

COVID-19

Perguntas frequentes sobre as vacinas candidatas contra a COVID-19 e os mecanismos de acesso

Versão 2¹: 27 de agosto de 2020

Documento sujeito a revisão à medida que forem disponibilizadas novas evidências e informações

Avanços no desenvolvimento de vacinas contra a COVID-19

1. Existe uma vacina contra a COVID-19?

Atualmente, não há vacinas disponíveis contra o SARS-CoV-2 autorizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O SARS-CoV-2 é o vírus que causa a COVID-19. Em 25 de agosto de 2020, havia 31 vacinas candidatas em avaliação clínica em humanos, e 142 em avaliação pré-clínica. A OMS atualiza periodicamente o panorama das vacinas contra a COVID-19 em (em inglês): <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

2. Todas as vacinas candidatas contra a COVID-19 serão bem-sucedidas?

Apenas uma proporção das vacinas candidatas contra a COVID-19 será bem-sucedida. Um estudo sobre vacinas contra doenças infecciosas humanas demonstrou que as vacinas candidatas, em fase de avaliação pré-clínica, têm uma probabilidade estimada de entrar no mercado de 7%; e, depois que entram em avaliação clínica, de 17%². Nos próximos anos, é provável que vacinas contra a COVID-19 sejam disponibilizadas gradualmente.

3. Quais são as diferentes fases que uma vacina deve passar para ser aprovada?

A avaliação de uma vacina candidata passa por diferentes fases (pré-clínica e clínica) até que receba aprovação regulatória³. O objetivo de todo esse processo é garantir uma vacina segura e eficaz (além de responder a outras perguntas, como o número e o intervalo de doses).

- **Fase pré-clínica:** concentra-se em testar a segurança da vacina e sua capacidade de produzir uma resposta imune (proteção) em animais.

¹ Foi publicada uma versão prévia do documento em 3 de abril de 2020:

<https://www.paho.org/es/documentos/resumen-sobre-avances-desarrollo-vacunas-contra-covid-19-3-abril-2020>

² Pronker ES, Weenen TC, Commandeur H, Claassen EH, Osterhaus AD. Risk in vaccine research and development quantified. PLoS One. 2013;8(3): e57755. doi: 10.1371/journal.pone.0057755

³ <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-fases-desarrollo-vacuna>

COVID-19

A avaliação clínica em humanos inclui:

- **Fase 1:** os ensaios são realizados em um pequeno número de pessoas, geralmente menos de 100 adultos, para avaliar a segurança da vacina e sua capacidade de gerar uma resposta imune. Esta fase pode incluir estudos para determinar a quantidade de doses necessárias e as vias de administração da vacina. Se a vacina candidata demonstrar que é segura durante a fase 1, passará para a fase 2.
- **Fase 2:** o número de pessoas em que a vacina é testada geralmente aumenta para 200 a 500. A vacina é administrada em pessoas que têm características (como idade e estado de saúde) semelhantes às de indivíduos que receberão a nova vacina. Durante esta fase, os cientistas continuarão avaliando sua segurança e eficácia.
- **Fase 3:** a vacina candidata é testada em milhares de pessoas. Os ensaios de Fase 3 se concentram em avaliar a eficácia, são randomizados e duplo-cegos (o que significa que os participantes dos estudos não sabem se estão recebendo a vacina real ou um placebo) e podem incluir estudos de um ou vários países. Esta fase geralmente é o último passo antes que a vacina receba a aprovação regulatória para a vacinação da população.

Depois de aprovada, a vacina é monitorada de forma detalhada e contínua. Muitas vacinas são submetidas a uma **Fase 4** para avaliar a efetividade e os eventos adversos que possam ocorrer de forma extremamente rara, como, por exemplo, uma em cada 2-3 milhões de doses.

4. Em que fase de avaliação clínica estão as vacinas candidatas contra a COVID-19 mais avançadas?

Em 20 de agosto de 2020, havia seis vacinas candidatas contra a COVID-19 em Fase 3 (os detalhes estão na Tabela 1). Não há uma correlação direta entre a fase de teste da vacina e sua superioridade ou probabilidade de sucesso futuro. Uma vacina que chega à Fase 3 não indica necessariamente que é mais bem-sucedida ou melhor que uma vacina em Fase 1 ou Fase 2. Ao mesmo tempo, é importante considerar que nem todos os fabricantes de vacinas com produtos em estudos clínicos têm capacidade de produção e distribuição para atender à demanda global.

5. Quanto tempo demora para desenvolver uma vacina? Quando as vacinas contra a COVID-19 estarão disponíveis?

O desenvolvimento de uma nova vacina é um processo longo e complexo que demora, em média, 10 anos. Dada a atual pandemia de COVID-19, instituições, desenvolvedores comerciais e pesquisadores em todo o mundo estão trabalhando a uma velocidade e escala sem precedentes, para obter vacinas contra a COVID-19 seguras e efetivas em aproximadamente 12 a 18 meses. Os resultados preliminares dos ensaios de vacinas em

COVID-19

Fase 3 podem estar disponíveis até o final de 2020; porém, é pouco provável que as vacinas pré-qualificadas pela OMS estejam disponíveis até essa data.

6. Onde essas possíveis vacinas contra a COVID-19 estão sendo desenvolvidas?

A maioria das empresas e instituições que estão desenvolvendo vacinas contra a COVID-19 estão nos Estados Unidos, Reino Unido e China. No entanto, alguns dos ensaios clínicos de vacinas serão realizados em centros clínicos de países da América Latina (por exemplo, Argentina e Brasil).

7. Que tipos de vacinas contra a COVID-19 estão sendo desenvolvidos?

Estão sendo utilizadas várias tecnologias e plataformas, como:

- **Vacinas de ácidos nucleicos (DNA, RNA):** vacinas que usam um ou mais genes do coronavírus para provocar uma resposta imune.
- **Vacinas de vetores virais:** vacinas que usam um vírus (vetor não replicante ou replicante) para transportar genes do coronavírus para as células e provocar uma resposta imune.
- **Vacinas com base em proteínas:** vacinas que usam uma proteína do coronavírus ou um fragmento de proteína (subunidade de proteína) para provocar uma resposta imune.
- **Vacinas de vírus completo:** vacinas que usam uma versão enfraquecida (atenuada) ou inativada do coronavírus para provocar uma resposta imune.

Tabela 1: Descrição das seis vacinas candidatas contra a COVID-19 que estão na Fase 3 dos ensaios clínicos (conforme o panorama geral da OMS em 20 de agosto de 2020)

Fabricante (país)	Sinovac (China)	Instituto de Produtos Biológicos de Wuhan/ Sinopharm (China)	Instituto de Produtos Biológicos de Pequim/ Sinopharm (China)	Universidade de Oxford/ AstraZeneca (Reino Unido)	Moderna/ NIAID (EUA)	BioNTech/ Fosun Pharma/ Pfizer (EUA)
Nome da vacina candidata	Vacina Sinovac	CNBG Wuhan	BBIBP-CorV	ChAdOx1-S	mRNA-1273	BNT162b
Plataforma	Inativada	Inativada	Inativada	Vetor viral não replicante	RNA	RNA
Desenho do estudo	Fase 3, duplo-cego randomizado, 8.870 participantes ≥ 18 anos (profissionais de saúde), 2	Fase 3, duplo-cego randomizado, 15.000 participantes ≥ 18 anos, 2 doses (0, 14 dias ou 0, 21 dias), IM.	Fase 3, duplo-cego randomizado, 15.000 participantes ≥ 18 anos, 2 doses (0, 14 dias ou 0, 21 dias), IM.	Fase 3, simples-cego randomizado, 10.260 participantes ≥ 5 anos, 1 dose, IM. Localização: Reino Unido e	Fase 3, duplo-cego randomizado, 30.000 participantes ≥ 18 anos, 2 doses (0, 28 dias). Localização:	Fase 3, triplo-cego randomizado, 33.000 participantes 18-85 anos, 1 ou 2 doses (0, 28 dias). Localização:

COVID-19

	doses (0, 14 dias), IM. Localização: Brasil (colaboração com o Instituto Butantan). Data de conclusão primária: 30/09/21	Localização: Emirados Árabes Unidos. Data de conclusão primária: 15/07/21	Localização: Emirados Árabes Unidos. Data de conclusão primária: 15/07/21	Brasil (colaboração com a Fiocruz - BioManguinhos) e Estados Unidos. Data de conclusão primária: 1/10/21. O projeto pode entregar vacinas de emergência até outubro de 2020.	Estados Unidos. Data de conclusão primária: 27/10/20	Argentina, Brasil, Estados Unidos. Data de conclusão primária: 16/04/21
Número de registro do ensaio (link)	NCT04456595	ChiCTR2000034780	ChiCTR2000034780	ISRCTN89951424	NCT04470427	NCT04368728
Status	Em recrutamento	Em recrutamento	Em recrutamento	Em recrutamento	Em recrutamento	Em recrutamento

Obs.: Simples-cego: apenas o pesquisador sabe se o participante está recebendo placebo ou vacina. Duplo-cego: os participantes e os pesquisadores não sabem quem está recebendo placebo ou vacina. Triplo-cego: os participantes, os pesquisadores e as pessoas que avaliam os resultados não sabem quem está recebendo placebo ou vacina.

Características das vacinas candidatas contra a COVID-19

8. Qual será a apresentação das vacinas contra a COVID-19?

Esta informação ainda é desconhecida, entretanto, é provável que as vacinas venham em recipientes de múltiplas doses.

9. Quantas doses serão necessárias?

Esta informação ainda é desconhecida. Os ensaios clínicos em andamento de vacinas candidatas contra a COVID-19 estão usando uma, duas ou múltiplas doses. Se for necessária mais de uma dose, ainda está sendo investigado o número de semanas ou meses entre as doses.

10. Quais seriam os requisitos da cadeia de frio para as vacinas contra a COVID-19?

Embora se espere que a maioria das vacinas candidatas contra a COVID-19 tenham requisitos de cadeia de frio semelhantes às vacinas existentes (2-8°C), as vacinas desenvolvidas com ácidos nucleicos (DNA ou RNA) podem exigir temperaturas mais baixas, como -70°C / -80°C.

11. Quais poderiam ser as vias de administração das vacinas contra a COVID-19?

As vacinas candidatas contra a COVID-19 que estão em avaliação pré-clínica e clínica usam diferentes vias de administração. O perfil de produto alvo da OMS (TPP, do inglês *target*

COVID-19

product profile) está disponível em inglês em: <https://www.who.int/publications/m/item/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines>, descreve os perfis preferidos e as características minimamente aceitáveis para vacinas contra a COVID-19 em humanos, indicando que qualquer via de administração é aceitável, incluindo injeção intramuscular ou subcutânea, oral ou intranasal.

12. Será possível coadministrar vacinas contra a COVID-19 com outras vacinas existentes contra outros patógenos?

Esta informação ainda é desconhecida. Isso será avaliado em estudos futuros.

13. A mesma vacina contra a COVID-19 servirá para uso pediátrico e em adultos?

Esta informação ainda é desconhecida. Os ensaios clínicos em andamento de vacinas candidatas contra a COVID-19 incluem a população de risco em geral, adultos saudáveis, idosos, crianças, indivíduos HIV+, e profissionais de saúde.

Acesso à vacinação contra a COVID-19

14. Quais serão os grupos populacionais prioritários que receberão primeiro a vacina contra a COVID-19?

Quando uma vacina contra a COVID-19 estiver disponível, haverá uma grande demanda e a oferta será limitada. As populações prioritárias para a primeira rodada de vacinação serão definidas com base no objetivo da vacinação: a) proteger o sistema de saúde e permitir a continuidade dos serviços essenciais de saúde (provavelmente incluirá trabalhadores essenciais, entre os quais os trabalhadores da saúde); b) reduzir a morbidade grave por COVID-19 e a mortalidade em grupos de alto risco (adultos com mais de 65 anos e outros adultos de alto risco com doenças de base); c) reduzir a transmissão (vacinação de adultos jovens). O Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas (SAGE) em Imunização da OMS, o Grupo Técnico Assessor (GTA) sobre Doenças Imunopreveníveis da OPAS e os Grupos Técnicos Assessores Nacionais sobre Imunização (NITAG) desempenharão um papel fundamental fornecendo orientação e recomendações. Com base nas evidências científicas e na situação epidemiológica da pandemia, cada país determinará os grupos prioritários a serem vacinados.

15. Qual será a melhor estratégia de vacinação?

Os países devem planejar diferentes estratégias de vacinação para atingir os grupos-alvo. Também será importante que os países avaliem suas capacidades de cadeia de frio e classifiquem seu inventário de equipamentos e necessidades de treinamento. Deve-se aproveitar as lições aprendidas com a administração da vacina pandêmica H1N1 e outras introduções de novas vacinas.

COVID-19

16. Qual será o preço das vacinas contra a COVID-19?

Esta informação ainda é desconhecida e se baseará em muitos fatores diferentes, como dinâmica do mercado, abordagem de preços dos fabricantes, comunicação com qualquer mecanismo de engajamento de mercado avançado, custo de pesquisa e desenvolvimento (P&D), custo de expansão das capacidades de fabricação, confiabilidade da demanda e abordagens de risco compartilhado etc. Com base nas informações iniciais disponíveis, enquanto alguns fabricantes se comprometem a obter rendimentos mínimos (abordagem sem lucro) para seus produtos futuros, outros fabricantes indicam que sua abordagem de preços é a classificação de países com base em suas receitas (preços diferenciados).

17. O que é o Acelerador ACT?⁴

O Acelerador de Acesso às Ferramentas COVID-19 (ACT, do inglês *access to COVID 19 tools*) é um mecanismo que reúne muitos parceiros em uma iniciativa global para apoiar o acesso equitativo aos três pilares relacionados à COVID-19: diagnósticos, tratamentos e vacinas. O pilar da vacina inclui três componentes: desenvolvimento e fabricação, coordenados pela Coalizão de Inovações em Preparação para Epidemias (CEPI); política e alocação, coordenada pela OMS; e aquisição e entrega em escala global, coordenada pela Gavi, com a participação de outros parceiros, incluindo a OMS. Mais informações disponíveis em: <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator>

18. Qual seria o benefício de um mecanismo de acesso global às vacinas contra a COVID-19?

Pode haver três cenários possíveis (não mutuamente excludentes) para que um país considere o acesso às vacinas contra a COVID-19:

- **Mecanismo de acesso nacional:** os países negociam acordos diretamente com os fabricantes. Há o risco de concentrar os recursos em poucas vacinas candidatas contra a COVID-19 que potencialmente não serão bem-sucedidas.
- **Mecanismo de acesso agrupado:** grupos de países ou blocos regionais negociam acordos de fornecimento com os fabricantes. Também há o risco de concentrar os recursos em poucas vacinas candidatas contra a COVID-19 que potencialmente não serão bem-sucedidas.
- **Mecanismo de acesso global:** os países participam de um mecanismo global para adquirir e acessar as vacinas contra a COVID-19. Ao participar de um mecanismo coordenado em nível mundial, os países poderão prevenir o risco e aumentar as chances de sucesso, contribuindo para um portfólio amplo e diversificado de vacinas contra a COVID-19. Ao mesmo tempo, por meio de um mecanismo global como este, os governos com capacidade limitada ou nula para financiar suas

⁴ Acelerador de Acesso às Ferramentas COVID-19 (ACT): <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator>

COVID-19

próprias aquisições bilaterais podem ter acesso garantido a vacinas que salvam vidas, que de outra forma estariam fora do seu alcance.

19. O que é o mecanismo COVAX?

O mecanismo de Acesso Global à Vacina contra a COVID-19 (COVAX) representa uma colaboração multilateral em escala global destinada a acelerar o desenvolvimento, a produção e o acesso equitativo às vacinas contra a COVID-19, quando estiverem disponíveis. Mais informações estão disponíveis em inglês em: <https://www.gavi.org/covid19/covax-facility>

20. O que é o Compromisso de Mercado Avançado (AMC) da Gavi e da COVAX?

Dentro do mecanismo COVAX existem dois grupos de países. O primeiro grupo é o dos países autofinanciados. O segundo grupo abrange 92 países que podem receber um subsídio para ajudar a cobrir o custo das novas vacinas contra a COVID-19. Nas Américas, dez países são elegíveis para receber apoio da COVAX-AMC: Bolívia, Dominica, El Salvador, Granada, Guiana, Haiti, Honduras, Nicarágua, Santa Lúcia, e São Vicente e Granadinas. A lista de países está disponível em inglês em: <https://www.gavi.org/news/media-room/92-low-middle-income-economies-eligible-access-covid-19-vaccines-gavi-covax-amc>. Mais informações sobre o compromisso da COVAX e da Gavi estão disponíveis em inglês em: <https://www.gavi.org/sites/default/files/2020-06/Gavi-COVAX-AMC-IO.pdf>

21. O que é o Fundo Rotatório da OPAS?

O Fundo Rotatório da OPAS para Aquisição de Vacinas é um mecanismo regional de aquisições em conjunto. Por mais de 40 anos, o Fundo Rotatório facilitou as previsões de demanda e o uso de recursos nacionais para adquirir vacinas de alta qualidade que salvam vidas e produtos com o menor preço para os países das Américas. Atualmente, 42 Estados Membros e territórios se beneficiam dos serviços do Fundo Rotatório. Mais informações disponíveis em: <https://www.paho.org/es/recursos/fondo-rotatorio-ops>

22. Qual é a relação do Fundo Rotatório da OPAS com a COVAX?

Sendo o maior mecanismo mundial de aquisição conjunta de vacinas para países com autofinanciamento, a OPAS contribuiu para o desenho do mecanismo COVAX. No documento de desenho técnico do mecanismo COVAX de 11 de junho, o mecanismo do Fundo Rotatório da OPAS foi reconhecido como um bloco unificado, que representa 39 países que expressaram seu interesse.

23. Como as vacinas contra a COVID-19 serão alocadas aos países?

É necessária uma metodologia para alocar de forma justa as vacinas contra a COVID-19, que deverá priorizar o fornecimento de vacinas para reduzir o impacto do vírus o mais rápido possível. Os parceiros mundiais estão trabalhando de forma conjunta para

COVID-19

estabelecer a estrutura e o mecanismo necessários para garantir uma alocação justa, por meio da Estrutura de Alocação Justa da OMS e da COVAX. Essas vacinas serão entregues a todos os países participantes, proporcionalmente a suas populações, fornecendo a 3% da população do país no início, e depois se expandindo para cobrir 20%. Também serão disponibilizadas doses adicionais com base nas necessidades do país, na vulnerabilidade e na ameaça de COVID-19.