

# **CÂMARA DOS DEPUTADOS**

## **COMISSÃO DE SEGURIDADE SOCIAL E FAMÍLIA**

**Audiência Pública:**  
**“Discutir a epidemia de dengue no País e o desenvolvimento de vacina contra a doença”**

Renato Alencar Porto  
Diretor

28 de maio de 2015



# Vacina da Dengue

## ATUAÇÃO DA ANVISA NO REGISTRO DE VACINA

**Lei 6.360 de 23/09/1976** - Dispõe sobre a vigilância a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos e dá outras providências.

- Artigo 12 da Lei 6.360 de 1976:

*“ Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.”.*

- Artigo 16 da Lei 6.360 de 1976:

*“ Art. 16 O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (...)*

*II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;*

*III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários”*

“COMPROVAÇÃO CIENTÍFICA”

PESQUISA CLÍNICA

# Vacina da Dengue

## ATUAÇÃO DA ANVISA NO REGISTRO DE VACINA

### Qualidade



- Informações sobre o ativo e excipientes
- Relatório de Produção
- Controle de Qualidade
- Estudos de Estabilidade
- CBPF

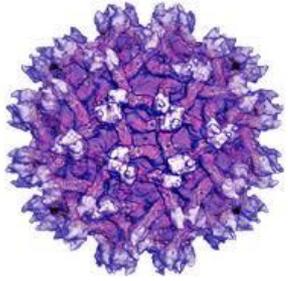
### Eficácia e Segurança



- Estudos não clínicos e clínicos
- Dados de Literatura Indexada
- Bula e Rotulagem



# Vacina da Dengue



## VÍRUS DA DENGUE E OS SOROTIPOS

Família: *Flaviviridae*

Gênero: *Flavivirus*

Vírus RNA

A Dengue é uma doença tropical infecciosa, causada por quatro sorotipos do vírus, 1, 2, 3 e 4 e é transmitida pelo mosquito [Aedes aegypti](#). A enfermidade geralmente causa febre alta repentina, dores na parte posterior dos olhos, dores musculares e articulares e erupções cutâneas. Em alguns casos, pode evoluir para formas mais graves, causando a morte do paciente.

# Vacina da Dengue

## Distribuição dos sorotipos virais da dengue confirmados em 2015, por região e Unidade da Federação

Região/ Unidade da Federação	Amostras enviadas n	Positivos		Sorotipos confirmados (%)			
		n	%	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
<b>Norte</b>	<b>186</b>	<b>53</b>	<b>28,5</b>	<b>67,9</b>	<b>1,9</b>	<b>0,0</b>	<b>30,2</b>
Rondônia	9	2	22,2	100,0	0,0	0,0	0,0
Acre	22	21	95,5	90,5	0,0	0,0	9,5
Amazonas	2	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Roraima	1	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Pará	124	27	21,8	51,9	0,0	0,0	48,1
Amapá	4	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tocantins	24	3	12,5	33,3	33,3	0,0	33,3
<b>Nordeste</b>	<b>533</b>	<b>45</b>	<b>8,4</b>	<b>62,2</b>	<b>4,4</b>	<b>4,4</b>	<b>28,9</b>
Maranhão	9	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Piauí	11	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ceará	24	17	70,8	100,0	0,0	0,0	0,0
Rio Grande do Norte	23	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Paraíba	23	6	26,1	16,7	33,3	33,3	16,7
Pernambuco	226	5	2,2	80,0	0,0	0,0	20,0
Alagoas	210	12	5,7	8,3	0,0	0,0	91,7
Sergipe	5	5	100,0	100,0	0,0	0,0	0,0
Bahia	2	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Sudeste</b>	<b>2.798</b>	<b>1.438</b>	<b>51,4</b>	<b>97,7</b>	<b>0,6</b>	<b>0,2</b>	<b>1,5</b>
Minas Gerais	271	80	29,5	98,8	0,0	0,0	1,3
Espírito Santo	100	12	12,0	83,3	0,0	0,0	16,7
Rio de Janeiro	554	159	28,7	89,9	0,6	0,0	9,4
São Paulo	1.873	1.187	63,4	98,8	0,6	0,3	0,3
<b>Sul</b>	<b>230</b>	<b>147</b>	<b>63,9</b>	<b>95,9</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>4,1</b>
Paraná	204	126	61,8	95,2	0,0	0,0	4,8
Santa Catarina	14	10	71,4	100,0	0,0	0,0	0,0
Rio Grande do Sul	12	11	91,7	100,0	0,0	0,0	0,0
<b>Centro-Oeste</b>	<b>1.394</b>	<b>938</b>	<b>67,3</b>	<b>87,4</b>	<b>0,6</b>	<b>0,0</b>	<b>11,9</b>
Mato Grosso do Sul	372	280	75,3	97,1	1,8	0,0	1,1
Mato Grosso	41	1	2,4	100,0	0,0	0,0	0,0
Goiás	979	655	66,9	83,4	0,2	0,0	16,5
Distrito Federal	2	2	100,0	50,0	0,0	0,0	50,0
<b>Brasil</b>	<b>5.141</b>	<b>2.621</b>	<b>51,0</b>	<b>92,7</b>	<b>0,6</b>	<b>0,2</b>	<b>6,4</b>

Fonte: Boletim epidemiológico volume 46, nº 14, 2015 - MS

# Vacina da Dengue

## ENSAIOS CLÍNICOS PARA A VACINA DA DENGUE

- Critérios estabelecidos pela OMS: *Guidelines for the clinical evaluation of dengue vaccines in endemic areas.*
- Fases do desenvolvimento clínico:
  - **Fase I:** avaliação da segurança da administração da vacina em seres humanos, podendo apresentar uma avaliação preliminar da imunogenicidade, que é a capacidade de induzir a imunidade no organismo.
  - **Fase II:** avaliação da imunogenicidade, sendo mantida a avaliação de segurança.
  - **Fase III:** avaliação da eficácia da vacina, baseada na demonstração da eficácia contra a doença da dengue, virologicamente confirmada, resultante da infecção por pelo menos um dos quatro sorotipos de vírus da doença.

# Vacina da Dengue

## DESENVOLVIMENTO CLÍNICO – VACINA BUTANTAN

- **Fase I:** realizada nos EUA
- **Fase II:** protocolo na ANVISA em 09/02/2012
  - 1 exigência e 4 reiterações de exigências para adequação do dossiê
  - Cumprimento da última reiteração submetido em 28/05/2013
  - Análise concluída em 27/06/2013, com emissão do CE
- **Etapa atual de desenvolvimento:**
  - Estudo fase II em andamento
  - Submissão do pedido de aprovação do estudo de fase III em 10/04/2015 – encontra-se em análise (Pedido de priorização deferido – 27/04/2015 - Prazo de 45 dias para manifestação)

Principal reiteração relacionada à validação do ensaio PRNT (*plaque reduction neutralization testing of human antibodies*), essencial para a avaliação do desfecho primário do estudo Fase II, que busca atestar a imunogenicidade para cada um dos 4 sorotipos dos vírus da dengue.

A OMS estabelece que o PRNT deve ser realizado e validado (*Guidelines for plaque reduction neutralization testing of human antibodies to dengue viruses*).

# Vacina da Dengue

## DESENVOLVIMENTO CLÍNICO – VACINA SANOFI

- **Fase I:** estudo multicêntrico não realizado no Brasil
- **Fase II:** protocolo na ANVISA em 28/08/2009:
  - Necessidade de 1 exigência para adequação do dossiê
  - Cumprimento submetido em 19/01/2010
  - Análise concluída em 03/03/2010, com emissão do CE
- **Fase III:** protocolo na ANVISA em 16/12/2010 :
  - Análise concluída em 11/04/2011, com emissão do CE
- **Etapa atual de desenvolvimento:**
  - Estudos clínicos (fases I, II e III) concluídos
  - Submissão do pedido de registro em 31/03/2015 - encontra-se em análise (Pedido de priorização deferido – 27/04/2015 - Prazo de 45 dias para manifestação)

# Vacina da Dengue

## SOROTIPOS DA VACINA DA DENGUE

- As vacinas dengue do Instituto Butantan e da Sanofi-Aventis propõe proteção contra os quatro sorotipos do vírus da dengue

Vacina dengue do Butantan	Vacina dengue da Sanofi
Vacina viva atenuada (quimérica)	Vacina viva atenuada (quimérica com febre amarela)
Sorotipos 1, 2, 3 e 4	Sorotipos 1, 2, 3 e 4
1 dose	3 doses (0, 6 e 12 meses)
Fase 2: CE 133/2013 Fase 3: em análise	Fase 2: CE 42/2010 Fase 3: CE 152/2011 Registro: em análise

# Vacina da Dengue

## QUALIFICAÇÃO DA ANVISA

- A Anvisa é uma autoridade de referência mundial em vacinas; pré-qualificada tanto pela OPAS quanto pela OMS.
- Comprometimento com o interesse público, alinhada à necessidade e a importância da disponibilização de uma vacina segura, eficaz e de qualidade.
- Agilidade nas etapas de avaliação do desenvolvimento clínico e do registro da vacina, mas, sem comprometer a qualidade da análise técnica.
- Participação em grupos internacionais de discussão sobre o tema: DVI – *Dengue Vaccine Initiative* e DCVRN - *Developing Countries Vaccine Regulators Network*.

# Vacina da Dengue

# OBRIGADO

## Contato

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa  
SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200  
CEP: 71205-050  
Brasília - DF  
Telefone: 61 3462 6000

[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)  
[www.twitter.com/anvisa\\_oficial](https://www.twitter.com/anvisa_oficial)  
Anvisa Atende: 0800-642-9782  
[ouvidoria@anvisa.gov.br](mailto:ouvidoria@anvisa.gov.br)



**ANVISA**  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da  
Saúde

