



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA 13-VALENTE
para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra
doença pneumocócica invasiva e pneumonia

2023 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA 13-VALENTE

para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia

O que são doença pneumocócica invasiva e pneumonia?

As doenças pneumocócicas são causadas pela bactéria *Streptococcus pneumoniae*, agente conhecido como pneumococo, que costuma habitar as mucosas da boca, nariz e garganta dos seres humanos saudáveis. Existem mais de 90 diferentes tipos de pneumococo conhecidos, com capacidade de provocar infecções que vão de leves a graves.

Uma tosse ou espirro pode ser suficiente para infectar outra pessoa que esteja com o organismo enfraquecido. Com isso a bactéria pode se multiplicar no corpo e, em alguns casos, provocar infecções graves nos pulmões, no sangue e na membrana que reveste o cérebro.

As Doenças Pneumocócicas (DP) podem ser classificadas como não invasivas, caso da otite média, conjuntivite, sinusite e bronquite, ou invasivas (Doença Pneumocócica Invasiva - DPI), caso da meningite, sepse e pneumonia, quando a infecção ocorre nos pulmões. Essas enfermidades podem atingir qualquer indivíduo, mas crianças com até 2 anos de idade, idosos, lactentes, pessoas imunossuprimidas e portadores de doenças crônicas como diabetes, doenças cardíacas, pulmonares e renais são consideradas mais vulneráveis à contaminação.

Estima-se que, dentre as 5,8 milhões de mortes de crianças menores de 5 anos de idade ocorridas no mundo em 2015, cerca de 294.000 foram causadas por infecção pneumocócica. Na América Latina, as doenças pneumocócicas invasivas constituem uma das principais causas de adoecimento e morte, especialmente entre crianças, idosos e outras populações de alto risco, tais como crianças infectadas pelo HIV.

O diagnóstico da DP é realizado através de entrevista médica e observação clínica dos sintomas de febre, mal-estar, vômitos, dor de cabeça, rigidez na nuca e hipersensibilidade a sons e luminosidade. Para diagnosticar a DPI é necessário realizar exames como cultura microbiológica ou reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês *polymerase chain reaction*).

Como é feita a prevenção da doença pneumocócica invasiva e da pneumonia no SUS?

A vacinação é a principal estratégia utilizada para a prevenção da doença pneumocócica invasiva e da pneumonia, pois reduz a transmissão da bactéria causadora dessas enfermidades, diminuindo a sua ocorrência. Promove tanto a proteção direta, como no caso das pessoas

vacinadas, quanto indireta, de indivíduos não vacinados que vivem na mesma comunidade.

A vacinação também é considerada a forma mais eficiente de reduzir a ocorrência das formas graves dessas doenças, assim como de suas consequências mais severas, como a hospitalização e a morte. Neste sentido, as vacinas conjugadas se mostram mais eficazes, pois têm como alvo os principais sorotipos de pneumococos circulantes na população.

No Brasil, as vacinas Pneumocócica Polissacarídica 23-Valente (PPV23), Pneumocócica Conjugada 10-Valente (PCV10) e Pneumocócica Conjugada 13-Valente (PCV13), contra a doença pneumocócica invasiva e pneumonias pneumocócicas, estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) para públicos específicos.

Tecnologia analisada: Vacina Pneumocócica Conjugada 13-Valente (PCV13)

A PCV13, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), é indicada para a prevenção de pneumonia, doenças pneumocócicas invasivas e otite média, causadas pela bactéria *Streptococcus pneumoniae* dos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F. Deve ser aplicada por meio de uma injeção no músculo e age estimulando a produção de anticorpos pelo sistema imunológico, diminuindo o risco de contrair as doenças causadas pelos sorotipos presentes na composição da vacina.

A tecnologia já está disponível no SUS para usuários com condições clínicas especiais: pacientes de risco gravíssimo acima de 5 anos de idade e que vivem com HIV/Aids, pacientes oncológicos e para indivíduos submetidos a transplante de medula óssea e de órgãos sólidos. Para crianças até 5 anos, o SUS disponibiliza, de forma geral, a PCV10, que protege contra menos sorotipos de pneumococos (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F) quando comparada à tecnologia em avaliação.

A ampliação do uso da PCV13 no SUS, em completa substituição à PCV10, para a prevenção da doença pneumocócica invasiva e pneumonia em pacientes de até 5 anos de idade foi demandada pela Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. (empresa do Grupo Pfizer). Para determinar eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da tecnologia em avaliação, na perspectiva do SUS, realizou-se a análise de evidências clínicas e econômicas.

As evidências clínicas se mostraram levemente favoráveis ao efeito da vacina PCV13 em comparação com a PCV10 para crianças até 5 anos de idade, na prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia, o que possivelmente tem a ver com a proteção contra 3 sorotipos a mais. A qualidade geral da evidência variou de baixa, para doença pneumocócica invasiva, a alta, para pneumonia e dor. O risco de viés, que ocorre por conta de imprecisões na forma de condução dos estudos, que podem distorcer o resultado, ficou entre crítico e moderado.

Na avaliação econômica, a PCV13 apresentou melhor resultado, a custo mais baixo, do que a PCV10. Neste sentido, foi estimada uma economia de R\$ 121 milhões para vacinar toda população de nascidos-vivos anualmente, com a tecnologia em avaliação, durante um horizonte de 5 anos.

A análise de impacto orçamentário, que considerou um horizonte de cinco anos e participação de mercado de 100% para a PCV13 desde o primeiro ano (2023), estimou uma economia aproximada de R\$ 133,93 milhões, neste cenário. Nos cenários alternativos, foram consideradas a substituição gradual da PCV10 pela PCV13 e a inclusão somente dos custos diretos de aquisição das vacinas, levando a uma economia anual variando de R\$ 1,6 milhões, em 2023, até R\$ 3,3 milhões, em 2027.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou, inicialmente, a ampliação de uso no SUS da Vacina Pneumocócica Conjugada 13-Valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. O tema foi discutido durante a 12ª Reunião Extraordinária da Comissão, realizada no dia 29 de novembro de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou a não inferioridade da tecnologia e a segurança semelhante em relação à opção atualmente disponível no SUS, assim como o preço proposto pelo demandante, abaixo do praticado atualmente, e o cenário de possível economia de recursos observado na análise econômica e no impacto orçamentário.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 98, durante 20 dias, no período de 21/12/2022 a 09/01/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 509 contribuições, 172 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 337 de experiência ou opinião, a maioria concordando com a recomendação inicial da Conitec. Dentre os argumentos favoráveis, houve a consideração da ampliação do uso da vacina como importante para a saúde pública, por favorecer o acesso à saúde, especialmente para grupos sociais de baixa renda, que não têm condição de obter a vacina pela via privada. Também foi mencionado o caráter preventivo da vacina contra agravos e sugerido que ocorreria uma diminuição de internamentos, promovendo economia para o SUS. Além disso, os participantes ressaltaram que a ampliação do uso da PCV13 no SUS, além de significar um aumento da cobertura vacinal, deixaria as crianças de até cinco anos protegidas contra mais sorotipos do que com a PCV10, já disponível. As contribuições trouxeram ainda considerações sobre a alta ocorrência da doença no país e a eficácia do medicamento.

Adicionalmente, a Farmanguinhos/Fiocruz e o Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis do Ministério da Saúde (DPNI/MS) apresentaram argumentos contra a ampliação do uso da PCV13 considerando que os dados epidemiológicos do SUS não incluem informações sobre a população mais vulnerável à infecção por sorotipos cobertos pela PCV13; que a ampliação do uso ficaria mais cara do que o que foi inicialmente previsto, por conta dos custos com transporte, distribuição e armazenamento que não foram considerados nos cálculos apresentados na avaliação; que a PCV10 tem capacidade de proteger contra sorotipos que, teoricamente, não seriam contemplados por ela, o que ampliaria sua cobertura; e que há uma perspectiva próxima do SUS se tornar auto suficiente na produção de vacinas, a partir da política de desenvolvimento tecnológico nacional e da transferência de tecnologia, promovendo uma diminuição de custos. Com isso, o Comitê entendeu que houve argumentação suficiente para alterar a recomendação inicial.

Recomendação final da Conitec

O Comitê de Medicamentos, na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, realizada em 26 de abril de 2023, decidiu por unanimidade recomendar a não ampliação de uso da vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Embora a recomendação inicial tenha sido favorável à ampliação, uma vez que os dados apresentados pelo demandante demonstraram que a PCV13 não é inferior à PCV10 e ainda apontaram possibilidade de economia para o SUS, os integrantes do Comitê mudaram de entendimento ao considerarem que os custos da PCV13, em substituição à PCV10, segundo o preço ofertado pelo demandante, não representariam necessariamente economia para o SUS, por conta dos seguintes motivos:

- Custos não previstos inicialmente, com transporte, distribuição e armazenamento da PCV13, que tem de ser mantida refrigerada, aumentariam os gastos com a ampliação em mais de R\$ 16 milhões ao ano.
- Os dados epidemiológicos nacionais dos sistemas de informação do SUS evidenciando queda nas taxas de morte, hospitalização e casos de pneumonia e meningite por pneumococo, e sistema de vigilância, não incluem informações sobre a população mais vulnerável à infecção por determinados sorotipos cobertos pela PCV13, a exemplo do 19A.
- Há indicação de que a vacina PCV10 pode conferir proteção a sorotipos adicionais cobertos pela PCV13. E, também, a identificação da tendência de que continuem existindo sorotipos que fiquem descobertos pela vacina em avaliação.
- Há possibilidade do SUS se tornar autossuficiente na produção de vacinas, a partir da política de desenvolvimento tecnológico nacional e da transferência de tecnologia, com consequente diminuição de custos.

-
- As estatísticas referentes à vacinação com PCV10 serão melhoradas pelo desenvolvimento de políticas públicas para aumentar o alcance da vacinação, além de medidas ativas de monitoramento dos sorotipos de *S. pneumoniae*.

Audiência pública

A Audiência Pública nº 02/2023, ocorrida em 13 de junho de 2023, foi realizada em formato virtual e transmitida em tempo real pelo canal da Conitec no *Youtube*. A finalidade da audiência foi ouvir os principais interessados na proposta de ampliação de uso da vacina pneumocócica conjugada 13-valente, com indicação para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade, e assim levantar mais subsídios para a tomada de decisão, além daqueles já disponíveis no relatório técnico final da Conitec.

A empresa fabricante da PCV10 (BioManguinhos/Fiocruz) e o Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis do Ministério da Saúde (DPNI/MS) reforçaram as informações já apresentadas durante a apreciação final do tema pela Conitec, a favor da PCV10, enquanto a empresa demandante da ampliação (Wyeth/Pfizer) apresentou argumentos com o intuito de que a decisão do Secretário fosse no sentido de ampliar o uso da PCV13 para a população mencionada, conforme a recomendação inicial da Conitec.

O vídeo da audiência pode ser acessado [aqui](#).

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu não ampliar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o uso da vacina pneumocócica conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).