

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

VACINA TAK-003 TETRAVALENTE
para a prevenção de infecção pelo vírus da dengue

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 e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial 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

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 TAK-003 TETRAVALENTE

para a prevenção de infecção pelo vírus da dengue

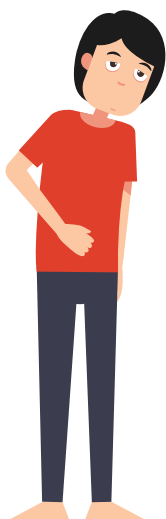
O que é a dengue?

A dengue é uma doença causada por um vírus transmitido pelo mosquito *Aedes Aegypti*, muito frequente em regiões tropicais e subtropicais, com potencial de gerar surtos de grande impacto na saúde pública. Existem quatro variações do vírus - sorotipos DENV 1 a 4. Além do risco à saúde humana, a infecção pelo vírus da dengue gera perdas econômicas e danos ambientais.



Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até junho de 2023, ocorreram 2.162.214 de casos e 974 mortes por dengue no mundo. Em 2022, foram notificados 2.803.096 casos de dengue na Região das Américas, sendo a maior parte deles registrada no Brasil (2.383.001), que também liderou a ocorrência de formas graves, juntamente com a Colômbia.

A infecção por dengue gera uma doença que pode ser assintomática ou apresentar formas mais graves, evoluindo ocasionalmente ao óbito. A forma viral clássica envolve sinais e sintomas, tais como: fraqueza muscular, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas.



fraqueza muscular



sonolência



diarreia ou fezes amolecidas

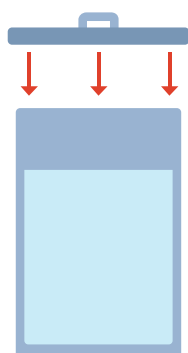


vômitos

O diagnóstico da infecção por dengue pode ser clínico ou laboratorial. O primeiro tem três fases, a saber: I) a fase febril – caracterizada pela ocorrência de febre alta por mais de dois dias associada à dor de cabeça, enfraquecimento e dor muscular, dor nas juntas, dor atrás dos olhos e manchas avermelhadas no corpo; II) a fase crítica – pode acontecer entre o terceiro e o sétimo dia do início dos sintomas, com o surgimento de sinais de alarme, como dor abdominal intensa, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos no corpo, perda de consciência, sangramento de mucosa (nariz e boca, por exemplo); III) a fase de recuperação – em geral, há redução dos sintomas, mas podem surgir alterações cardíacas, manchas vermelhas no corpo ou infecções bacterianas. Já a avaliação laboratorial envolve o uso de testes diagnósticos.

Como ocorre a prevenção da dengue no SUS?

Para reduzir o número de casos de dengue e prevenir a doença, é recomendado o emprego de medidas de controle de proliferação do mosquito *Aedes Aegypti*, a exemplo da eliminação de criadouros.



deixar tonéis e caixas d'água bem tampadas



deixar pneus ao abrigo da chuva e da água parada



manter objetos que acumulem água virados para baixo

Tecnologia analisada: vacina tetravalente TAK-003

A solicitação de incorporação da vacina tetravalente TAK-003 para prevenção da dengue causada por qualquer sorotipo do vírus foi uma demanda da Takeda Pharma Ltda. A tecnologia tem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para prevenção de dengue causada por qualquer sorotipo do vírus para indivíduos de 4 a 60 anos de idade, independente de exposição prévia.

Os estudos apontaram que a vacina Tak-003, na população de crianças e adolescentes de 4

a 16 anos, é eficaz e segura na redução de casos de infecção (em 62% dos casos analisados) e hospitalização por dengue (em 83% dos casos). Entre eventos adversos mais comuns, foram registrados dor no local da aplicação e dor de cabeça.

A análise crítica da avaliação econômica apontou que o modelo utilizado pelo demandante subestimou a notificação da doença e superestimou as hospitalizações, aumentando, desse modo, a gravidade da doença. Desse modo, foi elaborado um modelo na perspectiva do SUS, que identificou um custo de médio de R\$ 58.622,04 em relação aos benefícios da vacina, por anos de vida com qualidade.

Para a estimativa dos custos e do número de doses de vacinas, a demandante afirmou que, em caso de aceite, iria reservar para o Brasil 8,5 milhões de doses da vacina no primeiro ano, 9 milhões no segundo ano, 10 milhões no terceiro ano, 11 milhões no quarto ano e 11,5 milhões no quinto ano. Um outro cenário de Avaliação de Impacto Orçamentário (AIO) foi desenhado, considerando a compra de todas as doses ofertadas, com o preço original (R\$ 170,00 por dose) e com o novo preço, sem impostos (R\$ 139,40 por dose). Dessa forma, o impacto orçamentário no primeiro ano, com custo da dose de R\$ 139,40, foi de R\$ 1.291.727.228,43 e, em cinco anos, de R\$ 7.598.395.461,36.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação da vacina tetravalente TAK-003 para prevenção da dengue causada por qualquer sorotipo do vírus, condicionada a estudos de farmacovigilância ativa para monitoramento de dados efetividade e segurança na população brasileira e a proposta de redução de preço compatível com a sustentabilidade do Programa Nacional de Imunização (PNI), a ser apresentada pela fabricante em consulta pública ao Ministério da Saúde, tendo em vista que a isenção de imposto por importação direta não foi considerada como oferta de desconto.

Esse tema foi discutido durante a 125ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada no dia 06 de dezembro de 2023. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que a Conitec pode recomendar uma reavaliação da incorporação, sendo de responsabilidade do PNI definir o público-alvo a ser imunizado com base na vigilância epidemiológica, a partir de critérios como projeção espacial das epidemias, população mais vulnerável à hospitalização, agravamento da doença e morte por dengue. Isso porque não há possibilidade de incorporação para toda a população nesse momento, considerando a limitação do volume de imunizantes ofertada pelo fabricante e a inadequação da população-alvo indicada pela empresa.

Desse modo, para essa recomendação, o Comitê avaliou que há no horizonte um cenário de aumento de número de casos de dengue no Brasil, podendo ser maior em alguns estados, o

controle do vetor da dengue representa um desafio importante em todo o mundo, bem como o fato de a Organização Mundial da Saúde recomendar o uso de vacina em contextos de alta carga de doença e alta intensidade de transmissão para maximizar o impacto na saúde pública. Não há dados de monitoramento do uso desta vacina em larga escala em outros países. Dessa forma, é importante considerar a incorporação controlada, condicionada a estudos que tragam mais informações na população brasileira, em especial se aumento de casos de DENV-3. Por fim, ponderando uma relação de risco-benefício favorável à vacina, o Comitê considerou a vacina uma ferramenta útil de combate à dengue, somada a outras estratégias de vigilância ambiental e combate ao vetor.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 52, durante 10 dias, no período de 08 a 18/12/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 2.081 contribuições, sendo 320 sobre aspectos técnico-científicos e 1.761 sobre experiência ou opinião. A maioria das contribuições concordaram com a recomendação inicial da Conitec. Em relação às contribuições de experiência ou opinião, foram enfatizados os argumentos que trataram sobre o custo da tecnologia, a relevância da educação em saúde da população, a importância de ações preventivas de combate à dengue e o perfil epidemiológico da doença no contexto brasileiro. Os respondentes também mencionaram a vantagem em não precisar de um exame de soroprevalência prévio à vacinação. As contribuições técnico-científicas, por sua vez, trataram especialmente de temas relacionados ao crescente número de casos da doença em diversas regiões do país, às hospitalizações e mortes causadas pela dengue e à redução de gastos com o manejo da doença caso a vacina seja incorporada. Os poucos participantes que discordaram da incorporação da vacina argumentaram a existência do elevado impacto orçamentário e das lacunas acerca do conhecimento sobre a vacina avaliada. A empresa fabricante da tecnologia apresentou um novo preço por dose de R\$ 95,00 para importação direta, que resultou em nova avaliação econômica e impacto orçamentário, estimado em R\$ 5.179.189.116,80 no acumulado de cinco anos. Ademais, durante a 18ª Reunião Extraordinária da Conitec a empresa afirmou que poderia antecipar a entrega das doses, sendo que entre fevereiro e setembro de 2024 seriam entregues um total de 5,9 milhões de doses. No entanto, ao ser questionada sobre a quantidade de doses mensais, a empresa respondeu que mais da metade das doses com entrega prevista para fevereiro e março teriam prazo de validade entre abril (668 mil doses) e junho (567 mil doses) e que, por isso, seriam doadas. Após o diretor do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis, responsável pelo Programa Nacional de Imunizações, do Ministério da Saúde, declarar que a aquisição de doses com prazo de validade tão curto, ainda que por doação, pode ocasionar custos para

o Governo Federal caso vençam antes de serem administradas, a empresa se comprometeu a arcar com os custos de incineração das vacinas vencidas. Desse modo, o cronograma de entrega para 2024 atualizado foi apresentado na reunião.

Recomendação final da Conitec

A 18ª Reunião Extraordinária da Conitec foi realizada no dia 20 de dezembro de 2023. O Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, da vacina tetravalente TAK-003 para a prevenção de infecção causada pelo vírus da dengue e suas complicações, conforme estratégia definida pelo Programa Nacional de Imunizações. Na ocasião, o Comitê considerou a eficácia e segurança da vacina, de modo que será um instrumento de prevenção relevante em conjunto com outras estratégias de combate à dengue no Brasil. Ademais, o Comitê compreendeu que, por haver restrição por parte da Takeda na capacidade de entrega das doses para atender a necessidade do SUS, a estratégia de vacinação não ocorrerá em larga escala no momento.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, da vacina tetravalente TAK-003 para a prevenção de infecção causada pelo vírus da dengue e suas complicações, conforme estratégia a ser definida pelo Programa Nacional de Imunizações

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