



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

ATA

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 2/2023

VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA 13-VALENTE PARA IMUNIZAÇÃO DE CRIANÇAS DE ATÉ CINCO ANOS DE IDADE CONTRA DOENÇA PNEUMOCÓCICA INVASIVA E PNEUMONIA

Tecnologia: Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente.

Indicação: Prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças com até cinco anos de idade.

Solicitação: Ampliação de uso.

Demandante: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. (empresa do Grupo Pfizer).

A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), Marina Fauth, iniciou o evento agradecendo a participação dos convidados e explicou que o objetivo da audiência pública é colher mais elementos e subsídios que possam contribuir para a tomada de decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS), Carlos Gadelha, quanto à ampliação de uso da vacina pneumocócica 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia.

Ressaltou que o tema já passou por toda a análise da Comissão Nacional de incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), com recomendação preliminar, consulta pública e deliberação final, na qual os membros recomendaram, por unanimidade, a não ampliação de uso da tecnologia.

Além do Secretário da SECTICS, estiveram presentes os representantes Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda., demandante e fabricante da vacinas 13-valente (PCV13), de Biomanguinhos, fabricante da



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

vacina 10-valente (PCV10), atualmente ofertada pelo SUS, assim como o diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (DPNI/SVSA/MS), responsável pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), a diretora do DGITS e a técnica responsável pela elaboração do relatório de recomendação da Conitec.

Na sequência, o Secretário da SECTICS, Carlos Gadelha, agradeceu a presença de todos, lembrou a criação e importância da Conitec para o SUS, reforçando o quanto seu processo é rigoroso, democrático e transparente. Citou que é facultada ao Secretário a convocação de audiência pública. Dessa forma, motivado também por solicitação da empresa demandante, a Wyeth (Grupo Pfizer), que manifestou desejo de apresentar mais esclarecimentos sobre o tema, entendeu que a audiência traria ganhos ao processo, permitindo que as partes de manifestassem mais uma vez, prevalecendo o amplo diálogo.

Passada a palavra para Luciene Bonan, diretora do DGITS (Departamento que atua como Secretaria-Executiva da Conitec), foi feita uma contextualização sobre a demanda. Esclareceu que a PCV13 foi recomendada inicialmente de maneira favorável pela Conitec, quando se considerou que a PCV13 era não-inferior, em termos de eficácia, à PCV10 (atual vacina no SUS), e que poderia representar economia para o SUS, devido ao preço inferior apresentado pelo demandante. Entretanto, na reunião em que se apreciou as manifestações advindas da consulta pública, o Comitê recomendou desfavoravelmente à ampliação de uso da PCV13. Colaboraram para essa mudança de entendimento as novas informações, apresentadas pelo DPNI, referentes a dados epidemiológicos, além de dados providos pela empresa fabricante da PCV10. Na ocasião, o diretor do DPNI demonstrou que, desde a introdução da PCV10 no SUS, foi observada uma queda gradual na incidência, mortalidade e hospitalizações devido à doença. Também se discutiu a possibilidade de proteção cruzada provida pela PCV10 contra outros sorotipos, *replacement* entre as vacinas, ações relacionadas à política de desenvolvimento tecnológico nacional e transferência de tecnologia, visando à autossuficiência da produção da vacina no Brasil.

Para falar sobre a análise da demanda em si, foi dada a palavra para Keyla Caroline de Almeida, técnica do Núcleo de Avaliação de



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF), que esteve responsável pela elaboração do relatório de recomendação da PCV13. A técnica declarou não ter conflito de interesse com a matéria e iniciou sua apresentação abordando brevemente os pontos discutidos pela Conitec durante as apreciações inicial e final. Após contextualizar a doença no SUS, explanou sobre as evidências clínicas e econômicas da PCV13, demonstrando que, segundo os dados apresentados inicialmente, a vacina poderia ser considerada não-inferior e com menor custo, em relação à PCV10. Por conta do menor preço ofertado (R\$ 63,85 por unidade), estimou-se que haveria uma economia de mais de R\$ 130 milhões em cinco anos. A única agência internacional que avaliou a PCV13 foi a australiana, que recomendou sua inclusão no programa nacional de imunizações para lactantes e crianças, como uma alternativa de cobertura de sorotipos mais ampla, em relação às vacinas PCV7 e PCV10.

No Monitoramento do Horizonte Tecnológico detectou-se a PCV15, que inclui todos os 13 sorotipos da PCV13 e dois sorotipos adicionais (22F e 33F). A PCV15 foi registrada recentemente nas agências americana e europeia. A partir desses dados, na apreciação inicial do tema, a recomendação preliminar da Conitec foi favorável à ampliação de uso no SUS da PCV13 para prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade, por conta de sua não-inferioridade e preço proposto, representando potencial economia para o SUS.

Posteriormente, durante a Consulta Pública nº 98/2022, em que foram recebidas 509 contribuições, sendo 172 técnico-científicas e 337 de experiência ou opinião, novas informações sobre a PCV10 foram apresentadas. Apesar de a grande maioria das pessoas se manifestar favoravelmente à ampliação de uso da PCV13, os membros da Conitec entenderam que houve argumentação suficiente para mudança de seu entendimento, especialmente ao considerar que: 1) os custos não contemplaram a logística e armazenamento, componentes que poderiam representar um incremento de mais de R\$ 16 milhões com a PCV13; 2) os dados da utilização da PCV10 não indicaram piora do cenário epidemiológico nos últimos anos; 3) há possibilidade de proteção cruzada da PCV10 aos outros sorotipos adicionais da PCV13 e *replacement* das



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

vacinas; 4) a política de desenvolvimento tecnológico nacional e transferência de tecnologia propiciada pela PCV10 em parceria entre laboratório público e privado pode representar benefícios significativos para o SUS, com a autossuficiência na produção da vacina e perspectiva de redução de custos; 5) é necessário o desenvolvimento de políticas públicas para ampliação da cobertura vacinal nacional e medidas ativas de monitoramento a fim de superar as taxas sub-ótimas da vacinação com PCV10 nos últimos anos. Assim, a recomendação final da Conitec foi pela não ampliação de uso da PCV13 no SUS, sendo documentada por meio do Registro de Deliberação nº 816/2023.

Com a finalização da apresentação da técnica do NATS/HBDF, os representantes da empresa fabricante da PCV10, a BioManguinhos/Fiocruz, iniciaram sua fala, começando pelo diretor Mauricio Zuma Medeiros. Salientou a importância que a empresa entende que a PCV10 tem para o SUS e que sempre esteve à disposição para atender às demandas do PNI, quanto à produção e oferta da PCV10. Além disso, afirmou que a partir do conhecimento dos representantes da BioManguinhos/Fiocruz, as argumentações apresentadas não são suficientes para justificar a descontinuidade da PCV10 no SUS e sua substituição por qualquer outro produto neste momento. Pontuou que: 1) não há evidências de superioridade técnica da PCV13 em relação à PCV10; 2) no momento o Brasil não possui um sistema de vigilância sentinela a nível nacional que permita afirmar a prevalência de um determinado sorotipo sobre outro no país. Por isso, a Fiocruz se propôs a apoiar, técnica e economicamente, a implantação de um sistema de vigilância nacional, robusto e permanente, que atenda às atuais necessidades observadas quanto aos sorotipos, possibilitando avaliação da efetividade vacinal no Brasil; 3) a baixa cobertura vacinal atual é determinante para o aumento do surgimento de casos da doença nos últimos anos. Afirmou entender que a adequada cobertura da PCV10 promove proteção cruzada aos sorotipos adicionais presentes na PCV13; 4) a economia apresentada pela empresa demandante com a PCV13 não levou em consideração elementos como a redução do custo da PCV10 ao longo da transferência de tecnologia, que será menor ainda com o avanço para as próximas etapas do processo; 5) a PCV10 é a única vacina pneumocócica registrada no Brasil com a apresentação de quatro doses, atendendo a demanda do PNI, e representa



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

um custo logístico quatro vezes menor, além de melhores condições de armazenagem nas unidades de saúde, especialmente aquelas em locais mais remotos do país. Assim, aduziu que, considerados os custos logísticos, a PCV13 teria um incremento de mais de R\$ 16 milhões quando comparada à PCV10. Além disso, a Fiocruz afirmou que ainda existem custos de importação no caso da PCV13, que atualmente são de responsabilidade do Ministério da Saúde, o que aumentaria esse incremento nos custos com PCV13. Por fim, Zuma criticou o modelo de custo-utilidade apresentado pela Pfizer em sua demanda, por entender que haveria paridade técnica entre as vacinas PCV13 e PCV10.

Em seguida, Tatiana Guimarães de Noronha, médica epidemiologista da assessoria clínica da BioManguinhos/Fiocruz, citou documento da Organização Mundial de Saúde, sobre vacinas pneumocócicas para crianças menores de cinco anos, que afirma que ambas apresentam impacto no controle da doença pneumocócica e que não há evidências de superioridade de uma sobre a outra. Além disso, citou que o próprio PNI define alguns critérios para a introdução de uma vacina no SUS, que incluem critérios epidemiológicos envolvendo morbi-mortalidade da doença naquela população (ou carga da doença), dados de eficácia gerados durante o desenvolvimento clínico e dados de efetividade pelo monitoramento pós-comercialização, além de dados de segurança e aspectos tecnológicos, relacionados ao fornecimento de forma sustentável, com autossuficiência da produção nacional e envolvendo laboratórios públicos.

Especificamente sobre a efetividade vacinal, a médica citou dados de estudos observacionais apresentados durante a reunião de apreciação final do tema na Conitec, que indicaram a efetividade da PCV10 para DPI, pneumonia e otite média aguda, inclusive contra os sorotipos não presentes na PCV10, como o 19A. Dessa forma, foi reforçado o entendimento de que há paridade técnica entre as vacinas. Por fim, Tatiana apontou três pilares de uma estratégia proposta pela Fiocruz para controle da doença pneumocócica no Brasil: 1) aumentar a cobertura vacinal; 2) intensificar vigilância laboratorial dos sorotipos mais prevalentes; 3) investir em uma nova plataforma vacinal que minimize o fenômeno de *replacement* relacionado às vacinas conjugadas.



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

Iniciando a fala da empresa demandante (Wyeth/Pfizer), Márcio Reis, diretor de acesso e parcerias estratégicas da Pfizer, afirmou que a recomendação final da Conitec não utilizou o devido rigor na análise dos aspectos clínicos, econômicos e orçamentários e considerou elementos externos, não orientados nas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde. Além disso, Márcio criticou o relatório final sobre o tema por não ter citado que a Pfizer demonstrou interesse em realizar parcerias estratégicas com laboratórios públicos, apoiando o complexo industrial da saúde. Argumentou que nenhum dos aspectos utilizados pela Conitec em sua recomendação final foram apresentados na consulta pública pela Fiocruz nem pelo Ministério da Saúde.

Em seguida foi passada a palavra para Rodrigo Alexandre, gerente sênior de farmacoeconomia da Pfizer, que afirmou que diversos aspectos considerados pela Conitec, utilizados para a recomendação de não ampliação da PCV13, não podem fazer parte do processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). As críticas envolveram o rigor metodológico das evidências consideradas; inclusão de custos logísticos e de cadeia fria na avaliação do impacto orçamentário; não apresentação de aspectos determinantes na Consulta Pública nº 98/2022; ausência do contraditório durante a reunião final da Conitec, diante dos novos elementos apresentados ao decorrer da apreciação; e impossibilidade de avaliação crítica pelo NATS/HBDF dos dados e informações adicionais apresentados. Além disso, argumentou que a Conitec, em sua recomendação final, desconsiderou: a avaliação crítica do dossiê da empresa, realizada pelo NATS/HBDF; a posição dos especialistas ouvidos na reunião preliminar; o resultado da consulta pública, que demonstrou que 99% das contribuições se manifestaram a favor da PCV13; e a proposta da Pfizer para parceria estratégica. Contra-argumentou, também, que a cobertura vacinal da PCV10 em 2022 foi de 82% e não de 40% como informado na reunião final da Conitec, devendo incluir esse registro na análise dos dados de internação e óbito por DPI e pneumonia. Nesse sentido, Rodrigo afirmou que mesmo no período de cobertura vacinal acima de 90%, foram registrados mais de 70 mil casos anuais de internação por pneumonia (< 1 ano) e mais de 100 mil casos em crianças de até 5 anos. Em 2022, teriam sido mais de 130 mil casos de internação por pneumonia no Brasil em crianças entre 1 e 4 anos de idade. Em relação a óbitos, descreveu que as taxas se mantiveram



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

inalteradas desde 2017 em crianças menores de 1 ano e ,desde 2013, em crianças entre 1 e 4 anos. Afirmou, ainda, que em todo o período foi observado aumento das hospitalizações por DPI em relação a 2010 e dos óbitos por DPI depois de 2012.

Posteriormente, Adriana Ribeiro, diretora médica da Pfizer, apresentou que mais de 60% dos sorotipos capsulares de pneumococo em crianças menores de 5 anos são os sorotipos 3 e 19A, ausentes na PCV10. Além disso, argumentou que a substituição (*replacement*) de sorotipos já tem sido observada no Brasil, sendo que outros sorotipos (além do 3, 6A e 19A) já estão presentes. Segundo Adriana, a PCV10 é uma vacina que não responde mais à carga epidemiológica local atual. Além disso, destacou que: 1) a Pfizer mantém seu desenvolvimento contínuo de evolução da PCV13; 2) a PCV20 já está registrada na Food and Drug Administration (FDA) para imunização de crianças e a PCV25 está em desenvolvimento clínico; 3) e o registro da PCV20 já foi solicitado na Anvisa, aguardando decisão. Adicionalmente, relatou que a PCV13 está incorporada em 136 países, sendo exclusiva em 133 destes. Nesse sentido, Adriana enfatizou que nenhum país voltou a adotar exclusivamente a PCV10 após a introdução da PCV13, com exceção das Filipinas. Em relação à proteção cruzada, afirmou que isso não ocorre com a PCV10 em relação aos sorotipos 19A, de acordo com a conclusão da empresa quanto aos anos seguintes dos estudos usados para justificar essa proteção.

Voltando a palavra para Rodrigo Alexandre, relatou que a inclusão de custos logísticos e de cadeia fria configuraria um equívoco metodológico no contexto de ATS. Segundo Rodrigo, a Pfizer se baseou nas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde para chegar a tal conclusão. Adicionalmente, Rodrigo afirmou que: 1) a possível economia com logística e cadeia fria simula uma custo-minimização; 2) a análise desconsiderou os custos com hospitalização mesmo com a alta taxa de cobertura vacinal com a PCV10 e a redução desses custos com a PCV13; 3) foram desconsiderados também os custos de fracionamento da PCV10; 4) os custos de desembarço da PCV13 são de responsabilidade da Pfizer e não do Ministério da Saúde. Sobre o preço da PCV10, relatou que houve aumento de 123% ao longo do período de compra, e que isso foi desconsiderado na análise da Conitec. Além disso, enfatizou que ainda



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

haveria uma redução de custo de R\$ 1,7 milhão por ano com a PCV13, por conta da não necessidade de fracionamento da vacina, o que não foi incluído no modelo econômico. Entretanto, informou que a Pfizer poderia fornecer apresentação multidosada da sua vacina, caso fosse de interesse do PNI, reduzindo diferenças de custos de armazenamento e logística entre as vacinas.

Novamente com a palavra, Márcio Reis criticou a parceria que a Fiocruz atualmente possui para a produção da PCV10 e reforçou que a proposta de parceria tecnológica da PCV13 apresentada pela Pfizer à Fiocruz foi desconsiderada. Nesse mesmo sentido, externou o entendimento da Pfizer de que o conhecimento adquirido no projeto da PCV10 poderia ser aproveitado no contexto de uma parceria para a PCV13.

Finalizando as apresentações da Pfizer, Shirley Meschke, diretora jurídica da Pfizer, reafirmou o entendimento e posição da empresa sobre o tema, resumizando os argumentos utilizados pelos representantes ao longo da audiência pública.

Em seguida, Eder Gatti Fernandes, diretor do DPNI, apresentou os mesmos dados epidemiológicos discutidos na apreciação final da Conitec, destacando que houve uma queda na incidência, mortalidade e hospitalizações devido à doença nos últimos anos. Como conclusões, Eder afirmou que: 1) não foi observado aumento de casos de meningite e pneumonia nos últimos anos; 2) qualquer aumento recente da magnitude da DPI entre crianças no Brasil pode ser atribuído à queda nas coberturas vacinais; 3) há a necessidade de se instituir uma vigilância sentinela nacional de sorotipos de *S. pneumoniae*; e 4) existem incertezas no benefício da substituição, entendendo que não há elementos que justifiquem a troca entre as vacinas. Por fim, apresentou o posicionamento do PNI sobre o tema, sendo: 1) manter a PCV10 no calendário vacinal das crianças, com garantia de abastecimento ao PNI; 2) ampliar a PCV13 para grupos especiais (CRIE); e 3) estruturar uma vigilância sentinela nacional de sorotipos de *S. pneumoniae*; aumentar a cobertura vacinal.

A fim de proferir as últimas considerações antes do encerramento da audiência pública, o Secretário Carlos Gadelha retomou a palavra e agradeceu todas as apresentações feitas na ocasião. Destacou os seguintes pontos: 1) há intensa participação social no processo da Conitec,



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde

inclusive com instituições representativas de diversos segmentos sociais que compõem os Comitês, e que puderam se manifestar ao longo da discussão sobre o tema. Assim, reforçou que a audiência pública é uma etapa opcional, prevista no processo da Conitec e de iniciativa do Secretário, em que se dá toda a possibilidade de esclarecimentos por parte dos interessados, quanto a elementos adicionais ao já discutido anteriormente pela Conitec; 2) a importância de se avaliar o contexto do SUS, como um todo, nas demandas da Conitec, relacionando-se a saúde com a economia do Brasil. O Secretário reafirmou o compromisso com a ciência, democracia e transparência do processo de tomada de decisão envolvendo a incorporação de tecnologias em saúde. Ao final, declarou que, após as apresentações feitas na audiência pública, considera estar devidamente subsidiado para encaminhar sua decisão sobre o pleito. Adicionalmente, incentivou as empresas presentes a continuarem apoiando, inovando e investindo no Brasil e no SUS, independentemente de sua decisão.

O encerramento da audiência pública foi comunicado pela técnica do DGITS, Marina Fauth, que informou que o evento foi transmitido ao vivo pelo canal da Conitec no *YouTube*, que a gravação estará disponível no *site* da Conitec, no endereço <https://www.gov.br/conitec/pt-br> e que as informações compartilhadas seriam registradas em ata, que também estará disponível para acesso no site da Conitec.