigidos. Esses dados são essenciais para a avaliação contínua e o monitoramento do processo de composição da vacina, garantindo que uma vacina adaptada continue a ser segura e eficaz ao longo do tempo. A solicitação desses dados adicionais ajuda a manter a qualidade e a eficácia das vacinas, especialmente à medida que novas informações se tornam disponíveis e as variantes do vírus evoluem.

Em resumo, a abordagem para a alteração das cepas das vacinas contra a COVID-19 deve incorporar todas as informações e dados disponíveis, considerando tanto dados de qualidade quanto não clínicos. Dados de imunogenicidade obtidos em ensaios clínicos são fundamentais para apoiar decisões sobre alterações de cepas, garantindo que as vacinas continuem eficazes contra as variantes.

A OMS se compromete a monitorar a situação epidemiológica e virológica e verificará a necessidade de atualizações de vacinas pelo menos duas vezes por ano. Entretanto, os reguladores regionais têm a flexibilidade de considerar dados contextuais locais sobre a circulação de cepas vírais, adaptando suas decisões em conformidade com a realidade local.

A atualização da composição das vacinas contra a COVID-19 visa aprimorar as respostas imunológicas causadas pela vacina às variantes atuais do SARS-CoV-2. A proposta normativa em discussão para a atualização das vacinas está alinhada com as melhores práticas e padrões internacionais, refletindo um movimento de convergência regulatória que permite a aplicação ou adaptação de requisitos locais.

A área técnica da Anvisa desenvolveu uma proposta normativa que está em plena consonância com os padrões regulatórios internacionais. Essa proposta adota uma estratégia regulatória semelhante à empregada pela Força-Tarefa de Emergência (ETF) da EMA, que é considerada uma autoridade equivalente pela Anvisa. A ETF recomendou a atualização das vacinas contra a COVID-19 para alinhar-se às novas variantes do vírus, refletindo uma abordagem consolidada e eficiente na regulação de vacinas.

Vale lembrar que ainda que a Anvisa tenha regulamentação específica para vacinas, incluindo a atualização por meio de submissões pós-registro, não há até o momento, um regulamento específico sobre o tema atualização de vacinas COVID-19, que oriente o objetivamente o setor regulado e priorize o processo conferindo a celeridade necessária às atualizações.

A proposta normativa para atualização de vacinas COVID-19, RDC e IN, encontra-se em plena convergência regulatória internacional, 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 [8].

Além da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), o processo de regulamentação inclui também uma Instrução Normativa (IN). A IN será atualizada periodicamente para refletir sobre as cepas recomendadas pela OMS e os dados exigidos para as atualizações da vacina.

A minuta final da proposta da RDC difere da versão que foi colocada em consulta pública principalmente no que diz respeito ao prazo para a submissão do protocolo de atualização das vacinas já registradas. Na minuta da consulta pública, o prazo era de 3 meses, enquanto na minuta final, atualmente em deliberação, estabelece um prazo de 4 meses, conforme se segue;

*Art. 3º As vacinas contra a Covid-19 com registro válido junto à Anvisa deverão ser atualizadas quanto à sua composição para atender às recomendações da OMS em até **4 (quatro) meses** após a publicação do ato normativo de que trata o Parágrafo único do art. 1º desta Resolução.*

A minuta final da Instrução Normativa (IN) difere da minuta colocada em consulta pública principalmente no prazo previsto para a utilização das vacinas. Na minuta que foi colocada em consulta pública, o prazo **era de 6 meses**. No entanto, em deliberação, estabelece **um prazo de 9 meses**, conforme se segue:

Art. 4º As vacinas contra a Covid-19 registradas e

*produzidas antes da atualização da sua composição e aquelas que já estejam distribuídas no país somente poderão ser utilizadas em **até 9 (nove) meses** contados a partir da data da aprovação da atualização pela Anvisa, exceto em casos de manifestação contrária e expressa da Agência.*

Essas alterações são importantes para garantir que a transição para vacinas atualizadas seja feita de forma equilibrada, entre a necessidade de atualização rápida e a capacidade dos fabricantes de fornecer os dados necessários para garantir a eficácia e segurança da vacina. Adicionalmente proporciona um período mais longo para o uso das vacinas antes que a atualização se torne obrigatória. Esse ajuste pode ajudar a garantir a continuidade da disponibilidade de vacinas e dar mais tempo para a adaptação e a gestão do estoque existente.

Considero que essa ferramenta regulatória atingirá o objetivo de orientar o desenvolvimento prévio e acelerar o processo de disponibilização de vacinas Covid-19 atualizadas, a partir das recomendações internacionais.

A área técnica fez um trabalho minucioso para garantir que a proposta normativa esteja bem alinhada com as melhores práticas internacionais e as necessidades locais. Esse tipo de ajuste regulatório é crucial para manter a eficácia e a segurança das vacinas em um cenário epidemiológico em constante evolução.

O Relatório da Consulta Pública (SEI nº 3151468) é um documento público e essencial para transparência e comunicação do processo regulatório. Ele fornece as contribuições recebidas durante a consulta pública, apresenta uma análise dessas contribuições e descrições como a Anvisa avaliou e considerou as contribuições.

O mencionado relatório é uma ferramenta importante das boas práticas regulatórias, garante que todas as partes interessadas tenham a oportunidade de acompanhar o processo regulatório e que as decisões foram baseadas em um amplo espectro de opiniões e informações. Ele também oferece uma visão clara das justificativas por trás das alterações feitas na proposta, o que ajuda a garantir a legitimidade e a acessibilidade do regulamento.

A Procuradoria avaliou as propostas em tela e emitiu o Parecer nº 135/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (3176431), que fez algumas sugestões de adequação de texto quanto à formalidade e conformidade com a técnica legislativa, as quais foram totalmente acatadas e a área técnica prontamente procedeu os ajustes pontuados às Minutas de RDC e IN.

Em conclusão a Procuradoria Federal junto à Anvisa colocou que a marcha processual atende aos ditames da legalidade opinando pelo prosseguimento para a decisão final pela Diretoria Colegiada.

Destaco que a preparação e o planejamento são fundamentais no desenvolvimento e na atualização de vacinas, especialmente para doenças como a COVID-19, que continua a representar uma grande preocupação para a saúde pública.

Nunca é demais lembrar que a vacinação continua sendo uma das medidas de saúde pública mais eficazes para mitigar o impacto devastador das doenças transmissíveis. Para que essa estratégia seja bem sucedida, é essencial desenvolver vacinas que sejam compatíveis, seguras e eficazes.

No caso de surgimento de novas variantes com potencial para causar doenças graves, é crucial que uma campanha de vacinação seja coordenada de forma eficiente. Os gestores de políticas públicas devem garantir que haja um fornecimento adequado de vacinas atualizadas para alcançar os objetivos de proteção à saúde, prevenção de doenças.

Essa progressão eficaz envolve não apenas o desenvolvimento rápido de vacinas e a regulação, mas também a logística de distribuição, comunicação clara com o público e monitoramento contínuo da efetividade das vacinas.

Reconheço que Ministério da Saúde do Brasil tem desempenhado um papel fundamental na ampliação do acesso às vacinas e na promoção de campanhas de vacinação. Todos os esforços são essenciais para fortalecer a saúde pública no Brasil e enfrentar desafios como a circulação do vírus da COVID-19, uma vez que a vacina contribui significativamente para um país mais saudável.

A medida regulatória proposta oferecer diretrizes claras e técnicas para o setor regulado, alinhando-se às melhores práticas internacionais. Ao focar na atualização e introdução de novas vacinas contra a COVID-19, a proposta visa garantir um acesso seguro e rápido à proteção necessária, ajudando a mitigar possíveis danos à saúde em futuras emergências. Esse alinhamento com as práticas globais e o compromisso com a saúde pública destaca o papel da Anvisa na proteção e promoção do bem-estar da população.

A ação da Agência, comprometida com a proteção da saúde da população, precisa ser pautada pela agilidade e

proporcionalidade em relação ao cenário epidemiológico. Ao definir propostas de respostas céleres, é fundamental promover uma regulação que favoreça o acesso o mais rápido possível a vacinas e medicamentos que sejam seguros, de qualidade e eficazes. Esse compromisso com a saúde pública exige que os processos regulatórios sejam adaptáveis e eficientes, sempre, alinhados às melhores práticas internacionais, garantindo que a população receba a proteção.

Ao relatar este processo regulatório, represento com grande orgulho todas as servidoras e servidores dedicados e comprometidos com a promoção do acesso a vacinas e medicamentos seguros e eficazes para a população brasileira. Cada etapa desse processo reflete o esforço coletivo e o compromisso com a saúde pública, garantindo que as melhores práticas sejam seguidas e adaptadas ao nosso contexto.

A Anvisa, mais uma vez, demonstra sua capacidade de inovar na regulação, colocando-se à frente na prevenção e precaução. Este é um exemplo claro de como a Agência se coloca na vanguarda, sempre em busca de soluções rápidas e eficazes para enfrentar os desafios contínuos.

Feitas estas colocações, passo ao voto.

3. Voto

Por todo o exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** 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.

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

(Assinado Eletronicamente)

Meiruze Sousa Freitas

Diretora

Segunda Diretoria

REFERÊNCIAS

- [1] Disponível em: [https://www.who.int/groups/technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-\(tag-co-vac\)](https://www.who.int/groups/technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-(tag-co-vac)) Acessado em 12/09/2024.
- [2] Disponível em: [Atualização epidemiológica da COVID-19 - 13 de agosto de 2024 \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/detail/13-august-2024-updated-epidemiological-considerations-on-covid-19) Acessado em 03/09/2024.
- [3] Disponível em: [Influência da COVID-19 na confiança na imunização de rotina, fontes de informação em saúde e preparação para pandemias em 23 países em 2023 | Medicina da Natureza](https://www.who.int/news-room/detail/13-august-2024-updated-epidemiological-considerations-on-covid-19) Acessado em 03/09/2024.
- [4] Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/atualizacao-de-casos/informe-se-36-de-2024.pdf/view> Acessado em 16/09/2024.
- [5] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines> Acessado em 12/09/2024.
- [6] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines> Acessado em 12/09/2024.
- [7] Disponível em: [Relatório do workshop do ICMRA/OMS sobre: Perspectivas globais sobre a atualização da cepa de vacinas COVID-19 | Coalizão Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos \(ICMRA\)](https://www.who.int/news-room/detail/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines) Acessado em 12/09/2024.
- [8] Disponível em: [http://antigo.anvisa.gov.br/relacoes-internacionais/convergencia-regulatoria#:~:text=A%20Anvisa%20entende%20a%20converg%C3%A3o,internacionalmente%20no%20processo%20de%20regulamenta%C3%A7%C3%A3o.](https://www.who.int/news-room/detail/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines) Acessado em 05/06/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 18/09/2024, às 15:36, 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 **3182186** e o código CRC **D6767687**.