

Vacina contra dengue *Sanofi Pasteur*

Audiência Pública CSSF

Dra. Lucia Ferro Bricks, PhD

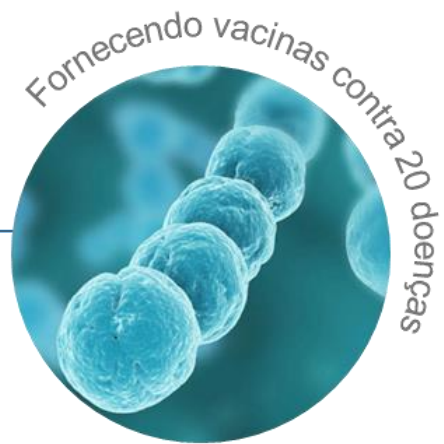
CRM 36.370

Diretora Médica América Latina

Brasília, 28 de Maio de 2015

Sanofi Pasteur

História de Inovação em Vacinas



Pioneira no desenvolvimento de 16 vacinas essenciais à saúde pública

- 1907 Produção soros
- 1922 Vacina tétano
- 1939 Tuberculina da Mérieux
- 1955 Vacina inativada polio Salk
- 1962 Vacina Sabin (oral)
- 1974 Vacina meningococo A
- 1975 Vacina meningococ A/C
- 1977 Vacina anti rábica
- 1982 Vacina Salk (cél. Vero)
- 1985 Vacina anti rabica (cél. Vero)
- 1987 *Haemophilus influenzae b*
- 1997 Pentavalente acelular
- 2004 Quadrivalente meningoc
- 2005 Monovalente oral polio 1
- 2007 Influenza H5N1
- 2008 Influenza uso ID

- Mais de 500 milhões de pessoas vacinadas/ano
- **Mais de 1 Milhão de Euros investidos por dia em P&D**
- + 11 vacinas em desenvolvimento
- 14.000 funcionários, sendo 560 totalmente dedicados à dengue*

* Dados de Março de 2015

Sanofi Pasteur

Compromisso com a Saúde Pública no Brasil



Apoio ao Ministério da Saúde no combate à epidemia de meningite

Primeira parceria Público Privada com Fiocruz para **vacina contra meningite**

1974-75

Parceria com o Butantan para a **vacina contra raiva humana**

1999

2000

Parceria com a BioManguinhos/Fiocruz para introdução da **vacina Inativada contra pólio**

2010

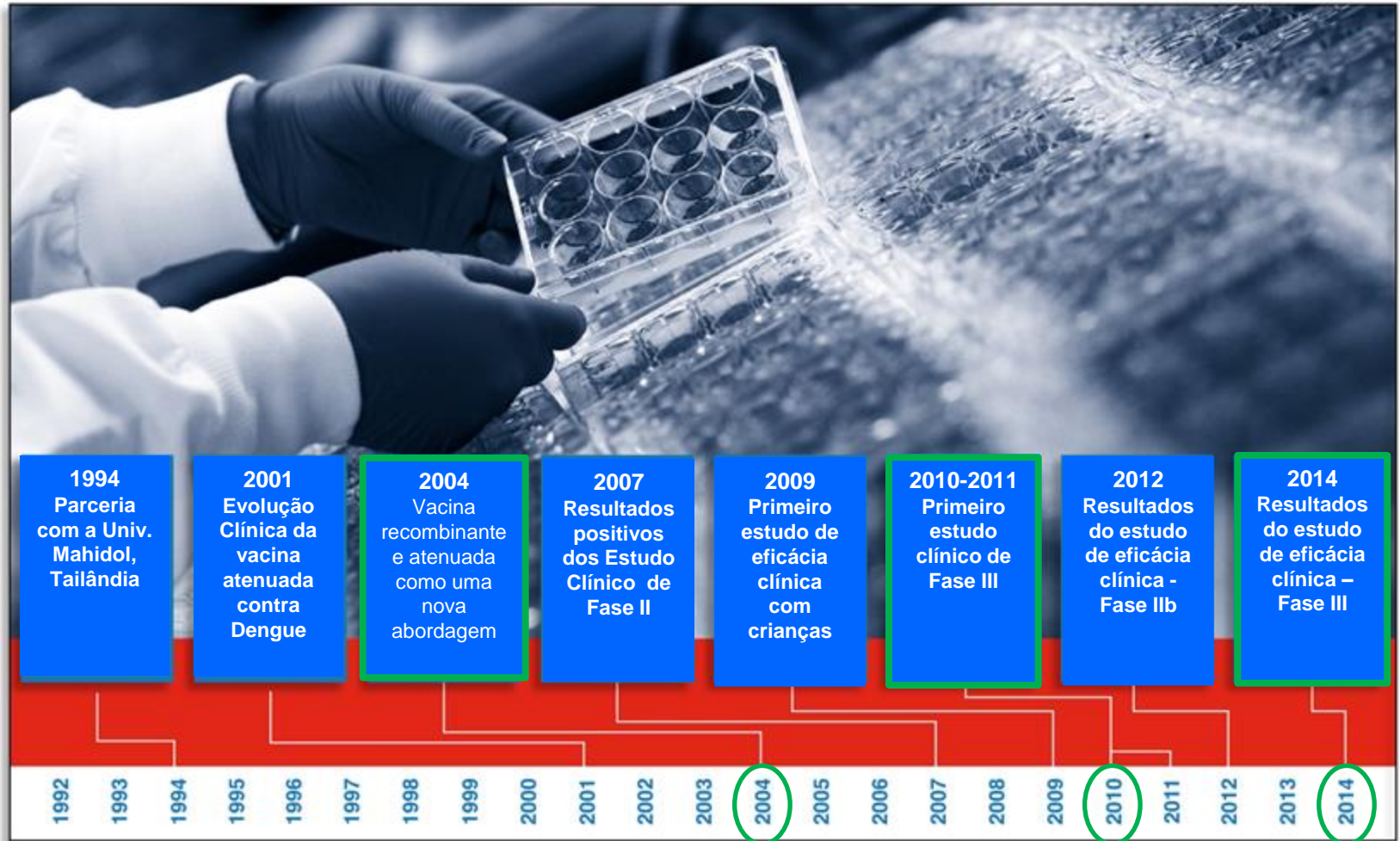
2013

Transferência de tecnologia para Instituto Butantan na instalação da primeira fábrica de **vacina contra influenza** na América do Sul

Apoio ao Ministério da Saúde no enfrentamento da **pandemia de gripe A/H1N1**

Assessoria técnica à BioManguinhos/Fiocruz para o desenvolvimento da **vacina heptavalente brasileira**

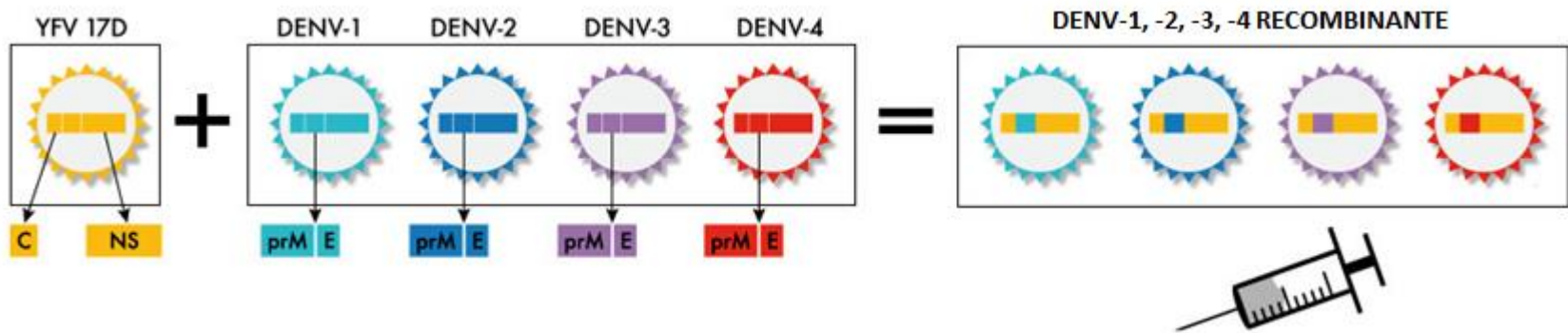
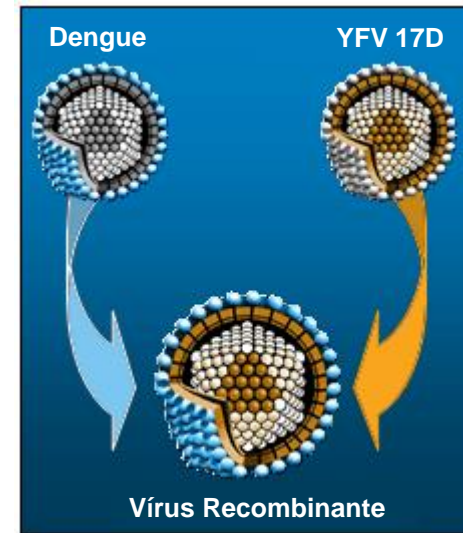
Sanofi Pasteur comprometida em desenvolver uma vacina contra a dengue há duas décadas



sanofi pasteur, data on file, 2013, Dengue Factsheet.

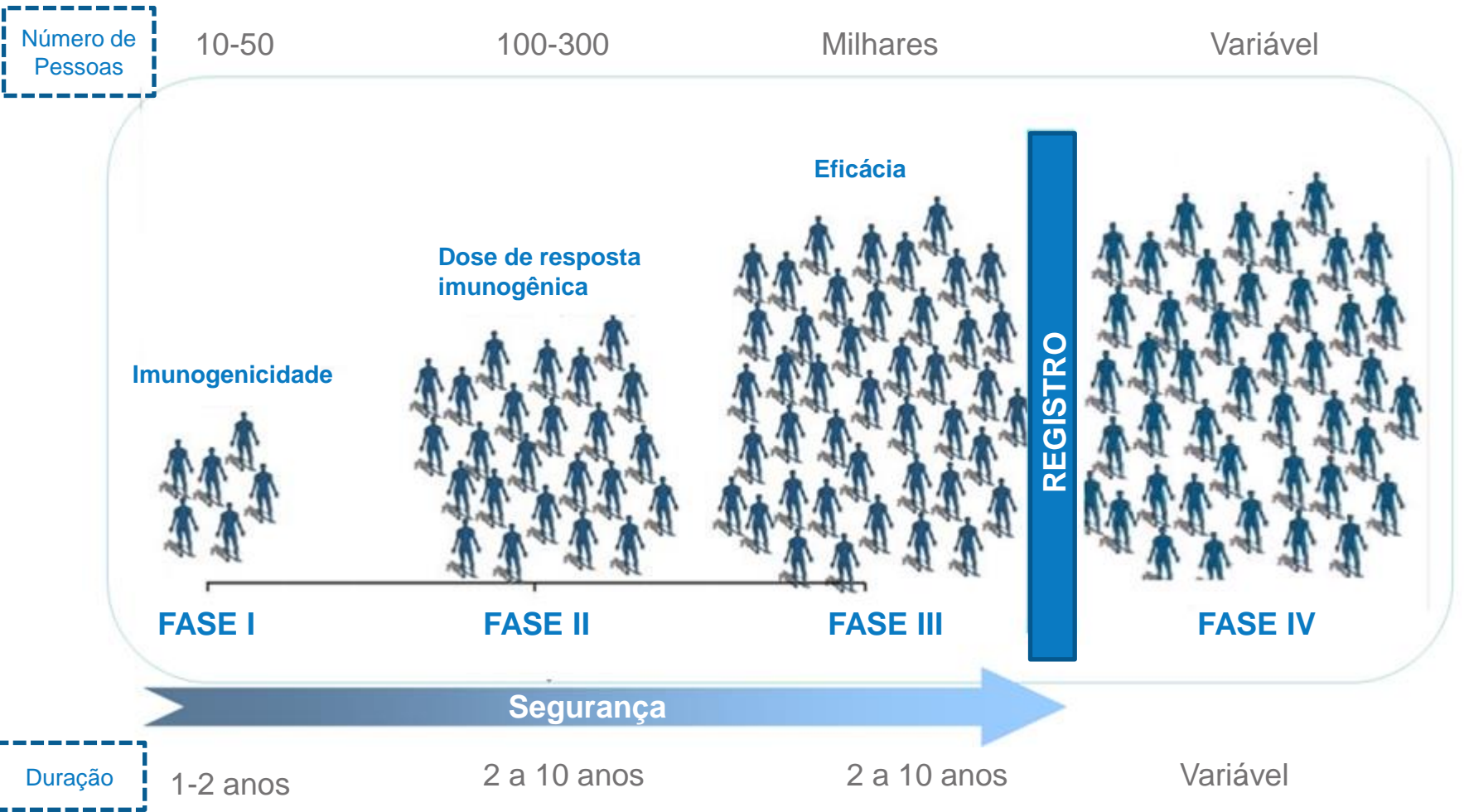
Vacina contra dengue da Sanofi Pasteur representa um avanço tecnológico^{1,2}

- Vacina de 4 sorotipos de vírus vivos atenuados, recombinantes.
 - Os genes que codificam o capsídeo de cada sorotipo são combinados com os genes que codificam as proteínas não estruturais da cepa da vacina febre amarela 17D.

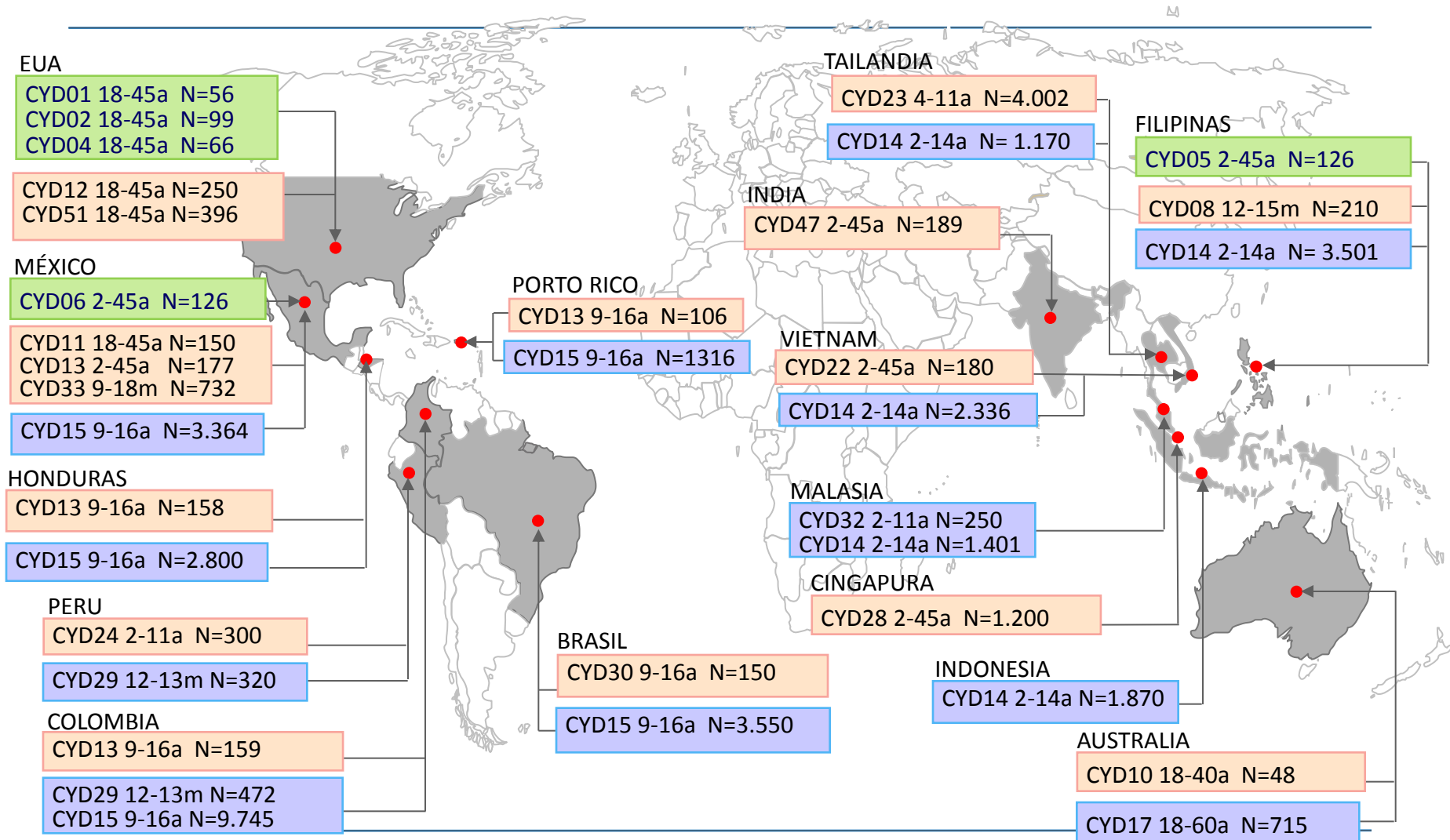


C=capsídeo; DENV= vírus da dengue; E=envelope; NS= proteínas não estruturais; prM= proteínas precursora de membrana; YFV 17D= vírus da febre amarela vacinal 17D.

É necessária a conclusão de 3 fases de estudo clínico para obtenção do registro de uma Vacina



Mais de 40.000 Indivíduos foram incluídos no Programa de Estudos Clínicos da Vacina contra Dengue Sanofi Pasteur



Mais de 40.000 Indivíduos foram incluídos no Programa de Estudos Clínicos da Vacina contra Dengue Sanofi Pasteur

5 estudos fase I em 3 países

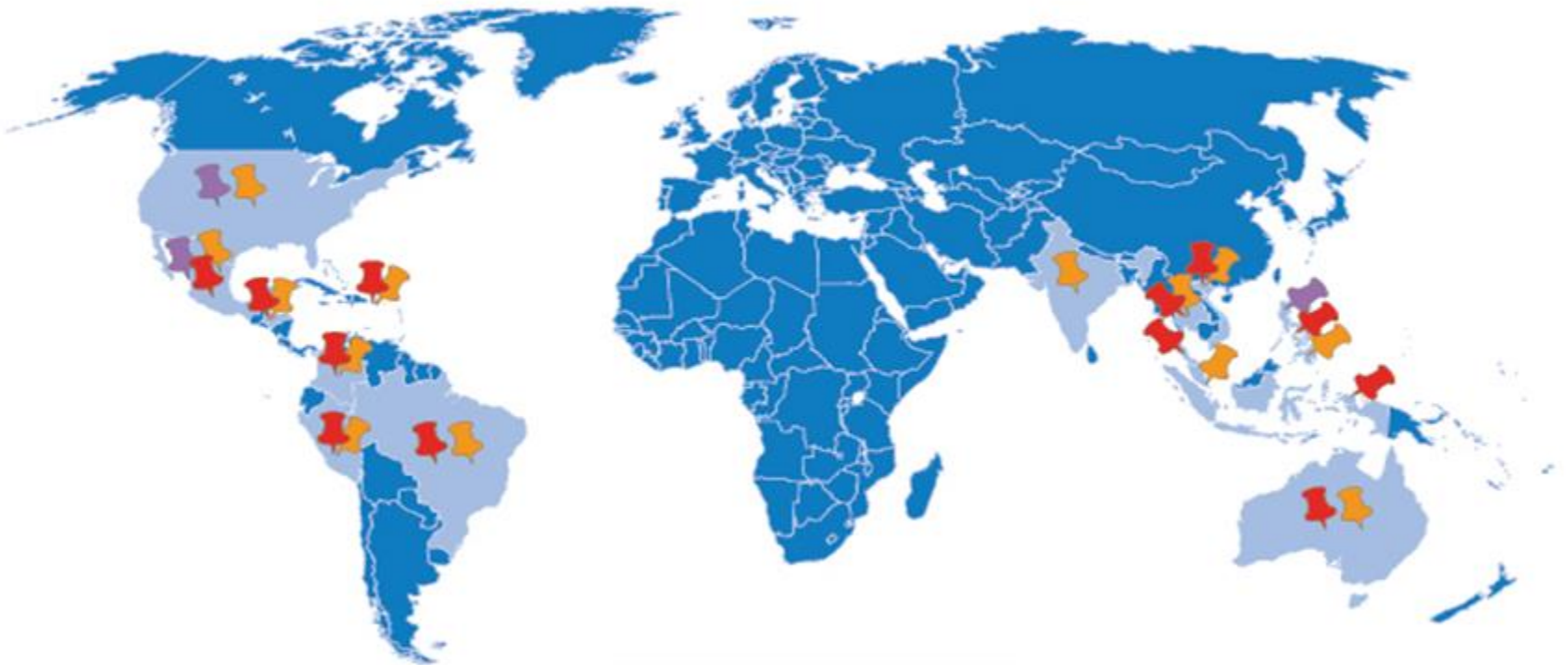
400 vacinados
2–45 anos

14 estudos fase II em 13 países

5.400 vacinados
12 meses–45 anos

6 estudos fase III em 12 países

23.000 vacinados
9 meses–60 anos



Brasil contribuiu para os estudos de segurança e eficácia da vacina contra dengue Sanofi Pasteur



- **Estudo de fase II**
 - CYD30 (Vitória, ES)
 - 150 crianças e adolescentes
- **Estudo preparatório para fase III**
 - CYD35 em 5 centros
 - 750 voluntários
- **Estudo de eficácia de fase III**
 - CYD15 em 5 centros no Brasil
 - 3.550 voluntários

Resultados dos estudos de eficácia da vacina contra dengue da Sanofi Pasteur foram publicados em 2014

THE LANCET
Articles



Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial

Maria Rosario Capeding, Ngoc-Huu Tran, Sri Rezeki S Hadinegoro, Hussain Imam HJ Muhammad Ismail, Tawee Chatpitayasunondh, Mary Noreen Chua, Chan Quang Luong, Kusnandi Rusmil, Deva Nyoman Wirawan, Revathy Nallusamy, Punnee Pitisuttithum, Usa Thiyakorn, In-Kyu Yoon, Diane van der Vliet, Edith Langevin, Thidma Laot, Yanee Hutagalung, Carina Frago, Mark Boaz, T Anh Wartel, Nadia G Tornieporth, Melanie Saville, Alain Bouckennooghe, and the CYD14 Study Group*



The **NEW ENGLAND JOURNAL** of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America

Luis Villar, M.D., Gustavo Horacio Dayan, M.D., José Luis Arredondo-García, M.D., Doris Maribel Rivera, M.D., Rivaldo Cunha, M.D., Carmen Deseda, M.D., Humberto Reynales, M.D., Maria Selma Costa, M.D., Javier Osvaldo Morales-Ramírez, M.D., Gabriel Carrasquilla, M.D., Luis Carlos Rey, M.D., Reynaldo Dietze, M.D., Kleber Luz, M.D., Enrique Rivas, M.D., Maria Consuelo Miranda Montoya, M.D., Margarita Cortés Supelano, M.D., Betzana Zambrano, M.D., Edith Langevin, M.Sc., Mark Boaz, Ph.D., Nadia Tornieporth, M.D., Melanie Saville, M.B., B.S., and Fernando Noriega, M.D., for the CYD15 Study Group*

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614610606>

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411037>

Perfil de segurança da vacina contra dengue da Sanofi Pasteur foi comparável ao placebo em todos os estudos¹⁻⁴

As análises de segurança mostraram **índices de notificação semelhantes entre os grupos vacinados e de controle.**

Não houve problemas de segurança ou aumento de dengue grave no grupo vacinado **ao longo dos 25 meses da fase ativa**

Análise dos resultados de segurança no longo prazo em andamento durante 60 meses após a dose 3

Primeira Vacina com eficácia comprovada contra dengue^{2,3}

Principais Resultados do Estudo

CYD 14, Ásia⁽²⁾

CYD 15, LatAm⁽³⁾

56,5% Redução da dengue sintomática** ⁽⁴⁾	60,8% Redução da dengue sintomática †† ⁽⁴⁾
80,0%* Redução da doença grave ⁽⁵⁾	95,0%† Redução da doença grave ⁽⁵⁾
67,2%‡ Redução de casos de hospitalização ⁽⁶⁾	80,3%§ Redução de casos de hospitalização ⁽⁶⁾

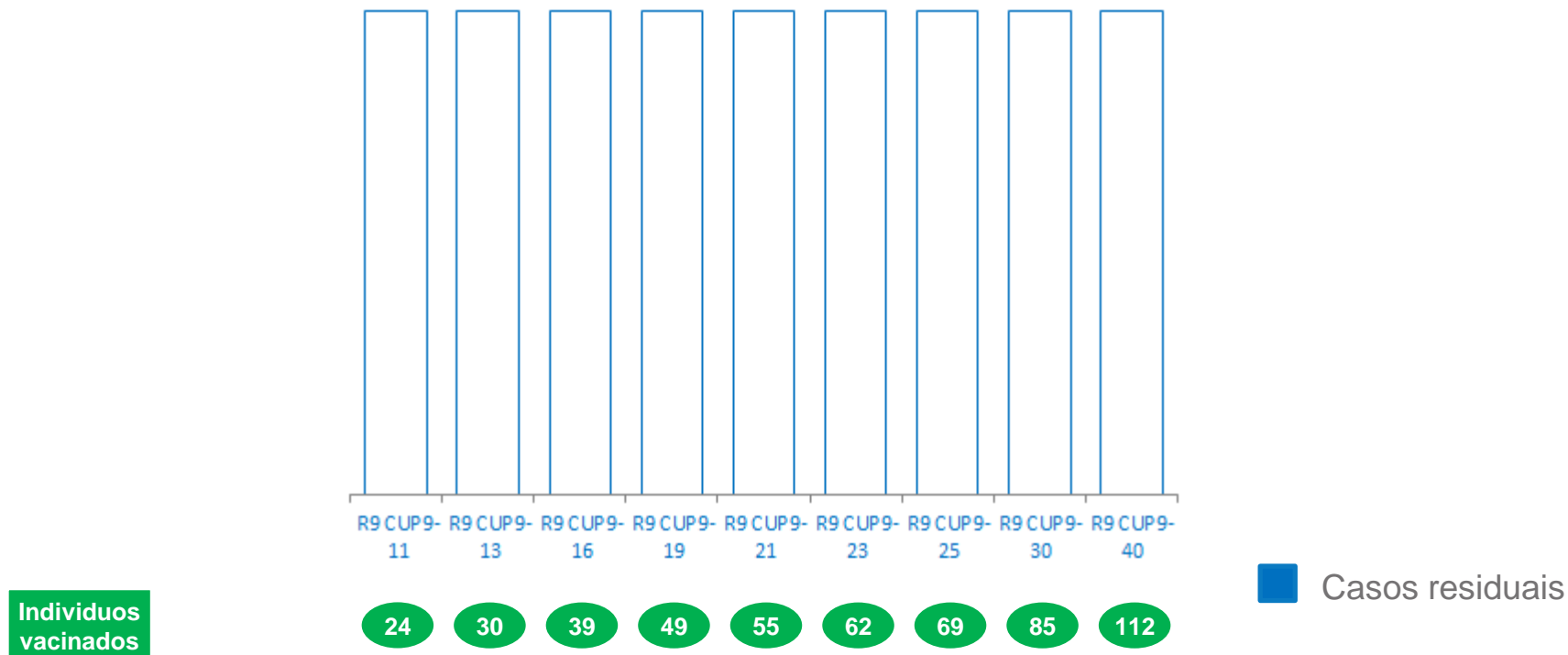
Estimativas OMS¹



**95% CI:43.8–66.4 ††95% CI:52.0–68.8 †95% CI:64.9–99.9 *95% CI:50.3–78.6 §95% CI:64.7–89.5.

Impacto estimado da vacinação contra dengue no Brasil

Redução dos casos em 5 anos (%)



*Nota:

- vs. NV = não vacinação (2015-2019); Taxa de cobertura 90% de R e 90% para CU, 3 anos para completar CU, desperdício 10% R e 5% CU, adesão: 100%, 75%, 50%; Programas de vacinação de **catch-up em 3 anos**
- Análise probabilística de sensibilidade (100 amostras): duração média de proteção [5-30], mediana de eficácia [CYD14/CYD15], eficácia relativa contra infecção [0-1], endemidade anual é [90-110%]

Primeira Vacina contra Dengue com eficácia e segurança comprovadas

- **Eficácia comprovada contra os 4 sorotipos:**
 - **95,0% de redução de casos graves**
 - **80,3% de redução de hospitalizações**
 - **60,8% de eficácia global**
- **Perfil de segurança comparável ao placebo:**
 - **Documentado em 28.800 vacinados**
- **Documentos necessários ao registro submetido à ANVISA em 31 de março de 2015**
- **Produção iniciada: capacidade de 100 milhões de doses por ano**
- **Disponibilidade da vacina a partir do 2º semestre de 2015**

