

Em primeira mão: tudo sobre a vacina de dose única da Johnson & Johnson



A vacina de dose única da Johnson & Johnson foi autorizada pelo FDA dos EUA para uso de emergência na luta contra a pandemia global. O dorcronica.blog.br reproduz aqui o relatório que o FDA americano emitiu ontem ao autorizar o uso emergencial dessa vacina. O seu valor é duplo: descreve TUDO sobre essa vacina em termos simples e claros, e deveria servir de exemplo à ANVISA, que até hoje não mostra nada parecido e ainda sequer explica o que houve com as pendências encarregadas à Coronovac há dois meses. O Ministério da Saúde do Brasil assinou ontem uma intenção de compra da vacina.

“Um bom exemplo é muito melhor do que um bom preceito.”

Dwight L. Moody

O ensaio clínico da Janssen, a subsidiária da Johnson & Johnson que produz a vacina contra a Covid-19, envolveu mais de 43.000 pessoas em oito países - Estados Unidos, Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, México, Peru e África do Sul. A injeção única foi 66% eficaz na proteção contra a doença Covid-19 moderada a grave e 85% eficaz na proteção específica contra doenças graves cerca de um mês após a injeção. A eficácia variou por país - nos EUA, o estudo mostrou que a

vacina foi 72% eficaz na proteção contra a doença Covid-19 moderada a grave, mas 66% nos países latino-americanos e 57% na África do Sul.

Isso a mídia já divulgou e eu já resumi num outro post. Se você quiser ir mais a fundo, leia o artigo seguinte que reproduz trecho do *briefing* emitido pelo FDA americano ao autorizar o uso (ainda emergencial) dessa vacina. É um exemplo de como uma vacina deve ser descrita para o grande público, mostrando seus pros e contras, e muito distante do visto no Brasil em relação às duas primeiras vacinas autorizadas, a Coronavac e a Oxford-AstraZeneca.

Autoria: FDA (*Federal and Drug Administration*), EUA

Avaliação de benefício/risco da vacina no contexto da indicação proposta e uso nos EUA

Os benefícios conhecidos entre os destinatários da vacina proposta em relação ao placebo são:

- Redução do risco de Covid-19 confirmado ocorrendo pelo menos 14 dias após a vacinação
- Redução do risco de Covid-19 grave confirmado (incluindo redução do risco de Covid-19 exigindo intervenção médica) ocorrendo pelo menos 14 dias após a vacinação
- O regime de vacinação foi eficaz na prevenção de Covid-19 confirmado por PCR ocorrendo pelo menos 14 dias após o recebimento de a vacina.
- A vacina foi eficaz na prevenção de Covid-19 por meio de uma definição menos restritiva da doença e para doenças mais graves, incluindo Covid-19 com necessidade de intervenção médica, considerando todos os casos a partir de 14 dias após a vacinação.
- Os achados de eficácia também foram geralmente consistentes em subgrupos avaliáveis, incluindo por idade, raça, etnia e risco de Covid-19 grave.
- Embora as estimativas de VE (eficácia da vacina) pareçam ser menores no subgrupo de participantes de 60 anos de idade ou mais com comorbidades, um aumento nas estimativas de VE e estreitamento da variância (IC) foi observado com a inclusão de mais casos (ou seja, começando aos 14 dias após a vacinação e casos ainda não confirmados centralmente), indicando que os resultados vistos refletem potencialmente a imprecisão associada a um número menor de casos. Além disso, as divisões de casos para Covid-19 que requerem atenção médica entre os participantes de 60 anos de idade ou mais com comorbidades apoiam ainda mais o benefício da vacina neste subgrupo.
- Embora uma eficácia geral mais baixa tenha sido observada na África do Sul, onde houve uma predominância da linhagem B.1.3.5 durante o período deste estudo, a eficácia da vacina contra Covid-19 grave/crítica foi igualmente alta nos Estados Unidos, África do Sul, e Brasil.

A vacina é administrada em dose única, o que traz benefícios operacionais para as campanhas de vacinação em massa.

Benefícios Desconhecidos/Lacunas de dados

Duração da proteção da vacina

Como as análises têm uma duração limitada de acompanhamento, não é possível avaliar a eficácia sustentada por um período superior a 2 meses.

Eficácia da vacina em certas populações com maior risco de Covid-19 grave

Embora a proporção de participantes com alto risco de Covid-19 grave seja adequada para a avaliação geral de segurança no período de acompanhamento disponível, os subconjuntos de certos grupos, como indivíduos imunocomprometidos (por exemplo, aqueles com HIV/AIDS) são muito pequenos para avaliar os resultados de eficácia.

Eficácia da vacina em indivíduos previamente infectados com SARS-CoV-2

Dados limitados sugerem que indivíduos com infecção anterior com SARS-CoV-2 podem estar em risco de Covid-19 (ou seja, reinfeção) e podem se beneficiar da vacinação. Em relação ao benefício do Ad26.CO2 para indivíduos com infecção anterior com SARS-CoV2, houve casos limitados de Covid-19 entre os participantes do estudo com status positivo de infecção por SARS-COV-2 no início do estudo. O estudo não foi desenhado para avaliar o benefício em indivíduos com infecção prévia por SARS-CoV-2.

Eficácia da vacina em populações pediátricas

Não há dados de eficácia disponíveis de participantes com idade igual ou inferior a 17 anos.

Eficácia futura da vacina influenciada pelas características da pandemia, mudanças no vírus e/ou efeitos potenciais de coinfeções

A inscrição e o acompanhamento do estudo ocorreram durante o período de 21 de setembro de 2020 a 22 de janeiro de 2021, em locais nos Estados Unidos, África do Sul e 6 países da América Latina, o que foi um cenário de alta incidência da doença com várias regiões com circulação de variantes SARS-CoV-2.

A evolução das características da pandemia, incluindo alterações potenciais na infecciosidade do vírus, mutações antígenicamente significativas na proteína S e/ou no efeito de coinfeções da vacina 57 Janssen Ad26.CO2.S (COVID-19) VRBPAC, limitam a generalização das conclusões de eficácia ao longo do tempo. A avaliação contínua da eficácia da vacina após a emissão de uma autorização ou licenciamento será crítica para lidar com essas incertezas.

Eficácia da vacina contra a infecção assintomática

Os dados de sorologia N disponíveis no dia 71 de um pequeno subconjunto de participantes no estudo, com avaliações infrequentes de medições sorológicas e virológicas, são limitados para avaliar o efeito da vacina na prevenção da infecção assintomática. Há incerteza sobre a

interpretação desses dados e conclusões definitivas não podem ser tiradas neste momento.

Avaliações adicionais serão necessárias para avaliar o efeito da vacina na prevenção da infecção assintomática, incluindo dados de ensaios clínicos e da pós-autorização do uso da vacina e incluindo dados adicionais para apoiar a sensibilidade dos métodos de vigilância sorológica e virológica.

Eficácia da vacina contra os efeitos de longo prazo da doença Covid-19

A doença Covid-19 pode ter efeitos de longo prazo em certos órgãos e, no momento, não é possível avaliar se a vacina terá impacto nas sequelas específicas de longo prazo da doença em indivíduos que estão infectados apesar da vacinação. A alta eficácia demonstrada contra Covid-19 sintomático deve se traduzir em prevenção geral de sequelas relacionadas a Covid-19 em populações vacinadas, embora seja possível que infecções assintomáticas não sejam prevenidas tão eficazmente quanto infecções sintomáticas e possam estar associadas a sequelas tardias - iniciada ou não detectada no momento da infecção (por exemplo, miocardite).

Avaliações adicionais serão necessárias para avaliar o efeito da vacina na prevenção dos efeitos de longo prazo da Covid-19, incluindo dados de ensaios clínicos e da pós-autorização do uso da vacina.

Eficácia da vacina contra a mortalidade

Um número maior de indivíduos com alto risco de Covid-19 e taxas de ataque mais altas seriam necessários para confirmar a eficácia da vacina contra a mortalidade. No entanto, vacinas não Covid (por exemplo, influenza) que são eficazes contra a doença também mostraram prevenir a morte associada à doença. Os benefícios na prevenção da morte devem ser avaliados em grandes estudos observacionais após a autorização.

Eficácia da vacina contra a transmissão do SARS-CoV-2

Os dados são limitados para avaliar o efeito da vacina contra a transmissão do SARS-CoV-2 de indivíduos infectados apesar da vacinação. A alta eficácia demonstrada contra Covid-19 sintomático pode se traduzir em prevenção geral da transmissão em populações com alta absorção da vacina, embora seja possível que, se a eficácia contra infecção assintomática for inferior à eficácia contra infecção sintomática, casos assintomáticos em combinação com uso de máscara reduzido e o distanciamento social pode resultar em transmissão contínua significativa. Avaliações adicionais, incluindo dados de ensaios clínicos e do uso da vacina após a autorização, serão necessárias para avaliar o efeito da vacina na prevenção da disseminação e transmissão do vírus, em particular em indivíduos com infecção assintomática.

Riscos conhecidos

A vacina provocou aumento de reações adversas locais e sistêmicas em comparação com aquelas no braço do placebo, geralmente durando 1 a 2 dias. As reações adversas solicitadas mais comuns foram dor no local da injeção (48,6%), dor de cabeça (38,9%), fadiga (38,2%) e mialgia (33,2%). As reações adversas caracterizadas como reatogenicidade foram geralmente ligeiras a moderadas; 0,7% e 1,8% das reações adversas solicitadas locais e sistêmicas, respectivamente, foram

relatadas como grau 3. Em geral, as reações solicitadas foram relatadas mais comumente em participantes mais jovens.

Entre todos os eventos adversos coletados por meio do corte de dados de 22 de janeiro de 2021, um desequilíbrio numérico foi observado nos eventos de urticária relatados no grupo da vacina (n = 5) em comparação ao grupo do placebo (n = 1) dentro de 7 dias da vacinação. Desequilíbrios numéricos também foram observados entre os receptores da vacina e do placebo para eventos tromboembólicos (15 *versus* 10) e zumbido (6 *versus* 0), com muitos dos participantes experimentando esses eventos tendo fatores de risco predisponentes. Os dados neste momento são insuficientes para determinar uma relação causal entre esses eventos e a vacina.

Os eventos adversos graves, embora incomuns (0,4% em ambos os grupos de tratamento), representaram eventos médicos que ocorrem na população em geral com frequência semelhante à observada no estudo. Dos 7 SAEs que ocorreram no grupo da vacina, o FDA considerou 3 como relacionados: reação de hipersensibilidade, não classificada como anafilaxia (n = 1), dor severa e persistente no local da injeção (n = 1) e reatogenicidade sistêmica severa (n = 1). Para os eventos adversos graves de pericardite, paralisia facial e SGB, os dados são insuficientes para determinar uma relação causal com a vacinação. Nenhuma preocupação de segurança específica foi identificada nas análises de subgrupo por idade, raça, etnia, comorbidades médicas ou infecção anterior por SARS-CoV-2.

Riscos desconhecidos / lacunas de dados

Segurança em certas subpopulações

Atualmente, não há dados suficientes para tirar conclusões sobre a segurança da vacina em subpopulações, como crianças com menos de 18 anos de idade, gestantes e lactantes e seus bebês, e indivíduos imunocomprometidos.

A revisão da FDA de um estudo combinado de toxicidade reprodutiva no desenvolvimento e perinatal / pós-natal de Ad26.COV2.S em coelhas concluiu que Ad26.COV2.S administrado antes do acasalamento e durante os períodos de gestação na dose de 1×10^{11} vp (2 vezes a dose humana) não têm quaisquer efeitos na reprodução feminina, no desenvolvimento fetal/embrionário ou no desenvolvimento pós-natal.

Reações adversas que são muito incomuns ou que requerem um acompanhamento mais longo para serem detectadas

Após a autorização da vacina, o uso em um grande número de indivíduos pode revelar eventos adversos adicionais, potencialmente menos frequentes e/ou mais graves não detectados na população de ensaio de aproximadamente 20.000 destinatários da vacina durante o período de acompanhamento neste momento. A vigilância de segurança ativa e passiva continuará durante o período pós-autorização para detectar novos sinais de segurança.

Doença potenciada pela vacina

Os dados disponíveis não indicam um risco de doença potenciada pela vacina e, inversamente,

sugerem eficácia contra a doença grave dentro do período de acompanhamento disponível. No entanto, o risco de doença potencializada pela vacina ao longo do tempo, potencialmente associado ao declínio da imunidade, permanece desconhecido e precisa ser avaliado em estudos clínicos em andamento e em estudos observacionais que podem ser conduzidos após autorização e/ou licenciamento.

Tradução livre de trechos do *"Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee February 26, 2021 Meeting Announcement - FDA Briefing Document"*