



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**

Vice-Presidência de Pesquisa  
e Coleções Biológicas - VPPCB

# **Monkeypox Brasil**

## **protocolos de estudos clínicos da vacina**

Rio de Janeiro  
Novembro de 2022

# Justificativa


- O surto epidêmico de varíola de macacos é uma emergência de saúde pública de relevância mundial (OMS).
- As vacinas disponíveis têm poucos dados clínicos de eficácia, embora existam dados suficientes de segurança e imunogenicidade que permitiram a aprovação de uso emergencial por diversas agências regulatórias.
- A ANVISA autorizou a vacina no Brasil com a exigência de que seu uso se dê dentro de uma estrutura de estudo clínico para a geração de evidências.
- O Brasil receberá 49,000 doses. Há uma limitação de produção mundial e não há vacinas para todos as pessoas elegíveis.

# Plano de estudos

<b>Indicação</b>	<b>Estudo principal</b>	<b>subestudo</b>
<b>Pré exposição</b>	<b>Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos</b>	Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas.
		Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático da avaliação de efetividade e segurança pré-exposição
<b>Pós exposição</b>	<b>Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex Para Varíola Dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional</b>	

# Plano de estudos

Indicação	Estudo principal	subestudo
Pré exposição	<p><b>Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos</b></p>	<p>Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas.</p> <hr/> <p>Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático da avaliação de efetividade e segurança pré-exposição</p>
Pós exposição	<p><b>Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex Para Varíola Dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional</b></p>	



**Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra  
varíola dos macacos  
(pré- exposição)**

## **População dos estudos Pré exposição**

### *Critérios de inclusão*

- Idade entre 18 e 49 anos.
- Residentes em áreas de maior incidência do agravo.
- Homens em tratamento antirretroviral (SICLOM)
- Em uso de profilaxia pré-exposição PrEP (SICLOM).

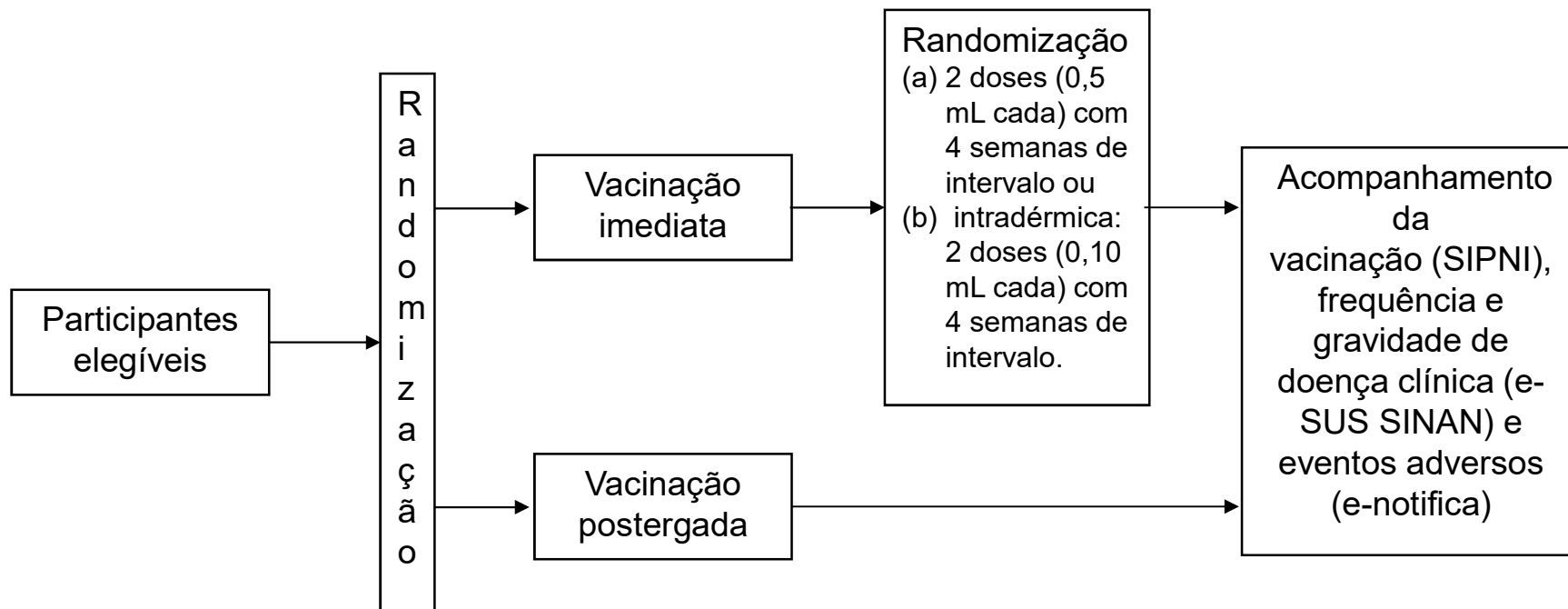
### *Critérios de exclusão*

- Monkeypox prévio
- Alergia
- Gestantes e lactantes

## Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos (pré- exposição)

### Delineamento do estudo

*Estudo pragmático adaptativo controlado de uma coorte prospectiva de dispensação randomizada*



## **Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos (pré- exposição)**

### **Objetivo do estudo**

- Avaliar se a vacina reduz a incidência da doença e a progressão à doença grave.

### **Desfechos do estudo**

- Incidência de doença clínica varíola de macacos em vacinados. Incidência da progressão à doença grave.
- Incidência da progressão à doença grave com vacinação incompleta (1 dose).
- Frequência de eventos adversos após a 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> doses.
- Efetividade da vacinação por via subcutânea.
- Efetividade da vacinação por via intradérmica.

# Plano de estudos

<b>Indicação</b>	<b>Estudo principal</b>	<b>subestudo</b>
<b>Pré exposição</b>	<b>Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos</b>	Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas.
		Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático da avaliação de efetividade e segurança pré-exposição
<b>Pós exposição</b>	<b>Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex Para Varíola Dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional</b>	



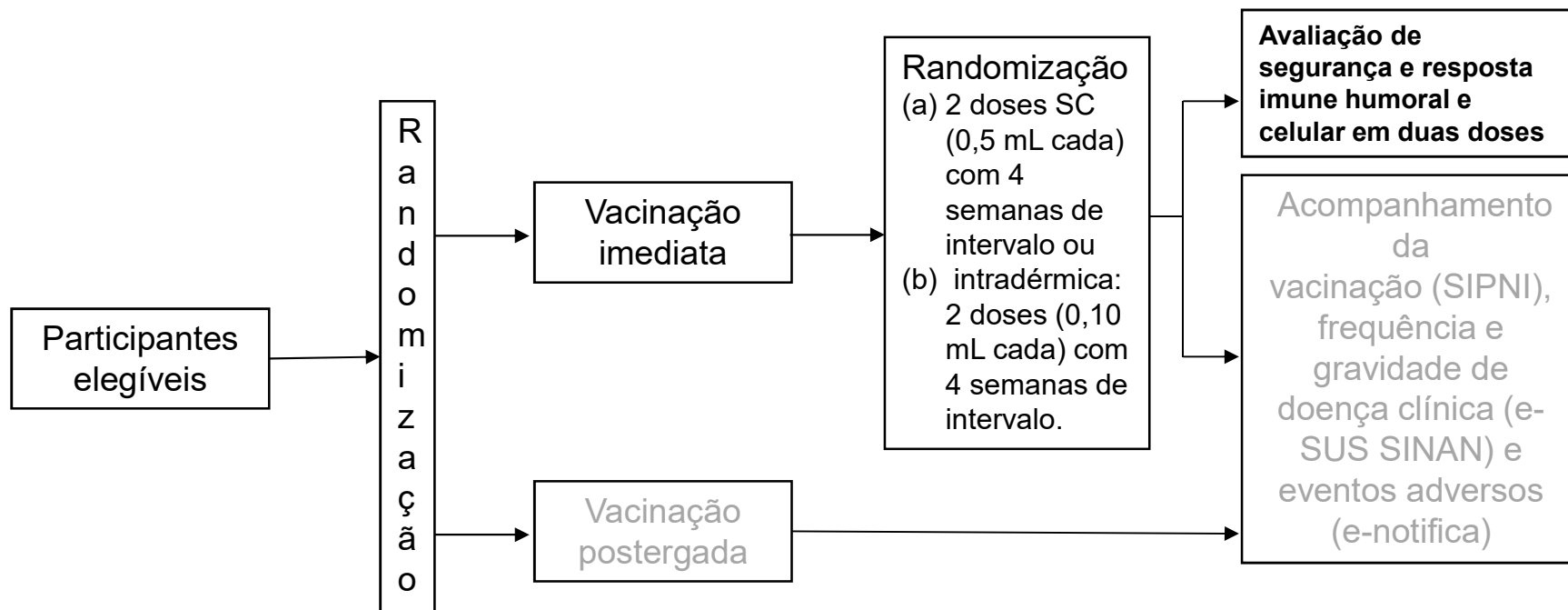
# Plano de estudos

Indicação	Estudo principal	subestudo
<b>Pré exposição</b>	<b>Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos</b>	<p>Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas.</p>
		<p>Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático da avaliação de efetividade e segurança pré-exposição</p>
<b>Pós exposição</b>	<b>Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex Para Varíola Dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional</b>	

## Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas (pré- exposição)

### Delineamento do estudo

*Ensaio clínico randomizado comparativo multicêntrico*



## **Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas (pré- exposição)**

### **Medidas e procedimentos do estudos**

Os pacientes serão avaliados antes da primeira dose e 14, 28, 42 e 56 dias após esta para coleta de sangue para avaliação da resposta imune.

### **Objetivos e desfechos**

Avaliar a resposta humoral da Vacina em dose cheia e fracionada  
(Gerar mais evidências para ampliar acesso)

- Títulos de anticorpos
- Resposta celular a vacina MVA-BN e segurança.
- Frequência de eventos adversos após a 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> doses.

# Plano de estudos

<b>Indicação</b>	<b>Estudo principal</b>	<b>subestudo</b>
<b>Pré exposição</b>	<b>Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos</b>	Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas.
		Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático da avaliação de efetividade e segurança pré-exposição
<b>Pós exposição</b>	<b>Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex Para Varíola Dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional</b>	

# Plano de estudos

Indicação	Estudo principal	subestudo
<b>Pré exposição</b>	<b>Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos</b>	Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas.
		Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático da avaliação de efetividade e segurança pré-exposição
<b>Pós exposição</b>	<b>Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex Para Varíola Dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional</b>	

**Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático de efetividade e segurança pré-exposição da vacina contra Monnkeypox (pré- exposição)**

## **Justificativa**

Alterações comportamentais do grupo vacinado podem levar a uma maior exposição deste grupo desfavorecendo os resultados de efetividade da vacina.

## **Delineamento do estudo**

Questionário *online (survey)* transversal

Participantes vacinados serão questionados sobre alterações comportamento antes e após a vacinação.

# Plano de estudos

<b>Indicação</b>	<b>Estudo principal</b>	<b>subestudo</b>
<b>Pré exposição</b>	<b>Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos</b>	Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas.
		Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático da avaliação de efetividade e segurança pré-exposição
<b>Pós exposição</b>	<b>Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex Para Varíola Dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional</b>	

# Plano de estudos

<b>Indicação</b>	<b>Estudo principal</b>	<b>subestudo</b>
<b>Pré exposição</b>	<b>Estudo pragmático de efetividade e segurança da vacina contra varíola dos macacos</b>	Estudo clínico randomizado, multicêntrico para avaliação de segurança e resposta imune humoral e celular nas doses administradas.
		Avaliação comportamental dos participantes do estudo pragmático da avaliação de efetividade e segurança pré-exposição
<b>Pós exposição</b>	<b>Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex Para Varíola Dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional</b>	





## **Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex para Varíola dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional** (Pós exposição)

### **População do estudo Pós exposição**

#### *Critérios de inclusão*

- Idade mínima de 15 anos.
- Ser caso index confirmado por PCR
- Ser contatos de caso index confirmado por PCR e com alto grau de exposição\*
- Profissional acidentalmente exposto à amostra biológica de paciente diagnosticado com monkeypox
- Ter disponibilidade para realizar as visitas do projeto.
- Assinar o TCLE ou TALE (menores de 18 anos de idade)



## **Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanexxe para Varíola dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional** (Pós exposição)

### **População do estudo Pós exposição**

Alto grau de exposição é caracterizado como:

- Contato de lesões de continuidade na pele (pele não integra/machucada) ou de mucosas do indivíduo exposto com lesões de pele ou fluídos corporais de pessoa com varíola de macaco. OU
- Qualquer contato sexual ou relação íntima envolvendo mucosas (por exemplo: beijos, contato oro-genital, oro-anal, vaginal, ou sexo anal) com pessoa com varíola de macaco. OU
- Contato de lesões na pele (pele não integra/machucada) ou de mucosas do indivíduo exposto com materiais (por exemplo: fômites, roupas, brinquedos sexuais) que tenham tido contato com as lesões de pele ou fluidos corporais de pessoa com varíola de macaco (por exemplo: compartilhar comida, manuseio ou compartilhamento de fômites (roupa de cama) sem que tenham sido lavados).



**Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex para Varíola dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional**  
(Pós exposição)

**População do estudo Pós exposição**

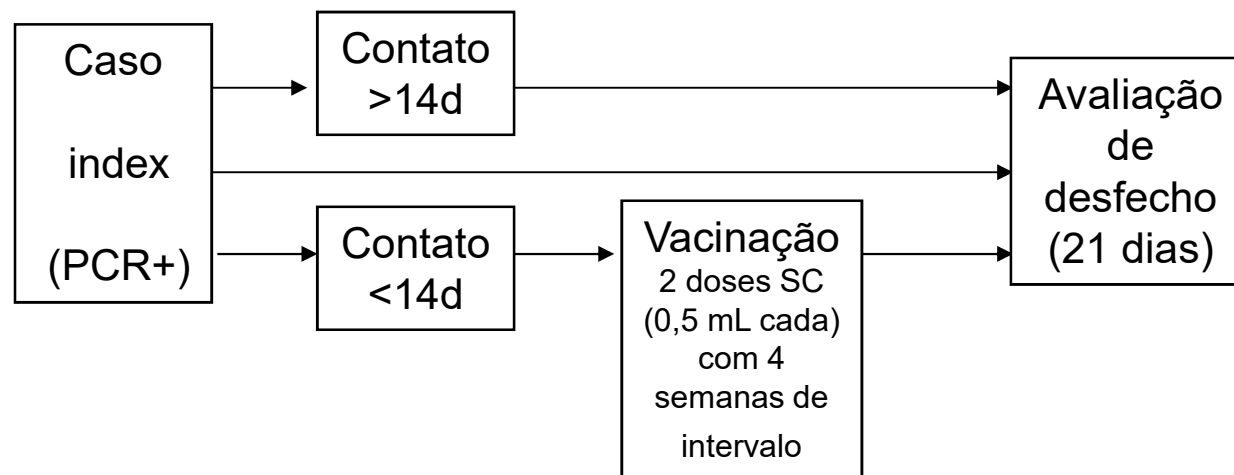
*Crítérios de exclusão*

- Alergia conhecida
- Já ter sido diagnosticado com varíola de macacos e/ou apresentar lesão suspeita de varíola de macacos no momento da visita para a vacinação
- Notificação prévia via de varíola de macacos

# Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex para Varíola dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional (Pós exposição)

## Delineamento do estudo Pós exposição

*Estudo observacional descritivo adaptativo de coorte prospectiva*



**Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanexe para Varíola dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional**  
(Pós exposição)

**Objetivo do estudo Pós exposição**

Descrever a taxa de adoecimento, a progressão à doença grave, e a taxa de ataque secundária em vacinados para varíola de macacos.

**Desfecho primário do estudo**

- Incidência da doença por varíola de macacos em contatos vacinados.



**Avaliação de Eficácia e Segurança Pós-Exposição Da Vacina MVA-BNJ Jynneos/Imvanex para Varíola dos Macacos, uma coorte prospectiva observacional**  
(Pós exposição)

### **Desfechos secundários do estudo**

- Incidência de contatos vacinados com desenvolvimento de quadro grave de varíola de macacos, considerando a vacinação precoce (até 4 dias) e a tardia (5 a 14 dias após contato);
- Incidência da doença por varíola de macacos em contatos não vacinados;
- Tempo para cura em contatos com vacinação precoce (até 4 dias)
- Tempo para cura em contatos com vacinação tardia (5 a 14 dias após contato);
- 
- Número de vacinados com eventos adversos após a 1ª e 2ª doses.

# Dúvidas?

Obrigad@ pela atenção