

**CÂMARA DOS DEPUTADOS
COMISSÃO DE SEGURIDADE SOCIAL E FAMÍLIA**

"Destinada a discutir a comercialização e distribuição de vacina contra a Dengue já existente, e registrada na ANVISA."

Daniela Marreco Cerqueira
Gerente de Avaliação de Produtos Biológicos
GPBIO/GGMED/DIARE/ANVISA

11 de abril de 2017



Vacina da Dengue

ATUAÇÃO DA ANVISA NO REGISTRO DE VACINAS

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 VACINAS

Qualidade



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

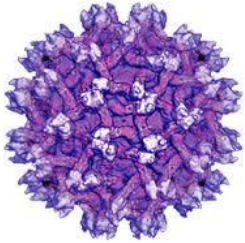
Eficácia e Segurança



- Estudos não clínicos e clínicos
- Dados de Literatura Indexada
- Plano de Farmacovigilância
- 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.

- ✓ A infecção por um dos sorotipos fornece proteção específica por toda a vida.
- ✓ Imunização cruzada por tempo limitado.
- ✓ Infecções subsequentes aumentam o risco de doença grave.

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
Norte	186	53	28,5	67,9	1,9	0,0	30,2
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
Nordeste	533	45	8,4	62,2	4,4	4,4	28,9
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
Sudeste	2.798	1.438	51,4	97,7	0,6	0,2	1,5
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
Sul	230	147	63,9	95,9	0,0	0,0	4,1
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
Centro-Oeste	1.394	938	67,3	87,4	0,6	0,0	11,9
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
Brasil	5.141	2.621	51,0	92,7	0,6	0,2	6,4

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

Vacina da Dengue

- ✓ Não há tratamento específico para a dengue;
- ✓ Há uma vacina registrada – Dengvaxia;
- ✓ Duas vacinas candidatas (vivas, atenuadas, recombinantes) em desenvolvimento clínico avançado;
- ✓ Uma vacina inativada em desenvolvimento clínico inicial.

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
 - Estudos clínicos (fases I, II e III) concluídos
- **Etapa atual :**
 - Submissão do pedido de registro em 31/03/2015 - (Pedido de priorização deferido – 27/04/2015);
 - Registro concedido em 28/12/2015, sob nº 1.1300.1159
 - Indicação aprovada:
 - **A Dengvaxia®** (vacina dengue 1, 2, 3 e 4 (recombinante e atenuada) é indicada para a prevenção da dengue causada pelos sorotipos 1, 2, 3 e 4 do vírus da dengue em indivíduos dos 9 aos 45 anos de idade que moram em áreas endêmicas.
 - **Não há outra vacina registrada ou com solicitação de registro pendente junto à Anvisa.**

Vacina da Dengue

Dengvaxia- Dados de Eficácia

	CYD14 EV % (IC 95%)*	CYD15 EV % (IC 95%)*	CYD14+CYD15 EV % (IC 95%)*
Qualquer sorotipo	67,8 (57,7; 75,6)	64,7 (58,7; 69,8)	65,6 (60,7; 69,9)
Sorotipo 1	65,7 (46,6; 78,2)	54,8 (40,2; 65,9)	58,4 (47,7; 66,9)
Sorotipo 2	36,8 (-10,1; 63,3)	50,2 (31,8; 63,6)	47,1 (31,3; 59,2)
Sorotipo 3	69,5 (31,9; 87,0)	74,2 (63,9; 81,7)	73,6 (64,4; 80,4)
Sorotipo 4	87,9 (75,5; 94,6)	80,9 (70,9; 87,7)	83,2 (76,2; 88,2)
Casos de DVC cl clinicamente grave	90,9 (58,4; 99,0)	95,5 (68,8; 99,9)	93,2 (77,3; 98,0)
FHD atendendo qualquer critério da OMS	90,9 (58,4; 99,0)	95,0 (64,9; 99,9)	92,9 (76,1; 97,9)
Hospitalização por DVC	81,6 (60,7; 92,0)	80,3 (64,7; 89,5)	80,8 (70,1; 87,7)
Qualquer sorotipo em indivíduos imunes à dengue**	79,2 (47,2; 92,7)	83,7 (62,2; 93,7)	81,9 (67,2; 90,0)
Qualquer sorotipo em indivíduos não imunes à dengue **	61,6 (-21,1; 88,1)	43,2 (-61,6; 80,0)	52,5 (5,9; 76,1)

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
 - Estudo concluído
- **Etapa atual de desenvolvimento:**
 - Fase III: Autorizado pela Anvisa em 09/12/2015.
 - Data de início do ensaio clínico no Brasil: 22/02/2016.
 - Doses: 1 dose.
 - Participantes: Crianças maiores de 24 meses completos de idade, adolescentes e adultos até 60 anos incompletos.
 - Características da vacina: 4 cepas recombinantes, vivas, atenuadas do vírus da dengue.
 - Número total de participantes: 16944 participantes em uma proporção de 2:1.
 - Número de participantes previstos para o Brasil: 16944.
 - Países participantes do ensaio clínico: Brasil.

Vacina da Dengue

DESENVOLVIMENTO CLÍNICO – VACINA TAKEDA PHARMA

- A TDV (vacina da Dengue da Takeda) é composta por quatro cepas recombinantes, vivas, atenuadas da dengue: uma cepa DEN-2 atenuada e caracterizada em nível molecular (TDV-2), uma quimera DEN-2/1 (TDV-1), uma quimera DEN-2/3 (TDV-3) e uma quimera DEN-2/4 (TDV-4);
- **Fase I e II:** Colômbia
- **Etapa atual de desenvolvimento:**
 - Fase III: Autorizado pela Anvisa em 03/03/2016.
 - Data de início do ensaio clínico no Brasil: 19/10/2016.
 - Doses: 2 doses (0 e 3 meses).
 - Participantes: entre 4 e 16 anos de idade.
 - Características da vacina: 4 cepas recombinantes, vivas, atenuadas do vírus da dengue.
 - Número total de participantes: 20.100 participantes em uma proporção de 2:1.
 - Número de participantes previstos para o Brasil: 4770.
 - Países participantes do ensaio clínico: Tailândia, Filipinas, Vietnã, Siri Lanka, Peru, Brasil, Colômbia, Nicarágua, Panamá, República Dominicana e Guatemala.

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

OBRIGADA

Sítio eletrônico

<http://www.anvisa.gov.br>

Central de Atendimento

0800 642 9782.

Ligação gratuita de qualquer estado do Brasil.

O horário de funcionamento é das 7h30 às 19h30, de segunda a sexta-feira, exceto feriados.

Fale Conosco

<http://www.anvisa.gov.br/institucional/faleconosco/FaleConosco.asp>

Correio Eletrônico

gadip.assessoria@anvisa.gov.br

Atendimento Eletrônico

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/ouvidoria>

Twitter: @anvisa_oficial