

Critérios para orientar o processo de decisão para introdução da vacina da dengue no Programa Nacional de Imunizações

Nome: Francieli Fontana Sutile Tardetti Fantinato

Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações

Gerência Técnica de Incorporação Técnica-Científica e Normatização - INTEC

11 de abril de 2017

Introdução

Programa Nacional de Imunizações¹

Erradicação da circulação autóctone do vírus selvagem da poliomielite

Eliminação da circulação do vírus autóctone da rubéola

Eliminação do sarampo

Redução de doenças

Difteria, tétano, coqueluche, diarreia, meningites e pneumonias

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Programa Nacional de Imunizações¹ – cont.

Respeitado no Brasil e internacionalmente

Calendário Nacional

Crianças, adolescentes, adultos, idosos, gestantes e povos indígenas

45 diferentes imunobiológicos

Vacinas, soros e imunoglobulinas

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Incorporação de uma vacina no Programa Nacional de Imunizações¹

Impacto na morbimortalidade da doença

Custo efetividade

Método mais empregado para tomada de decisão

Comparar os custos e a efetividade de uma ou mais intervenções

Pertinência da substituição e/ou adição de uma nova tecnologia

Desde 2006 (vacina rotavírus, pneumocócica 10 valente, meningocócica C, varicela, hepatite A, dTpa e HPV)

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Incorporação de uma vacina no Programa Nacional de Imunizações¹

Discussões pelo CTAI²

Fórum permanente de assessoramento à SVS³

Aspectos técnicos e científicos

Questões de Imunizações

CTAI²

Dados de morbimortalidade, resultados dos estudos de custo efetividade, aspectos imunológicos da vacina

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, ²Comitê Técnico Assessor de Imunizações, ³Secretaria de Vigilância em Saúde

Incorporação de uma vacina no Programa Nacional de Imunizações¹

CTAI² – ao emitir parecer positivo

Esferas de decisão do Ministério da Saúde

Recomendam a análise da incorporação pela CONITEC³

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, ²Comitê Técnico Assessor de Imunizações, ³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

Incorporação de uma vacina no Programa Nacional de Imunizações¹

Consenso na comunidade científica

Deve proteger contra os 4 sorotipos

Produzir imunidade em dose única

Eficácia de longa duração

Não produzir eventos adversos graves

Grupo de trabalho elegeu os 4 parâmetros

Para análise das atuais vacinas candidatas

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, ²Comitê Técnico Assessor de Imunizações, ³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

Objetivos

Analisar a situação da dengue no país

Avaliar os estudos de eficácia e segurança das vacinas contra esta doença

Orientar o processo de decisão

Pertinência e definição de critérios para uso da vacina contra dengue na população brasileira

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Resultados

Vacina Dengvaxia¹

Licenciada junto à ANVISA² em dezembro de 2015

Informações, questões e comentários

Características técnicas

Apresentação e posologia

População de nove a 45 anos de idade

Três doses (0, 6 e 12 meses)

Frasco de cinco doses – 6 horas de validade após abertura

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, ²Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Características técnicas – cont.

Não há estudos publicados

Utilização concomitante com outros imunobiológicos

Uso em pessoas com comorbidades

Uso em gestantes

Duração da proteção

Ainda não se conhece quanto tempo a proteção se mantém

Estudos pós-licenciamento são necessários

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Características técnicas – cont.

Reatogenicidade

Pouca reatogenicidade

Indução de resposta imunológica para os 4 sorotipos

Excelente imunogenicidade

Soropositividade após 3ª dose

Satisfatória durante pelo menos para o período de um ano

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Características técnicas – cont.

Segurança a médio e longo prazo

A ocorrência do fenômeno de antibody enhancement devido

Presença de anticorpos IgG em baixa concentração ou não protetores produzidos pela vacina, quando da infecção pelo vírus selvagem

Possibilidade que tem sido aventada pela comunidade científica

Não se tem conhecimento se o uso da vacina poderia aumentar o risco de ocorrência de dengue

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Características técnicas – cont.

Segurança a médio e longo prazo

O aumento do risco de hospitalizações em crianças de 2 a 5 anos, dois anos após a vacinação, no estudo da Ásia

Preocupação para a saúde pública

Eficácia parece ser maior naqueles com evidência sorológica de exposição prévia

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Considerações sobre questões operacionais

Planejamento da aquisição do produto

Distribuição, espaço para armazenamento, equipes profissionais,
quantidade de vacinas

Estratégia de vacinação

Capacitação de recursos humanos

Rede de frio – limite da sua capacidade

Monitoramento de Eventos Adversos Pós-Vacinação

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Considerações sobre questões operacionais

Possibilidade de uso para fins de saúde pública

Disponibilidade da produção da vacina limitada

Necessidade de estabelecer grupos/regiões prioritárias

Estudos clínicos em indivíduos saudáveis – 2 e 16 anos

Registro no Brasil – 9 a 45 anos (população de 116.317.094)

Regiões endêmicas priorizadas (corresponde a mais de 2/3 da população)

Necessidade de estabelecer critérios para seleção da população alvo

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Considerações sobre questões operacionais

Custo acessível

Gastos do MS² com aquisição de uma nova vacina

Custo efetividade

Impacto da morbimortalidade

Produz benefícios a saúde e reduz os custos da doença

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS; ²Ministério da Saúde

Estudos necessários para tomada de decisão

Definição de critérios mais objetivos de seleção de populações alvo

Estudos de custo efetividade

Quatro estudos em andamento

Permitir melhorar a compreensão da dinâmica da infecção pelo vírus da dengue no território nacional

Dinâmica de transmissão, morbiletalidade, imunopatologia da dengue com e sem complicações

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Estudos necessários para tomada de decisão

1. Caracterização da transmissão, morbidade e letalidade da dengue
2. Estudos transversais de soroprevalência
3. Determinação dos alvos da resposta das células T
4. Elaboração de modelo de suporte de decisão

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Desenvolvimento da vacina para prevenção de dengue é um grande avanço

Controle da doença

Necessidade de aguardar resultados dos estudos

Imprescindíveis para definições da utilização da vacina no Brasil

Avaliações de custo efetividade

Conduzidas a partir do conhecimento do valor comercial do

imunobiológico e das estimativas do custo da carga da doença

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Os resultados irão aportar maiores subsídios

Planejamento de recursos financeiros/orçamentários

Fundamentar sob base técnico-científica a decisão político institucional de inclusão ou não inclusão da vacina no PNI²

Diante dos dados disponíveis associados a busca por resultados que representem o impacto real da vacinação para diminuir a carga da doença

O grupo de trabalho não recomenda a introdução **de forma imediata** no PNI²

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS, ²Programa Nacional de Imunizações

Introdução da vacina no país

Não diminuirá o número de casos em curto prazo de tempo

Limitações da vacina

Esquema vacinal

Dengue é endemo-epidêmica no Brasil,

Todas as faixas etárias

Não tem indicação de uso para contenção de surtos e epidemias

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

Continuar ações de controle do vetor

Reforçadas em curto prazo

Decisão de incorporação no Sistema Único de Saúde

Objeto de estudo

Dengue é prioridade na agenda do Ministério da Saúde

Maior benefício para a população

Pautada em evidências científicas disponíveis

¹Relatório técnico Nº. 01/2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS

OBRIGADA PELA ATENÇÃO

www.saude.gov.br/svs

Disque Saúde - 136

Disque Notifica

0800-644-6645

notifica@saude.gov.br

Email: francieli.fantinato@saude.gov.br

www.saude.gov.br/combateaedes

Reservas

Eficácia total e segundo sorotipo da vacina contra dengue (CYD14), Ensaio Fase 3, Ásia

N=10.275

Análise segundo o protocolo		
	Eficácia (%)	IC 95% (%)
Total	56,5	43,8 a 66,4
Sorotipo 1	50,0	24,6 a 66,8
Sorotipo 2	35,0	-9,2 a 61,0
Sorotipo 3	78,4	52,9 a 90,8
Sorotipo 4	75,3	54,5 a 87,0
Análise por intenção de tratamento		
Total	54,8	46,8 a 66,4
Sorotipo 1	54,5	40,9 a 64,9
Sorotipo 2	34,7	10,4 a 52,3
Sorotipo 3	65,2	43,3 a 78,9

Alocação 2:1

Eficácia total e segundo sorotipo da vacina contra dengue (CYD15), Ensaio Fase 3, América Latina

N=20.869

Análise segundo o protocolo		
	Eficácia (%)	IC 95% (%)
Total	60,8	52,0 – 68,0
Sorotipo 1	50,3	29,1 – 65,2
Sorotipo 2	42,3	14,0 – 61,1
Sorotipo 3	74,0	61,9 – 82,4
Sorotipo 4	77,7	60,2 – 88,0
Análise por intenção de tratamento		
Total	64,7	58,7 – 69,8
Sorotipo 1	54,8	40,2 – 65,9
Sorotipo 2	50,2	31,8 – 63,6
Sorotipo 3	74,2	63,8 – 81,7
Sorotipo 4	80,9	70,9 – 87,7

Alocação 2:1

Eficácia segundo linha de base e faixa etária da vacina contra dengue (CYD14), Ensaio Fase 3, Ásia

N=10.275

Análise segundo o protocolo		
	Eficácia (%)	IC 95% (%)
Análise por intenção de tratamento		
Total	54,8	46,8 a 66,4
Faixa etária		
2 a 5 anos	33,7	11,7 - 50,7
6 a 11 anos	59,5	48,9 – 68
12 a 14 anos	74,4	59,2 – 84,3
Status linha de base		
Soronegativos	35,5	-26,8-66,7
Soropositivos	74,3	53,2 – 86,3

Alocação 2:1

Eficácia segundo linha de base e faixa etária da vacina contra dengue (CYD15), Ensaio Fase 3, América Latina

N=20.869

Análise segundo o protocolo		
	Eficácia (%)	IC 95% (%)
Análise por intenção de tratamento		
Total	64,7	58,7 – 69,8
Faixa etária		
9 a 11 anos	61,7	52,3- 69,3
12 a 16 anos	67,6	59,3 – 74,3
Status linha de base		
Soronegativos	43,2	-61,5 – 80,0
Soropositivos	83,7	62,2 – 93,7

Alocação 2:1

Villar et al. *N England J Med* Jan 8; 372(2):113-23