

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Vacina da Fiocruz [ChAdOx-1] e da Pfizer-Wyeth [BNT162b2] para prevenção da Covid-19 - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
25/05/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. O uso de combinação de anticorpos monoclonais tem se mostrado bem eficaz no tratamento clínico de pacientes com covid-19 segundo as determinações clínicas do estudo apresentado.</p> <p>2ª - Não se faz necessário</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
26/05/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Concordo. O parecer da CONITEC é bastante conclusivo no que tange tanto aos benefícios para a saúde da população, quanto ao impacto orçamentário positivo decorrente da incorporação das vacinas, quando comparado ao cenário sem os imunizantes. Nesse sentido, não restam dúvidas a respeito dos efeitos positivos na incorporação do medicamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Ainda que fuja à abrangência pretendida pelo relatório da CONITEC, para fins de fundamentação da decisão também é importante levar em consideração a queda da arrecadação de tributos em decorrência do cenário pandêmico, devidamente constatada tanto pelo Estado brasileiro quanto por estudos acadêmicos (https://congressosp.fipecafi.org/anais/20UspInternational/ArtigosDownload/3010.pdf). Da mesma forma, há outros benefícios relevantes para a saúde fiscal que podem advir da vacinação, quando se coloca em perspectiva deveres de reparação civil do Estado relativos a faute de service (cf. precedente RE 369.820/RS do STF) ou outros deveres de reparar oriundos da Lei nº. 14.128. Esses elementos reforçam os benefícios fiscais da incorporação da vacina.</p> <p>5ª - A formulação de políticas de imunização é um dos deveres do Sistema Único de Saúde (art. 1º, Lei nº 8.080/1990), cuja finalidade é a efetivação do direito constitucional à saúde (art. 6º, 7º, e 196, Constituição Federal de 1988).</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
26/05/2021	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Concordo. A Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda, uma empresa do grupo Pfizer, concorda totalmente com a recomendação preliminar da CONITEC sobre a incorporação de vacinas para prevenção da COVID-19, justamente pelo fato da vacinação ter se mostrado, globalmente, uma estratégia fundamental para o combate desta pandemia. Apesar de ter avaliado duas vacinas, por meio desta recomendação, a empresa apresenta as suas contribuições (clínicas e econômicas) especificamente sobre a vacina da Pfizer/BiNtech (BNT62b2, nome comercial Comirnaty™), com o intuito de corroborar com a versão final do relatório, para posterior tomada de decisão do Ministério da Saúde. Os detalhes dessas contribuições estão apresentados no documento anexado a este formulário.</p> <p>2ª - Sim. Além dos resultados do ensaio clínico de fase 2/3 que mostrou uma eficácia global de 95% (IC95% 90,3% a 97,6%) de eficácia da vacina na população acima de 16 anos de idade, no documento anexado a este formulário, foram incluídas evidências de mundo real que podem contribuir com novos dados de efetividade clínica da vacina e redução da transmissibilidade do vírus após a imunização. Todos os estudos descritos no anexo estão acompanhados das respectivas referências bibliográficas.</p> <p>3ª - A empresa concorda com o modelo de custo-efetividade desenvolvido, mas apresenta no documento anexado a este formulário, algumas observações que julga importantes.</p> <p>4ª - A empresa concorda com o modelo de impacto orçamentário desenvolvido e ressalta a possibilidade da vacina Pfizer/BiNtech (BNT62b2, nome comercial Comirnaty™) representar um rápido retorno do investimento, considerando apenas os custos diretos, dado o seu perfil de eficácia, efetividade e segurança. Além disso, no sentido de corroborar com as análises já realizadas e apresentadas no relatório de recomendação da CONITEC, a empresa apresenta, no documento anexado a este formulário, uma avaliação da redução do impacto do absenteísmo provocado pela falta ao trabalho, caso a população adulta seja vacinada. A metodologia e os resultados estão no documento em anexo.</p> <p>5ª - Em conclusão, cumpre informar que esta contribuição tem o objetivo de ressaltar que a Pfizer concorda totalmente com a recomendação preliminar da CONITEC de incorporação da vacina da Pfizer/BioNtech BNT62b2 (Comirnaty™) no SUS para a prevenção da COVID-19 em pacientes adultos. Outrossim, importante ressaltar que, apesar de concentrar as suas análises na vacina Pfizer/BioNtech BNT62b2 (Comirnaty™) a partir dos dados inseridos no relatório de recomendação, a Pfizer defende a incorporação de vacinas eficazes, efetivas e seguras no SUS, justamente por ser uma estratégia que tem mostrado fundamental relevância no combate à pandemia de COVID-19.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
26/05/2021	Cooperativa Médica	<p>1ª - Concordo. Em relação a consulta pública número 34 publicada no DOU 17/05/2021, Sobre: Vacina da Fiocruz [ChAdOx-1 (Vacina Covid-19 recombinante)] e da Pfizer/Wyeth [BNT162b2 (Vacina Covid-19)] para prevenção da Covid-19, , Nós da Unimed BH concordamos com a recomendação preliminar favorável à incorporação das vacinas BNT162b2 (vacina Pfizer/Biontech) e ChAdOx-1 (vacina Fiocruz/AstraZeneca) para a prevenção da COVID-19, infecção respiratória aguda grave causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), no SUS., , A vacina BNT162b2 (Pfizer/Biontech) apresentou um estudo de fase 3 evidenciando uma eficácia de 95%, conduzido de forma adequada. Apesar de apresentar casos de efeitos colaterais mais graves (anafilaxia), foi observado por órgãos controladores que sua frequência de notificação foi menor que 5 casos para um milhão de doses administradas, portanto sendo considerado um evento extremamente raro. Passando para as aplicações da vacina no mundo real, já observamos hoje em Israel mais de 60% da população já recebeu pelo menos a primeira dose da Pfizer/Biontech e mais de 150 milhões de doses foram aplicadas nos Estados Unidos, com ótimos resultados. , Uma das dificuldades dessa vacina no Brasil seria seu transporte e armazenamento devido a necessidade de conservar no congelador a uma temperatura entre -90 °C e -60 °C. Recentemente a agência reguladora de medicamentos dos Estados Unidos autorizou o armazenamento das doses em geladeiras comuns por até um mês, facilitando muito para que a mesma possa ser armazenada sem maiores problemas em qualquer posto de saúde no Brasil., , A vacina ChAdOx-1 (Fiocruz/AstraZeneca) é objeto de parceria dos fabricantes com a Fiocruz (Fundação Oswaldo Cruz) e o governo brasileiro. A vacina foi considerada segura e a fabricante comunicou resultados preliminares dos estudos de fase 3 sendo conduzidos pelo mundo, inclusive aqui no Brasil, mostrando eficácia média da vacina de 70,4%. A maioria dos efeitos colaterais foram leves, porém após início da vacinação na Europa foram observados eventos tromboembólicos posteriores a vacinação, considerados efeitos colaterais muito raros. Foi estimado a incidência de 1 caso de trombocitopenia trombótica associada à vacina em 250.000 a 1.000.000 de doses aplicadas. Devido à raridade desses eventos e à gravidade potencial da COVID-19, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu que os benefícios gerais da vacina continuam a superar os riscos., No Reino Unido hoje, mais de 56% da população (entorno de 60 milhões de pessoas) receberam pelo menos uma dose da vacina sendo a grande maioria fabricada pelo laboratório AstraZeneca. , Nos últimos dias foi divulgado um estudo feito pela Agência Coreana de Controle e Prevenção de Doenças (KDCA), que mostrou que apenas uma dose das vacinas da AstraZeneca e da Pfizer já tem uma ótima eficácia na prevenção de infecções em pessoas com 60 anos ou mais. O resultado da pesquisa, no caso da vacina da Pfizer/BioNTech, mostrou que a eficácia foi de 89,7% pelo menos duas semanas após a administração da primeira dose, enquanto a vacina da AstraZeneca teve eficácia de 86%., , Diante da situação que vivemos hoje com o elevado número de infectados e mortos todos os dias no Brasil, devemos tomar todas as medidas possíveis para que essa pandemia seja controlada o mais rápido possível. Por isso corroboramos com o relatório de recomendação do Conitec e acreditamos que essas vacinas devem ser incorporadas ao SUS o mais rápido possível. , , ,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
27/05/2021	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Concordo. Prezada CONITEC,, Bio-Manguinhos/Fiocruz vem por meio desta contribuir com a consulta pública da CONITEC nº 34 referente à Vacina da Fiocruz [ChAdOx-1 (Vacina Covid-19 recombinante)] e da Pfizer/Wyeth [BNT162b2 (Vacina Covid-19)] para prevenção da Covid-19. Nossa contribuição visa oferecer informações complementares referentes a solicitação de incorporação das vacinas em questão, dada nossa missão institucional de contribuir para a melhoria dos padrões de saúde pública brasileira, por meio de inovação, desenvolvimento tecnológico e produção de imunobiológicos e prestação de serviços para atender prioritariamente às demandas de saúde do país. Assim, expomos a seguir nossas considerações sobre os principais pontos relacionados à incorporação.</p> <p>2ª - Sobre o item 3.0 do documento da referida consulta pública, no sumário executivo, no trecho “A confiança nas evidências de eficácia/segurança foi considerada moderada para ChAdOx1 nCoV-19 e alta para BNT162b2.”, O documento considera dois artigos para a avaliação de viés, mas somente o artigo relativo à vacina da Pfizer versa sobre a questão de viés, sugerindo uma avaliação qualitativa. Ainda neste item, no tocante às recomendações internacionais, sentimos a ausência do acréscimo da informação de que as vacinas ChAdOx1 e BNT162b2 foram pré-qualificadas pela OMS. (1), No tocante ao item 4.0 de introdução “Há também estratégias mais tradicionais em curso, como processos que se baseiam em inativação ou atenuação viral. O desenvolvimento de vacinas envolve grandes desafios e deve superar lacunas no conhecimento referentes ao entendimento de como o sistema imune interage com o vírus e com os componentes das vacinas. Um dos principais focos é evitar a piora do quadro clínico causado por mecanismos como o incremento dependente de anticorpos ou de células do sistema imunológico que inclui, este último, resposta inflamatória exacerbada e mediada por linfócitos Th2. Esse fenômeno mediado por linfócitos Th2 foi documentado em estudos com modelos animais com HIV, influenza e SARS-CoV e de forma mais marcante com o vírus da dengue e reforçam a necessidade de avaliação cautelosa da segurança de vacinas contra o vírus causador da COVID-19 durante o desenvolvimento. As vacinas baseadas em mRNA estão associadas a uma menor possibilidade de ativação da via de ativação inflamatória mediada por linfócitos Th2. Outra estratégia é o endereçamento da proteína ou peptídeo antigênico a células que induzam resposta do sistema imunológico via Th1. Essas estratégias de endereçamento já foram aqui abordadas e incluem o uso de vetores virais ou bacterianos que expressam antígenos como a proteína S ou fragmentos imunogênicos após a injeção dos vetores nos indivíduos.”, Referenciamos que a vacina ChAdOx1 nCoV-19 também demonstrou induzir uma resposta predominantemente do tipo Th1. (2), Uma outra contribuição importante diz respeito a atualizações referentes à eficácia da vacina da Fiocruz ChAdOx-1 (Vacina Covid-19 recombinante). Em artigo disponível em pré-print no Lancet, Single dose administration, and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine (3), foram apresentados novos dados de eficácia de estudos em fase III de ChAdOx1 nCoV-19 no Reino Unido e no Brasil, e estudos clínicos fase I/II no reino unido e África do Sul, contra doença sintomática causada por SARS-CoV-2 (4). Foram coletados dados de 332 casos primários sintomáticos de Covid-19. As novas estimativas de eficácia incluem agora uma especificação de eficácia de acordo com o intervalo entre as duas doses; uma eficácia maior da vacina é obtida com um intervalo de tempo maior entre a primeira e a segunda dose, e que uma dose única da vacina é altamente eficaz nos primeiros 90 dias., Na análise inicial da eficácia global da vacina, 14 dias após a segunda dose, incluindo os grupos LD/SD (low dose/standard dose) e SD/SD (standard dose/ standard dose), baseado em critérios pré-especificados foi 66,7% (57.4%, 74.0%). Não houve hospitalizações no grupo ChAdOx1 nCoV-19 após o período de exclusão de 21 dias iniciais., A eficácia da vacina após uma única dose padrão (SD) do dia 22 ao dia 90 pós vacinação foi 76% (59%, 86%), e análise modelo indicou que a proteção não minguou durante os primeiros 3 meses. Adicionalmente, os níveis de anticorpos foram mantidos durante esse período, minguando minimamente até o dia 90 pós vacinação (GMR 0.66, 95% CI 0.59, 0.74)., No grupo com dose padrão, a eficácia foi maior com um intervalo de prime-boost maior: VE 82.4% 95%IC 62.7%, 91.7% nas 12 semanas ou</p>

mais, comparado com VE 54.9%, 95%CI 32.7%, 69.7% em menos de 6 semanas. Essas observações são apoiadas pelos dados imunogênicos, que demonstram repostas de an

3ª - Sobre a avaliação das evidências econômicas no item 8: sobre a escolha das premissas, baseadas nas informações de idade dos pacientes e com presença de obesidade, cabe a análise da escolha única da comorbidade obesidade. Ao avaliarmos os determinantes clínicos de gravidade e internação para a COVID-19 o impacto da presença de diabetes mellitus e doenças cardiovasculares têm riscos relativos de internação pela doença maiores que a variável escolhida para desenho do modelo., Uma revisão sistemática e meta-análise que incluiu 41 estudos, totalizando 21060 pacientes, mostrou a associação de gravidade pela COVID19 e comorbidades, resultados mostraram que doença renal crônica (OR 2,97 IC95%:1,65-5,41); doença pulmonar obstrutiva crônica (OR2,88 IC95%:1,89-4,38), doença coronária (OR 2,87 , IC95% 2,22-3,71), malignidades (OR2,60, IC 95%2,00-3,40) doença cérebro vascular (OR2,47, IC 95% 1,54-3,97), hipertensão (OR =2,42, IC 95% 2,03-2,88) , diabetes (OR 2,40, IC95% 1,98-2,91) e doença hepática crônica (OR1,51 IC95% 1,06-2,17) e obesidade (OR 1.89, IC95%1.44–2.46). O mesmo estudo traz a análise do risco atribuível a população, mostrando que a fração atribuível estimada em pacientes com COVID-19 para hipertensão é de 11,3% enquanto para obesidade seria de 7,1%. (19). Outro dado, que corrobora o apontamento é o “relatório produzido pelos pesquisadores do PROCC/Fiocruz, com análise do perfil, dos casos hospitalizados ou óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por covid-19 no Brasil, notificados até agosto de 2020 no Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), quando comparados com todas as hospitalizações e óbitos por covid-19 notificados”, “dentre as comorbidades com sobrerisco de hospitalizações, identificou-se diabetes mellitus (SR = 4,2), doença renal crônica (SR = 3,2) e outras pneumopatias crônicas (SR= 2,2). Os mesmos fatores de risco foram observados para os óbitos, com SR geral de 5,2; 5,1 e 3,3 para diabetes mellitus, doença renal crônica, e outras pneumopatias crônicas, respectivamente”(20) Desse modo, a exclusão das variáveis diabetes melitus e hipertensão arterial subestima o impacto econômico da vacinação desses grupos por impactar a população, risco de morte, risco de internação e determinação da probabilidade da presença da comorbidade., A inclusão de comorbidades contempladas no Plano Nacional de Imunizações como grupo de risco para agravamento da COVID19 - diabetes, hipertensão arterial, pneumopatias crônicas graves, insuficiência cardíaca, cardiopatia hipertensiva, hipertensão pulmonar, síndromes coronarianas, miocardiopatias e pericardiopatias, doenças da aorta, grandes vasos e fístulas arteriovenosas, arritmias cardíacas, cardiopatia congênita, próteses valvares e dispositivos cardíacos implantados, doença renal crônica, doença cerebrovascular, imunossuprimidos (transplantados; pessoas vivendo com HIV; doenças reumáticas em uso de corticoides; pacientes oncológicos que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico nos últimos 6 meses; neoplasias hematológicas), anemia falciforme, talassemia maior, hemoglobinopatias graves e cirrose hepática- Poderiam ser consideradas em totalidade já que reconhecidamente agravam e impactam os gastos do sistema de saúde., Considerando os Itens 8.3, 8.4, 8.5 e 8.7.: No item 8.3, determinação do risco de contrair COVID-19:; “A partir das tabelas contendo os casos de COVID 19, foi obtido o risco de se infectar por idade, através da razão entre o número de casos confirmados e de indivíduos pertencentes à população em cada idade. Foram geradas tabelas com parâmetros de distribuição Beta, estratificado por idade, para serem utilizadas na microssimulação.”., Item 8.4, determinação do risco de morte:; “O risco de morte dos pacientes em acompanhamento ambulatorial foi estimado pela razão entre o número de casos existentes na base e-SUS que morreram durante o curso da doença, e os casos totais da mesma base, estratificado pela idade e geradas as tabelas com os parâ

4ª - Cabe aqui a colocação de números reais em relação à pandemia. O Ministério da Saúde em combate a pandemia 2020/2021 gastou 64 bilhões incluindo a assistência nas suas redes de atenção primária, secundária e terciária, incluindo incrementos em

vigilância, testes diagnósticos e vacinas e pesquisa. E teve até o momento a contratação de 2 milhões de doses de vacinas. Além desses, já houve necessidade de aumento da capacidade instalada para o atendimento em todo o país.

5ª - Implementação e Viabilidade, O Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, publicado em dezembro de 2020 (20), contempla quatro eixos principais como direcionadores de operacionalização para vacinação contra a COVID-19, a saber: 1. Mecanismo de gestão em saúde; 2. Planejamento para operacionalização da vacinação, composto pelas ações referentes às capacitações e microprogramação; 3. Rede de frio, 4. Planejamento logístico, Esses dois últimos englobam as ações de estrutura nacional de logística, organização das centrais de rede de frio e pontos de vacinação, cadeia de frio, logística para a distribuição de vacinas, armazenamento e recomendações sobre medidas de saúde pública de prevenção à transmissão da covid-19 nas ações de vacinação., Vale ressaltar, como contribuição ao documento elaborado pela CONITEC, que algumas ações necessitam de atenção e abordagens diferenciadas (26), em especial as ações de capacitação, uma vez que as vacinas se apresentam com diferentes técnicas de preparo, volumes de administração, além de outras singularidades referentes às orientações quanto à temperatura e períodos para o armazenamento das vacinas., Outro ponto de destaque refere-se ao eixo de Cadeia de Frio e Planejamento Logístico, no que tange às necessidades térmicas para cada tipo de vacina e equipamentos refrigerados disponíveis na rede. Ressaltamos que essas diferenças podem causar impacto econômico, uma vez que serão necessários equipamentos diferenciados daqueles já utilizados., Sobre o item 12, no seu quadro 5, monitoramento do horizonte tecnológico, detectaram-se 12 vacinas potenciais para a profilaxia de COVID19. Essas doze vacinas selecionadas não estão em fase clínica no Brasil, mas estão em fase 3 ou superior de pesquisa clínica, com estudos de segurança e eficácia registrados no ClinicalTrials., O documento não aborda as vacinas desenvolvidas pelo Murdoch Children's Research Institute, utilizando a vacina rBCG (27) e pelas empresas Clover Biopharmaceuticals, GSK e Dynavax (28), baseada em proteína de subunidade, em estudo clínico de fase 3 e fase 2/3, respectivamente no Brasil, bem como a vacina de VLP desenvolvida pela Medicago, utilizando o adjuvante da GSK (29)., Ainda sobre o monitoramento do horizonte tecnológico, onde se lê: "Foram consideradas tecnologias em fase 3 ou superior de pesquisa clínica, com estudos de segurança e eficácia registrados no ClinicalTrials. Não foram considerados ensaios clínicos realizados, com: Vacina Covid-19 Recombinante (Fiocruz/Astrazeneca) e Vacina Comirnaty (Wyeth/Pfizer): tecnologias analisadas neste relatório de recomendação; Vacina COVID-19 (Janssen Cilag), CoronaVac (vacina adsorvida COVID-19) e Covishield (vacina da AstraZeneca produzida na Índia): autorizadas para uso emergencial pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); Sputnik V: pedido de autorização de uso emergencial negado pela Anvisa em abril de 2021. Vacinas terapêuticas ou já utilizadas para profilaxia de outras doenças (ex.: tuberculose e poliomielite)", Não foram considerados ensaios clínicos realizados com populações específicas (crianças, adolescentes, idosos, imunocomprometidos ou com uma doença determinada, como o câncer), visto que as vacinas analisadas neste relatório são indicadas em bula para a população geral adulta (?16 anos para Pfizer e ?18 anos para Fiocruz)., Além disso, o monitoramento tecnológico não foi considerado como tendo impacto nas premissas dos cenários como é o caso das alternativas de mix & match, alterações nas vacinas por conta de novas variantes e a perspectivas de vacinas multivalentes envolvendo mais de um tipo de coronavírus ou combinações de vacinas para outras doenças respiratórias. Tais possíveis desdobramentos resultantes do monitoramento e novos estudos clínicos / dados de mundo real poderão afetar decisões do PNI e o custo dos produtos a curto, médio e longo prazo., Desse modo, não foram feitas análises de eficácia levando em consideração as variantes de preocu