

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE

### Comissão Técnica de Vacinação Sazonal<sup>1</sup>

POSIÇÃO: Introdução da vacina Comirnaty® KP.2

Na sequência do pedido da Direção-Geral da Saúde (DGS) relativamente a linhas orientadoras para a introdução da vacina Comirnaty® KP.2, vem a CTVS recomendar:

- Considerando a sua aprovação pela Comissão Europeia a 26 de setembro de 2024, a vacina Comirnaty KP.2® deverá ser implementada nacionalmente assim que possível operacionalmente;
- Na ausência da vacina Comirnaty KP.2®, os pontos de vacinação poderão administrar a vacina Comirnaty JN.1®.

A CTVS tem vindo a acompanhar a evolução da situação epidemiológica em Portugal, sendo de se relevar o seguinte:

- À data, a EMA mantém em vigor a sua recomendação de utilização de vacinas JN.1 contra COVID-19.<sup>2</sup>
- O agravamento da situação epidemiológica no verão de 2024 aparentou estar associado ao aumento da circulação da sub-linhagem KP.3 do vírus SARS-Cov-2 em Portugal. De acordo com o Relatório da Diversidade Genética de 11 de Junho de 2024 do INSA<sup>2</sup>, a sublinhagem KP.3 tornou-se dominante nas amostras entre as semanas 19 e 22 de 2024 (período 6 de maio de 2024 a 2 de junho de 2024).
- A sub-linhagem KP.3, é uma variante sob monitorização pelo ECDC<sup>3</sup>, descendente da subvariante JN.1., que teve várias descendentes com taxas de crescimento superior.
- As linhagens KP.2\* têm em comum as mutações R346T e F456L (também designadas 'FLiRT')
- As linhagens KP.3\* têm em comum as mutações F456L e Q493E (também designadas 'FluQE')
- Nenhuma destas mutações está presente na subvariante JN.1 (ver Quadro 1), embora algumas tenham estado presentes em subvariantes anteriores.

<sup>1</sup> Direção Geral da Saúde. "Despacho n.º 050/2024 de 24 de julho da Diretora-Geral da Saúde" (2024).

<sup>2</sup> *European Medicines Agency. EMA confirms its recommendation to update the antigenic composition of authorised COVID-19 vaccines for 2024- 2025 (2024)*

JN.1 +	Lineage	Mutations			
FLiRT	KP.2		F456L	R346T	
	KP.2.2, JN.1.16.1, KS.1		F456L	R346T	
deFLiRT	LB.1	S31del	F456L	R346T	
	KP.2.3	S31del	F456L	R346T	
FLuQE	KP.3		F456L		Q493E
deFLuQE	KP.3.1.1	S31del	F456L		Q493E

Quadro 1. Descendentes da subvariante JN.1 e respectivas mutações na proteína *spike*.

- Todas as linhagens que substituíram a JN.1 têm em comum a mutação F456L.
- Em 26 de abril de 2024, o *Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition* (TAG-CO-VAC) da OMS, recomendou que as futuras formulações da vacina contra COVID-19 sejam monovalentes, com antígeno para a subvariante JN.1, na altura dominante (>94%) em praticamente todas as bases de dados de sequências genéticas. A recomendação baseou-se da substituição das variantes XBB em circulação pela JN.1 e suas derivadas.<sup>6</sup>
- Estudos pré-clínicos, apresentados pelos fabricantes de vacinas em 5 de junho de 2024, indicam que uma vacina monovalente com formulação antigénica para JN.1, induz uma titulação de anticorpos neutralizantes contra a JN.1 e suas descendentes mais elevada do que as vacinas monovalentes XBB.1.5 usadas no Outono de 2023.
- O soro de indivíduos infetados com JN.1, também apresenta uma capacidade neutralizante melhor contra a JN.1 e suas descendentes do que o soro de indivíduos infetados com a XBB. Contudo, existe já evidência de redução na capacidade neutralizante do soro, face às mutações acima mencionadas que surgiram em várias das linhagens descendentes da JN.1.
- Os descendentes da JN.1 apresentam mudanças em epítomos que envolvem aminoácidos nas posições 346 e/ou 456 e/ou 493, epítomos estes que se sabe serem alvos de anticorpos neutralizantes.
- No que respeita a evasão à ação neutralizante de anticorpos, destaca-se a mutação F456L, presente tanto na KP.2 como na KP.3, a qual aparenta estar a conferir vantagem seletiva a estas linhagens.<sup>7</sup>
- Antecipa-se que uma vacina com uma formulação baseada em KP.2 possa induzir títulos mais elevados de anticorpos neutralizantes contra as variantes atualmente em circulação, nomeadamente KP.3. Deste modo, antecipa-se maior efetividade desta formulação contra as variantes atualmente em circulação.
- **A experiência com vacinação e evolução do vírus tem demonstrado que a proteção contra doença grave e morte é menos suscetível a alterações pelo surgimento de novas variantes.**

- **O escape imunitário das novas variantes em relação à vacinação tem impacto, sobretudo, na diminuição da efetividade contra infeção. Ainda assim, a evidência disponível não sugere diferenças significativas no nível de proteção alcançado entre as duas vacinas.**

Tendo em consideração a exposição supra, é de se referir que a CTVS já se pronunciara a 2 de julho sobre a formulação de vacina contra COVID-19 a utilizar na Campanha de Vacinação Sazonal Outono-Inverno 2024-2025:

- A evidência disponível na referida data indicava que a formulação da vacina contra COVID-19, caso houvesse disponibilidade, devesse preferencialmente ser monovalente com antigénio para a linhagem KP.2 ou KP.3.
- **O elemento mais importante para a proteção da população em risco de doença grave e morte é o acesso atempado a vacinação de reforço sazonal com início na segunda metade de setembro, independentemente de a composição da vacina ser baseada em JN.1 ou KP.2.**
- Esta formulação, sendo preferível pelas razões expostas, não deveria, contudo, condicionar a disponibilização de vacinas contra COVID-19 na data escolhida para início da Campanha sazonal de vacinação.

Ao qual se acrescenta agora o ponto:

- **O benefício da vacinação na prevenção da doença grave quer com vacinas baseadas em KP.2 ou JN.1, conduz a que seja mais benéfico a vacinação imediata com qualquer uma das duas vacinas que aguardar para a vacinação ser feita com uma vacina baseada em KP.2.**

A CTVS mantém-se a acompanhar a evolução do conhecimento científico, da situação epidemiológica e das avaliações de farmacovigilância relativa às vacinas contra COVID-19 e contra a gripe, podendo atualizar as suas recomendações sempre que necessário.

Lisboa, 26 de setembro de 2024

*A Comissão Técnica de Vacinação Sazonal (CTVS): Luís Graça, Diana Moreira, António Sarmento, Bernardo Gomes, Cláudia Vicente, Helena Florindo, Fátima Ventura, Maria de Lurdes Silva, Nuno Marques, Paulo Nogueira, Raquel Guiomar, Susana Fernandes.*

*O presente parecer teve a votação favorável de 8 membros efetivos.*