



Brasília, DF | Setembro de 2025

## Relatório de Recomendação

---

MEDICAMENTO

**Vacinas Pneumocócicas Conjugadas (VPC13, VPC15, VPC20)**

para imunização de crianças até 5 anos de idade contra doença pneumocócica

2025 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 da Conitec.

#### **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-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

*Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>*

*E-mail: conitec@saude.gov.br*

#### **Elaboração do relatório**

Keyla Caroline de Almeida - NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS/HBDF

Larissa Ferreira - NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS/HBDF

Juliana Girardi - NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS/HBDF

#### **Monitoramento do Horizonte Tecnológico**

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Karine Medeiros Amaral - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Thaís Conceição Borges - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

#### **Patentes**

Munique Gonçalves Guimarães (CMTS/DGITS/SECTICS/MS)

Ana Carolina de Freitas Lopes (CMTS/DGITS/SECTICS/MS)

#### **Perspectiva do paciente**

Dyana Helena de Souza - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Melina Sampaio de Ramos Barros - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Andrea Brígida de Souza - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Laura Mendes Ribeiro - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

#### **Análise qualitativa da Consulta Pública**

#### **Revisão**

Henrique Rodrigues de Oliveira – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Annemeri Livinalli – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

#### **Coordenação**

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS /MS

#### **Supervisão**

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SECTICS/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

## MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina – CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao SUS e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

## AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação

de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população<sup>1</sup>.

A demanda de incorporação de tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec deve obedecer ao rito disposto no Decreto nº 7.646/2011 e no Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, descrito no tópico acima. Os processos elegíveis devem ser baseados nos estudos apresentados no Quadro 1, que são avaliados criticamente.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica; avaliação de desempenho de tecnologias; e estudos que visam a regulação sanitária ou precificação das tecnologias.

---

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010



## 1. LISTA DE FIGURAS

|   |     |
|---|-----|
| Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos conduzida pela equipe técnica.....   | 34  |
| Figura 2. Incidência anual de doença pneumocócica invasiva em crianças de 0 a 5 anos em Taiwan .....  | 41  |
| Figura 3. Evolução da incidência de DPI e sorotipos relacionados por diferentes grupos de idade (<1 ano, 1–4 anos, 5–15 anos, <2 anos, 2–4 anos, e <16 anos), entre 2007 e 2018, na Bélgica.....  | 42  |
| Figura 4. Incidência de DPI por faixa etária na Suécia durante 2005-2016.....   | 43  |
| Figura 5. Razão de média geométrica de IgG (RMG de IgG) específica para sorotipo a) 30 dias após a série primária de vacinação e c) 30 dias após a dose de reforço. ....  | 45  |
| Figura 6. CGM de IgG específica para sorotipo 30 dias após vacinação com três doses (4 months = 4 meses) e 6 meses após vacinação (9 months = 9 meses).....   | 47  |
| Figura 7. CMG de IgG específica para sorotipo 30 dias após dose de reforço para as vacinas a) VPC13 e b) VPC10. ....  | 49  |
| Figura 8. RMG de IgG específica para os sorotipos compartilhados entre a VPC20 e VPC10 a) 30 dias após a dose de reforço (3+1), b) 30 dias após a 3 <sup>a</sup> dose (3+1), c) 30 dias após a dose de reforço (2+1), d) 30 dias após a 2 <sup>a</sup> dose ..... | 52  |
| Figura 9. Razão de média geométrica de atividade opsonofagocítica (RMG de AOP) específica para os sorotipos compartilhados entre a VPC20 e VPC10.....   | 57  |
| Figura 10. Escores de avaliação da dor e do tempo de choro por grupo de vacina.....   | 61  |
| Figura 11. Avaliação do risco de viés Rob 2.0 dos ECR identificados. ....   | 85  |
| Figura 12. Estrutura do modelo de análise de custo-efetividade das vacinas pneumocócica VPC20, VPC15 ou VPC13, em comparação com a VPC10, para imunização de indivíduos até cinco anos de idade. □: nó de decisão. O: Markov.....                                 | 89  |
| Figura 13. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística: VPC20 vs. VPC10.....   | 97  |
| Figura 14. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística: VPC15 vs. VPC10.....   | 98  |
| Figura 15. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística: VPC13 vs. VPC10.....   | 98  |
| Figura 16. Análise de sensibilidade probabilística VPC20 versus VPC10. ....   | 99  |
| Figura 17. Análise de sensibilidade probabilística VPC15 versus VPC10. ....   | 100 |
| Figura 18. Análise de sensibilidade probabilística VPC13 versus VPC10. ....   | 100 |

## 2. LISTA DE QUADROS

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1. Vacinas pneumocócicas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) (33) ..... | 22 |
| Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia VPC13 .....                      | 26 |
| Quadro 3. Ficha com a descrição técnica da tecnologia VPC15 .....                      | 27 |

|  |     |
|--|-----|
| Quadro 4. Ficha com a descrição técnica da tecnologia VPC20 .....  | 30  |
| Quadro 5. Preço das tecnologias considerando as propostas recebidas das empresas .....   | 32  |
| Quadro 6. Pergunta PICOT (paciente, intervenção, comparação, <i>outcomes</i> [desfecho] e tipo de estudo) estruturada pela equipe técnica de elaboração..... | 33  |
| Quadro 7. Avaliação da equipe de técnica sobre os estudos incluídos na síntese de evidências e metanálise em rede e estudos excluídos.....                   | 35  |
| Quadro 8. Síntese das evidências das vacinas VPC13, VPC15 e VPC20 em comparação com a VPC10 .....  | 62  |
| Quadro 9. Avaliação da qualidade da evidência por meio da ferramenta GRADE.....  | 65  |
| Quadro 10. Avaliação metodológica dos estudos observacionais (ROBINS-I) .....  | 86  |
| Quadro 11. Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas, por meio da ferramenta AMSTAR-2.....  | 86  |
| Quadro 12. Características do estudo de avaliação econômica .....  | 88  |
| Quadro 13. Patentes vigentes para a tecnologia VAXNEUVANCE® depositadas no INPI.....   | 119 |
| Quadro 14. Patentes vigentes para a tecnologia Vacina pneumocócica 20-valente (conjugada) depositadas no INPI ....   | 121 |

### **3. LISTA DE TABELAS**

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1. Taxa de hospitalização por infecção respiratória aguda baixa (IRAB) entre lactentes indígenas do Território do Norte da Austrália.....  | 44 |
| Tabela 2. Concentrações médias geométricas de IgG (CMG de IgG) específicas para sorotipo quatro semanas após duas doses de VPC10 (aos 2 e 4 meses de idade), duas doses de VPC13 (aos 2 e 4 meses de idade) ou três doses de VPC10 (aos 2, 3 e 4 meses de idade). ..... | 48 |
| Tabela 3. Títulos de atividade opsonofagocítica (AOP) específicas para sorotipo quatro semanas após vacinação primária e quatro semanas após vacinação de reforço. .....  | 53 |
| Tabela 4. Títulos de atividade opsonofagocítica (AOP) específicas para sorotipo um mês após vacinação de reforço no esquema 2+1. .....  | 54 |
| Tabela 5. Taxas de incidência de qualquer morbidade, hospitalização e infecções respiratórias agudas baixas (IRAB) de qualquer gravidade ou moderadas/graves, de acordo com a idade.....  | 58 |
| Tabela 6. Proporção de eventos adversos esperados locais e sistêmicos 48 horas após vacinação com VPC13 ou VPC10, por dose. ....  | 58 |
| Tabela 7. Número de hospitalizações por grupo do estudo, com detalhamento do motivo da hospitalização e da relação causal. ....   | 60 |



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|  |     |
|--|-----|
| Tabela 8. Transições entre estados de saúde do modelo Markov de doença pneumocócica.....   | 89  |
| Tabela 9. Sorotipos de <i>S. pneumoniae</i> encontrados nos isolados invasivos no Brasil, ano 2024.....  | 90  |
| Tabela 10. Scores de utilidade para qualidade de vida relacionada à saúde em população com doença pneumocócica. .  | 92  |
| Tabela 11. Preços vacinas pneumocócicas em análise.....  | 93  |
| Tabela 12. Custos ambulatoriais para manejo clínico de pneumonia pneumocócica ambulatorial.....  | 93  |
| Tabela 13. Custos hospitalares para manejo de pneumonia pneumocócica hospitalar, meningite pneumocócica e sepse por pneumococo.....  | 93  |
| Tabela 14. Intervalos utilizados na análise de sensibilidade determinística. ....  | 94  |
| Tabela 15. Parâmetros de distribuição utilizadas na análise de sensibilidade probabilística. ....  | 95  |
| Tabela 16. Resultados da análise de custo-efetividade para vacina pneumocócica em crianças com idade abaixo de 5 anos: VPC20, VPC15 e VPC13 versus VPC10 relacionados ao desfecho de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). ..... | 96  |
| Tabela 17. Resultados da análise de custo-efetividade para vacina pneumocócica em crianças com idade abaixo de 5 anos: VPC20, VPC15 e VPC13 versus VPC10 relacionados ao desfecho de anos de vida (LY). .....                            | 96  |
| Tabela 18. População de nascidos vivos no Brasil, 2021 a 2023. ....  | 101 |
| Tabela 19. Estimativa de população de nascidos vivos no Brasil, 2026 a 2030.....   | 101 |
| Tabela 20. Dados de vacinação com vacina pneumocócica em 2024 no período previsto no calendário de vacinação. .  | 102 |
| Tabela 21. Estimativa de crianças vacinadas para pneumococo até o segundo ano de vida e quantitativo de vacinas necessário para cobertura. ....  | 102 |
| Tabela 22. Resultados da análise de impacto orçamentário de vacinas pneumocócicas para menores de cinco anos, no SUS. ....   | 103 |
| Tabela 23. Resultados do cenário alternativo com cobertura de 100% na análise de impacto orçamentário de vacinas pneumocócicas para menores de cinco anos, no SUS.....   | 103 |
| Tabela 24. Resultados do cenário alternativo com cobertura de 100% e preços de vacinas custo-efetivos na análise de impacto orçamentário de vacinas pneumocócicas para menores de cinco anos, no SUS.....                                | 104 |

## **4. Sumário**

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| <b>1.</b>  | <b><i>LISTA DE FIGURAS</i></b>  | <b>5</b>  |
| <b>2.</b>  | <b><i>LISTA DE QUADROS</i></b>  | <b>5</b>  |
| <b>3.</b>  | <b><i>LISTA DE TABELAS</i></b>  | <b>6</b>  |
| <b>5.</b>  | <b><i>APRESENTAÇÃO</i></b>  | <b>11</b> |
| <b>6.</b>  | <b><i>CONFLITOS DE INTERESSE</i></b>  | <b>11</b> |
| <b>7.</b>  | <b><i>RESUMO EXECUTIVO</i></b>  | <b>12</b> |
| <b>8.</b>  | <b><i>INTRODUÇÃO</i></b>  | <b>16</b> |
| 8.1        | Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença.....  | 17        |
| 8.2        | Tratamento/Prevenção .....  | 19        |
| <b>9.</b>  | <b><i>FICHA TÉCNICA DAS TECNOLOGIAS</i></b>   | <b>26</b> |
| 9.1        | Descrição.....  | 26        |
| 9.1.1      | VPC13.....  | 26        |
| 9.1.2      | VPC15.....  | 27        |
| 9.1.3      | VPC20.....  | 29        |
| 9.2        | Preços propostos para incorporação.....   | 32        |
| <b>10.</b> | <b><i>EVIDÊNCIAS CLÍNICAS</i></b>   | <b>33</b> |
| 10.1       | Busca e seleção das evidências .....  | 33        |
| 10.2       | Descrição dos estudos selecionados para a síntese de evidências .....   | 37        |
| 10.3       | Efeitos desejáveis das tecnologias.....   | 40        |
| 10.3.1     | Prevenção de DP (desfechos primários) .....   | 40        |
| 10.3.2     | Prevenção de Pneumonia Pneumocócica (desfecho primário) e Redução da Taxa de Hospitalização (desfecho primário). .... | 43        |
| 10.3.3     | Mortalidade por DP (desfecho primário) .....  | 44        |
| 10.3.4     | Resposta IgG específica para cada sorotipo após VPC13 ou VPC10 (desfecho secundário) .....                            | 44        |
| 10.3.5     | Resposta IgG específica para cada sorotipo após VPC15 ou VPC10 (desfecho secundário) .....                            | 49        |
| 10.3.6     | Resposta IgG específica para cada sorotipo após VPC20 ou VPC10 (desfecho secundário) .....                            | 50        |
| 10.3.7     | Respostas de títulos de AOP após VPC13 ou VPC10 (desfecho secundário) .....   | 52        |

|                     |  |            |
|---------------------|--|------------|
| 10.3.8              | Respostas de títulos de AOP após VPC15 ou VPC10 (desfecho secundário) .....  | 54         |
| 10.3.9              | Respostas de títulos de AOP após VPC20 ou VPC10 (desfecho secundário) .....  | 54         |
| <b>10.4</b>         | <b>Efeitos indesejáveis das tecnologias.....</b>   | <b>57</b>  |
| 10.4.1              | Eventos Adversos após vacinação com VPC13 ou VPC10 (desfecho primário) .....   | 57         |
| 10.4.2              | Eventos Adversos após vacinação com VPC15, VPC20 ou VPC10 (desfecho primário).....   | 61         |
| <b>10.5</b>         | <b>Quadro síntese das evidências .....</b>   | <b>61</b>  |
| <b>10.6</b>         | <b>Limitações das evidências .....</b>   | <b>62</b>  |
| <b>10.7</b>         | <b>Certeza geral da evidência (GRADE) .....</b>  | <b>63</b>  |
| <b>10.8</b>         | <b>Avaliação do Risco de Viés dos Ensaios Clínicos Randomizados – Rob 2.0.....</b>   | <b>83</b>  |
| 10.9                | Avaliação do Risco de viés para os estudos observacionais - Risk of Bias In Non-randomised Studies of Interventions (ROBINS-I) ..... | 85         |
| 10.10               | Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas pela ferramenta AMSTAR-2.....   | 86         |
| <b>10.11</b>        | <b>Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis .....</b>   | <b>87</b>  |
| <b>11.</b>          | <b>EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS.....</b>  | <b>87</b>  |
| 11.1                | Avaliação econômica .....  | 87         |
| 11.2                | Resultados da avaliação econômica .....  | 95         |
| 11.3                | Impacto orçamentário .....   | 101        |
| 11.4                | Resultados da Análise de Impacto Orçamentário .....  | 102        |
| <b>12.</b>          | <b>RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS .....</b>   | <b>105</b> |
| <b>13.</b>          | <b>MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO .....</b>  | <b>107</b> |
| <b>14.</b>          | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>  | <b>107</b> |
| <b>15.</b>          | <b>PERSPECTIVA DO PACIENTE .....</b>   | <b>108</b> |
| <b>16.</b>          | <b>DISCUSSÃO DA CONITEC DA APRECIAÇÃO INICIAL .....</b>  | <b>109</b> |
| <b>17.</b>          | <b>RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....</b>   | <b>110</b> |
| <b>18.</b>          | <b>REFERÊNCIAS.....</b>  | <b>111</b> |
| <b>Anexo I.....</b> |  | <b>117</b> |

Relatório preliminar



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 5. APRESENTAÇÃO

Este relatório completo foi demandado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) para o Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde (MS) e apresenta a análise sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário das vacinas pneumocócica conjugadas com registro atualmente no Brasil, a 13-valente (VPC13), a 15-valente (VPC15) e a 20-valente (VPC20) para a prevenção de doença pneumocócica em crianças até 5 anos de idade. Os estudos que compõem este relatório foram elaborados em colaboração com a Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

## 6. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não possuir conflitos de interesses com a matéria.

## 7. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologias:** Vacina pneumocócica conjugada 13-valente (Prevenar® 13); Vacina pneumocócica conjugada 15-valente (Vaxneuvance® 15); Vacina pneumocócica conjugada 20-valente (Prevenar® 20).

**Indicação:** Prevenção da doença pneumocócica na população geral de crianças até 5 anos de idade.

**Demandante:** Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) do Ministério da Saúde para o Programa Nacional de Imunizações (PNI/MS).

**Introdução:** A doença pneumocócica (DP), causada pelo *Streptococcus pneumoniae*, apresenta-se como invasiva ou não invasiva, podendo levar o paciente, a depender de fatores como o sorotipo e as condições de risco do paciente, à hospitalização ou até mesmo ao óbito. Dessa forma, a morbimortalidade elevada em populações de risco é considerada um problema de saúde pública relevante, tendo como a melhor forma de prevenção da DP a imunização. No Brasil, atualmente são disponibilizadas a vacina pneumocócica polissacarídica, a VPP23, e duas vacinas pneumocócicas conjugadas: a VPC10 e a VPC13, com esquemas vacinais específicos para a população de crianças em geral e para pacientes com condições específicas de risco nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE).

**Pergunta:** As vacinas pneumocócicas conjugadas com registro atualmente no Brasil (VPC13, VPC15 e VPC20) apresentam eficácia e segurança semelhante a VCP10, disponível no SUS, para a imunização de crianças até cinco anos de idade para a prevenção de doença pneumocócica?

**Evidências clínicas:** Foram incluídas na síntese de evidências duas revisões sistemáticas, quatro ensaios clínicos randomizados e quatro estudos observacionais. Em relação aos desfechos primários, prevenção de DP e pneumonia pneumocócica, redução de taxa de hospitalização e mortalidade por DP, não foram encontrados estudos que descreveram estes desfechos tanto para a VPC15 quanto para a VPC20; e a VPC13 parece ter eficácia semelhante ao comparador SUS no desfecho de prevenção de DP (IRR 0,74; IC 95% 0,37 a 1,48) e levemente favorável em relação à prevenção de pneumonia bacteriana (IRR 0,64; IC 95% 0,49 a 0,83) e redução da taxa de hospitalização (0,56; IC 95% 0,44 a 0,71). Quanto à segurança, não foram encontrados estudos que descreveram os eventos adversos (EA) após vacinação para a VPC15 e a VPC20, e para a VPC13 não houve diferença significativa em relação a VPC10. A certeza da evidência foi considerada de muito baixa a moderada, pois a maioria dos desfechos apresentaram falhas que rebaixaram a certeza da evidência, sendo aquelas relacionadas principalmente a risco de viés (viés de randomização, desvios das intervenções e mensuração do desfecho) e comparação indireta das intervenções.

**Avaliação econômica:** Foi realizada análise de custo-efetividade com um modelo de Markov, em que a coorte da população de interesse evolui nos estados de saúde possíveis após a possibilidade de receber a vacina: (I) Sem infecção por *S. pneumoniae*, (II) Pneumonia pneumocócica, que pode ser hospitalar e não-hospitalar, (III) Doença Pneumocócica Invasiva, com manifestação clínica de meningite ou (IV) bacteremia/sepsse. O horizonte temporal foi de 10 anos. Foram



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

feitas comparações independentes entre VPC20, VPC15 ou VP13 versus VPC10, em esquema vacinal de duas doses mais um reforço. Foi considerado o preço unitário de R\$ 65,22 + 0,24 para VPC10, R\$ 84,22 para VPC13, R\$ 76,49 para VPC15 e R\$ 106,53 para VPC20. Os custos médicos diretos de manejo das complicações da doença pneumocócica foram incluídos no modelo. A análise principal demonstrou um custo total de R\$ 194,30 para VPC10, R\$ 249,59 para VPC13, R\$ 226,70 para VPC15 e R\$ 315,64 para VPC20. No horizonte previsto, foram acumulados 6,808568; 6,808558, 6,808557 e 6,808463 QALY, respectivamente. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi R\$ 1.154.130,27/QALY adicionado para VPC20, R\$ 338.403,19/QALY adicionado para VPC15 e R\$ 588.098,64/QALY adicionado para VPC13, sempre comparado à VPC10. As análises de sensibilidade determinística e probabilística não apresentaram mudança na direção de efeito.

**Análise de impacto orçamentário:** A análise de impacto orçamentário foi apresentada com horizonte de cinco anos e participação de mercado de 100% de cada uma das vacinas desde o primeiro ano considerado. A VPC20 foi associada a um impacto orçamentário de R\$ 1,26 bilhão em cinco anos. A VPC15 geraria um impacto adicional de R\$ 338,8 milhões e a VPC13, R\$ 576,5 milhões. No cenário alternativo, com cobertura de vacinação de 100%, os valores de impacto em cinco anos seriam de R\$ 1,39 bilhão, R\$ 373,7 milhões e R\$ 635,9 milhões. No cenário alternativo com 100% de cobertura e utilização dos preços unitários das vacinas dentro do limiar de custo-efetividade, o impacto orçamentário adicional seria de R\$ 51 milhões para VPC20, R\$ 46,3 milhões para VPC15 e R\$ 45,3 milhões para VPC13, quando comparadas à VPC10.

**Experiências internacionais:** Nenhuma agência realizou análise para incorporação das vacinas pneumocócicas 13, 15 e 20 com a PCV10. De acordo com relatório de revisão de 2024 da agência do Canadá (*Canada's Drug Agency – Agence des médicaments du Canada* – CDA-AMC), estão disponíveis no Canadá as vacinas pneumocócicas conjugadas VPC13, VPC15 e VPC20 e a vacina polissacarídica VPP23 para imunização de adultos de 18 a 64 anos para prevenção de pneumonia e DP invasiva. A agência britânica (*National Institute for Health and Care Excellence* - NICE), cita o Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização (ACIP) do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), em que recomenda a VPC15 ou VPC20 para crianças menores de 5 anos, com esquema de 4 doses no total. Não foram encontrados registros de avaliação das vacinas VPC13, VPC15 e VPC20 por outras agências de ATS, como o *Scottish Medicine Consortium* (SMC), da Escócia, o *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), da Austrália, *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG) da Alemanha e o *Haute Autorité de Santé* (HAS) da França.

**Monitoramento do Horizonte Tecnológico:** Foi detectada uma vacina potencial para prevenção das doenças pneumocócicas causadas por *S. pneumoniae*, a vacina pneumocócica conjugada 21-valente, com registro no FDA e EMA.

**Patentes vigentes:** VPC13 - PI0607025 (formulação, vigência prevista até 31/03/2026); BR122020000283 (formulação, vigência prevista até 19/04/2027); PI0809212 (formulação, vigência prevista até 20/03/2028); BR112012030950 (formulação, vigência prevista até 25/05/2031); BR112015015031 (formulação, vigência prevista até 13/12/2033); BR122020000550 (formulação, vigência prevista até 13/12/2033); BR112016015525 (formulação, vigência prevista até 15/01/2035); BR122020001517 (formulação, vigência prevista até 15/01/2035); BR112016015835 (formulação, vigência



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

prevista até 15/01/2035); BR112017013891 (formulação, vigência prevista até 05/01/2036); BR112017022776 (formulação, vigência prevista até 29/04/2036). **VPC15** - BR122020000283 (formulação; vigência prevista até 19/04/2027); BR122020000285 (formulação; vigência prevista até 19/04/2027); PI0710918 (formulação; vigência prevista até 19/04/2027); BR112012019757 (formulação; vigência prevista até 03/02/2031); BR112016015525 (formulação; vigência prevista até 15/01/2035); BR122020001517 (formulação; vigência prevista até 15/01/2035). **VPC20** - PI0717834 (formulação; vigência prevista até 09/10/2027); BR122019021950 (formulação; vigência prevista até 09/10/2027); BR112015003227 (formulação; vigência prevista até 12/08/2033); BR112015015031 (formulação; vigência prevista até 13/12/2033); BR122020000550 (formulação; vigência prevista até 13/12/2033); BR112016015835 (formulação; vigência prevista até 15/01/2035); BR112016015525 (formulação; vigência prevista até 15/01/2035); BR112016016580 (formulação; vigência prevista até 15/01/2035); BR122020000199 (formulação; vigência prevista até 15/01/2035). BR112017022776 (formulação; vigência prevista até 29/04/2036).

**Considerações finais:** Em relação aos desfechos clinicamente relevantes não foram encontradas evidências científicas da VPC15 e VPC20 em relação ao comparador SUS e a VPC13 parece ter eficácia e segurança semelhante ao comparador (VPC10) disponível no SUS para a imunização de crianças até cinco anos de idade, com importantes limitações em relação a estudos observacionais e escassez de ECR. Os subsídios consolidados nessa revisão de evidências devem ser interpretados em conjunto com aspectos sobre a logística de transporte, armazenamento e distribuição, valores econômicos, além de outras informações relevantes para implementação da vacina no PNI.

**Perspectiva do paciente:** A Chamada Pública nº 66/2025 esteve aberta durante o período de 14/07/2025 a 23/07/2025 e recebeu 10 inscrições. A participante relatou que a primeira dose do seu filho de três anos (VPC13) foi aplicada em janeiro de 2023 e a segunda (VPC15), apenas em março de 2024. No intervalo entre as doses, a criança apresentou episódios recorrentes de otite, febre e princípio de pneumonia, tratados com antibióticos. Por fim, sinalizou ter dúvidas sobre os tipos de vacinas e como optar por aquela que oferece maior proteção.

**Discussão da apreciação inicial da Conitec:** Durante a 144ª Reunião Ordinária da Conitec, foi discutida a situação das VPCs no cenário brasileiro, com destaque para o fato de que a VPC10 não atende à demanda atual para imunização contra DP por não oferecer cobertura contra os sorotipos atualmente mais associados às infecções. Considerou-se a possibilidade de substituição ou atualização das vacinas para a população atendida, visto que as novas vacinas avaliadas apresentam efetividade semelhante, especialmente contra o sorotipo 19A, e exigiriam maior investimento orçamentário para o PNI. O representante da SVSA propôs a criação de uma plataforma de VPCs, que permitiria maior concorrência comercial, refletindo em maior poder de negociação de preços, e flexibilidade na escolha da vacina conforme incidência de sorotipos, sendo que a compra se basearia no preço da VPC10 e seria decidida pelo PNI. Esclareceu-se que as vacinas são intercambiáveis, e que o PNI já prevê transição em caso de aprovação da plataforma, sem necessariamente desincorporar a VPC10. Dado que não há superioridade clínica clara entre as vacinas, sugeriu-se a realização de um estudo de custo-



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

minimização, ao invés de custo-efetividade, e que a decisão final sobre a vacina a ser adquirida caberia ao PNI, após processo de compra adequado. Há expectativa de que durante a consulta pública as empresas detentoras do registro façam propostas de preços que permitam alcançar o limiar de custo-efetividade recomendado pela Conitec.

**Recomendação preliminar:** Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 144ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 04 de setembro de 2025, deliberaram, por unanimidade, a recomendação preliminar desfavorável à atualização das vacinas pneumocócicas conjugadas para imunização de crianças até 5 anos de idade contra doença pneumocócica. Para subsidiar tal decisão, o Comitê considerou o alto custo identificado na análise econômica, que foi acompanhada pelo impacto orçamentário, além da importância de propostas das empresas em relação ao preço das tecnologias.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 8. INTRODUÇÃO

No Brasil, existe um histórico de solicitações de incorporação ao SUS das vacinas pneumocócicas conjugadas (VPC) para prevenção da doença pneumocócica (DP), e considerando a sua relevância para esta análise, a equipe técnica optou por apresentá-lo brevemente, conforme descrito a seguir:

Em 03 de maio de 2018 foi solicitada, pela empresa Laboratórios Pfizer Ltda, a incorporação ao SUS da vacina pneumocócica conjugada 13-valente, VPC13 (Prevenar 13®), para prevenção da doença pneumocócica em pacientes de risco acima de 5 anos de idade. Após análise crítica das evidências científicas apresentadas relativas à eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, o plenário da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) deliberou na data de 07 de fevereiro de 2019, em recomendar a incorporação da VPC13 contra DP em pacientes de risco gravíssimo acima de 5 anos de idade nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais - CRIE (pacientes que vivem com HIV/Aids, pacientes oncológicos e para indivíduos submetidos a transplante de medula óssea e de órgãos sólidos), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (1). Em 06 de março de 2019 foi publicada a Portaria nº 14/2019, de 1º de março de 2019, que contemplou a decisão de incorporar, ao SUS, a VPC13 contra doenças pneumocócicas em pacientes de risco (2).

Em 04 de julho de 2022 foi solicitada pela Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda (empresa do Grupo Pfizer) a ampliação de uso no SUS da VPC13 para a prevenção da doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em pacientes de até 5 anos de idade, no Programa Nacional de Imunizações (PNI) do SUS, com a substituição completa da VPC10 pela VPC13. Após análise crítica das evidências científicas apresentadas, da análise econômica e de impacto orçamentário, o plenário da Conitec deliberou no dia 26 de abril de 2023, em recomendar a não ampliação de uso da VPC13 para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade (3), publicada na Portaria nº 41/2023, de 10 de julho de 2023 (4).

Em 15 de outubro de 2024 foi solicitada pela Merck Sharp & Dohme (MSD) a incorporação ao SUS da vacina pneumocócica conjugada 15-valente, VPC15 (Vaxneuvance®) para a prevenção de DP em pacientes de alto risco com ao menos 2 meses de idade. Após análise crítica das evidências científicas apresentadas relativas à eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, o plenário da Conitec deliberou, na data de 14 de março de 2025, encaminhar a matéria para consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da VPC15 para a prevenção de doença pneumocócica em pacientes de alto risco com ao menos 2 meses de idade nos CRIE (1. Pessoas vivendo com HIV/aids, PVHA; 2. Pacientes oncológicos com doença em atividade ou até alta médica; 3. Transplantados de órgãos sólidos, TOS; 4. Transplantados de células-tronco hematopoiéticas, TCTH; 5. Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; 6. Imunodeficiências primárias ou erro inato da imunidade; 7. Fibrose cística, mucoviscidose; 8. Fístula liquórica e derivação ventrículo peritoneal, DVP) (dados não publicados).



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Em maio de 2025 foi solicitada pelo demandante Pfizer Brasil Ltda, a incorporação da vacina pneumocócica conjugada 20-valente, VPC20, indicada para a prevenção da DP em pacientes de risco a partir de 5 anos de idade, ao PNISUS, estando em fase de apresentação dos resultados ao plenário da Conitec para deliberação (5). A proposta da empresa se refere à utilização da VPC20 para fins de imunização das pessoas com faixa etária a partir de 5 anos de idade e com condições de risco para DP, de modo a substituir os esquemas vacinais já existentes e atualmente aplicáveis pelo PNI, conforme as condições clínicas de 1 a 19 descritas no manual dos CRIE, ou seja, o uso de uma dose de VPC13 associada a duas doses de VPP23, para os pacientes nas seguintes condições: 1. Pessoas vivendo com HIV/aids, PVHA; 2. Pacientes oncológicos com doença em atividade ou até alta médica; 3. Transplantados de órgãos sólidos, TOS; 4. Transplantados de células-tronco hematopoiéticas, TCTH; 5. Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; 6. Imunodeficiências primárias ou erro inato da imunidade; 7. Fibrose cística, mucoviscidose; 8. Fístula liquórica e derivação ventrículo peritoneal, DVP); ou duas doses de VPP23 de forma isolada para os pacientes com: 9. Imunodeficiência devido à imunodepressão terapêutica; 10. Implante coclear; 11. Nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica; 12. Pneumopatias crônicas, exceto asma intermitente ou persistente leve; 13. Asma persistente moderada ou grave; 14. Cardiopatias crônicas; 15. Hepatopatias crônicas; 16. Doenças neurológicas crônicas incapacitantes; 17. Trissomias; 18. Diabetes; 19. Doenças de depósito (6).

O presente relatório visa apresentar uma análise ampla realizada sobre as vacinas pneumocócicas conjugadas com registro no Brasil, com enfoque nos sorotipos 3, 6A e 19A do *S. pneumoniae*, mas não excludente em relação aos demais sorotipos epidemiologicamente importantes no país, com intuito de avaliar eficácia e segurança destas para a imunização da população geral de crianças até 5 anos de idade. Esta análise foi demandada internamente pela Secretaria de Vigilância em Saúde Ambiente para compor as vacinas do PNI/MS e considerou para avaliação as vacinas pneumocócicas conjugadas 13-valente, 15-valente e 20-valente, em comparação com a vacina pneumocócica conjugada 10-valente, atualmente disponível no calendário vacinal infantil do PNI.

## 8.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A doença pneumocócica (DP) apresenta-se dividida sob duas formas: a invasiva, também denominada doença pneumocócica invasiva (DPI), a qual abrange casos de meningite, pneumonia e sepse, e a não invasiva, que contempla infecções como otite média, conjuntivite, sinusite e bronquite. Tem-se a bactéria gram-positiva *Streptococcus pneumoniae* (também conhecido como pneumococo), advinda da família *Streptococcaceae*, como o principal patógeno causador dessas patologias, sendo usualmente encontrado tanto nas mucosas da orofaringe, como da nasofaringe de indivíduos saudáveis (7–9).



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Com mais de 90 sorotipos diferentes, com diferentes características imunológicas, o patógeno *S. pneumoniae* possui potencial para causar desde infecções leves até aquelas mais graves, inclusive com desfechos clínicos de hospitalização e óbito. Desse modo, destaca-se que esses sorotipos têm importância epidemiológica significativa, uma vez que influenciam na distribuição das DP em todo o mundo e tornam-se fundamentais para o desenvolvimento de formulações vacinais voltadas à prevenção adequada dessas infecções (7,10,11).

Ressalta-se que essa distribuição dos sorotipos do *S. pneumoniae* é passível de variações com o decorrer do tempo, conforme espaço geográfico, faixa etária da população e presença ou ausência de genes resistentes a antimicrobianos. Embora a DP possa acometer qualquer pessoa, alguns grupos se apresentam mais vulneráveis à infecção e pior prognóstico, como crianças com idade inferior a 2 anos, idosos, lactentes, indivíduos imunossuprimidos e portadores de doenças crônicas ou condições clínicas específicas (exemplificadas como diabetes, patologias cardíacas, pulmonares e renais), sendo, portanto, considerados grupos de risco para DP (7,12).

A transmissão do pneumococo ocorre principalmente por meio de gotículas pelas vias respiratórias e afeta com frequência as vias respiratórias e o cérebro, sendo capaz de causar infecções graves nos pulmões, no sangue e nas meninges (7,11–13). Em 2015, estima-se que, entre as 5,8 milhões de mortes de crianças com idade inferior a 5 anos ocorridas em todo o mundo, cerca de 294.000 (variando entre 192.000 e 366.000) foram atribuídas às patologias pneumocócicas (7,14).

A avaliação diagnóstica da DP é feita com base na anamnese e na observação clínica dos sintomas, como febre, mal-estar, vômitos, dor de cabeça, rigidez no pescoço, fotofobia e fonofobia. Além disso, realizam-se exames laboratoriais e radiológicos, sendo a presença do pneumococo objeto de confirmação em amostras estéreis (como sangue e líquor), por meio de cultura microbiológica ou pelo método de reação em cadeia de polimerase (PCR) (15,16).

Estudos indicam que dentre as principais causas de morbidade e mortalidade no mundo encontra-se a patologia relacionada à DP (17,18). Somente com dados de 2016, é possível estimar que o *S. pneumoniae* tenha sido responsável por 197 milhões de casos de pneumonia, o que resultou em mais de 1,1 milhão de mortes globalmente, representando um número superior ao total de óbitos causados por pneumonia de qualquer outra origem (19). Na América Latina, tem-se a estimativa de cerca de 187.000 mortes anuais por DP, que atinge principalmente lactentes, idosos, bem como outros grupos de alto risco, como crianças com HIV (20,21). No Brasil, a cada ano e contemplando dados de indivíduos de todas as faixas etárias, estima-se 57.716 casos de doenças pneumocócicas e 701 óbitos decorrentes de pneumonia e meningite causadas pelo *S. pneumoniae* (21,22).

É relevante pontuar que a vacinação é a principal e mais eficaz estratégia para prevenção de DP causadas pelo patógeno *S. pneumoniae* (23,24). Além disso, algumas características do *S. pneumoniae*, como a rápida adaptação à pressão seletiva por meio de mecanismos como a transferência horizontal de genes e mutações, justifica a necessidade e



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

eficácia das vacinas conjugadas, as quais são direcionadas aos sorotipos invasivos predominantes e distribuídos na população (25). Considerando ainda a crescente resistência aos antimicrobianos, na atualidade, a vacinação contra o *S. pneumoniae* constitui imprescindível medida de saúde pública, resultando em redução significativa na incidência de DP e nos desfechos clínicos desfavoráveis (20,24).

## 8.2 Tratamento/Prevenção

Medicamentos antimicrobianos, como a penicilina, são amplamente utilizados no combate ao pneumococo e como recurso terapêutico para tratar a DP. Porém, a crescente resistência antimicrobiana a esses fármacos representa um sério problema de saúde pública mundial, uma vez que, muitas vezes, torna-se necessária a combinação de diferentes classes de antimicrobianos para obter um tratamento eficaz contra a infecção, evidenciando significativos desafios relacionados ao seu manejo clínico. Ressalta-se também o impacto que a resistência dos pneumococos aos medicamentos antimicrobianos pode causar na eficácia terapêutica de forma severa, o que reforça ainda mais a importância das estratégias de prevenção da DP, como a vacinação (26,27). Diante disso, tem-se a prevenção das enfermidades causadas pelo *S. pneumoniae* como prioridade de saúde pública global (12,24).

Em 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou as recomendações de vacinação, considerando uma revisão sistemática que avaliou a imunogenicidade e a eficácia das VPC10 e VPC13 relacionadas à prevenção da DPI, pneumonia e colonização por *S. pneumoniae*, sendo que esta última poderia indicar potenciais efeitos indiretos da vacinação. O documento apresentou, de forma específica, aspectos relacionados ao esquema de dosagem, a escolha do produto e ao valor da vacinação de resgate em crianças com idade inferior a 5 anos (20).

Quanto ao estudo analisado, verificou-se que a VPC10 e VPC13 demonstraram imunogenicidade semelhante e impacto na redução da DPI, pneumonia e colonização da nasofaringe pelo agente *S. pneumoniae*, atribuídas aos sorotipos comuns presentes nas referidas vacinas. Apesar das diferenças observadas sobre a imunogenicidade e impacto em relação aos três sorotipos incluídos na VPC13, e ausentes na VPC10, e no sorotipo 6C, não há evidências, até o momento, de que essas distinções entre as vacinas resultem em diferenças significativas no impacto sobre a carga geral da DP. Além disso, cabe destacar que os perfis de segurança da VPC10 e VPC13 são comparáveis ao da VPC7, sendo tão favoráveis como dessa última, quando administradas em lactentes e crianças menores de 5 anos (20). Dessa forma, a OMS recomenda a inclusão de vacinas pneumocócicas conjugadas nos programas nacionais de imunização infantil, como parte de uma estratégia abrangente de prevenção e controle da DP (20,24,28).

Nesse contexto, a prevenção realizada através da imunização ativa se caracteriza como a medida mais eficaz para redução da incidência das formas severas da DP, bem como de suas consequências, como a hospitalização, a piora clínica,



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

a debilitação e óbitos. A vacinação contribui fortemente para a diminuição da transmissão do *S. pneumoniae* na população em geral, promovendo proteção direta nas crianças vacinadas e proteção indireta nos indivíduos não vacinados que se encontram em comunidades com alta cobertura vacinal infantil. Essa proteção indireta é particularmente relevante para a população idosa, uma vez que resulta em diminuição do número de casos de infecção e de óbitos causados pelos pneumococos em indivíduos acima de 65 anos de idade (11,15,27). A composição das vacinas pneumocócicas envolve 16 polissacarídeos capsulares pneumocócicos. Tem-se, atualmente, dois tipos de vacina pneumocócica disponíveis para prevenção contra as DP: as vacinas pneumocócicas polissacarídicas (VPP) e as vacinas pneumocócicas conjugadas (VPC) (13).

As vacinas polissacarídicas não conjugadas, as VPP, são constituídas por polissacarídeos livres e promovem uma resposta imunológica limitada em crianças com idade inferior a dois anos, mas não causam reação anamnética ou secundária em nenhuma faixa etária. Esse tipo de vacina gera uma resposta imune de célula-T independente, sem formação de memória imunológica por células B (13). Em relação às vacinas dessa classe conjugadas, as VPC, observa-se que elas são polissacarídeos conjugados a uma proteína imunogênica, o que possibilita a indução de resposta imune células T dependente, com o desenvolvimento da memória imunológica de células B, bem como da imunização prolongada. Dentre as vantagens da VPC estão a sua eficácia em crianças e o potencial de induzir uma resposta imune mais duradoura. Como limitação, verifica-se que a VPC depende de uma resposta de células T e possui menor cobertura de sorotipos pneumocócicos em comparação com outras vacinas disponíveis (26,29). Desse modo, considerando as particularidades imunológicas de cada vacina, público-alvo (especialmente em relação à presença de fatores de risco), além dos dados epidemiológicos e de vigilância, é fundamental que cada país proceda à adoção de medidas estratégicas e específicas de imunização contra a DP.

Marco da regulamentação das políticas públicas no Brasil, o PNI foi criado com a publicação da Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975 (30), base legal que atribuiu ao Ministério da Saúde (MS) a competência para elaboração do Programa, incluindo a definição das vacinas e a determinação daquelas de caráter obrigatório. Essa Lei também estabeleceu medidas organizacionais voltadas às ações de vigilância epidemiológica, bem como de vacinação e de notificação compulsória de doenças, consideradas fundamentais para promoção da saúde em todo o país. Cabe reforçar ainda o disposto pela referida Lei, em seu artigo 3º, “As vacinações obrigatórias serão praticadas de modo sistemático e gratuito pelos órgãos e entidades públicas, bem como pelas entidades privadas, subvencionadas pelos Governos Federal, Estaduais e Municipais, em todo o território nacional” (30).

A regulamentação da Lei nº 6.259/1975 ocorreu por meio do Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976 (31), o qual normatizou sobre a forma de execução da vacinação obrigatória no Brasil e conferiu responsabilidade ao MS para elaborar, publicar e atualizar o PNI a cada dois anos. Ademais, esse Decreto também atribui ao MS a definição das relações



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

com os tipos de vacina de aplicação obrigatória, tanto em âmbito nacional quanto regional, com base nos dados epidemiológicos das doenças identificadas nas diferentes regiões do país. Ressalta-se que a obrigatoriedade das vacinas determinadas pelo MS possui relação direta à necessidade de controle eficaz de doenças com relevância epidemiológica nacional, por meio desse método preventivo (31).

No Brasil, quanto às medidas adotadas especificamente para a prevenção da DP, verifica-se que em 2010 a VPC10, por meio do PNI/MS, foi inserida no calendário de vacinação nacional para crianças com faixa etária de dois meses a menos de dois anos de idade. Objetivou-se conferir proteção a esse público-alvo contra doenças causadas pelo *S. pneumoniae*, abrangendo os sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F (32). Atualmente, estão incluídas no calendário de vacinação vigente do país, as vacinas pneumocócicas VPC10, VPP23 para população de crianças em geral e a VPC13 para condições específicas do CRIE (23) e mais recentemente foi encaminhada para consulta pública a recomendação inicial favorável da Conitec à incorporação da VPC15 no contexto do PNI (Dados não publicados).

As principais características das vacinas VPP23, VPC10 e VPC13, disponibilizados no SUS, estão descritas de forma resumida no Quadro 1. Ressalta-se que as vacinas VPC15 e VPC20 não estão incorporadas no SUS e, portanto, não estão descritas no Quadro 1 a seguir.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Quadro 1. Vacinas pneumocócicas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) (33)

| Vacina  | Proteção contra   | Composição   | População alvo  | Esquema vacinal   | Volume da dose e via de administração | Particularidades   |
|---|---|--|---|---|---------------------------------------|--|
| Vacina pneumocócica polissacarídica 23 valente (VPP 23) | Meningite, sepse, pneumonias, sinusite, otite e bronquite | Polissacarídeo capsular de 23 sorotipos pneumococos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F) | Indígenas a partir de 5 (cinco) anos de idade sem comprovação vacinal com as vacinas pneumocócicas conjugadas   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dose única;</li> <li>Administrar 1 (uma) dose adicional, uma única vez, respeitando o período mínimo de 5 (cinco) anos da dose inicial.</li> </ul>                                   | 0,5 mL via intramuscular              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicada para as crianças menores de 2 (dois) anos de idade.</li> </ul> |
|   |   |  | Idosos ≥60 anos de idade em condições especiais (não vacinados que vivem acamados e/ou em instituições fechadas, como casas geriátricas, hospitais, unidades de acolhimento/asilos e casas de repouso)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Administrar 1 (uma) dose a partir de 60 anos;</li> <li>Administrar 1 (uma) dose adicional, uma única vez, respeitando o período mínimo de 5 (cinco) anos da dose inicial.</li> </ul> |                                       |  |
|   |   |  | Crianças <5 anos de idade com condições clínicas especiais nos CRIE.  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Administrar 1 (uma) dose respeitando 8 semanas após VPC10; 1 (uma) dose de reforço após 5 (cinco) anos da dose inicial.</li> </ul>   |                                       |  |
|   |   |  | Crianças ≥5 anos de idade com condições clínicas especiais nos CRIE (Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; Fístula liquórica; Implante de cóclea; Imunodeficiências congênitas; Nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica; Pneumopatias crônicas, exceto asma intermitente ou persistente leve; Asma persistente moderada ou grave; Fibrose cística | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dose única;</li> <li>Administrar 1 (uma) dose adicional, uma única vez, respeitando o período mínimo de 5 (cinco) anos da dose inicial.</li> </ul>                                   |                                       |  |

|  |   |   |   |  |                           |   |
|--|---|---|---|--|---------------------------|---|
|  |   |   | (mucoviscidose); Cardiopatias crônicas; Hepatopatias crônicas; Doenças neurológicas crônicas incapacitantes; Trissomias; Diabetes mellitus; Doenças de depósito), |  |                           |   |
| Vacina pneumocócica 10 valente conjugada (VPC10) | Pneumonias, meningites, otites, sinusites pelos sorotipos que compõem a vacina. | Polissacarídeo capsular de 10 sorotipos pneumococos (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F) conjugados a proteínas carreadoras. | Crianças até 5 anos de idade.   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Administrar 2 (duas) doses, sendo a 1<sup>a</sup> aos 2 (dois) e 2<sup>a</sup> aos 4 (quatro) meses de idade, com intervalo de 30 dias entre as duas doses;</li> <li>● Administrar 1 (um) reforço aos 12 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre a segunda dose e a de reforço.</li> </ul> | 0,5 mL via intramuscular. | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Crianças que iniciaram o esquema primário após 4 (quatro) meses de idade, devem completá-lo até 12 meses, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses; administrar o reforço com intervalo mínimo de 60 dias após a última dose;</li> <li>● O reforço deve ser administrado entre 12 meses e 4 (quatro) anos, 11 meses e 29 dias;</li> <li>● Criança entre 1 (um) e 4 (quatro) anos de idade com esquema completo de 2 (duas) ou 3 (três) doses, mas sem a dose de reforço, administrar o reforço;</li> <li>● Crianças sem comprovação vacinal, entre 12 meses e 4 (quatro) anos 11 meses e 29 dias, administrar dose única.</li> </ul> |
|  |   |   | Usuários com condições clínicas especiais nos CRIE (HIV/aids; Pacientes oncológicos; Transplantados de órgãos sólidos;  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Para as crianças de 2 (dois) meses a menores de 5 (cinco) anos de</li> </ul>  |                           |   |



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



GOVERNO FEDERAL  
BRASIL  
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|  |  |   |   |  |                                    |   |
|--|--|---|---|--|------------------------------------|---|
|  |  |   | Transplantados de células-tronco hematopoieticas (TMO); Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; Fístula liquórica; Implante de cóclea; Imunodeficiências congênitas; Nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica; Pneumopatias crônicas, exceto asma intermitente ou persistente leve; Asma persistente moderada ou grave; Fibrose cística; Cardiopatias crônicas; Hepatopatias crônicas; Doenças neurológicas crônicas incapacitantes; Trissomias; Diabetes mellitus; Doenças de depósito) | idade, com indicação clínica especial manter esquema de 2 (duas) a 3 (três) doses e reforço, conforme as indicações do CRIE. |                                    |   |
| Vacina pneumocócica 13 valente conjugada (VPC13) | Pneumonia, doença pneumocócica invasiva e otite média. | Polissacarídeo capsular de 13 sorotipos pneumococos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F) conjugados a proteínas carreadoras. | 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) nos CRIE.   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dose única para o público entre 6 e 17 anos de idade.</li> </ul>                      | 0,5 mL via intramuscular profunda. | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Não recomendada para aqueles que foram imunizados previamente com Pneumo 10;</li> <li>● Nos casos em que a imunização do paciente for realizada com a Pneumo 23, deve ser administrada uma única dose de Pneumo 13-valente, pelo menos oito semanas após a última dose de Pneumo 23;</li> <li>● Vacina registrada para crianças a partir de 2 meses de idade.</li> </ul> |

**Observação:** A aplicação das vacinas pneumocócicas conjugadas 10-valente (VPC10) ou 13-valente (VPC13) e a pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23) não deve ser realizada simultaneamente, sendo necessário um intervalo mínimo de oito semanas entre o procedimento de imunização das referidas vacinas. Fonte: Elaboração própria



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Apoiado nos princípios de universalidade e de equidade preconizados pelo SUS, o PNI se fortalece como política pública efetiva, por meio de ações que visam ampliar a vacinação e garantir o acesso do público-alvo definido no Calendário Nacional de Vacinação (6).

Especificamente sobre as VPCs, no Brasil atualmente, são registradas a VPC10, VPC13, VPC15 e a VPC20, responsáveis, respectivamente, pela prevenção de 10, 13, 15 e 20 sorotipos do *S. pneumoniae* (34). A VPC10 encontra-se disponível no calendário de vacinação do PNI, para crianças de 2 meses até 5 anos, nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) ou nos CRIE para algumas condições especiais; a VPC13 é disponibilizada nos CRIE para pacientes também com algumas condições especiais (6); a VPC15 poderá ser disponibilizada aos pacientes com ao menos 2 meses de idade com algumas condições especiais nos CRIE, em caso de confirmação de recomendação pós consulta pública (Dados não publicados); e por fim, a VPC20 até o presente momento é disponibilizada nos serviços privados de vacinação (34).

No final de 2023 as Sociedades Brasileiras de Imunização, Infectologia e Pediatria publicaram um posicionamento conjunto relatando tanto o perfil de semelhança da VPC15 com o da VPC10 e VPC13, como também dados sobre a redução de hospitalização e de mortalidade por DP, após a inclusão da VPC10 no Brasil, em especial nas regiões de baixa renda (34,35). Contempla-se a possibilidade de que o número ampliado de sorotipos nas vacinas pneumocócicas, como por exemplo na VPC15 ou na VPC20, possa ter efeito positivo adicional na prevenção de DP, ao oferecer proteção adicional, direta e indiretamente, contra os sorotipos 3, 19A e 6C, mais prevalentes da população brasileira atualmente, e cobertura ampliada aos sorotipos adicionais destas vacinas conjugadas.

Cabe pontuar também que a disponibilidade das vacinas pneumocócicas no SUS pode diminuir o quantitativo de cepas resistentes causadoras de DPI, atuando de forma indireta na proteção da população, ao alcançar indivíduos não imunizados (caracterizando efeito rebanho) ou ainda resultar em imunidade cruzada.

Em relação à VPC20, estudos publicados relatam um perfil de segurança e tolerabilidade semelhante ao da VPC13, além de respostas imunológicas robustas, que podem indicar uma não inferioridade na indução de respostas imunes pela VPC20 quando comparado às respostas da VPC13 para os 13 sorotipos correspondentes, e uma potencial eficácia da VPC20 contra 20 sorotipos causadores da DP (36,37).

Nesse sentido, considerando que a imunização ainda é a principal forma de prevenir a DP, bem como seu impacto e prognóstico negativo, como a hospitalização e o óbito, torna-se muito importante o estudo e a análise destas vacinas, dentro do contexto e características da população brasileira e dos sorotipos frequentes de *S. pneumoniae*, voltados à segurança, qualidade e eficácia desses imunobiológicos em termos de abrangência e saúde pública.

## 9. FICHA TÉCNICA DAS TECNOLOGIAS

### 9.1 Descrição

#### 9.1.1 VPC13

A VPC13 (Prevenar 13®) é uma vacina composta por 13 polissacarídeos capsulares pneumocócicos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F), todos conjugados à proteína transportadora CRM197 (3), conforme descrito no Quadro 2.

Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia VPC13

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| Tipo                               | Vacina  |
| Princípio ativo                    | Polissacarídeos pneumocócicos totais (polissacarídeos de <i>S. pneumoniae</i> sorotipos 6B, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, 1) conjugados com a proteína carreadora.   |
| Nome comercial                     | Prevenar 13®  |
| Apresentação                       | Cartucho com 1 estojo contendo 1 seringa preenchida com 0,5 mL de suspensão injetável (dose única) e 1 agulha.  |
| Detentor do registro               | PFIZER BRASIL LTDA.   |
| Fabricante                         | Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.  |
| Indicação aprovada na Anvisa       | Lactentes, crianças e adolescentes até 17 anos e 11 meses de idade: Prevenção de doença invasiva, pneumonia e otite média causadas pelo <i>S. pneumoniae</i> dos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F.<br>Adultos com 18 anos ou mais: Prevenção de doença pneumocócica (incluindo pneumonia e doença invasiva) causada pelo <i>S. pneumoniae</i> dos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F (21).  |
| Indicação proposta                 | Prevenção da doença pneumocócica invasiva e pneumonia provocada pelos sorotipos 3, 6A e 19A, em crianças de até 5 anos de idade.  |
| Posologia e Forma de Administração | Para a indicação proposta, o esquema vacinal varia conforme a idade de início. Para lactentes até 6 meses de idade a série de imunização recomendada consiste em três doses de 0,5 mL cada, primeira dose aos 2 meses de idade, com aproximadamente 2 meses de intervalo, seguidas por uma quarta dose (dose de reforço) de 0,5 mL aos 12-15 meses de idade, no mínimo 2 meses após a terceira dose. Para crianças entre 12 e 23 meses, duas doses primárias com intervalo de 2 meses entre as doses, e para crianças entre 24 meses e 5 anos de idade, o regime de dose única (22).<br><br>O esquema de imunização de rotina recomendado para lactentes entre 7 e 11 meses de idade não vacinados previamente com a vacina pneumocócica 7-valente ou 13-valente na idade da primeira vacinação consiste em duas doses primárias, intervalo mínimo de 4 semanas entre as doses, com uma dose de reforço entre 12 e 15 meses. Para crianças entre 12 e 23 meses, são recomendadas duas doses primárias com intervalo mínimo de 8 semanas entre as doses, sem dose de reforço. Para crianças de 24 meses a 5 anos (antes do 6º aniversário) é recomendada apenas uma dose (22). |

Fonte: Bula da tecnologia (22)



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Contraindicações:** A vacina pneumocócica 13-valente está contraindicada para pacientes hipersensíveis a qualquer dos componentes da vacina, incluindo o toxoide diftérico (22).

**Cuidados e Precauções:** A VPC13 deve ser conservada sob refrigeração (entre 2 e 8°C); Não congelar; Descartar a vacina em caso de congelamento; Armazenar na embalagem original; O prazo de validade de VPC13 é de 36 meses a partir da data de fabricação; A vacina deve ser administrada imediatamente após a remoção da tampa protetora da seringa; Não use medicamento com o prazo de validade vencido; Guarde-o em sua embalagem original; Antes de usar, observe o aspecto do medicamento; Características físicas e organolépticas: suspensão branca e homogênea; A vacina deve ser bem agitada para obter uma suspensão branca homogênea antes de expelir o ar da seringa, e deve ser inspecionada visualmente para presença de qualquer material particulado e/ou variação do aspecto físico antes da administração; Não utilizar se o conteúdo parecer diferente; Cuidado no manuseio de seringas e agulhas descartáveis (22) .

**Eventos adversos:** As reações adversas observadas durante estudos clínicos em que VPC13 foi administrado simultaneamente com outras vacinas de rotina na infância em lactentes e crianças com 6 Semanas a 5 Anos de Idade incluem: **Muito comum:** diminuição do apetite; irritabilidade; sonolência/aumento do sono, sono agitado/diminuição do sono; febre; qualquer eritema, endurecimento/edema ou dor/sensibilidade no local da vacinação; eritema ou endurecimento/edema no local da vacinação 2,5 cm – 7,0 cm (após dose em crianças entre 1 e 2 anos e crianças mais velhas [2 a 5 anos de idade]); **Comum:** diarreia, vômitos; erupção cutânea (“rash” cutâneo); febre acima de 39°C; eritema ou endurecimento/edema no local da vacinação 2,5 cm – 7,0 cm (após série em lactentes), dor/sensibilidade no local da vacinação interferindo com o movimento; **Incomum:** choro; convulsões (incluindo convulsões febris); urticária ou erupção cutânea semelhante à urticária; endurecimento/edema ou eritema no local da vacinação maior que 7,0 cm; **Rara:** reação de hipersensibilidade incluindo edema facial, dispneia, broncoespasmo; episódio hipotônico-hiporresponsivo (22) .

## 9.1.2 VPC15

A VPC15 (Vaxneuvance®) é uma vacina composta por 15 polissacarídeos pneumocócicos totais (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, 22F e 33F), todos conjugados à proteína transportadora CRM197 (30), cujos dados estão detalhados no Quadro 3.

Quadro 3. Ficha com a descrição técnica da tecnologia VPC15

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>Tipo</b>            | Vacina   |
| <b>Princípio ativo</b> | Polissacarídeos pneumocócicos totais (2,0 mcg cada dos polissacarídeos de <i>S. pneumoniae</i> sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F e 4,0 mcg de polissacarídeo sorotípo 6B) conjugados com 30 mcg de proteína carreadora CRM197. |
| <b>Nome comercial</b>  | Vaxneuvance®   |



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|   |   |
|---|---|
| <b>Apresentação</b>                       | Suspensão injetável apresentada em cartucho com 1 ou 10 seringas preenchidas de dose única com 0,5 mL.  |
| <b>Detentor do registro</b>               | Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.  |
| <b>Fabricante</b>                         | MSD International GmbH T/A MSD Ireland.   |
| <b>Indicação aprovada na Anvisa</b>       | Bebês, crianças e adolescentes de 6 semanas a 17 anos de idade: imunização ativa para a prevenção de doença invasiva, pneumonia e otite média aguda causadas pelos sorotipos de <i>S. pneumoniae</i> 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F;<br><br>Adultos com 18 anos de idade ou mais: imunização ativa para a prevenção de doença invasiva e pneumonia causada pelos sorotipos de <i>S. pneumoniae</i> 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F.  |
| <b>Indicação proposta</b>                 | Prevenção da doença pneumocócica invasiva e pneumonia provocada pelos sorotipos 3, 6A e 19A, em crianças de até 5 anos de idade.  |
| <b>Posologia e Forma de Administração</b> | <p><b>Esquema de vacinação de rotina para bebês e crianças</b></p> <p><u>Esquema de 3 doses</u> (duas séries de doses primárias seguidas de uma dose de reforço);<br/>O esquema de vacinação consiste em 3 doses de VPC15, sendo a primeira dose administrada logo às 6 semanas de idade, e uma segunda dose administrada 8 semanas depois. A terceira dose deve ser administrada aproximadamente aos 11 a 15 meses de idade.</p> <p><u>Esquema de 4 doses</u> (três séries de doses primárias seguidas de uma dose de reforço);<br/>O esquema de vacinação consiste em 4 doses de VPC15, sendo a primeira dose administrada logo às 6 a 12 semanas de idade, com um intervalo de 4 a 8 semanas entre as doses da série primária. A quarta dose deve ser administrada aproximadamente aos 11 a 15 meses de idade e pelo menos 2 meses após a terceira dose.</p> <p><u>Bebês prematuros.</u><br/>Os bebês prematuros (&lt;37 semanas de gestação ao nascimento) devem receber um esquema de 4 doses (três séries de doses primárias seguidas de uma dose de reforço) de VPC15, sendo a primeira dose administrada logo às 6 a 12 semanas de idade, com um intervalo de 4 a 8 semanas entre as doses da série primária. A quarta dose deve ser administrada aproximadamente aos 11 a 15 meses de idade e pelo menos 2 meses após a terceira dose.</p> <p><b>Vacinação anterior com outra vacina pneumocócica conjugada</b></p> <p>O esquema de vacinação pode ser concluído com VPC15 se iniciado com outra vacina pneumocócica conjugada.</p> <p><u>Esquema de vacinação de recuperação (catch-up) para crianças de 7 meses a 17 anos de idade;</u><br/>Para crianças de 7 meses a 17 anos de idade sem vacina pneumocócica, ou que não foram completamente vacinadas ou que concluíram um esquema de dose com vacinas pneumocócicas conjugadas de menor valência, deve ser considerado o seguinte esquema de recuperação (catch-up):</p> <p><u>Bebês de 7 a 11 meses de idade;</u><br/>Três doses, sendo as duas primeiras doses administradas em um intervalo de pelo menos 4 semanas. A terceira dose é administrada após 12 meses de idade, separada da segunda dose por pelo menos 2 meses.</p> <p><u>Crianças de 12 a 23 meses de idade;</u><br/>Duas doses, com um intervalo de 2 meses entre as doses.</p> <p><u>Crianças e adolescentes de 2 a 17 anos de idade;</u><br/>Uma dose única;</p> <p>Se uma vacina pneumocócica conjugada anterior tiver sido administrada, devem se passar pelo menos 2 meses antes de receber VPC15.</p> <p><u>Uso adulto.</u><br/>Uma dose única.</p> |

**Fonte:** Bula da tecnologia (30).

**Contraindicações:** A VPC15 é contraindicada em indivíduos com história de reação alérgica grave (por exemplo, anafilaxia) a qualquer componente da vacina ou a qualquer vacina contendo toxóide diftérico (30).

**Cuidados e Precauções:** VPC15 deve ser conservada sob refrigeração (entre 2 e 8°C); não congelar; manter na embalagem até o final do uso; manter na embalagem original para proteger da luz; deve ser administrado o mais rápido possível após ser retirada do refrigerador. No caso de alterações temporárias de temperatura, os dados de estabilidade indicam que VPC15 é estável em temperaturas de até 25°C por 48 horas. O prazo de validade de VPC15 é de 24 meses, a partir da data de fabricação; não usar o medicamento com o prazo de validade vencido; guardá-lo em sua embalagem original; Antes de usar, observar o aspecto do medicamento; Aparência: suspensão injetável opalescente; Uma vez que o produto é uma suspensão que contém um adjuvante, segurar horizontalmente e agitar vigorosamente imediatamente antes de usar, para obter uma suspensão opalescente da vacina. Não utilizar a vacina se esta não puder ser ressuspensa. Medicamentos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto a materiais particulados e descoloração antes da administração. O produto não deve ser usado se for encontrado material particulado ou descoloração. A seringa preenchida é somente para uso único e não deve ser usada para mais de um indivíduo (30).

**Eventos adversos:** Bebês e crianças de 6 semanas a menos de 2 anos de idade

-Muito comuns ( $\geq 1/10$ , ou 10%): Apetite diminuído, irritabilidade, sonolência, pirexia  $\geq 38$  °C, dor no local da injeção, eritema no local da injeção, inchaço no local da injeção e endurecimento no local da injeção;

-Comuns (entre  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ , ou 1% a 10%): urticária;

-Incomuns ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ , ou 0.1% a 1%): pirexia  $\geq 40$  °C e urticária no local da injeção.

Crianças e adolescentes de 2 a menos de 18 anos de idade

-Muito comuns ( $\geq 1/10$ , ou 10%): céfaleia, mialgia, dor no local da injeção, inchaço no local da injeção, eritema no local da injeção e fadiga;

-Comuns (entre  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ , ou 1% a 10%): Apetite diminuído, irritabilidade, sonolência, urticária, endurecimento no local da injeção e pirexia  $\geq 38$  °C.

Adultos com idade igual ou superior a 18 anos

-Muito comuns ( $\geq 1/10$ , ou 10%): céfaleia, mialgia, dor no local da injeção, inchaço no local da injeção, eritema no local da injeção, fadiga e artralgia (adultos entre 18 e 49 anos de idade);

-Comuns (entre  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ , ou 1% a 10%): artralgia, prurido no local de injeção e pirexia. (30) .

### 9.1.3 VPC20

A VPC20 (Prevenar® 20) é uma vacina que possui em sua composição 20 polissacarídeos pneumocócicos totais (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F, sendo os sorotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B,



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

22F e 33F exclusivos em relação as vacinas pneumocócicas valentes), todos conjugados à proteína transportadora CRM<sub>197</sub> (38), cujos dados estão detalhados no Quadro 4

Quadro 4. Ficha com a descrição técnica da tecnologia VPC20

|   |  |
|---|--|
| <b>Tipo</b>                               | Vacina   |
| <b>Princípio ativo</b>                    | Polissacarídeos pneumocócicos totais (2,2 mcg de sacarídeo por sorotípo 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F e 4,4 mcg de sacarídeo para o sorotípo 6B) conjugados com 51 mcg de proteína carreadora CRM <sub>197</sub>  |
| <b>Nome comercial</b>                     | Prevenar® 20   |
| <b>Apresentação</b>                       | Suspensão injetável apresentada em cartucho com 1 estojo contendo 1 seringa preenchida de dose única com 0,5 mL e 1 agulha   |
| <b>Detentor do registro</b>               | Pfizer Brasil Ltda.  |
| <b>Fabricante</b>                         | Pfizer Ireland Pharmaceuticals   |
| <b>Indicação aprovada na Anvisa</b>       | Bebês, crianças e adolescentes com faixa etária entre 6 semanas e menos de 18 anos de idade: imunização ativa para a prevenção de doença invasiva, pneumonia e otite média aguda causadas pelo microrganismo <i>S. pneumoniae</i> dos sorotípos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F.<br><br>Adultos com 18 anos de idade ou mais: imunização ativa para a prevenção de doença pneumocócica, compreendendo também doença invasiva e pneumonia, causada pelo <i>S. pneumoniae</i> em seus sorotípos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F. |
| <b>Indicação proposta</b>                 | Prevenção da doença pneumocócica invasiva e pneumonia provocada pelos sorotípos 3, 6A e 19A, em crianças de até 5 anos de idade.   |
| <b>Posologia e Forma de Administração</b> | <u>Esquema de vacinação para crianças de 5 anos de idade a menos de 18 anos de idade:</u><br>1 dose (0,5 mL)<br>Nos casos em que uma vacina pneumocócica conjugada anterior tenha sido administrada, é necessário um intervalo de no mínimo 8 semanas antes de se administrar a VPC20.<br><br><u>Esquema de vacinação para adultos com idade igual ou superior a 18 anos:</u><br>Dose única (0,5 mL)<br>Considerando a experiência clínica com a VPC13, se a utilização da VPP23 se fizer apropriada, a VPC20 deve ser administrada primeiro.  |

**Fonte:** Bula da tecnologia.

**Contraindicações:** A VPC20 é contraindicada a indivíduos com hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, incluindo toxóide diftérico (30).



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Cuidados e Precauções:** VPC20 deve ser conservada sob refrigeração (de 2°C a 8°C) e na posição horizontal para minimizar o tempo de dispersão; não congelar; não utilizar caso a vacina tenha sido congelada; A administração da VPC20 deve ser realizada imediatamente após a remoção da refrigeração; ainda em relação à administração da VPC20, recomenda-se que ela pode ser administrada desde que o tempo total fora da refrigeração (a temperaturas entre 8°C e 25°C) não ultrapasse 96 horas. Permite-se também excursões múltiplas cumulativas entre 0°C e 2°C, contanto que o tempo total na referida faixa de temperatura (0°C e 2°C) não exceda 72 horas. O prazo de validade de VPC20 é de 24 meses, a partir da data de fabricação; não usar o medicamento com o prazo de validade vencido; guardá-lo em sua embalagem original; Antes de usar, observar o aspecto do medicamento; Aparência: suspensão homogênea branca; Quanto ao preparo para administração da VPC20, recomendam-se as seguintes etapas: - Etapa 1: ressuspensão da vacina. Segurar horizontalmente a seringa preenchida e agitar vigorosamente para obter uma suspensão branca homogênea. Não utilizar a vacina caso ela não puder ser ressuspensa; - Etapa 2: inspeção visual. Proceder à análise visual da vacina para verificar a existência de matéria particulada grande ou descoloração antes da administração. Não utilizar a vacina caso seja identificada matéria particulada grande ou descoloração. Repetir as etapas 1 e 2 se a vacina não corresponder a uma suspensão branca homogênea; - Etapa 3: remoção da tampa da seringa. Deve-se realizar a retirada da tampa da seringa do adaptador *luer lock* girando a tampa lentamente no sentido anti-horário enquanto segura o adaptador *luer lock*; - Etapa 4: acoplar agulha estéril. Deve-se acoplar uma agulha adequada para a administração intramuscular na seringa preenchida, de modo a segurar o adaptador *luer lock* e girar a agulha no sentido horário (38).

**Reações adversas:** Crianças/Adolescentes de 5 anos de idade a menos de 18 anos

-Muito comuns ( $\geq 1/10$ , ou 10%): cefaleia, dor muscular, fadiga, endurecimento/inchaço no local da vacinação, dor/dor à palpação no local da vacinação, eritema no local da vacinação.

-Comuns (entre  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ , ou 1% a 10%): dor articular, dor/sensibilidade no local da vacinação causando limitação do movimento do membro.

-Incomuns ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ , ou 0.1% a 1%): urticária ou erupção cutânea similar a urticária, febre.

- Não conhecida: diminuição do apetite, irritabilidade, sonolência/aumento do sono, sono agitado/diminuição do sono, vômitos, diarreia, erupção cutânea.

Adultos com idade igual ou superior a 18 anos

-Muito comuns ( $\geq 1/10$ , ou 10%): cefaleia, dor muscular, dor articular, fadiga, dor/dor à palpação no local da vacinação.

-Comuns (entre  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ , ou 1% a 10%): febre, endurecimento/inchaço no local da vacinação, eritema no local da vacinação.

-Incomuns ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ , ou 0.1% a 1%): reação de hipersensibilidade, incluindo edema facial, dispneia, broncoespasmo, vômitos, diarreia, náusea, angioedema, erupção cutânea, calafrios, urticária no local da vacinação, linfadenopatia, prurido no local da vacinação (38).



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 9.2 Preços propostos para incorporação

No quadro abaixo estão elencados os preços das VPCs que contenham os sorotipos 19A, 3 e 6<sup>a</sup>, considerando o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ou preços praticados em compras públicas.

Quadro 5. Preço das tecnologias considerando as propostas recebidas das empresas

| Apresentação   | Preço unitário proposto <sup>1</sup> | PMVG 0% <sup>2</sup> | Preço praticado em compras públicas (SIASG) <sup>3</sup> |
|--|--------------------------------------|----------------------|--|
| VPC13 (Suspensão injetável apresentada em cartucho com 1 seringa preenchida de dose única com 0,5 mL)  | R\$ 84,22                            | R\$ 131,92           | R\$ 76,50  |
| VPC15 (Suspensão injetável apresentada em cartucho com 1 seringa preenchida de dose única com 0,5 mL). | R\$ 76,49                            | R\$ 257,33           | ND   |
| VPC20 (Suspensão injetável apresentada em cartucho com 1 seringa preenchida de dose única com 0,5 mL)  | R\$ 106,53                           | R\$ 224,88           | ND   |

<sup>1</sup> Preço apresentado pelas empresas conforme solicitação MS;

<sup>2</sup> Lista de preços de medicamentos - Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ICMS 0%, da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

<sup>3</sup> Compra realizada pelo Departamento de Logística em Saúde (DLOG) do Ministério da saúde, conforme Documento de empenho disponível no Portal da Transparência do Governo Federal.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

GOVERNO FEDERAL  
**BRASIL**  
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 10. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O objetivo deste relatório consiste em analisar as evidências científicas disponíveis na literatura sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário das vacinas pneumocócicas conjugadas 13-valente (VPC13), 15-valente (VPC15) e 20-valente (VPC20), para a prevenção de doença pneumocócica na população geral de crianças de até 5 anos de idade, visando avaliar sua incorporação ou ampliação de uso no SUS.

Foram consideradas elegíveis para a análise, as vacinas disponíveis com cobertura prioritariamente dos sorotipos 3, 6A e 19A, mas não excludentes em relação aos demais sorotipos de importância epidemiológica no país.

### 10.1 Busca e seleção das evidências

A equipe de elaboração do relatório em parceria com o PNI/MS construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no Quadro 6

Quadro 6. Pergunta PICOT (paciente, intervenção, comparação, *outcomes* [desfecho] e tipo de estudo) estruturada pela equipe técnica de elaboração

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| População                     | Crianças com idade igual ou inferior à 5 anos   |
| Intervenção (tecnologia)      | Vacinas pneumocócicas conjugadas com registro atualmente no Brasil (VPC13, VPC15, VPC20)  |
| Comparador                    | Vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC10)  |
| Desfechos ( <i>Outcomes</i> ) | <b>Primários</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Prevenção de doença pneumocócica invasiva (meningite e sepse);</li><li>• Prevenção de pneumonia pneumocócica;</li><li>• Redução da taxa de hospitalização por doença pneumocócica (DP);</li><li>• Mortalidade por DP;</li><li>• Eventos adversos relacionados à vacinação.</li></ul> <b>Secundários</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Imunogenicidade.</li></ul> |
| Tipo de estudo                | <b>Estudos primários</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ensaio clínico randomizado ou estudo de coorte comparativo (prospectivo ou retrospectivo).</li></ul> <b>Estudos secundários</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Revisões sistemáticas com ou sem meta-análise (em pares ou indiretas) de ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte comparativos (prospectivos ou retrospectivos).</li></ul>         |

Fonte: Elaboração própria

Para a condução do processo de busca e seleção das evidências clínicas, a equipe técnica desenvolveu estratégias de busca específicas nas bases Medline (via PubMed), EMBASE, Cochrane Library, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e LILACS (bvsalud.org), conforme detalhado no Anexo I. Adicionalmente, foram examinadas as referências citadas em Relatórios anteriores de Recomendação de Incorporação da Conitec, como por exemplo o que avaliou a incorporação da

vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) para a imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia.

As buscas foram abrangentes, sem restrição de idioma ou de data de publicação. No total, 9.823 registros foram identificados, aos quais se somaram quatro estudos adicionais, todos gerenciados no Mendeley Desktop® para consolidação e eliminação de duplicatas. A triagem de títulos e resumos, assim como a seleção final após leitura dos textos completos, foi realizada de forma independente por dois revisores, com eventuais discordâncias resolvidas por um terceiro e quarto avaliador, utilizando-se a plataforma Rayyan. Ao término do processo, 27 estudos foram selecionados para leitura integral, sendo incluídos 18 (dezoito) estudos. Destes, 10 (dez) estudos foram incluídos na síntese de evidências por atenderem à pergunta de pesquisa (Quadro 6) (Figura 1), sendo 2 (duas) revisões sistemáticas (RS), 4 (quatro) ensaios clínicos randomizados (ECR) e 4 (quatro) estudos observacionais.

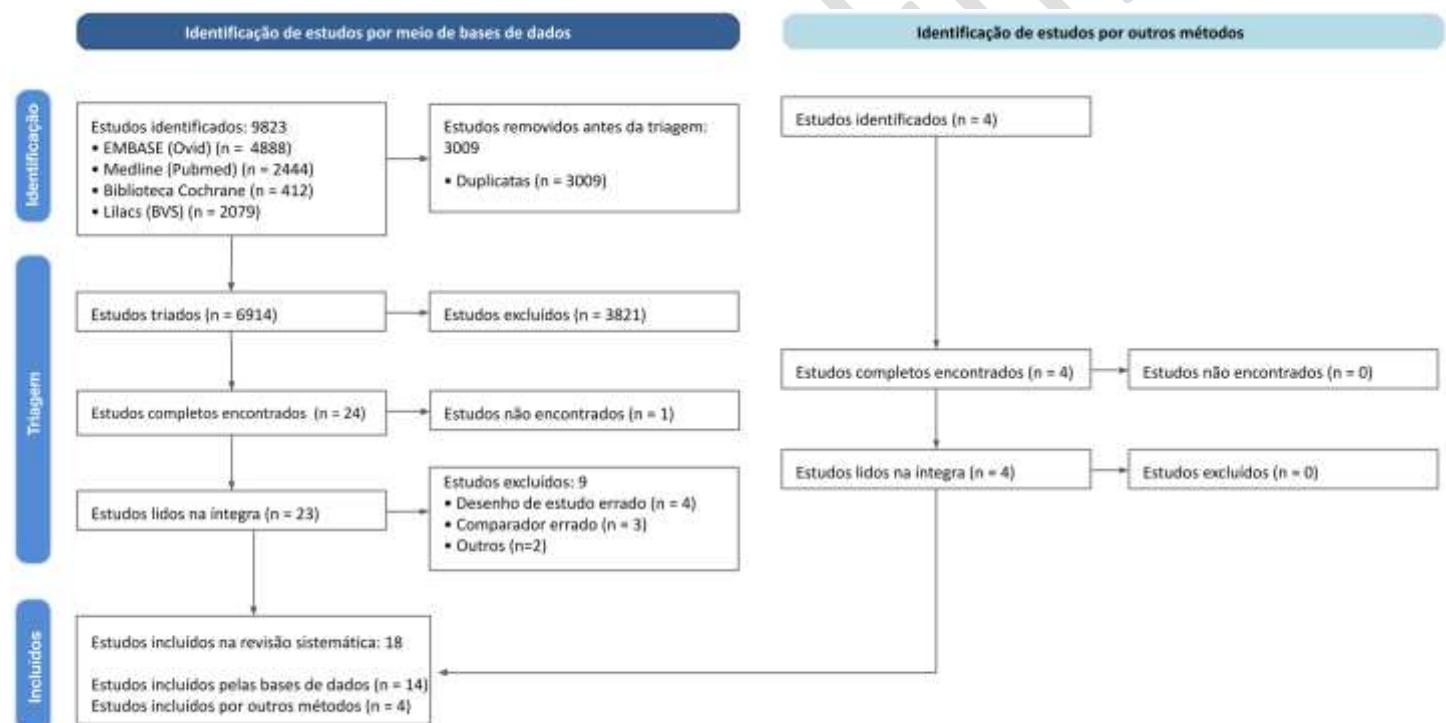


Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos conduzida pela equipe técnica.  
Fonte: Elaboração própria.

Por se tratar de uma análise mais complexa envolvendo 3 (três) tecnologias (VPC13, VPC15 e VPC20) em relação ao comparador disponível no SUS (VPC10), para a população em questão, e considerando a limitação observada em encontrar estudos (ECR e RS) com comparação direta de cada vacina em análise com a VPC10, principalmente de ensaios clínicos que comparassem diretamente as vacinas pneumocócicas de maior valência (VPC15 e VPC20) com a VPC10, adicionalmente foi proposto pela equipe técnica, avaliar 11 (onze) estudos recuperados de comparação indireta das

tecnologias entre si. Esses 11 (onze) estudos foram considerados para realização de uma metanálise em rede, cujo resultado será apresentado posteriormente.

A relação completa dos estudos analisados pela equipe técnica encontra-se detalhada no Quadro 7, com as justificativas para inclusão de cada publicação, discriminando-se aqueles selecionados para compor a síntese de evidências e os destinados à metanálise em rede. O quadro também apresenta os estudos excluídos após a leitura integral dos textos, acompanhados das respectivas justificativas para exclusão, de modo a assegurar a transparência e a reproduzibilidade do processo de seleção das evidências.

Quadro 7. Avaliação da equipe de técnica sobre os estudos incluídos na síntese de evidências e metanálise em rede e estudos excluídos  
Incluídos pela equipe técnica de elaboração

| Estudos                | Título   | Justificativa  | Síntese de evidências | Metanálise em rede |
|------------------------|--|--|-----------------------|--------------------|
| Bannettis et al., 2022 | <i>A phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparatorcontrolled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of catch-up vaccination regimens of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants, children, and adolescents (PNEU-PLAN).</i> | Estudo atende aos critérios definidos pela metanálise em rede. | -                     | x                  |
| Binks et al., 2020     | <i>Acute lower respiratory infections in Indigenous infants in Australia's Northern Territory across three eras of pneumococcal conjugate vaccine use (2006–15): a population-based cohort study</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela metanálise em rede. | x                     | -                  |
| Desmet et al., 2020    | <i>Dynamic changes in pediatric invasive pneumococcal disease after sequential switches of conjugate vaccine in Belgium: a national retrospective observational study</i>  | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT.     | x                     | -                  |
| Dunne et al., 2025     | <i>Indirect Comparison of PCV20 Immunogenicity with PCV10 in Pediatric 3 + 1 and 2 + 1 Schedules.</i>  | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT.     | x                     | -                  |
| Feng et al., 2023      | <i>Immunogenicity and seroefficacy of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: a systematic review and network meta-analysis of individual participant data.</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT.     | x                     | -                  |
| Greenberg et al., 2018 | <i>Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15) in healthy infants.</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela metanálise em rede. | -                     | x                  |
| Hajdu et al., 2024     | <i>Safety of a 4-Dose 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Series in Infants: A Randomized Trial.</i>  | Estudo atende aos critérios definidos pela metanálise em rede. | -                     | x                  |
| Ishihara et al., 2024  | <i>A phase 3 randomized study to evaluate safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy Japanese infants.</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela metanálise em rede. | -                     | x                  |
| Lu et al., 2019        | <i>Successful Control of <i>Streptococcus pneumoniae</i> 19A Replacement with a Catch-up Primary Vaccination Program in Taiwan</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT      | x                     | -                  |

|                              |  |  |   |   |
|------------------------------|--|--|---|---|
| Lupinacci et al., 2023       | <i>A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED).</i> | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT.     | - | x |
| Madhi et al., 2020           | Immunogenicity of a single-dose compared with a two-dose primary series followed by a booster dose of ten-valent or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in South African children: an open-label, randomised, non-inferiority trial.                    | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT.     | x | x |
| Martinón-Torres et al., 2025 | <i>A phase 3 study of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy toddlers previously vaccinated in infancy with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine.</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela metanálise em rede. | - | x |
| Naucler et al., 2017         | <i>Comparison of the Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine 10 or Pneumococcal Conjugate Vaccine 13 on Invasive Pneumococcal Disease in Equivalent Populations.</i>  | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT.     | x | - |
| Platt et al., 2020           | <i>A Phase II Trial of Safety, Tolerability and Immunogenicity of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, Compared With 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants.</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICO.      | - | x |
| Pomat et al., 2019           | <i>Safety and Immunogenicity of Pneumococcal Conjugate Vaccines in a High-risk Population: A Randomized Controlled Trial of 10-Valent and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Papua New Guinean Infants.</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT.     | x | x |
| Suzuki et al., 2023          | <i>Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japanese healthy infants: A phase III study (V114-033)</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela metanálise em rede. | - | x |
| Temple et al., 2019          | <i>Immunogenicity and reactogenicity of ten-valent versus 13-valent pneumococcal conjugate vaccines among infants in Ho Chi Minh City, Vietnam: a randomised controlled trial.</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT      | x | x |
| Truck et al., 2018           | <i>Differences in Immunization Site Pain in Toddlers Vaccinated With Either the 10- or the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine.</i>   | Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICOT      | x | - |

#### Excluídos pela equipe técnica de elaboração

| Estudos                | Título   | Justificativa                        |
|------------------------|--|--------------------------------------|
| Alicino et al., 2017   | <i>The impact of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on hospitalization for pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis.</i>  | Não possui o comparador.             |
| Savulescu et al., 2022 | <i>Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children: SpIDnet observational multicentre study.</i>  | Estudo de vigilância epidemiológica. |
| Adigweme et al., 2022  | <i>Immunogenicity and safety of a 10-valent pneumococcal conjugate vaccine administered as a 2 + 1 schedule to healthy infants in The Gambia: a single-centre, double-blind, active-controlled, randomised, phase 3 trial.</i> | Estudo incluído na RS de Feng 2023.  |
| Bannettis et al., 2023 | <i>Safety, tolerability, and immunogenicity of V114 compared with PCV13 in preterm infants: a pooled subgroup analysis of four Phase III studies.</i>  | Resumo de congresso.                 |

|                        |   |  |
|------------------------|---|--|
| Bannettis et al., 2021 | <i>Phase 3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Catch-up Vaccination Regimens of V114 in Healthy Infants, Children, and Adolescents (PNEU-PLAN).</i>   | Resumo de congresso.   |
| Bill et al., 2023      | <i>A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study to evaluate the interchangeability of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, and PCV13 with respect to safety, tolerability, and immunogenicity in healthy infants (PNEU-DIRECTION).</i> | Não compara a VPC13 com a VPC15, apresenta os dados de intercambialidade entre os grupos com diferentes proporções de cada vacina. |
| Bill et al., 2021      | <i>A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind Study to Evaluate the Interchangeability of V114 and Prevnar 13™ with Respect to Safety, Tolerability, and Immunogenicity in Healthy Infants (PNEU-DIRECTION).</i>  | Resumo de congresso.   |
| Chapman et al., 2023   | <i>Safety and Immunogenicity of V114 in Preterm Infants: A Pooled Analysis of Four Phase Three Studies.</i>   | Inclui o estudo excluído de Bill 2023 nos dados agrupados.   |
| Mt-Isa et al., 2023    | <i>An indirect treatment comparison (ITC) and matching-adjusted indirect comparison (MAIC) between a 15-valent (V114) and a 20-valent (PCV20) pneumococcal conjugate vaccine among healthy infants.</i>   | Não foi possível recuperar o estudo.   |
| Oliveira et al. 2016   | <i>Impact and Effectiveness of 10 and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Hospitalization and Mortality in Children Aged Less than 5 Years in Latin American Countries: A Systematic Review.</i>   | Não possui o comparador.   |

Fonte: Elaboração própria.

## 10.2 Descrição dos estudos selecionados para a síntese de evidências

Feng e colaboradores (Feng et al., 2023) conduziram uma RS com metanálise em rede de dados individuais provenientes de ensaios clínicos randomizados, com o objetivo de comparar a imunogenicidade da VPC13 e VPC10 em lactentes e crianças de até 2 anos de idade. Foram incluídos apenas estudos que comparassem diretamente VPC7, VPC10 ou VPC13 em crianças saudáveis dessa faixa etária, totalizando 28 estudos incluídos. O desfecho primário foi a imunogenicidade, avaliada pela razão das médias geométricas (GMR) dos níveis de Imunoglobulina G (IgG), e o desfecho secundário foi a soroeficácia, estimada pelo risco relativo de soroinfecção, não foram avaliados desfechos de segurança. O estudo foi financiado pelo NIHR Health Technology Assessment Programme, sem participação do financiador no desenho, condução ou análise.

O estudo de Dunne et al., 2025 (Dunne et al., 2025) é uma revisão sistemática com metanálise em rede que realizou uma comparação indireta para avaliação da imunogenicidade VPC20 e VPC10. A metanálise incluiu ECR que compararam diretamente as vacinas VPC10 e VPC13, e VPC13 e VPC20, analisando como desfechos as concentrações de IgG específicas por sorotipo e os títulos de atividade opsonofagocítica (OPA), conforme os esquemas vacinais pediátricos mais utilizados (3+1 e 2+1). Embora o estudo não especifique claramente a faixa etária para a seleção dos ensaios, todos os 12 estudos incluídos envolveram vacinação realizada até, no máximo, 18 meses de idade. O estudo foi financiado pelo laboratório farmacêutico Pfizer.



MINISTÉRIO DA SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O estudo de Pomat *et al.* 2019 (Pomat *et al.*, 2019) foi um ensaio clínico randomizado conduzido na Papua-Nova Guiné, que avaliou a segurança e a imunogenicidade da VPC13 em comparação com a VPC10) em lactentes com idade entre 28 e 35 dias. No total, 265 lactentes foram incluídos e randomizados na proporção de 1:1 para receber três doses de VPC13 (n=131) ou VPC10 (n=131), com intervalo de um mês entre as aplicações. O estudo não especificou a via de administração utilizada. O desfecho primário do estudo foi a avaliação da imunogenicidade, medida pelas concentrações geométricas médias (CGMs) de IgG. Como desfechos secundários, foram analisadas a ocorrência de eventos adversos (EA) locais e sistêmicos pós-vacinação, a incidência de morbidade, hospitalizações e infecções respiratórias agudas baixas (IRAB), além da apresentação de dados sobre a colonização por pneumococo e *Haemophilus influenzae* nessa população. O estudo foi financiado pelo *Papua New Guinea Institute of Medical Research*, pelo projeto *Papua New Guinea Liquefied Natural Gas*, pelo *Australian National Health and Medical Research Council*, pelo *Wesfarmers Centre of Vaccines and Infectious Diseases do Telethon Kids Institute* e pelo *Cancer Institute New South Wales*.

Temple e colaboradores (Temple *et al.*, 2019) conduziram um ECR, paralelo e aberto, realizado no Vietnã, com o objetivo principal de comparar diretamente a imunogenicidade e o perfil de eventos adversos da VPC10 e VPC13 administradas no esquema 2 + 1, bem como avaliar diferentes esquemas vacinais de VPC10. Foram incluídos 1.201 lactentes saudáveis, com até dois meses de idade no momento da inclusão, randomizados na proporção de 3:3:5:4:5:4 em seis grupos: quatro esquemas distintos para VPC10 (3 + 1, 3 + 0, 2 + 1 e 2 + 0), um esquema 2 + 1 para VPC13 e um grupo controle sem VPC. O desfecho primário foi a avaliação da imunogenicidade do esquema 2 + 1, incluindo a análise de não-inferioridade entre duas doses de VPC13 e três doses de VPC10, com base na proporção de lactentes que atingiram concentração de IgG  $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$  e nas GMC específicas por sorotipo. Os desfechos secundários compreenderam a avaliação das respostas funcionais de anticorpos para os 13 sorotipos presentes na VPC13, determinadas por títulos de OPA após a vacinação primária e após a dose de reforço. Adicionalmente, foi avaliada a ocorrência de eventos adversos locais e sistêmicos esperados no período pós-vacinação. O estudo foi financiado pelo National Health and Medical Research Council da Austrália e pela Bill & Melinda Gates Foundation, contando ainda com o apoio da GlaxoSmithKline Biologicals SA, que forneceu as doses de VPC10 utilizadas e suporte para a realização dos testes de OPA.

O estudo conduzido por Madhi *et al.*, 2020 foi um ECR, aberto, de não-inferioridade e de centro único, que teve como objetivo principal comparar a imunogenicidade da VPC10 e da VPC13 administradas em diferentes esquemas de vacinação primária em lactentes, além de avaliar sua segurança. Foram incluídos lactentes saudáveis com seis semanas de vida no momento da primeira dose, sendo excluídos aqueles com imunodeficiências conhecidas, malformações congênitas graves ou histórico de reações adversas graves a vacinas. A população do estudo compreendeu 600 lactentes, randomizados para receber VPC10 ou VPC13 nos esquemas de uma ou duas doses primárias, seguidas de uma dose de reforço. O desfecho primário consistiu na comparação das CMG de IgG específicas por sorotipo, avaliadas após a vacinação primária e após o reforço. Como desfechos secundários, foram analisadas as respostas funcionais de anticorpos



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

mensuradas por ensaios de OPA, bem como a ocorrência de EA graves. O estudo recebeu financiamento da Bill & Melinda Gates Foundation.

O estudo de Lu *et al.*, 2019, incluído no Relatório de Recomendação nº 819, consistiu em uma análise observacional de base populacional realizada a partir dos dados nacionais de vigilância de doença pneumocócica invasiva (DPI) em Taiwan, abrangendo o período de 2008 a 2017. Nesse contexto, a VPC7 foi introduzida em 2006, sendo substituída pela VPC10 no programa público em 2009 e, posteriormente, pela VPC13 em 2011, a qual foi expandida gradualmente até atingir, em 2015, a vacinação universal no esquema 2 + 1. O desfecho primário do estudo foi a avaliação da incidência de DPI por 100.000 habitantes em crianças de 0 a 5 anos, considerando exclusivamente os casos confirmados laboratorialmente e registrados no sistema nacional de vigilância compulsória durante o período analisado.

O estudo de Binks *et al.*, 2020 foi um estudo de coorte retrospectivo, de base populacional, conduzido com o objetivo de avaliar a incidência de hospitalizações por infecções respiratórias agudas baixas (IRAB) em lactentes indígenas do Território do Norte da Austrália, ao longo de três períodos distintos de utilização de VPCs (VPC7, VPC10 e VPC13). Foram incluídos 14.594 lactentes indígenas nascidos entre janeiro de 2006 e dezembro de 2015, acompanhados até os 12 meses de idade. Os desfechos primários foram as hospitalizações por IRAB, pneumonia de todas as causas e pneumonia bacteriana.

Desmet e colaboradores (Desmet *et al.*, 2020) realizaram um estudo observacional retrospectivo de base nacional, conduzido na Bélgica, que utilizou dados de vigilância laboratorial sobre DPI em crianças. O objetivo principal foi analisar as mudanças na incidência de DPI e na distribuição de sorotipos de *S. pneumoniae* após a introdução sequencial das VPC7, VPC13 e VPC10 no programa de imunização infantil entre 2007 e 2018, avaliando também o impacto da substituição vacinal de PCV13 para PCV10. O estudo incluiu 3384 isolados pediátricos de DPI de lactentes até adolescentes de 15 anos. O desfecho primário foi a incidência nacional de DPI em diferentes períodos vacinais, mensurada por 100.000 habitantes. Como desfechos secundários foram avaliados a distribuição dos sorotipos responsáveis pelos casos, a incidência de meningite pneumocócica, a susceptibilidade antimicrobiana dos isolados e a caracterização genética de clones de sorotipo 19A por sequenciamento genômico. O financiamento do estudo foi majoritariamente público, proveniente do Instituto Nacional de Seguro de Doença e Invalidez da Bélgica, responsável pelo financiamento do Centro Nacional de Referência, enquanto o sequenciamento genômico de isolados do sorotipo 19A foi apoiado por uma bolsa de pesquisa concedida pela Pfizer.

O estudo de Naucler *et al.*, 2017 consistiu em uma coorte populacional baseada em registros nacionais da Suécia, cujo objetivo foi comparar o impacto da VPC10 e VPC13 sobre a incidência da DPI na população sueca, estratificada em três faixas etárias: 0–4 anos, 5–64 anos e ≥65 anos. Foram incluídos todos os casos de DPI confirmados microbiologicamente e notificados ao sistema nacional de vigilância entre 2005 e 2016, totalizando 16.992 episódios, dos



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

quais 635 ocorreram em crianças menores de 5 anos, 6.893 em indivíduos de 5 a 64 anos e 9.464 em pessoas com 65 anos ou mais. O desfecho primário de eficácia foi a variação na incidência global e sorotipo-específica de DPI antes e após a introdução das vacinas, enquanto os desfechos secundários englobaram a análise de falhas vacinais, padrões de resistência antimicrobiana, diversidade de sorotipos e avaliação de possíveis efeitos de proteção cruzada entre sorotipos relacionados.

O estudo de Truck *et al.*, 2018 foi um ECR conduzido no Reino Unido com o objetivo de comparar a intensidade da dor imediata no local de aplicação entre duas vacinas pneumocócicas conjugadas, a VPC10 e a VPC13, quando administradas como dose de reforço em crianças previamente imunizadas com VPC13 aos 2 e 4 meses de idade. Foram incluídas crianças saudáveis de 12 meses de idade ( $n = 178$ ), das quais 87 receberam VPC10 e 90 receberam VPC13. O estudo avaliou a dor imediata por meio de ferramentas validadas, incluindo a *Modified Behavioral Pain Scale* (MBPS), avaliada por observadores treinados e cegos para o tipo de vacina administrada, a Numerical Rating Scale (NRS), preenchida pelos pais, e o tempo de choro registrado após a injeção. A pesquisa foi apoiada pela *University of Oxford*, pelo *National Institute for Health Research Oxford Biomedical Research Centre* e pela *GlaxoSmithKline Biologicals SA*, sendo declarado que os financiadores não tiveram influência no desenho, análise ou interpretação dos dados.

## 10.3 Efeitos desejáveis das tecnologias

Esta análise considerou as evidências científicas disponíveis em relação aos efeitos desejáveis das vacinas pneumocócicas conjugadas 13, 15 e 20-valente em comparações diretas ou indiretas à VPC10, com ênfase nos desfechos primários de prevenção da DPI (meningite e sepse), prevenção de pneumonia pneumocócica, redução da taxa de hospitalização e mortalidade atribuída à DP e EA relacionados à vacinação quando comparados à VPC10. Como desfecho secundário, foi considerada a imunogenicidade após vacinação medida por meio da resposta imunológica induzida, expressa pelos títulos de OPA e pelas respostas específicas de IgG para os sorotipos avaliados.

### 10.3.1 Prevenção de DP (desfecho primário)

O desfecho de prevenção de DP foi avaliado exclusivamente em estudos observacionais, conduzidos por Naucler *et al.*, 2017, Lu *et al.*, 2019 e Desmet *et al.*, 2020, e apenas relacionado a VPC13, cuja síntese de evidências já havia sido contemplada no Relatório de Recomendação nº 819, que avaliou a utilização da VPC13 para imunização de crianças de até cinco anos contra DPI e pneumonia. É importante destacar que todos os estudos mencionados realizaram comparações apenas entre VPC7 e VPC10, ou entre VPC13 e VPC10. Os resultados dessas investigações serão apresentados de forma resumida a seguir.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

No estudo de coorte de base populacional de Lu *et al.*, 2019, a análise da série temporal apresentada no gráfico evidencia que durante o período de utilização da VPC7 (2006) e subsequente substituição pela VPC10 no programa público (2009), a incidência de DPI manteve-se elevada e em aumento, atingindo valores máximos em 2011–2012, especialmente no grupo etário de 2 a 5 anos, o qual ultrapassou 20 casos por 100.000 habitantes. Com a introdução da VPC13 em 2011 e a implementação do programa *catch-up* para crianças de 2 a 5 anos em 2013, houve um declínio acentuado da incidência de DPI em todas as faixas etárias, com impacto mais evidente no grupo de maior risco (2 a 5 anos) (Figura 2).

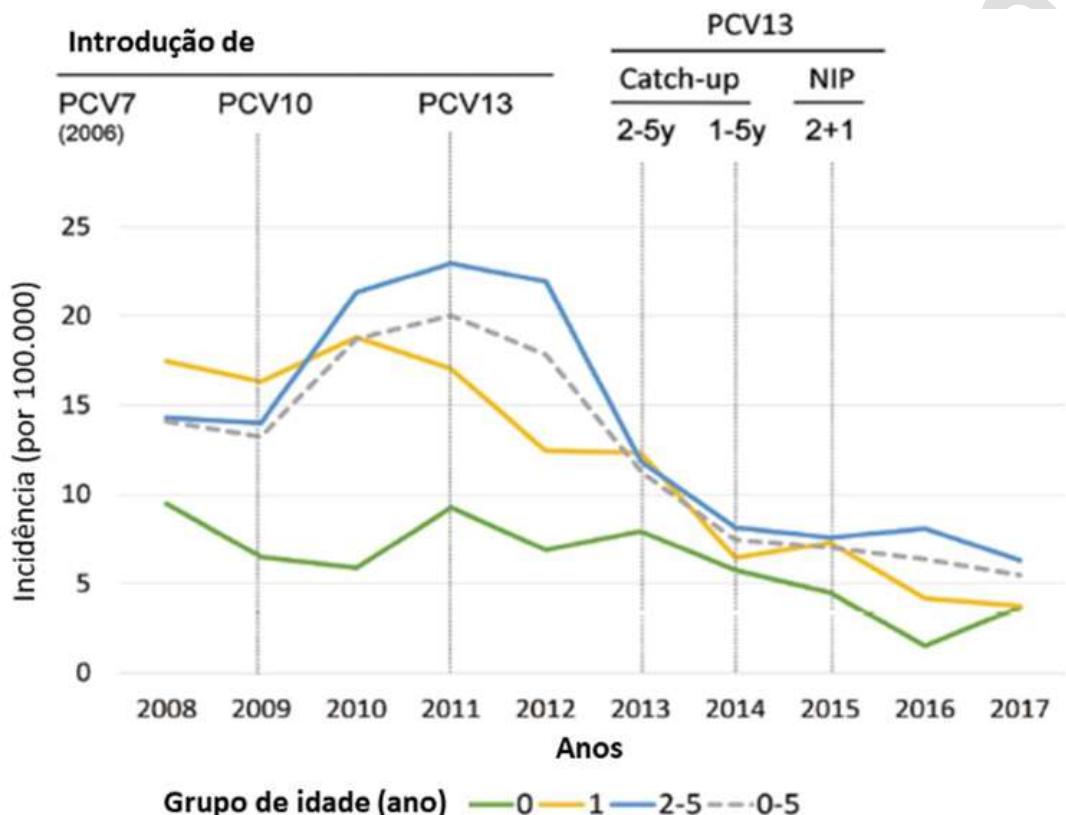


Figura 2. Incidência anual de doença pneumocócica invasiva em crianças de 0 a 5 anos em Taiwan

Legenda: PCV7 = VPC7, vacina pneumocócica conjugada 7-valente; PCV10 = VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; PCV13 = VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente. Introdução e implementação do programa de vacinação PCV estão indicados. NIP, programa nacional de imunização; *catch-up*, vacinação de resgate.

Fonte: Adaptado de Lu *et al.*, 2019.

No estudo de coorte de base populacional de Desmet *et al.*, 2020, observa-se que, após a introdução da VPC7, houve redução significativa da incidência de DPI causada pelos sorotipos contemplados por essa vacina, embora tenha ocorrido aumento de sorotipos não incluídos, em especial o 19A. Com a substituição pela VPC13 em 2011, registrou-se um declínio acentuado da DPI em todas as faixas etárias, com queda expressiva dos casos atribuídos ao sorotipo 19A e aos demais sorotipos exclusivos da VPC13, enquanto apenas os sorotipos não cobertos por essa vacina apresentaram aumento, como observado na figura 3. Entretanto, após a mudança para a VPC10 (2015–2016), observou-se novo incremento da incidência de DPI, principalmente relacionada ao sorotipo 19A e aos sorotipos não incluídos na VPC13,

sendo esse aumento mais pronunciado entre crianças menores de 2 anos (gráficos A e D), a faixa etária mais suscetível à infecção (Figura 3).

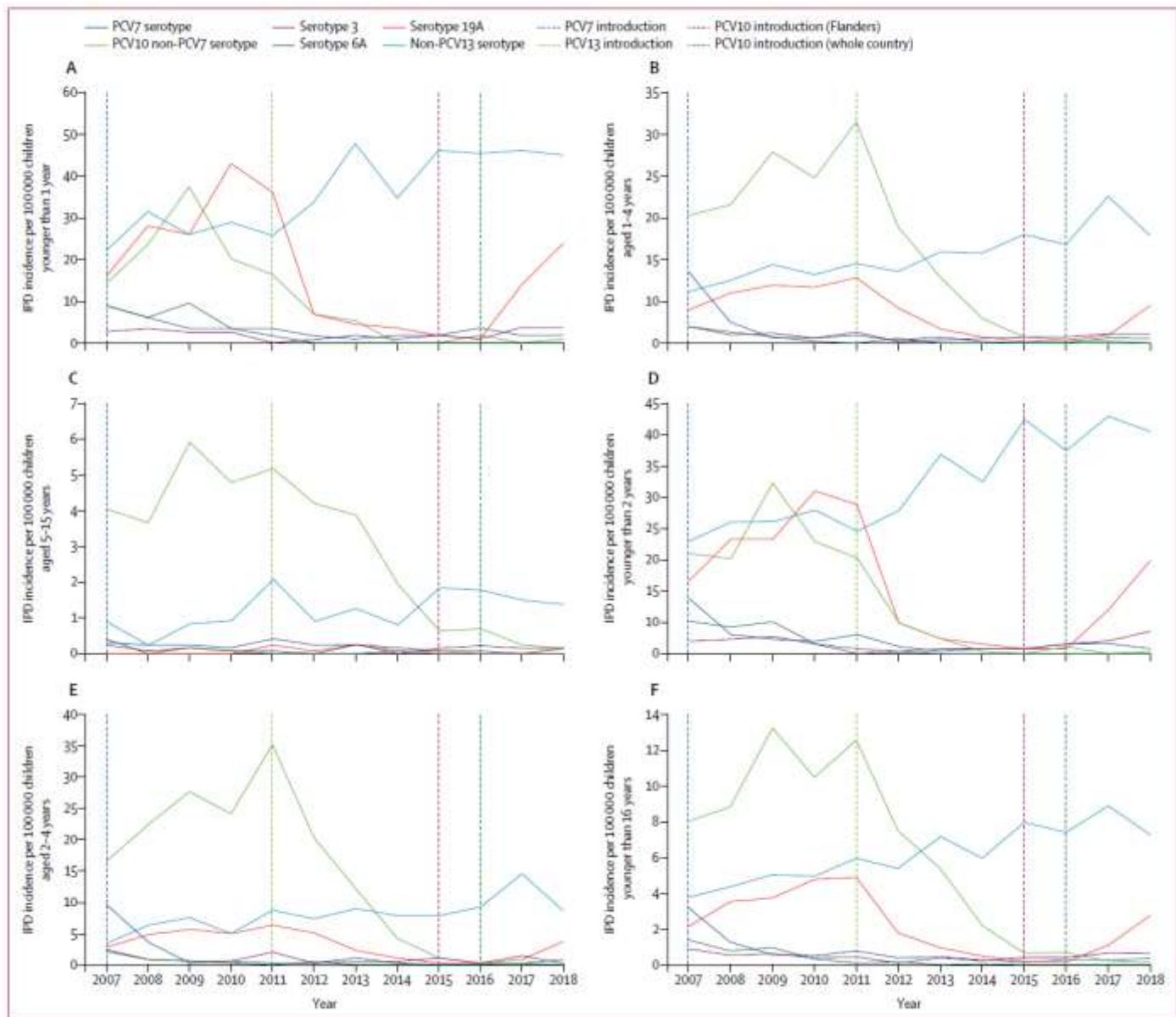


Figura 3. Evolução da incidência de DPI e sorotipos relacionados por diferentes grupos de idade (<1 ano, 1–4 anos, 5–15 anos, <2 anos, 2–4 anos, e <16 anos), entre 2007 e 2018, na Bélgica.

Legenda: Em 2015, a mudança de PCV13 para PCV10 foi implementada na parte norte da Bélgica e em todo o país em 2016. IPD = DPI, Doença Pneumocócica Invasiva; PCV7 = VPC7, vacina pneumocócica conjugada 7 valente; PCV10 = VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10 valente; PCV13 = VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13 valente.

Fonte: Adaptado de Desmet *et al.*, 2020.

O estudo de Naucler *et al.*, 2017, apresenta a incidência de DPI por faixa etária na Suécia entre 2005 e 2016, comparando condados que adotaram a VPC10 e aqueles que utilizaram a VPC13. A redução geral na taxa de incidência

de DPI após a introdução das vacinas, em comparação ao período anterior, não foi significativamente diferente entre os condados que utilizaram VPC10 ou VPC13 na população de crianças entre 0 e 4 anos (destacados em azul no gráfico), embora a incidência fosse ligeiramente maior para os condados que adotaram a VPC10 (Figura 4). De forma geral, considerando a população de 0 a 4 anos de idade da Suécia, não houve diferença significativa na incidência de DPI por todos os sorotipos, em relação à utilização da PCV13 em comparação à PCV10 (razão das taxas de incidência de DPI IRR 0,74. IC 95% 0,37 a 1,48).

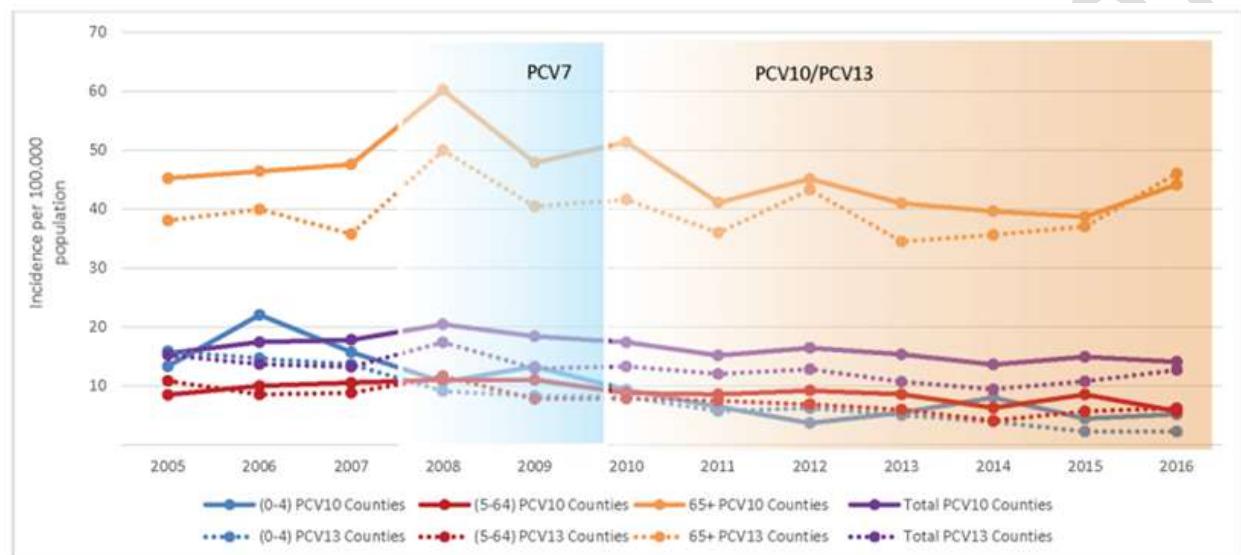


Figura 4. Incidência de DPI por faixa etária na Suécia durante 2005-2016.

Legenda: IPD = DPI, Doença Pneumocócica Invasiva; PCV7 = VPC7, vacina pneumocócica conjugada 7 valente; PCV10 = VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10 valente; PCV13 = VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13 valente.

Fonte: Adaptado de Naucler *et al.*, 2017.

Ressalta-se que não foram encontrados estudos que descreveram este desfecho de prevenção de DP tanto para a VPC15 quanto para a VPC20.

### 10.3.2 Prevenção de Pneumonia Pneumocócica (desfecho primário) e Redução da Taxa de Hospitalização (desfecho primário).

Na coorte retrospectiva de base populacional realizada por Binks e colaboradores (Binks *et al.*, 2020) em lactentes indígenas, a análise comparativa entre os períodos de utilização da VPC13 e da VPC10 demonstra que a introdução da VPC13 esteve associada a uma redução consistente nas hospitalizações por infecções respiratórias agudas baixas (IRAB). A taxa de hospitalização por todas as causas de pneumonia caiu de 11,3 episódios por 100 crianças-ano no período VPC10 para 7,6 no período VPC13, correspondendo a uma razão de taxa de incidência ajustada de 0,56 (IC95%: 0,44–0,71), o que representa uma redução de aproximadamente 44%. De forma semelhante, a pneumonia bacteriana apresentou

queda significativa, passando de 8,4 para 5,6 episódios por 100 crianças-ano, com IRR ajustado de 0,64 (IC95%: 0,49–0,83) (Tabela 1).

Tabela 1. Taxa de hospitalização por IRAB entre lactentes indígenas do Território do Norte da Austrália

|                                 | VPC10 (n=2954) | VPC13 (n=5199) | VPC13 vs VPC10   |                       |
|---------------------------------|----------------|----------------|------------------|-----------------------|
| Desfecho                        |                |                | IRR (IC 95%)     | IRR ajustado (IC 95%) |
| IRAB                            | 32,3 (963)     | 27,8 (1465)    | 0,85 (0,78–0,93) | 0,74 (0,64–0,85)      |
| Pneumonia – Todas as causas     | 11,3 (337)     | 7,6 (401)      | 0,68 (0,58–0,79) | 0,56 (0,44–0,71)      |
| Pneumonia – Bacteriana          | 8,4 (252)      | 5,6 (298)      | 0,68 (0,57–0,81) | 0,64 (0,49–0,83)      |
| Pneumonia – Viral*              | 4,0 (119)      | 2,8 (147)      | 0,70 (0,55–0,90) | NA                    |
| Pneumonia – Viral (excl. 2009)* | NA             | NA             | NA               | NA                    |
| SG *                            | 2,0 (60)       | 1,6 (83)       | 0,79 (0,57–1,10) | NA                    |
| SG (excl. 2009)*                | NA             | NA             | NA               | NA                    |
| Patógeno específico             |                |                |                  |                       |
| VSR-IRAB                        | 4,9 (147)      | 4,9 (258)      | 0,99 (0,81–1,21) | 1,08 (0,79–1,45)      |
| Pneumocócica-IRAB*              | 0,3 (10)       | 0,2 (10)       | 0,56 (0,23–1,37) | NA                    |

Legenda: IRAB = infecção respiratória aguda baixa (ALRI); IRR = razão de taxa de incidência; IC 95% = intervalo de confiança de 95%; NA = não aplicável; SG (ILI) = síndrome gripal; VSR = vírus sincicial respiratório; \*Tendências sazonais não foram modeladas para pneumonia viral e síndrome gripal devido à forte influência de anos epidêmicos, nem para pneumonia pneumocócica devido ao baixo número de eventos.

Fonte: Adaptado de Binks *et al.*, 2020.

Ressalta-se que não foram encontrados estudos que descreveram estes desfechos primários de prevenção de pneumonia e de redução de taxa de hospitalização, tanto para a VPC15 quanto para a VPC20.

### 10.3.3 Mortalidade por DP (desfecho primário)

Nenhum dos estudos incluídos apresentou resultados para o desfecho de mortalidade por DP para nenhuma das tecnologias em avaliação (VPC13, VPC15 e VPC20).

### 10.3.4 Resposta IgG específica para cada sorotipo após VPC13 ou VPC10 (desfecho secundário)

Na RS de Feng *et al.*, 2023, a metanálise de estudos comparativos diretos (*head-to-head*) mostrou que, 30 dias após a vacinação primária, as vacinas VPC13 e VPC10 apresentaram respostas imunológicas semelhantes, exceto para os sorotipos 3, 6A e 19A, exclusivos da VPC13, para os quais esta demonstrou razões de médias geométricas (RMG) de IgG



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

superiores. No entanto, a análise realizada um mês após a dose de reforço apresentou resposta imunológica estatisticamente significativa da VPC13 em relação à VPC10 para 10 dos 13 sorotipos incluídos na vacina (Figura 5).

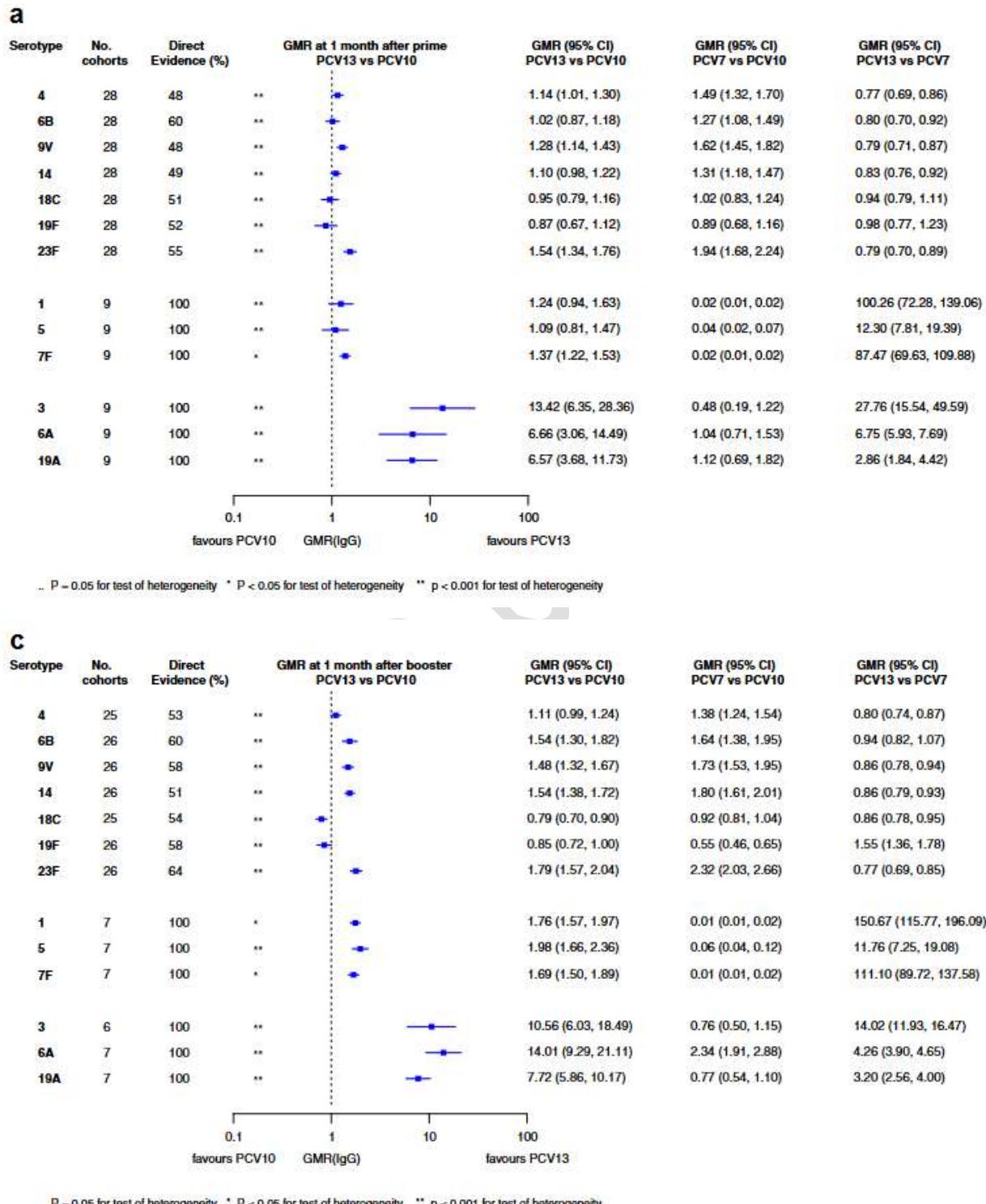
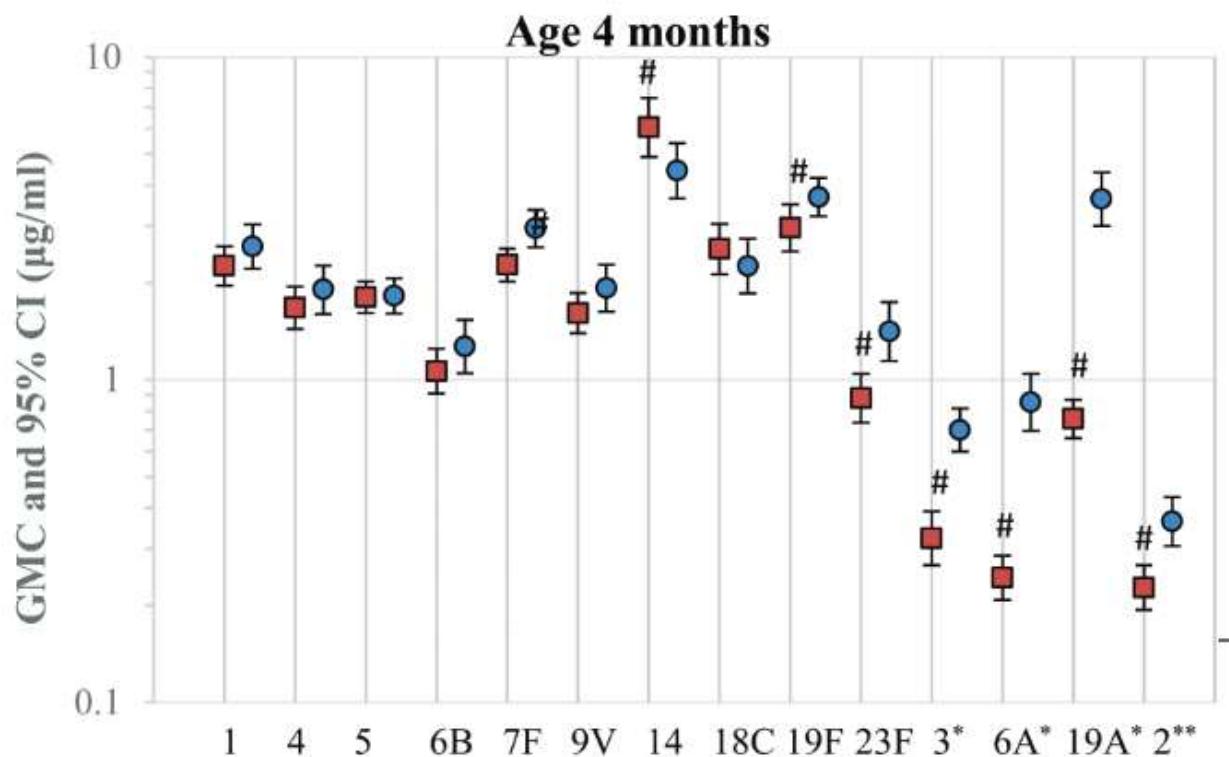


Figura 5. Razão de média geométrica de IgG (RMG de IgG) específica para sorotípico a) 30 dias após a série primária de vacinação e c) 30 dias após a dose de reforço.

Legenda: CI = IC, intervalo de confiança; GMR = RMG, razão de média geométrica; IgG, imunoglobulina G; PCV10 = VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; PCV13 = VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente  
Fonte: Feng *et al.*, 2023.

No estudo de Pomat *et al.*, 2019, a CGM de IgG, medida um mês após a vacinação de lactentes com três doses de VPC13 ou VPC10, foi semelhante para seis dos dez sorotipos compartilhados entre as duas vacinas. A VPC13 apresentou CGM de IgG superior para os sorotipos exclusivos 3, 6A e 19A, bem como para os sorotipos compartilhados 7F e 19F. A avaliação da resposta imune na visita de nove meses, realizada seis meses após a conclusão do esquema vacinal, revelou um padrão distinto de imunogenicidade, a VPC13 manteve maior resposta para os sorotipos 1, 5, 7F, 6A e 19A, enquanto a VPC10 apresentou resposta superior para os sorotipos 6B, 18C e 19F. Para o sorotipo 3, exclusivo da VPC13, não foi observada diferença significativa na CGM de IgG entre as vacinas seis meses após a vacinação (Figura 6).



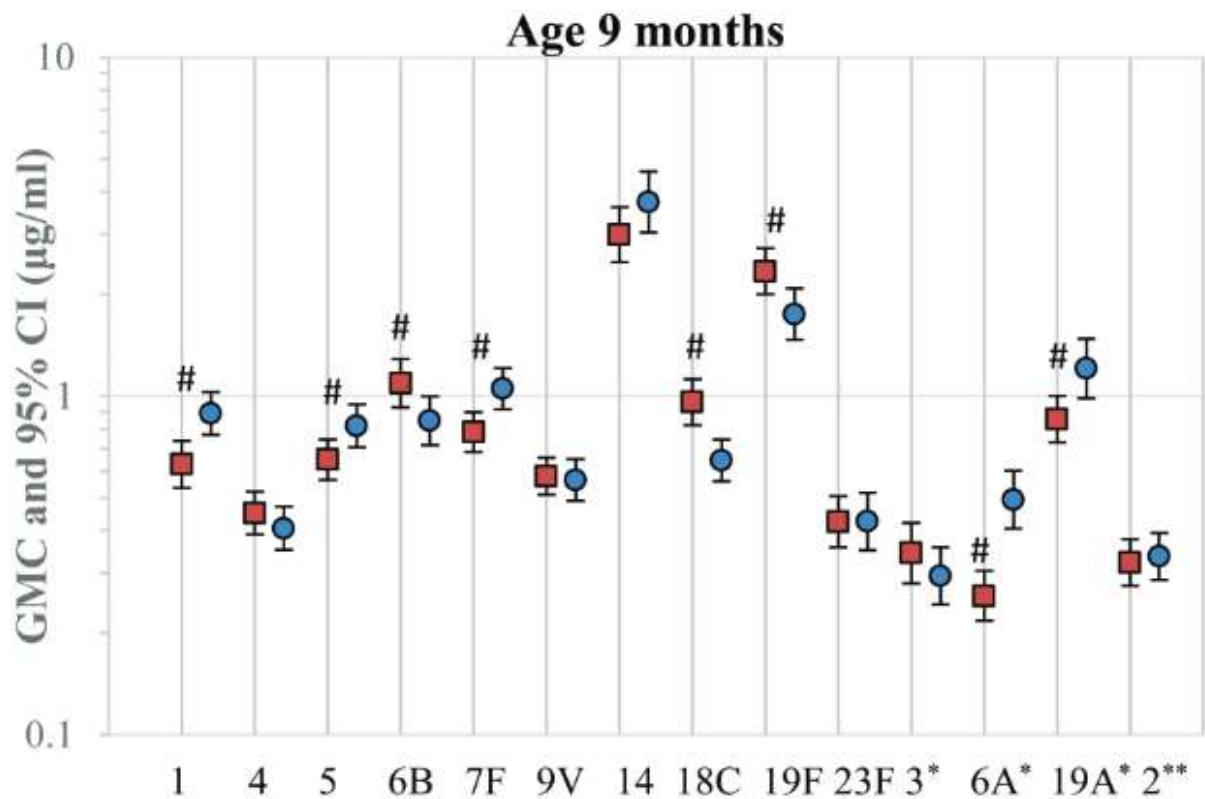


Figura 6. CGM de IgG específica para sorotipo 30 dias após vacinação com três doses (4 months = 4 meses) e 6 meses após vacinação (9 months = 9 meses)

Legenda: CI = IC, intervalo de confiança; GMC = CGM, concentrações médias geométricas; IgG, imunoglobulina G; VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente identificada como quadrado laranja; VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente, identificada como círculo azul  
Fonte: Pomat et al., 2019.

A análise das GMCS de IgG, realizada quatro semanas após a vacinação de lactentes saudáveis com duas doses de VPC13 ou VPC10 no estudo de Temple *et al.*, 2019, evidenciou respostas imunológicas mais elevadas para os sorotipos 6B e 19F no grupo VPC10. Para os demais oito sorotipos compartilhados e para os três sorotipos exclusivos da VPC13, as GMCS foram superiores no grupo VPC13. Na comparação entre três doses de VPC10 e duas doses de VPC13, observou-se incremento nas GMCS do VPC10 para alguns sorotipos, com valores próximos aos obtidos pela VPC13 e superiores para os sorotipos 6B, 14 e 18C. Entretanto, para os sorotipos 1, 4, 5 e 9V, bem como para os sorotipos adicionais exclusivos da VPC13, as GMCS permaneceram inferiores às obtidas com esta vacina (Tabela 2).

Tabela 2. CMG de IgG específicas para sorotipo quatro semanas após duas doses de VPC10 (aos 2 e 4 meses de idade), duas doses de VPC13 (aos 2 e 4 meses de idade) ou três doses de VPC10 (aos 2, 3 e 4 meses de idade)

|                                      | CMG de IgG, µg/mL (IC 95%)  |                             |                             | Razão CMG (IC 95%)          |                             |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                                      | VPC10 duas doses<br>(n=237) | VPC10 três doses<br>(n=286) | VPC13 duas doses<br>(n=232) | VPC10 duas doses /<br>VPC13 | VPC10 três doses /<br>VPC13 |
| <b>Sorotipos compartilhados</b>      |                             |                             |                             |                             |                             |
| 1                                    | 2,21 (1,97 – 2,48)          | 2,79 (2,51 – 3,10)          | 4,88 (4,40 – 5,42)          | 0,45 (0,39 – 0,53)          | 0,57 (0,49 – 0,66)          |
| 4                                    | 3,21 (2,87 – 3,58)          | 3,85 (3,44 – 4,31)          | 4,82 (4,41 – 5,26)          | 0,67 (0,58 – 0,77)          | 0,80 (0,69 – 0,93)          |
| 5                                    | 1,17 (1,07 – 1,27)          | 1,81 (1,67 – 1,97)          | 2,20 (2,00 – 2,41)          | 0,53 (0,47 – 0,60)          | 0,83 (0,73 – 0,94)          |
| 6B                                   | 0,80 (0,69 – 0,92)          | 1,08 (0,95 – 1,23)          | 0,48 (0,42 – 0,55)          | 1,65 (1,36 – 1,99)          | 2,24 (1,86 – 2,69)          |
| 7F                                   | 2,07 (1,89 – 2,27)          | 3,04 (2,79 – 3,32)          | 3,33 (3,05 – 3,63)          | 0,62 (0,55 – 0,71)          | 0,91 (0,81 – 1,03)          |
| 9V                                   | 1,63 (1,47 – 1,81)          | 2,47 (2,26 – 2,71)          | 3,27 (2,93 – 3,65)          | 0,50 (0,43 – 0,58)          | 0,76 (0,66 – 0,87)          |
| 14                                   | 5,86 (5,11 – 6,73)          | 9,76 (8,79 – 10,83)         | 7,99 (6,82 – 9,37)          | 0,73 (0,60 – 0,90)          | 1,22 (1,02 – 1,47)          |
| 18C                                  | 1,86 (1,64 – 2,11)          | 3,87 (3,47 – 4,30)          | 3,14 (2,84 – 3,48)          | 0,59 (0,50 – 0,70)          | 1,23 (1,06 – 1,43)          |
| 19F                                  | 9,54 (8,37 – 10,87)         | 8,34 (7,52 – 9,24)          | 7,67 (6,78 – 8,68)          | 1,24 (1,04 – 1,49)          | 1,09 (0,93 – 1,27)          |
| 23F                                  | 0,89 (0,78 – 1,02)          | 1,32 (1,18 – 1,48)          | 1,14 (1,01 – 1,29)          | 0,78 (0,65 – 0,94)          | 1,16 (0,98 – 1,37)          |
| <b>Sorotipos adicionais da VPC13</b> |                             |                             |                             |                             |                             |
| 3                                    | 0,10 (0,09 – 0,11)          | 0,11 (0,10 – 0,12)          | 1,53 (1,40 – 1,68)          | 0,07 (0,06 – 0,08)          | 0,07 (0,06 – 0,08)          |
| 6 <sup>a</sup>                       | 0,31 (0,28 – 0,35)          | 0,37 (0,34 – 0,41)          | 1,94 (1,69 – 2,21)          | 0,16 (0,14 – 0,19)          | 0,19 (0,16 – 0,22)          |
| 19 <sup>a</sup>                      | 0,55 (0,49 – 0,62)          | 0,56 (0,51 – 0,62)          | 3,82 (3,34 – 4,36)          | 0,14 (0,12 – 0,17)          | 0,15 (0,12 – 0,17)          |

Legenda: CI = IC, intervalo de confiança; GMC = CMG, concentrações médias geométricas; IgG, imunoglobulina G; VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente

Fonte: Adaptado de Temple *et al.*, 2019.

No ensaio clínico randomizado conduzido por Madhi *et al.*, 2020, realizado em lactentes saudáveis na África do Sul, a avaliação dos títulos de CGM de IgG um mês após a dose de reforço no esquema 2+1 evidenciou que a VPC13 induziu respostas sorológicas superiores em comparação à VPC10 para sete sorotipos compartilhados (1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 e 23F), além de apresentar imunogenicidade mais elevada para os sorotipos exclusivos da vacina (3, 6A e 19A) (Figura 7).



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

GOVERNO FEDERAL  
**BRASIL**  
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

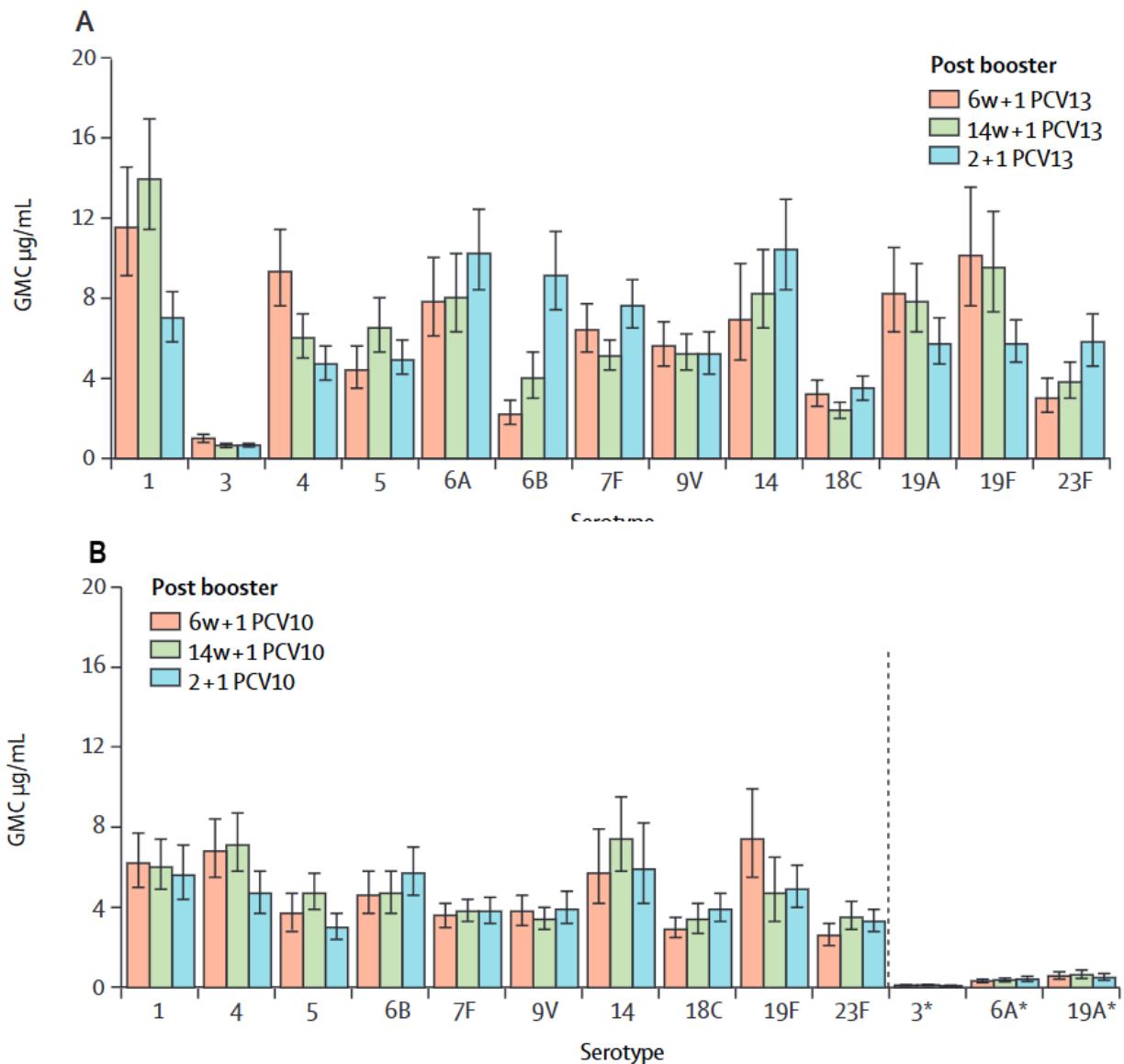


Figura 7. CMG de IgG específica para sorotipo 30 dias após dose de reforço para as vacinas a) VPC13 e b) VPC10.

Legenda: CI = IC, intervalo de confiança; GMC = CMG, concentrações médias geométricas; IgG, imunoglobulina G; PCV10 = VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; PCV13 = VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente

Fonte: Mahdi *et al.*, 2020.

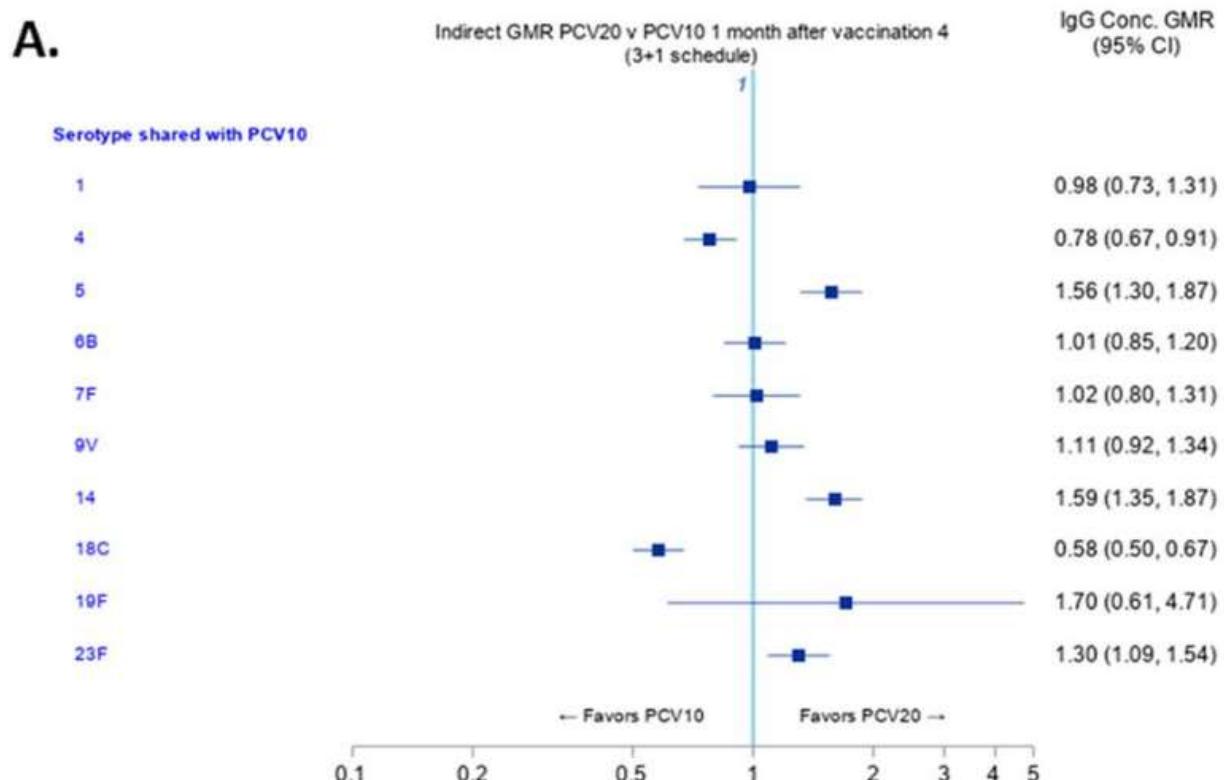
### 10.3.5 Resposta IgG específica para cada sorotipo após VPC15 ou VPC10 (desfecho secundário)

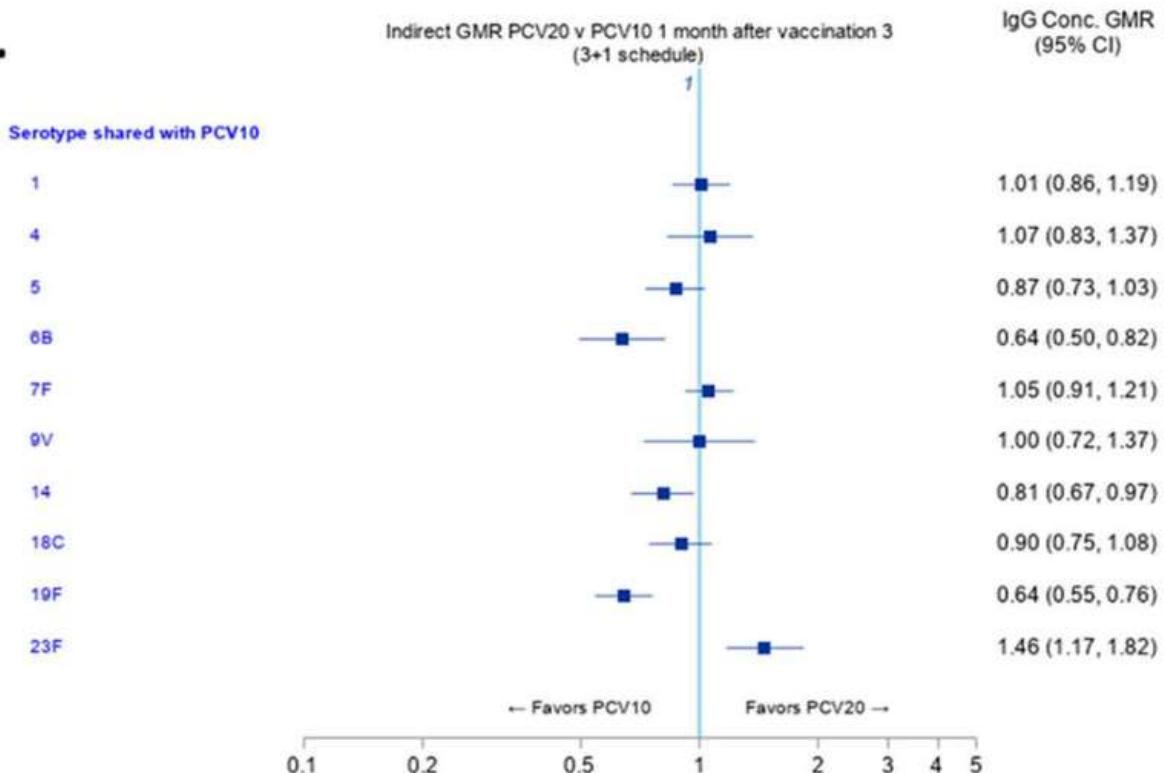
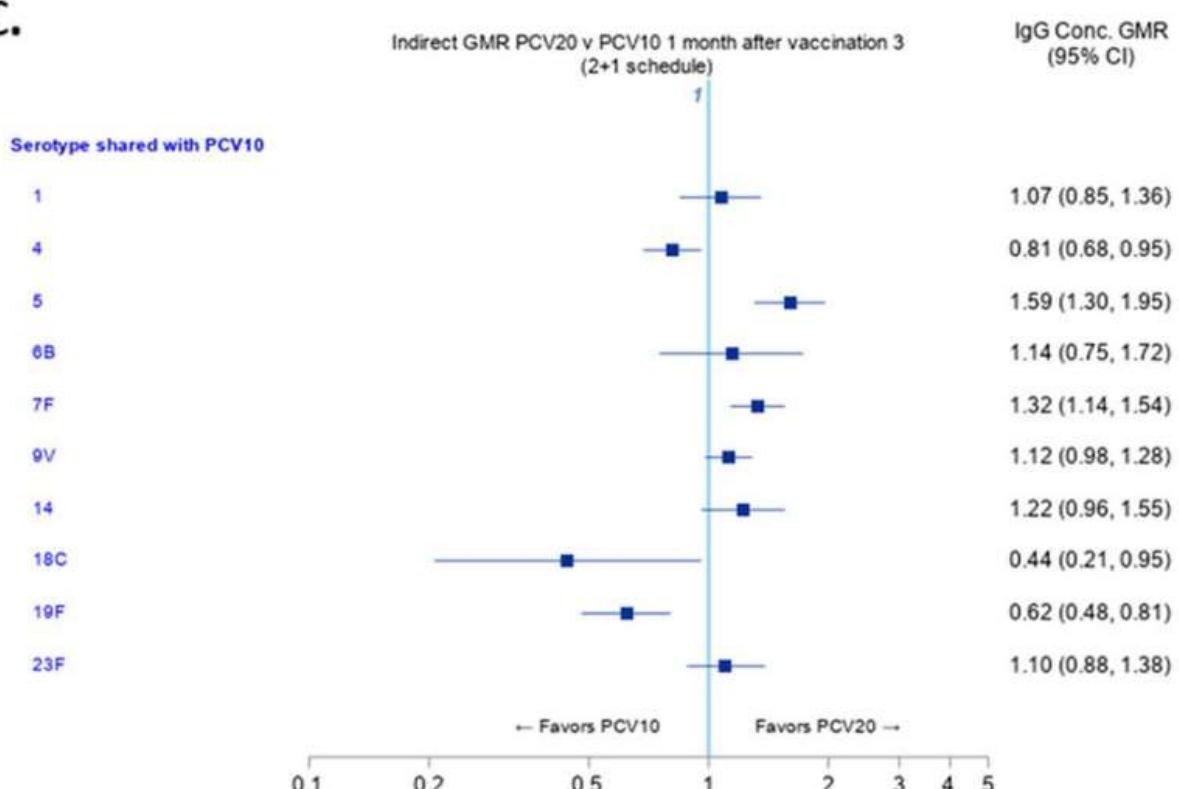
Nenhum dos estudos incluídos apresentou resultados para o desfecho de resposta IgG específica após a vacinação com VPC15.

### 10.3.6 Resposta IgG específica para cada sorotípico após VPC20 ou VPC10 (desfecho secundário)

A revisão sistemática de Dunne *et al.*, 2024 realizou uma comparação indireta entre a VPC20 e a VPC10 para avaliar a resposta imunológica um mês após a vacinação primária e após a dose de reforço, considerando os esquemas vacinais de 2 doses + reforço (2+1) e 3 doses + reforço (3+1). Na análise comparativa, usando as razões de médias geométricas (RMG) após duas doses, a VPC10 apresentou uma resposta imunológica superior para os sorotípicos compartilhados 4 e 6B. Entretanto, após a dose de reforço, houve mudança no perfil das RMG de IgG entre as vacinas: a VPC10 mostrou melhor resposta para os sorotípicos 4, 18C e 19F, enquanto a VPC20 foi superior para os sorotípicos 5 e 7F (Figura 8).

No esquema de 3 doses + reforço, a VPC10 apresentou maiores RMG de IgG para os sorotípicos 6B, 14 e 19F após a terceira dose, e a VPC20 foi superior para o sorotípico 23F. Após a dose de reforço, a VPC20 mostrou maior resposta imunológica para os sorotípicos 5, 14 e 23F. É importante destacar que o estudo não avaliou a resposta imunológica para 10 sorotípicos exclusivos da VPC20 (Figura 8).



**B.****C.**

D.

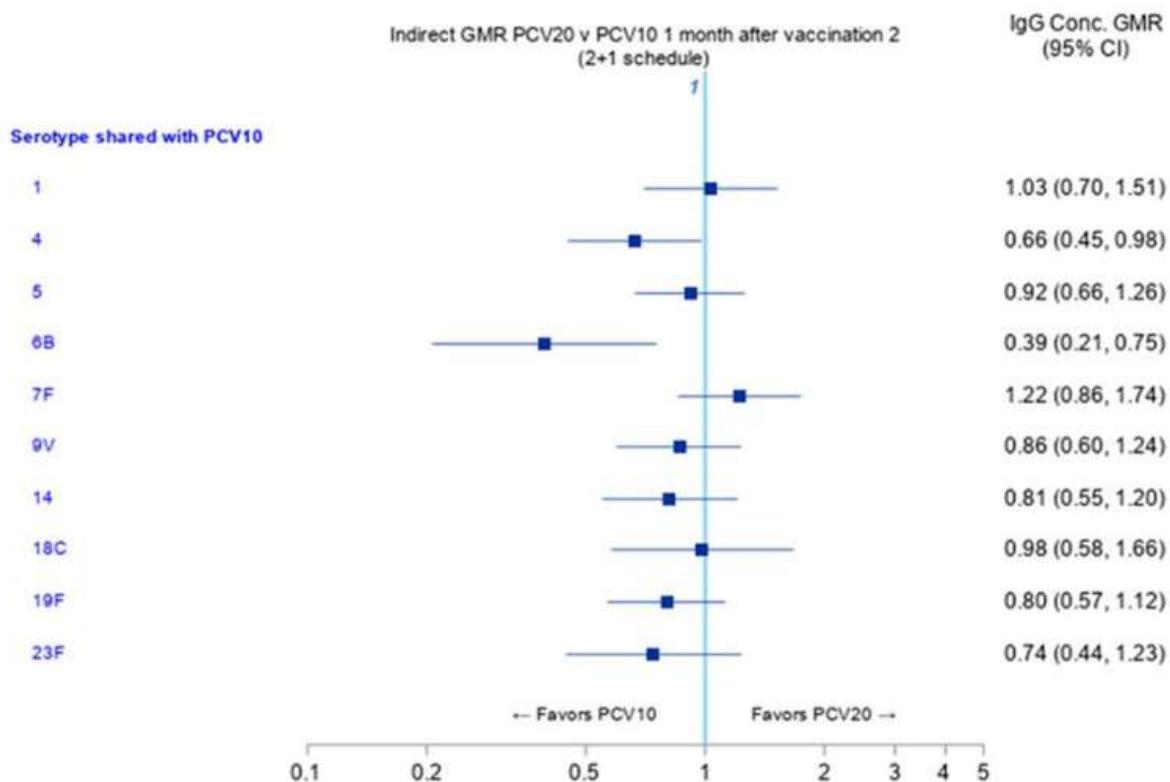


Figura 8. RMG de IgG específica para os sorotipos compartilhados entre a VPC20 e VPC10 a) 30 dias após a dose de reforço (3+1), b) 30 dias após a 3<sup>a</sup> dose (3+1), c) 30 dias após a dose de reforço (2+1), d) 30 dias após a 2<sup>a</sup> dose  
Legenda: CI = IC, intervalo de confiança; GMR = RMG, razão de média geométrica; IgG, imunoglobulina G; PCV10 = VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; PCV20 = VPC20, vacina pneumocócica conjugada 20-valente

Fonte: Dunne *et al.*, 2024.

#### 10.3.7 Respostas de títulos de AOP após VPC13 ou VPC10 (desfecho secundário)

O estudo conduzido por Temple *et al.*, 2019 avaliou as respostas opsonofagocíticas (AOP) quatro semanas após a vacinação primária e quatro semanas após a vacinação de reforço, considerando o esquema 2 + 1 de VPC10 ou VPC13 em lactentes, evidenciando um padrão consistente com os resultados obtidos para as concentrações de IgG. Na análise pós vacinação primária, os títulos médios geométricos de AOP foram mais elevados no grupo VPC10 para os sorotipos 6B e 19F, enquanto todos os demais sorotipos, com exceção do sorotipo 14, apresentaram valores superiores no grupo VPC13. Após a dose de reforço, observou-se incremento da imunogenicidade para a maioria dos sorotipos em ambos os grupos. Nesse momento, títulos mais elevados de AOP no grupo VPC10 foram identificados apenas para o sorotipo 19F, ao passo que o grupo VPC13 manteve valores superiores para os sorotipos 4, 6B, 7F, 9V e 23F e para os sorotipos adicionais exclusivos dessa formulação (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Tabela 3. Títulos de AOP específicas para sorotipo quatro semanas após vacinação primária e quatro semanas após vacinação de reforço

|                                      | Título médio geométrico (TMG) de AOP após doses primárias |                    |                    | Título médio geométrico (TMG) de AOP após dose de reforço |                    |                    |
|--------------------------------------|---|--------------------|--------------------|---|--------------------|--------------------|
|                                      | VPC10 (n = 124)   | VPC13 (n = 124*)   | Razão‡             | VPC10 (n = 121)   | VPC13 (n = 120)    | Razão‡             |
| <b>Sorotipos compartilhados</b>      |   |                    |                    |   |                    |                    |
| 1                                    | 22 (17 a 28)  | 52 (40 a 67)       | 0,42 (0,30 a 0,61) | 145 (106 a 198)   | 164 (127 a 211)    | 0,88 (0,59 a 1,32) |
| 4                                    | 922 (820 a 1036)  | 1320 (1188 a 1465) | 0,70 (0,60 a 0,82) | 1280 (1072 a 1529)  | 1771 (1560 a 2011) | 0,72 (0,58 a 0,90) |
| 5                                    | 351 (286 a 430)   | 476 (394 a 575)    | 0,74 (0,56 a 0,97) | 768 (627 a 941)   | 929 (802 a 1076)   | 0,83 (0,64 a 1,06) |
| 6B                                   | 59 (40 a 86)  | 28 (20 a 40)       | 2,10 (1,26 a 3,50) | 299 (224 a 399)   | 826 (592 a 1153)   | 0,36 (0,23 a 0,56) |
| 7F                                   | 250 (182 a 343)   | 570 (418 a 778)    | 0,44 (0,28 a 0,68) | 484 (369 a 636)   | 1231 (938 a 1615)  | 0,39 (0,27 a 0,58) |
| 9V                                   | 73 (52 a 102)   | 267 (200 a 357)    | 0,27 (0,18 a 0,43) | 308 (217 a 436)   | 742 (566 a 974)    | 0,41 (0,27 a 0,64) |
| 14                                   | 132 (92 a 191)  | 220 (153 a 316)    | 0,60 (0,36 a 1,00) | 394 (293 a 531)   | 454 (328 a 628)    | 0,87 (0,56 a 1,34) |
| 18C                                  | 124 (88 a 175)  | 242 (189 a 309)    | 0,51 (0,34 a 0,78) | 732 (564 a 950)   | 561 (446 a 706)    | 1,31 (0,92 a 1,84) |
| 19F                                  | 1217 (1078 a 1375)  | 856 (728 a 1008)   | 1,42 (1,16 a 1,74) | 1579 (1380 a 1807)  | 1095 (877 a 1367)  | 1,44 (1,11 a 1,87) |
| 23F                                  | 29 (21 a 41)  | 53 (38 a 75)       | 0,54 (0,33 a 0,88) | 149 (109 a 202)   | 689 (534 a 890)    | 0,22 (0,14 a 0,32) |
| <b>Sorotipos adicionais da VPC13</b> |   |                    |                    |   |                    |                    |
| 3                                    | 4 (4 a 4)   | 41 (34 a 50)       | 0,10 (0,08 a 0,12) | 4 (4 a 5)   | 54 (43 a 68)       | 0,08 (0,06 a 0,10) |
| 6A                                   | 18 (12 a 26)  | 1391 (1106 a 1752) | 0,01 (0,01 a 0,02) | 118 (74 a 189)  | 3847 (3311 a 4468) | 0,03 (0,02 a 0,05) |
| 19A                                  | 9 (7 a 11)  | 139 (106 a 181)    | 0,06 (0,04 a 0,09) | 25 (18 a 34)  | 587 (461 a 748)    | 0,04 (0,03 a 0,06) |

Legenda: CI = IC, intervalo de confiança; AOP, atividade opsonofagocítica; VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente. ‡ A razão corresponde a VPC10 / VPC13.

Fonte: Adaptado de Madhi *et al.* (2020).

No estudo de Madhi *et al.*, 2020, a avaliação dos títulos médios geométricos (GMTs) um mês após a dose de reforço no esquema 2+1 evidenciou que a VPC13 apresentou AOP superiores em relação à VPC10 para quatro dos 10 sorotipos compartilhados (6B, 7F, 9V e 23F), bem como para os sorotipos exclusivos da VPC13 (3, 6A e 19A). Para os demais sorotipos, os GMTs foram semelhantes entre as vacinas, enquanto não houve sorotipos com vantagem significativa da VPC10 após o reforço (Tabela 4).

Tabela 4. Títulos de AOP específicas para sorotipo um mês após vacinação de reforço no esquema 2+1

|                               | VPC10 2+1 (n=19)     | VPC13 2+1 (n=20)   |
|-------------------------------|----------------------|--------------------|
| Sorotipos compartilhados      |                      |                    |
| 1                             | 196 (88–438)         | 212 (117–383)      |
| 4                             | 993 (651–1515)       | 2033 (1273–3245)   |
| 5                             | 645 (368–1132)       | 668 (401–1113)     |
| 6B                            | 722 (351–1489) n=17  | 2213 (1537–3188)   |
| 7F                            | 1828 (1272–2626)     | 10481 (6926–15862) |
| 9V                            | 550 (289–1048)       | 3070 (1983–4752)   |
| 14                            | 1245 (521–2976) n=18 | 2496 (1785–3490)   |
| 18C                           | 2626 (1693–4073)     | 3256 (1923–5512)   |
| 19F                           | 1058 (765–1463)      | 1696 (1094–2629)   |
| 23F                           | 991 (687–1430)       | 12328 (6849–22918) |
| Sorotipos adicionais da VPC13 |                      |                    |
| 3                             | 4 (4–4)              | 93 (63–137)        |
| 6A                            | 35 (9–129) n=18      | 6064 (4097–8976)   |
| 19A                           | 30 (11–78)           | 1765 (1045–2982)   |

Legenda: CI = IC, intervalo de confiança; AOP, atividade opsonofagocítica; VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente.

Fonte: Adaptado de Madhi et al., 2020.

### 10.3.8 Respostas de títulos de AOP após VPC15 ou VPC10 (desfecho secundário)

Nenhum dos estudos incluídos apresentou resultados para o desfecho de resposta de títulos de AOP após a vacinação com VPC15.

### 10.3.9 Respostas de títulos de AOP após VPC20 ou VPC10 (desfecho secundário)

A revisão sistemática de Dunne *et al.*, 2024 comparou indiretamente a AOP da VPC20 e VPC10 um mês após a vacinação primária e após a dose de reforço, nos esquemas vacinais pediátricos 2 doses + reforço (2+1) e 3 doses + reforço (3+1).

No esquema 2 doses + reforço, a RMG de AOP foi similar entre as VPC20 e VPC10 para cinco dos dez sorotipos compartilhados, sendo superior para a VPC20 para os sorotipos 1, 7F e 9V, e para a VPC10 para o sorotipo 19F. Após a



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

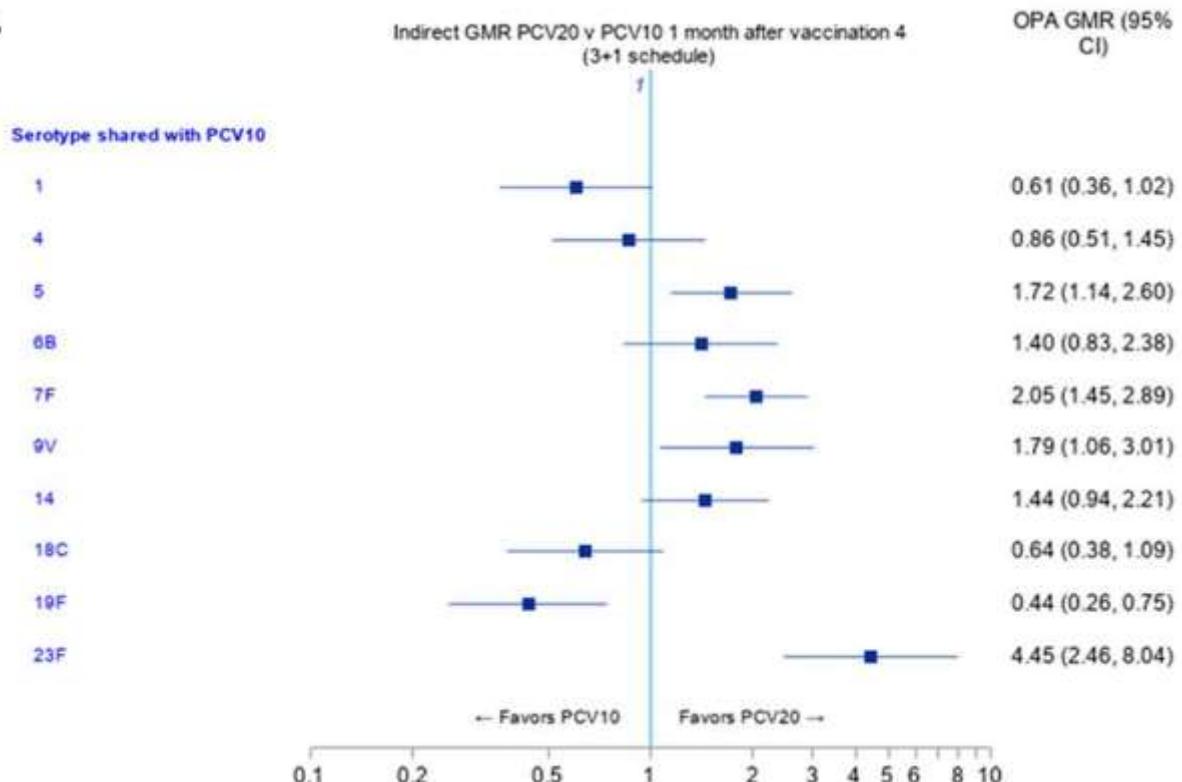


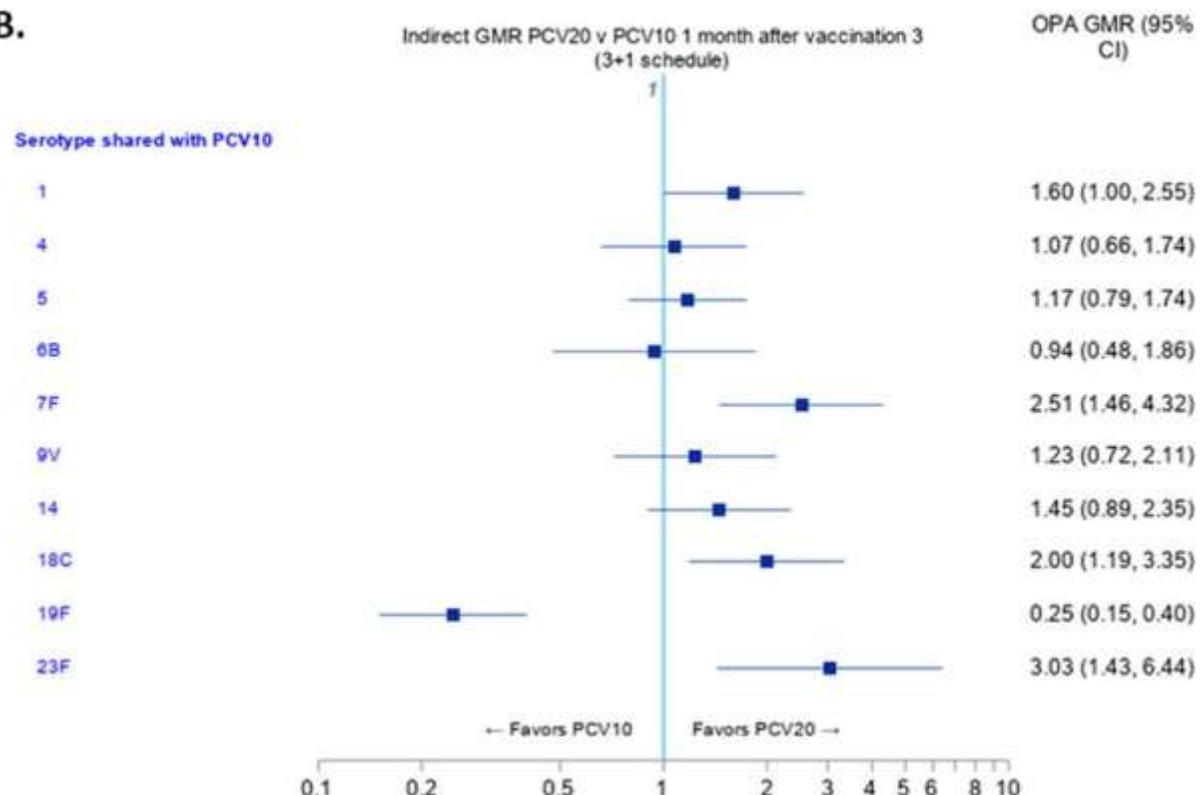
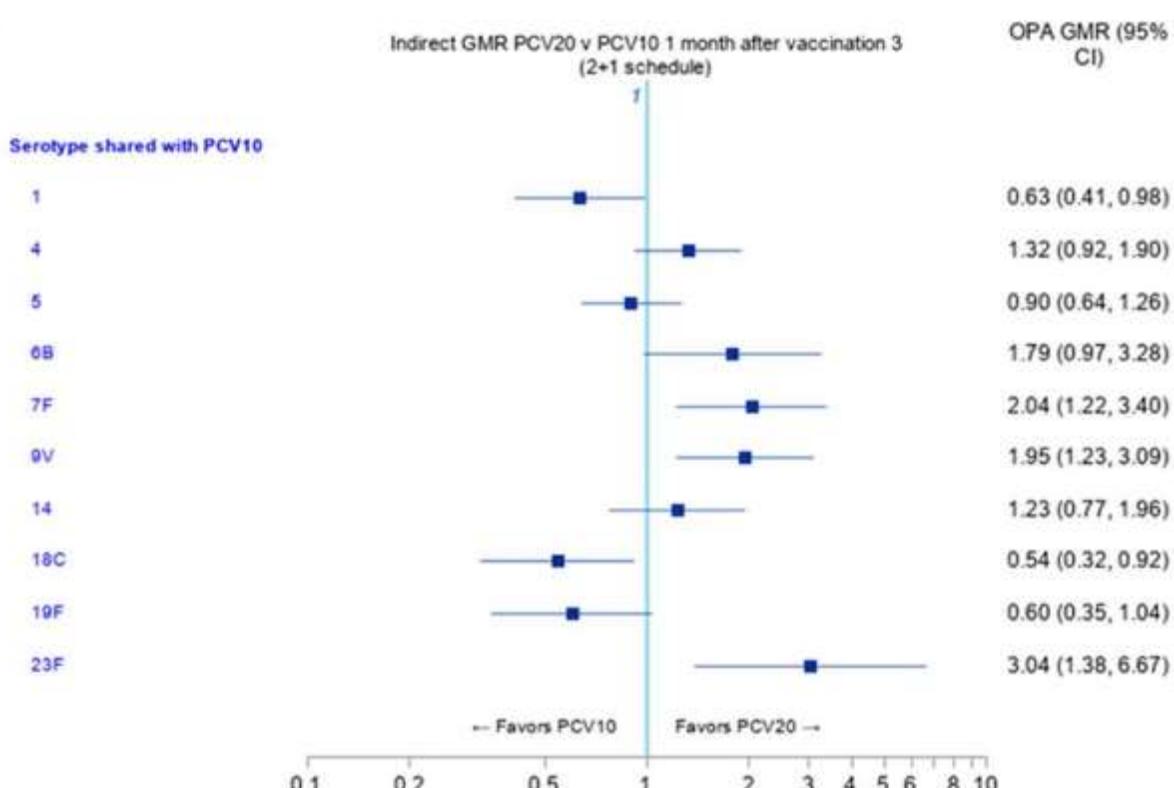
Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

dose de reforço a vacina VPC20 permaneceu apresentando melhor resposta de AOP para os sorotipos 7F e 9V, além do sorotipo 23F (Figura 9).

No esquema de 3 doses + reforço, observa-se que as médias geométricas de AOP apresentaram um padrão semelhante ao observado para as vacinas VPC20 e VPC10 para o esquema de dose anterior. Após a vacinação com reforço a AOP foi similar entre cinco dos dez sorotipos compartilhados, sendo superior para a VPC20 para os sorotipos 5, 7F, 9V e 23F em comparação à VPC10. O estudo não realizou metanálise para os 10 sorotipos exclusivos da VPC20 (Figura 9).

A.



**B.****C.**

D.

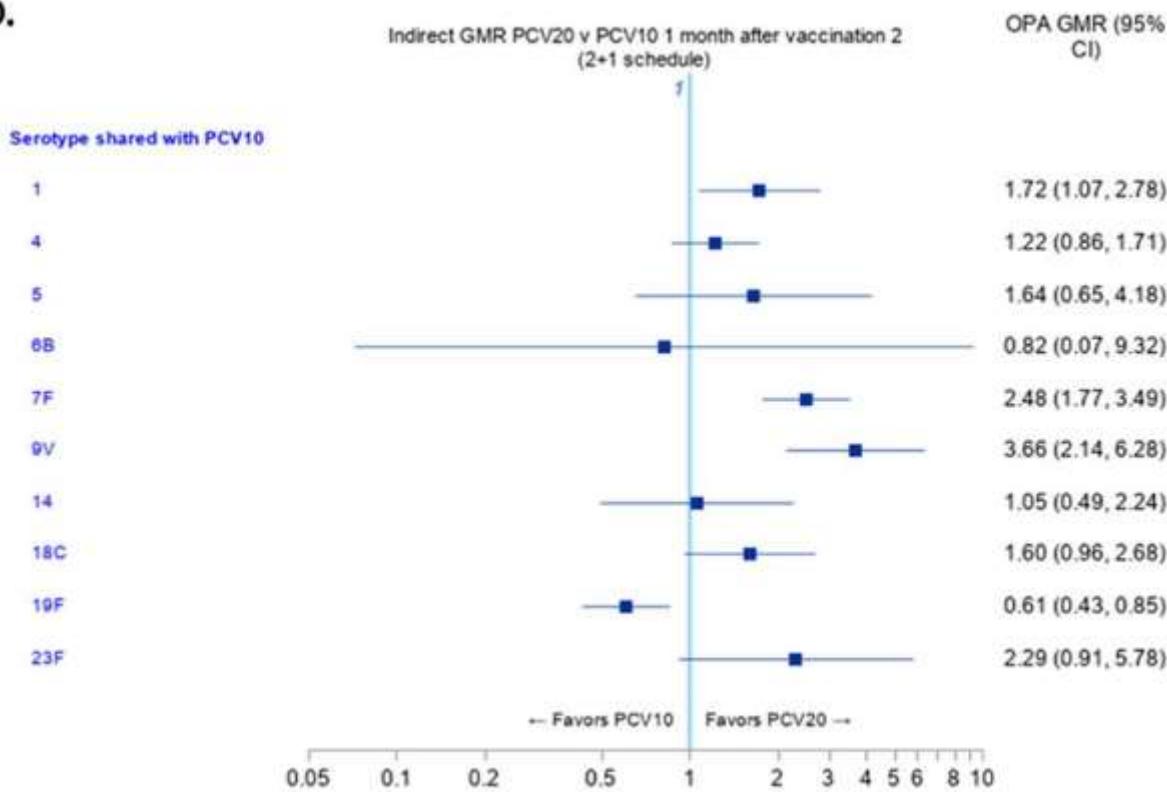


Figura 9. Razão de média geométrica de atividade opsonofagocítica (RMG de AOP) específica para os sorotipos compartilhados entre a VPC20 e VPC10.

Legenda: a) 30 dias após a dose de reforço (3+1), b) 30 dias após a 3ª dose (3+1), c) 30 dias após a dose de reforço (2+1), d) 30 dias após a 2ª dose (2+1) CI = IC, intervalo de confiança; GMR = RMG, razão de média geométrica; OPA = AOP, atividade opsonofagocítica; PCV10 = VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; PCV20 = VPC20, vacina pneumocócica conjugada 20-valente

Fonte: Dunne *et al.*, 2024.

## 10.4 Efeitos indesejáveis das tecnologias

Quanto aos efeitos indesejáveis, a revisão incluiu a avaliação da segurança das VPC13, VPC15 e VPC20, em comparações diretas ou indiretas com a VPC10, analisando a ocorrência de eventos adversos relacionados à vacinação. Foram considerados tanto os eventos adversos locais quanto os sistêmicos, além da incidência de eventos adversos graves (EAGs), o que possibilitou uma análise comparativa mais abrangente do perfil de tolerabilidade das vacinas.

### 10.4.1 Eventos Adversos após vacinação com VPC13 ou VPC10 (desfecho primário)

O ECR de Pomat *et al.*, 2019 não identificou diferenças estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ) quanto à incidência de quaisquer EA em lactentes vacinados com três doses de VPC13 e VPC10 entre 1 e 3 meses de idade e entre 4 e 9 meses de idade. Na avaliação realizada entre 1 e 3 meses de idade, que compreende o período de administração das três doses das vacinas, as taxas de incidência de qualquer morbidade, hospitalização, infecções respiratórias agudas baixas (IRAB) moderadas/graves e de qualquer IRAB foram semelhantes entre os grupos. O mesmo padrão foi observado entre 4 e 9

meses de idade, com incidências próximas entre as vacinas para todos os desfechos, e valores de P variando de 0,276 a 0,617 (Tabela 5).

Tabela 5. Taxas de incidência de qualquer morbidade, hospitalização e infecções respiratórias agudas baixas (IRAB) de qualquer gravidade ou moderadas/graves, de acordo com a idade

| Idade     | Evento adverso          | VPC10   |                                    |         | VPC13                              |            |  |
|-----------|-------------------------|---------|------------------------------------|---------|------------------------------------|------------|--|
|           |                         | Eventos | Incidência por pessoa-ano (IC 95%) | Eventos | Incidência por pessoa-ano (IC 95%) | Valor de P |  |
| 1–3 meses | Qualquer morbidade      | 94      | 3,14 (2,56–3,84)                   | 97      | 3,37 (2,77–4,12)                   | 0,616      |  |
|           | Qualquer hospitalização | 12      | 0,40 (0,23–0,71)                   | 9       | 0,31 (0,16–0,60)                   | 0,576      |  |
|           | IRAB moderada/grave     | 19      | 0,63 (0,40–0,99)                   | 13      | 0,45 (0,26–0,78)                   | 0,347      |  |
|           | Qualquer IRAB           | 35      | 1,17 (0,84–1,63)                   | 34      | 1,18 (0,85–1,66)                   | 0,960      |  |
| 4–9 meses | Qualquer morbidade      | 129     | 2,42 (2,04–2,88)                   | 118     | 2,27 (1,90–2,72)                   | 0,617      |  |
|           | Qualquer hospitalização | 17      | 0,32 (0,20–0,51)                   | 13      | 0,25 (0,15–0,43)                   | 0,510      |  |
|           | IRAB moderada/grave     | 27      | 0,51 (0,35–0,74)                   | 19      | 0,37 (0,23–0,57)                   | 0,276      |  |
|           | Qualquer IRAB           | 63      | 1,18 (0,92–1,51)                   | 51      | 0,98 (0,75–1,29)                   | 0,324      |  |

Legenda: IC, intervalo de confiança; IRAB, infecções respiratórias agudas baixas; VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; VPC20, vacina pneumocócica conjugada 20-valente

Fonte: Adaptado de Pomat *et al.*, 2019.

A incidência de EA esperados foi moderada no estudo de Pomat *et al.*, 2019 e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre VPC10 e VPC13 para os eventos sistêmicos avaliados, exceto para vermelhidão no local da aplicação após a primeira dose, que foi mais frequente no grupo VPC10 (12%) em comparação ao VPC13 (5%), com significância estatística ( $p = 0,04$ ) (Tabela 6). Para os demais desfechos locais: inchaço, dor à palpação e outros, assim como para temperatura, frequência respiratória, diarreia, sonolência, irritabilidade, vômitos, exantema e outros sintomas sistêmicos, não houve diferença significativa entre os grupos.

Tabela 6. Proporção de eventos adversos esperados locais e sistêmicos 48 horas após vacinação com VPC13 ou VPC10, por dose

| Eventos adversos esperados | Primeira dose (1 mês de idade) |                       |              | Segunda dose (2 meses de idade) |                       |              | Terceira dose (3 meses de idade) |                       |              |
|----------------------------|--------------------------------|-----------------------|--------------|---------------------------------|-----------------------|--------------|----------------------------------|-----------------------|--------------|
|                            | Grupo VPC10 (n = 131)          | Grupo VPC13 (n = 131) | Valores de p | Grupo VPC10 (n = 123)           | Grupo VPC13 (n = 121) | Valores de p | Grupo VPC10 (n = 118)            | Grupo VPC13 (n = 109) | Valores de p |
| <b>Sistêmicos</b>          |                                |                       |              |                                 |                       |              |                                  |                       |              |
| Temperatura (média ± dp)   | 36,6 ± 0,5                     | 36,5 ± 0,6            | 0,349        | 36,4 ± 0,5                      | 36,4 ± 0,5            | 0,494        | 36,3 ± 0,5                       | 36,3 ± 0,5            | 0,923        |

|                                      |              |              |       |              |              |       |              |              |       |
|--------------------------------------|--------------|--------------|-------|--------------|--------------|-------|--------------|--------------|-------|
| Frequência respiratória (média ± dp) | 50,0 ± 8,1   | 49,2 ± 7,1   | 0,832 | 47,7 ± 6,1   | 47,2 ± 6,4   | 0,562 | 47 ± 5,6     | 46,9 ± 6,4   | 0,652 |
| Diarreia                             | 4/125 (3%)   | 1/124 (1%)   | 0,178 | 2/115 (2%)   | 0/117 (0%)   | 0,245 | 3/113 (3%)   | 0/105 (0%)   | 0,248 |
| Sonolência                           | 3/125 (2%)   | 1/124 (1%)   | 0,49  | 0/115 (0%)   | 0/117 (0%)   | --    | 0/113 (0%)   | 0/105 (0%)   | ---   |
| Irritabilidade                       | 8/125 (6%)   | 9/124 (7%)   | 0,593 | 5/115 (4%)   | 8/117 (7%)   | 0,57  | 1/113 (1%)   | 2/105 (2%)   | 0,61  |
| Vômitos                              | 1/125 (1%)   | 2/124 (2%)   | 0,622 | 0/115 (0%)   | 1/117 (1%)   | 1     | 1/113 (1%)   | 1/105 (0%)   | 1     |
| Exantema / rash cutâneo              | 0/125 (0%)   | 1/124 (1%)   | 0,498 | 0/115 (0%)   | 0/117 (0%)   | --    | 0/113 (0%)   | 1/105 (0%)   | ---   |
| Outros                               | 0/125 (0%)   | 1/124 (1%)   | 0,498 | 0/115 (0%)   | 0/117 (0%)   | --    | 0/113 (0%)   | 2/105 (2%)   | 0,231 |
| Locais                               |              |              |       |              |              |       |              |              |       |
| Eritema                              | 15/124 (12%) | 6/124 (5%)   | 0,04  | 9/114 (8%)   | 7/116 (6%)   | 0,579 | 7/111 (6%)   | 11/105 (11%) | 0,268 |
| Inchaço                              | 30/131 (23%) | 31/124 (25%) | 0,883 | 15/115 (13%) | 19/117 (16%) | 0,491 | 20/112 (19%) | 17/105 (16%) | 0,744 |
| Dor à palpação                       | 33/124 (27%) | 35/124 (28%) | 0,776 | 17/114 (15%) | 25/117 (21%) | 0,203 | 19/112 (17%) | 20/105 (19%) | 0,69  |
| Outros                               | 0/123 (0%)   | 2/124 (2%)   | 0,498 | 0/114 (0%)   | 2/116 (2%)   | 0,498 | 0/112 (0%)   | 0/104 (0%)   | ---   |

Legenda: DP, desvio padrão; VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; VPC20, vacina pneumocócica conjugada 20-valente

Fonte: Adaptado de Pomat *et al.*, 2019.

No estudo de Temple *et al.*, 2019, os EA esperados (reatogenicidade) foram avaliados aos 2, 4 e 9,5 meses de idade nos lactentes que receberam o esquema 2 + 1 da VPC10 ou da VPC13, e aos 2 e 4 meses no grupo controle. A incidência de reações locais, como eritema no local de aplicação, foi baixa e comparável entre as vacinas em todos os pontos de avaliação, sem diferenças estatisticamente significativas ( $p = 0,395$  aos 2 meses;  $p = 0,939$  aos 4 meses;  $p = 0,346$  aos 9,5 meses). De forma semelhante, a ocorrência de febre ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ) e de febre grave ( $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ) não diferiu significativamente entre os grupos VPC10 e VPC13 em nenhum ponto de análise ( $p = 0,880$  aos 2 meses;  $p = 0,190$  aos 4 meses;  $p = 0,643$  aos 9,5 meses), reforçando o perfil de segurança comparável entre as formulações.

A análise dos dados de hospitalização não indicou diferenças clinicamente relevantes quanto à frequência, causas ou relação causal dos eventos entre os grupos que receberam diferentes esquemas vacinais de VPC10, VPC13 ou o grupo controle, com taxas de hospitalização variando de 13% a 24%. Durante o ensaio, 135 participantes foram hospitalizados, totalizando 163 admissões, a infecção respiratória aguda foi a principal causa de hospitalização (43%), seguida por gastroenterite aguda (18%) e outras causas diversas (39%). A maioria das hospitalizações (96%) foi considerada não relacionada à vacinação, havendo apenas um caso (<1%) classificado como relacionado à administração das vacinas no grupo vacinado com o esquema 2 + 1 de VPC10. (Tabela 7). Nenhum participante foi retirado do estudo em decorrência de EA, e não foram registradas mortes durante o ensaio.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Tabela 7. Número de hospitalizações por grupo do estudo, com detalhamento do motivo da hospitalização e da relação causal

| Todas as hospitalizações, n (%)       | Grupo A (VPC10<br>3 + 1) | Grupo B (VPC10<br>3 + 0) | Grupo C (VPC10<br>2 + 1) | Grupo D (VPC10<br>2 + 0) | Grupo E (VPC13<br>2 + 1) | Grupo F<br>(controle) | Total     |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------|
| n (%)                                 | 21 (13%)                 | 22 (13%)                 | 39 (24%)                 | 29 (18%)                 | 28 (17%)                 | 24 (15%)              | 163       |
| Motivo da hospitalização, n (%)       |                          |                          |                          |                          |                          |                       |           |
| Infecção respiratória aguda           | 12 (57%)                 | 7 (32%)                  | 16 (41%)                 | 13 (45%)                 | 13 (47%)                 | 9 (38%)               | 70 (43%)  |
| Gastroenterite aguda                  | 3 (14%)                  | 6 (27%)                  | 7 (18%)                  | 5 (17%)                  | 6 (21,5%)                | 2 (8%)                | 29 (18%)  |
| Outros                                | 6 (29%)                  | 9 (41%)                  | 16 (41%)                 | 11 (38%)                 | 9 (32%)                  | 13 (54%)              | 64 (39%)  |
| Relação causal, n (%)                 |                          |                          |                          |                          |                          |                       |           |
| Não relacionada à vacinação           | 20 (95%)                 | 21 (95%)                 | 38 (97%)                 | 27 (93%)                 | 26 (93%)                 | 24 (100%)             | 156 (96%) |
| Improvável relação com a vacinação    | 0 (0%)                   | 0 (0%)                   | 0 (0%)                   | 0 (0%)                   | 2 (7%)                   | 0 (0%)                | 2 (1%)    |
| Possivelmente relacionada à vacinação | 1 (5%)                   | 0 (0%)                   | 0 (0%)                   | 2 (7%)                   | 0 (0%)                   | 0 (0%)                | 3 (2%)    |
| Provavelmente relacionada à vacinação | 0 (0%)                   | 1 (5%)                   | 1 (3%)                   | 0 (0%)                   | 0 (0%)                   | 0 (0%)                | 2 (1%)    |
| Relacionada à vacinação               | 0 (0%)                   | 0 (0%)                   | 1 (3%)                   | 0 (0%)                   | 0 (0%)                   | 0 (0%)                | 1 (<1%)   |

Legenda: CI = IC, intervalo de confiança; AOP, atividade opsonofagocítica; VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente. ‡ A razão corresponde a VPC10 / VPC13.

Fonte: Adaptado de Temple *et al.*, 2019.

No estudo de Madhi *et al.*, 2020, foram registrados 84 eventos adversos graves em 72 dos 600 participantes incluídos, sendo 18 no grupo que recebeu VPC13 e 17 no grupo que recebeu VPC10, ambos submetidos ao esquema vacinal 2+1. Os eventos mais frequentemente observados foram bronquiolite (4 casos no grupo VPC13 e 5 no grupo VPC10) e pneumonia (4 casos em cada grupo), evidenciando taxas de infecções respiratórias semelhantes entre as vacinas. Entre os EAG, 15 ocorreram dentro de 28 dias após a vacinação, contudo nenhum foi considerado relacionado à administração da VPC13 ou da VPC10.

No estudo de Truck *et al.*, 2018, que avaliou as vacinas VPC13 e VPC10 como dose de reforço em crianças saudáveis de 12 meses de idade, observou-se que as crianças vacinadas com VPC13 apresentaram escores de dor ligeiramente mais altos pela escala observacional MBPS em comparação às vacinadas com PCV-10 (diferença ajustada de 0,72 pontos;  $p = 0,001$ ), embora essa diferença seja considerada pequena e de relevância clínica incerta. Nas avaliações feitas pelos pais (NRS) e no tempo de choro, não houve diferenças significativas entre os grupos, indicando que, na prática, a tolerabilidade das duas vacinas foi semelhante (Figura 10).

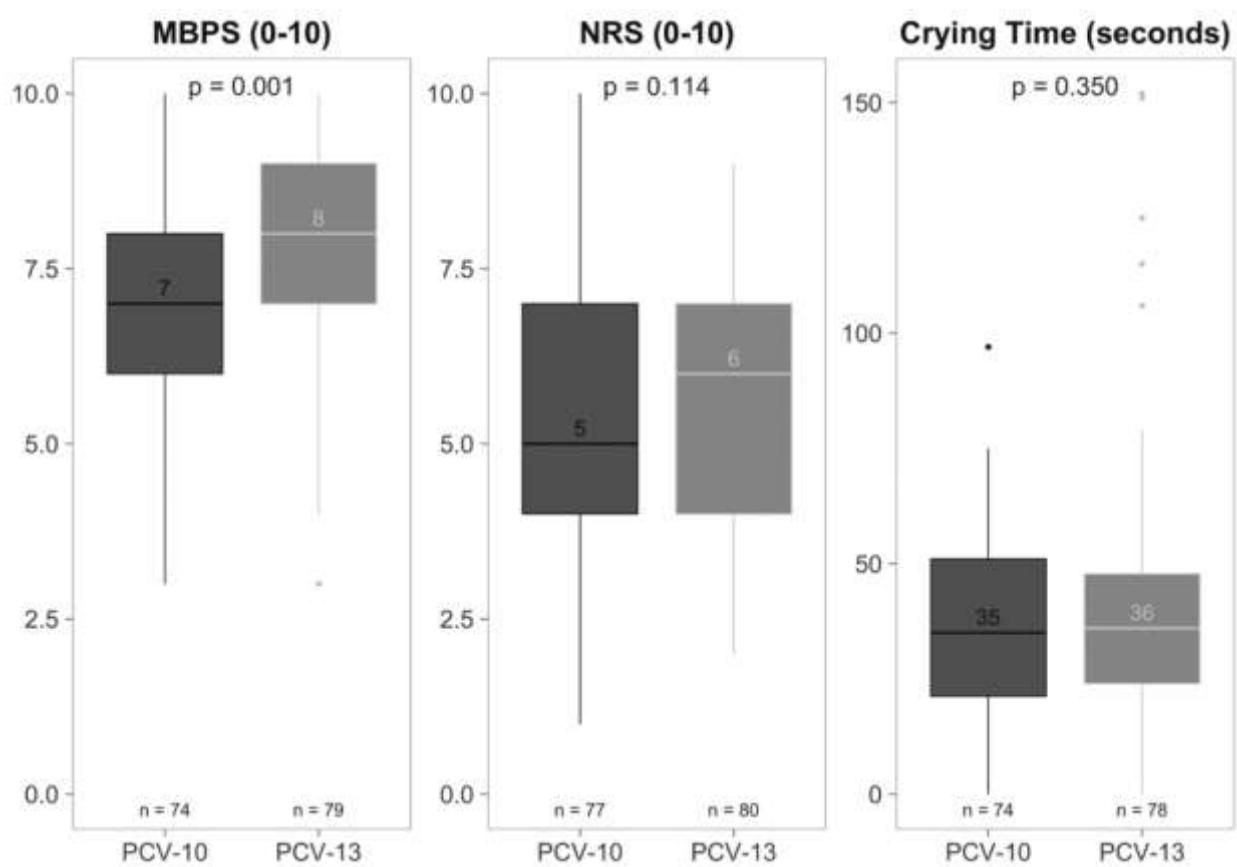


Figura 10. Escores de avaliação da dor e do tempo de choro por grupo de vacina.

Legenda: MBPS - *Modified Behavioral Pain Scale*, Escala Comportamental de Dor Modificada; NRS - *Numerical Rating Scale*, Escala Numérica de Avaliação; PCV10 = VPC10, vacina pneumocócica conjugada 10-valente; PCV13 = VPC13, vacina pneumocócica conjugada 13-valente  
Fonte: Truck *et al.*, 2018.

#### 10.4.2 Eventos Adversos após vacinação com VPC15, VPC20 ou VPC10 (desfecho primário)

Nenhum dos estudos incluídos apresentou resultados para o desfecho de EA após a vacinação com as VPC15 e VPC20 em relação ao comparador VPC10.

#### 10.5 Síntese das evidências

De acordo com os estudos encontrados e as evidências descritas ao longo do texto, no Quadro 8 abaixo apresenta-se uma síntese destas para os principais desfechos:

Quadro 8. Síntese das evidências das vacinas VPC13, VPC15 e VPC20 em comparação com a VPC10

| Vacina | Prevenção DP  | Prevenção de pneumonia bacteriana   | Redução da taxa de hospitalização  | Evento Adverso  | Imunogenicidade (Resposta IgG específica para cada sorotipo após vacinação e Resposta de títulos de AOP)                              |
|--------|---|---|--|---|---|
| VPC13  | Não houve diferença significativa na incidência de DPI com IRR 0,74 (IC95% 0,37 a 1,48) Naucler et al., 2017, Lu et al., 2019 e Desmet et al., 2020 | Redução significativa de pneumonia bacteriana IRR 0,64 (IC95% 0,49–0,83) Binks et al., 2020 | Redução significativa nas hospitalizações por infecções respiratórias agudas baixas (IRAB) com razão de taxa de incidência ajustada de 0,56 (IC95%: 0,44–0,71). Binks et al., 2020 | Não houve diferença significativa quanto à incidência de quaisquer eventos adversos. Pomat et al., 2019 Madhi et al., 2020 Temple et al., 2019 e Truck et al., 2018 | Resposta imunológica dependente do sorotipo avaliado (favorável para um grupo ou para outro). Feng et al., 2023 e Temple et al., 2019 |
| VPC15  | -   | -   | -  | -   | -   |
| VPC20  | -   | -   | -  | -   | Resposta imunológica dependente do sorotipo avaliado (favorável para um grupo ou para outro). Dunne et al., 2024                      |

Fonte: Elaboração própria.

Ressalta-se que não foram encontrados estudos de comparação direta entre a VPC15 versus a VPC10 e para a VPC20 versus VPC10 foram encontradas evidências apenas 'para os desfechos secundários.

## 10.6 Limitações das evidências

Nesta análise foram identificadas limitações relevantes nas evidências disponíveis, especialmente quanto ao tipo de desfechos avaliados nos estudos incluídos. Os ECRs selecionados para comparar diretamente ou indiretamente as vacinas VPC13, VPC15 e VPC20 à VPC10, não contemplaram os desfechos primários de eficácia previamente definidos pela equipe técnica, como incidência de DP, ocorrência de pneumonia, taxas de hospitalização e mortalidade atribuída à DP. Por esse motivo, a equipe técnica considerou necessário incluir também ECRs que avaliassem exclusivamente dados de imunogenicidade, classificados como desfechos secundários, baseados principalmente em títulos de AOP, que, embora sejam um marcador relevante da resposta imune induzida pela vacina, não equivalem à demonstração direta de eficácia clínica. Os únicos estudos que contemplaram os desfechos primários foram estudos observacionais, já incluídos anteriormente no Relatório de Recomendação nº 819.



MINISTÉRIO DA SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A imunogenicidade é a capacidade da vacina de estimular o sistema imunológico a produzir uma resposta, como a produção de anticorpos em um indivíduo que foi vacinado, e funciona como um indicador de que a vacina produz imunidade à nível biológico, mas não necessariamente que previne a doença para a qual produziu os anticorpos (32,33).

Ressalta-se que não foram identificados ECR nem estudos observacionais que realizassem comparações diretas entre as vacinas VPC15 e VPC20 em relação à VPC10. Dessa forma, todos os dados disponíveis para essa análise derivaram de comparações indiretas, baseadas em estudos com diferentes populações, contextos epidemiológicos e metodologias.

## 10.7 Certeza geral da evidência (GRADE)

A certeza das evidências dos ECR foi avaliada utilizando a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), com base em critérios que aumentam ou diminuem a certeza na evidência, conforme detalhado no Quadro 9.

Foi avaliada a certeza da evidência dos desfechos apresentados pelos estudos, sendo principalmente os EA e EAG, concentração de IgG e concentrações médias geométricas, nos sorotipos em comum das vacinas VPC13, VCP15 e VPC20 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F), prevenção da DPI e prevenção de pneumonia.

Os estudos incluídos apresentam grande heterogeneidade no método de avaliação dos desfechos, como por exemplo, a dosagem, os períodos de análises após vacinação e a idade da criança, e por isso, os desfechos foram avaliados separadamente, conforme método aplicado pelos pesquisadores. Como exemplo, no estudo de Platt *et al.*, 2020 analisou-se os EA de acordo com o lote da vacina e no estudo de Greenberg *et al.*, 2018 foram apresentados os EA de acordo com o sintoma da criança, como irritabilidade, diminuição do apetite, dor, inchaço, etc. Já no estudo de Bannettis *et al.*, 2023 foram avaliados os desfechos por idade da criança (7 a 23 meses).

Nos estudos de Pomat *et al.*, 2025 os desfechos de EA foram analisados em idades específicas (1-3 e 4-9 meses) diferentemente do estudo de Temple *et al.*, 2019 que analisou os desfechos de eritema para toda a população do estudo, ambos compararam as vacinas VPC10 e VPC13. Além disso, avaliou-se separadamente os desfechos de Imunogenicidade (concentração de IgG) e Concentrações médias geométricas, pelos sorotipos em comum das vacinas VPC10 e VPC13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), pelo período de análise do estudo (1 e 6 meses após vacinação) e de acordo com a idade apresentadas pelos estudos (4 e 9 meses).

Além disso, os estudos de Greenberg *et al.*, 2018; Dunne *et al.*, 2025; Martinón-Torres *et al.*, 2025; Madhi *et al.*, 2020; e Feng *et al.*, 2023, não apresentaram em seus desfechos a população total (*n* total) e a população com evento, apenas os Intervalos de Confiança de 95% dos desfechos de Concentração de IgG e CMG, dessa forma não foi possível avaliar a qualidade da evidência desses estudos.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Para os estudos observacionais (Lu *et al.* 2019, Naucler *et al.*, 2017 e Desmet *et al.*, 2021), os desfechos avaliados foram aqueles identificados nos estudos incluídos, tais como: Prevenção da DPI, prevenção de pneumonia e EA (relatado nos estudos apenas a dor no local da aplicação). O desfecho de prevenção da DPI foi avaliado como baixa qualidade, devido a avaliação do risco de viés dos estudos em que Naucler *et al.*, 2017 e Lu *et al.*, 2019, apresentaram alguns fatores de confundimento e não utilizaram ferramentas de análises apropriadas para controlar esses fatores, além de apresentarem algumas informações faltantes para avaliar com precisão a qualidade metodológica e a evidência dos estudos incluídos. Além disso, os estudos de Lu *et al.* 2019, Naucler *et al.*, 2017 e Desmet *et al.*, 2021 apresentam uma alteração dos valores de significância estatística, indicando uma heterogeneidade entre alguns grupos nesse desfecho. Os outros dois desfechos, foram avaliados como alta qualidade da evidência, indicando que há forte confiança de que o verdadeiro efeito seja próximo do estimado nos estudos (Quadro 9).

A maioria dos desfechos apresentaram falhas que rebaixaram a certeza na evidência, sendo aquelas relacionadas a risco de Viés (viés de randomização, desvios das intervenções e mensuração do desfecho), viés de publicação altamente suspeito pois grande parte dos estudos foram financiados pela indústria farmacêutica responsável pela produção das vacinas. Além disso, a certeza da evidência foi rebaixada pois os estudos respondem indiretamente a intervenção analisada.

Para facilitar a compreensão das análises do Grade, foram separadas por tipo de comparação, sendo: VPC13 x VPC10 (comparação direta relacionada a PICO do relatório); VPC15 x VPC13 e VPC20 x VPC13 (comparação indireta, relacionada a metanálise em rede).

Quadro 9. Avaliação da certeza da evidência por meio da ferramenta GRADE

**Vacina pneumocócica conjugada 10 comparado a Vacina pneumocócica conjugada 13 para crianças até cinco anos de idade**

Bibliografia: Pomat *et al.*, 2018 e Temple *et al.*, 2019

| Avaliação da certeza da evidência        |                     |                |                       |            |                       |                                  | Sumário de Resultados                      |  |                               |   |   |
|--|---------------------|----------------|-----------------------|------------|-----------------------|----------------------------------|--|--|-------------------------------|---|---|
| Participantes<br>(estudos)<br>Seguimento | Risco<br>de<br>viés | Inconsistência | Evidência<br>indireta | Imprecisão | Viés de<br>publicação | Certeza<br>geral da<br>evidência | Taxas de eventos do estudo<br>(%)          |  | Risco<br>relativo<br>(95% CI) | Efeitos absolutos potenciais                        |   |
|  |                     |                |                       |            |                       |                                  | Com Vacina<br>pneumocócica<br>conjugada 13 | Com Vacina<br>pneumocócica<br>conjugada 10 |                               | Risco com<br>Vacina<br>pneumocócica<br>conjugada 13 | Diferença de<br>risco com<br>Vacina<br>pneumocócica<br>conjugada 10 |

**Qualquer morbidade em crianças de 1-3 meses**

|                |              |           |              |           |  |                 |                   |                   |                       |                   |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito | ⊕⊕○<br>Moderada | 97/131<br>(74.0%) | 94/131<br>(71.8%) | 1,03 (0,89 –<br>1,20) | 97/131<br>(74.0%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--|

**Qualquer hospitalização em crianças de 1-3 meses**

|                |              |           |              |           |  |                 |              |               |                       |              |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|-----------------|--------------|---------------|-----------------------|--------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito | ⊕⊕○<br>Moderada | 9/131 (6.9%) | 12/131 (9.2%) | 0,75 (0,33 –<br>1,72) | 9/131 (6.9%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|-----------------|--------------|---------------|-----------------------|--------------|--|

**Infecção aguda do trato respiratório inferior moderada/grave em crianças de 1-3 meses**

|                |              |           |              |           |  |                 |               |                   |                       |               |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|-----------------|---------------|-------------------|-----------------------|---------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito | ⊕⊕○<br>Moderada | 13/131 (9.9%) | 19/131<br>(14.5%) | 0,68 (0,35 –<br>1,33) | 13/131 (9.9%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|-----------------|---------------|-------------------|-----------------------|---------------|--|

**Qualquer infecção aguda do trato respiratório inferior em crianças de 1- 3 meses**

|                |              |           |              |           |  |                  |                   |               |                       |                   |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|-------------------|---------------|-----------------------|-------------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito | ●○○○<br>Moderada | 34/131<br>(26.0%) | 13/131 (9.9%) | 2,62 (1,45 –<br>4,73) | 34/131<br>(26.0%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|-------------------|---------------|-----------------------|-------------------|--|

**Qualquer morbidade em crianças de 4-9 meses**

|                |              |           |              |           |  |                  |                    |                    |                       |                    |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito | ●○○○<br>Moderada | 118/131<br>(90.1%) | 129/131<br>(98.5%) | 0,91 (0,86 –<br>0,97) | 118/131<br>(90.1%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|

**Qualquer hospitalização em crianças de 4-9 meses**

|                |              |           |              |           |  |                  |               |                   |                       |               |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|---------------|-------------------|-----------------------|---------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito | ●○○○<br>Moderada | 13/131 (9.9%) | 17/131<br>(13.0%) | 0,76 (0,39 –<br>1,51) | 13/131 (9.9%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|---------------|-------------------|-----------------------|---------------|--|

**Infecção aguda do trato respiratório inferior moderada/grave em crianças de 4-9 meses**

|                |              |           |              |           |  |                  |                   |                   |                       |                   |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito | ●○○○<br>Moderada | 19/131<br>(14.5%) | 27/131<br>(20.6%) | 0,70 (0,41 –<br>1,20) | 19/131<br>(14.5%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--|

**Qualquer infecção aguda do trato respiratório inferior em crianças de 4-9 meses**

|                |              |           |              |           |  |                  |                   |                   |                       |                   |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito | ●○○○<br>Moderada | 51/131<br>(38.9%) | 63/131<br>(48.1%) | 0,81 (0,61 –<br>1,07) | 51/131<br>(38.9%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--|

**Evento Adverso Grave- Eritema**



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|                |              |           |              |           |        |  |              |              |                        |              |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------|--|--------------|--------------|------------------------|--------------|--|
| 457<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | nenhum |  | 1/222 (0.5%) | 1/235 (0.4%) | 1,06 (0,07 –<br>16,82) | 1/222 (0.5%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------|--|--------------|--------------|------------------------|--------------|--|

**Evento Adverso- Eritema**

|                |              |           |              |           |        |  |               |                   |                       |               |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------|--|---------------|-------------------|-----------------------|---------------|--|
| 457<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | nenhum |  | 21/222 (9.5%) | 26/235<br>(11.1%) | 0,85 (0,50 –<br>1,47) | 21/222 (9.5%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------|--|---------------|-------------------|-----------------------|---------------|--|

**Imunogenicidade - imunoglobulina G (IgG)- Sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F. Idade 4 meses (1 mês após a vacinação)**

|                |              |           |              |           |  |  |                    |                    |                       |                    |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|--|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito |  | 102/131<br>(77.9%) | 109/131<br>(83.2%) | 0,94 (0,83 –<br>1,05) | 102/131<br>(77.9%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|--|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|

**Imunogenicidade - imunoglobulina G (IgG)- Sorotipo 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F. Idade 9 meses (6 meses após a vacinação)**

|                |              |           |              |           |  |  |                   |                    |                       |                   |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|--|-------------------|--------------------|-----------------------|-------------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito |  | 98/131<br>(74.8%) | 103/131<br>(78.6%) | 0,95 (0,83 –<br>1,09) | 98/131<br>(74.8%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--|--|-------------------|--------------------|-----------------------|-------------------|--|

**Imunogenicidade - imunoglobulina G (IgG)- Sorotipo 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F. Duas doses, 4 semanas após a série primária**

|                |              |           |              |           |        |  |                     |                    |                       |                     |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------|--|---------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|--|
| 469<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | nenhum |  | 232/232<br>(100.0%) | 234/237<br>(98.7%) | 1,01 (1,00 –<br>1,03) | 232/232<br>(100.0%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------|--|---------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|--|

**Concentrações médias geométricas (GMCs)- Sorotipo 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F: idade 4 meses (1 mês após a vacinação)**

|                |              |           |              |           |        |  |                    |                    |                       |                    |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------|--|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|
| 262<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | não<br>grave | não grave | nenhum |  | 102/131<br>(77.9%) | 109/131<br>(83.2%) | 0,94 (0,83 –<br>1,05) | 102/131<br>(77.9%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------|--|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|

Fonte : Elaboração própria.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Avaliação do Grade para os estudos observacionais que comparam a VPC13 com a VPC10 - A vacina pneumocócica 13 (VPC13) apresentam eficácia e segurança semelhante a VPC10 atualmente disponível no SUS para a vacinação de crianças até cinco anos de idade?**

Bibliografia: Lu *et al.* 2019, Naucler *et al.*, 2017, Desmet *et al.*, 2021 e Truck *et al.*, 2018.

| Avaliação da certeza da evidência               |                        |                    |                    |                    |            |                         |   |
|---|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------|-------------------------|---|
| Nº de estudos                                   | Delineamento do estudo | Risco de viés      | Inconsistência     | Evidência indireta | Imprecisão | Outras considerações    | Certeza da evidência  |
| Prevenção da Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) |                        |                    |                    |                    |            |                         |   |
| 3   | Estudos observacionais | Grave <sup>a</sup> | Grave <sup>b</sup> | Não grave          | Não grave  | nenhuma                 |  Baixa |
| Prevenção de Pneumonia                          |                        |                    |                    |                    |            |                         |   |
| 1   | Estudo observacional   | Não grave          | Não grave          | Não grave          | Não grave  | nenhuma                 |  Alta  |
| Eventos Adversos (EA) - dor no local            |                        |                    |                    |                    |            |                         |   |
| 1   | ECR                    | Não grave          | Não grave          | Não grave          | Não grave  | Gradiente dose resposta |  Alta  |

Fonte: Elaboração própria

### Explicações

**a.** Todos os estudos apresentaram alguns fatores de confundimento. Entretanto, dois estudos, Naucler *et al.*, 2017 e Lu *et al.*, 2019, não apresentaram ferramentas de análises apropriadas para controlar esses fatores de confundimento, o que reduziu a qualidade metodológica. Além disso, em todos os estudos, há informações faltantes em relação ao viés dos desvios das intervenções pretendidas.

**b.** A maior parte dos estudos Lu *et al.*, 2019, Naucler *et al.*, 2017, Desmet *et al.*, 2021 apresentam uma alteração dos valores de P, indicando uma heterogeneidade entre alguns grupos, entretanto não é reportado os valores do I<sup>2</sup> para a realização de análises mais profundas.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A vacina pneumocócica 15 (VPC15) apresenta eficácia e segurança semelhante a VPC13 atualmente disponível no SUS para a vacinação de crianças até cinco anos de idade?

Bibliografia: PLATT *et al.*, 2020; Greenberg *et al.*, 2018; Bannettis *et al.*, 2022; Lupinacci *et al.*, 2023; Suzuki *et al.*, 2023.

| Avaliação da certeza da evidência        |                  |                |                       |            |                       |                               | Sumário de Resultados             |              |                             |                                 |                                    |
|--|------------------|----------------|-----------------------|------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------|-----------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Participantes<br>(estudos)<br>Seguimento | Risco de<br>viés | Inconsistência | Evidência<br>indireta | Imprecisão | Viés de<br>publicação | Certeza geral<br>da evidência | Taxas de eventos do<br>estudo (%) |              | Efeito relativo<br>(95% CI) | Efeitos absolutos<br>potenciais |                                    |
|  |                  |                |                       |            |                       |                               | Com<br>VCP13                      | Com<br>VCP15 |                             | Risco com<br>VCP13              | Diferença de<br>risco com<br>VCP15 |
| ≥1 Evento Adverso (Lote 1 VCP15)         |                  |                |                       |            |                       |                               |                                   |              |                             |                                 |                                    |

|                |                        |           |                    |           |   |  |                    |                    |                       |                    |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|---|--|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|
| 697<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito <sup>e</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito<br>baixa <sup>a,b,c,d,e</sup> | 332/347<br>(95.7%) | 335/350<br>(95.7%) | 1,00 (0,97 -<br>1,03) | 332/347<br>(95.7%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|---|--|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|

Eventos adversos relacionados à vacina (Lote 1 VCP15)



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|                |                        |           |                    |           |  |                                  |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 697<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 326/347<br>(93.9%) | 325/350<br>(92.9%) | 1,01 (0,97 – 1,05) | 326/347<br>(93.9%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**Eventos adversos sistêmicos (Lote 1 VCP15)**

|                |                        |           |                    |           |  |                                  |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 697<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 316/347<br>(91.1%) | 308/350<br>(88.0%) | 1,03 (0,98 – 1,09) | 316/347<br>(91.1%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**Eventos adversos graves (Lote 1 VCP15)**

|                |                        |           |                    |           |  |                                  |                  |                  |                    |                  |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|----------------------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--|
| 697<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 15/347<br>(4.3%) | 18/350<br>(5.1%) | 0,84 (0,43 – 1,64) | 15/347<br>(4.3%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|----------------------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--|

**Eventos adversos graves relacionados à vacina (Lote 1 VCP15)**

|                |                        |           |                    |           |  |                                  |                 |                 |   |                 |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|----------------------------------|-----------------|-----------------|---|-----------------|--|
| 697<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 0/347<br>(0.0%) | 0/350<br>(0.0%) | - | 0/347<br>(0.0%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|----------------------------------|-----------------|-----------------|---|-----------------|--|



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Imunogenicidade- Resposta IgG (Lote 1 VCP15). Sorotipos em comum: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F**

|                |                        |           |                    |           |  |   |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 697<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 287/347<br>(82.7%) | 277/350<br>(79.1%) | 1,05 (0,97 – 1,12) | 287/347<br>(82.7%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**≥1 Evento Adverso (Lote 2 VCP15)**

|                |                        |           |                    |           |  |   |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 694<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 332/347<br>(95.7%) | 339/347<br>(97.7%) | 0,98 (0,95 – 1,01) | 332/347<br>(95.7%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**Eventos adversos relacionados à vacina (Lote 2 VCP15)**

|                |                        |           |                    |           |  |   |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 694<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 326/347<br>(93.9%) | 330/347<br>(95.1%) | 0,99 (0,95 – 1,02) | 326/347<br>(93.9%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**Eventos adversos sistêmicos (Lote 2 VCP15)**

|                |                        |           |                    |           |  |   |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 694<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 316/347<br>(91.1%) | 320/347<br>(92.2%) | 0,99 (0,94 – 1,03) | 316/347<br>(91.1%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Eventos adversos graves (Lote 2 VCP15)**

|                |                        |           |                    |           |  |                                      |                  |                  |                    |                  |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|--------------------------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--|
| 694<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 15/347<br>(4.3%) | 19/347<br>(5.5%) | 0,79 (0,41 – 1,53) | 15/347<br>(4.3%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|--------------------------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|--|

**Eventos adversos graves relacionados à vacina (Lote 2 VCP15)**

|                |                        |           |                    |           |  |                                      |                 |                 |   |                 |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|--------------------------------------|-----------------|-----------------|---|-----------------|--|
| 694<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 0/347<br>(0.0%) | 2/347<br>(0.6%) | - | 0/347<br>(0.0%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|--------------------------------------|-----------------|-----------------|---|-----------------|--|

**Imunogenicidade- Resposta IgG (Lote 2 VCP15). Sorotipos em comum: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F**

|                |                        |           |                    |           |  |                                      |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|--------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 694<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b,c</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,c,d,f</sup> | 288/347<br>(83.0%) | 272/347<br>(78.4%) | 1,06 (0,98 – 1,14) | 288/347<br>(83.0%) |  |
|----------------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--|--------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**Evento Adverso de Eritema: Pós-vacinação 3<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                    |                   |               |                    |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|-------------------|---------------|--------------------|--|
| 701<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>f</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,f</sup> | 103/351<br>(29.3%) | 95/350<br>(27.1%) | não estimável | 103/351<br>(29.3%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|-------------------|---------------|--------------------|--|



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Evento Adverso de Endurecimento: Pós-vacinação 3<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                   |                   |                     |                   |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--|
| 701<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 81/351<br>(23.1%) | 45/350<br>(12.9%) | 1,79 (1,029 – 2,50) | 81/351<br>(23.1%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--|

**Evento Adverso de Inchaço: Pós-vacinação 3<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                   |                   |                    |                   |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|
| 701<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 86/351<br>(24.5%) | 61/350<br>(17.4%) | 1,41 (1,05 – 1,88) | 86/351<br>(24.5%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|

**Evento Adverso de Dor: Pós-vacinação 3<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 701<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 149/351<br>(42.5%) | 138/350<br>(39.4%) | 1,07 (0,90 – 1,28) | 149/351<br>(42.5%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**Evento Adverso de Irritabilidade: Pós-vacinação 3<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 701<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 200/351<br>(57.0%) | 189/350<br>(54.0%) | 1,06 (0,92 – 1,20) | 200/351<br>(57.0%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Evento Adverso de Diminuição do apetite: Pós-vacinação 3<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                   |                   |                    |                   |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|
| 701<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 70/351<br>(19.9%) | 81/350<br>(23.1%) | 0,86 (0,65 – 1,14) | 70/351<br>(19.9%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|

**Evento Adverso de Sonolência: Pós-vacinação 3<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                   |                    |                    |                   |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--|
| 701<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 70/351<br>(19.9%) | 136/350<br>(38.9%) | 0,51 (0,40 – 0,66) | 70/351<br>(19.9%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--|

**Evento Adverso de Urticária: Pós-vacinação 3<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                 |                 |                    |                 |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|--|
| 701<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 3/351<br>(0.9%) | 3/350<br>(0.9%) | 1,00 (0,20 – 4,91) | 3/351<br>(0.9%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------|--|

**Evento Adverso de Eritema: Pós-vacinação 4<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                   |                   |                    |                   |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|
| 653<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 99/325<br>(30.5%) | 93/328<br>(28.4%) | 1,07 (0,85 – 1,36) | 99/325<br>(30.5%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Evento Adverso de Endurecimento: Pós-vacinação 4<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                       |                   |                   |                    |                   |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|
| 653<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 72/325<br>(22.2%) | 41/328<br>(12.5%) | 1,77 (1,25 – 2,52) | 72/325<br>(22.2%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|

**Evento Adverso de Inchaço: Pós-vacinação 4<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                       |                   |                   |                    |                   |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|
| 653<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 78/325<br>(24.0%) | 57/328<br>(17.4%) | 1,38 (1,02 – 1,87) | 78/325<br>(24.0%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--|

**Evento Adverso de Dor: Pós-vacinação 4<sup>a</sup> dose**

|                |                      |           |                    |           |  |                                       |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 653<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 122/325<br>(37.5%) | 129/328<br>(39.3%) | 0,95 (0,79 – 1,16) | 122/325<br>(37.5%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**Evento adverso sistêmico- Irritabilidade**

|                |                      |           |                    |           |  |                                       |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 653<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕⊕⊕<br>Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 167/325<br>(51.4%) | 182/328<br>(55.5%) | 1,39 (1,19 – 1,62) | 167/325<br>(51.4%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|---------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Evento adverso sistêmico- Diminuição do apetite**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                   |                   |                     |                   |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--|
| 653<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 82/325<br>(25.2%) | 55/328<br>(16.8%) | 1,50 (1,011 – 2,04) | 82/325<br>(25.2%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--|

**Evento adverso sistêmico- Sonolência**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 653<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 116/325<br>(35.7%) | 132/328<br>(40.2%) | 0,89 (0,73 – 1,08) | 116/325<br>(35.7%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

**Evento adverso sistêmico- Urticária**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                 |                 |   |                 |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-----------------|-----------------|---|-----------------|--|
| 653<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 1/325<br>(0.3%) | 0/328<br>(0.0%) | - | 1/325<br>(0.3%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|-----------------|-----------------|---|-----------------|--|

**Concentração de IgG, 1 mês após a 3<sup>a</sup> Dose. Sorotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F**

|                |                      |           |                    |           |  |                                    |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 630<br>(1 ECR) | grave <sup>a,b</sup> | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de publicação altamente suspeito <sup>e</sup> | ⊕○○ Muito baixa <sup>a,b,d,e</sup> | 213/315<br>(67.6%) | 308/315<br>(97.8%) | 0,69 (0,64 – 0,75) | 213/315<br>(67.6%) |  |
|----------------|----------------------|-----------|--------------------|-----------|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

**Quaisquer Eventos Adversos em crianças de 7 a 23 meses**

|                |              |           |                    |           |        |                               |                   |                   |                       |                   |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|-------------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--|
| 254<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | nenhum | ●●○○<br>Moderada <sup>d</sup> | 88/128<br>(68.8%) | 98/126<br>(77.8%) | 0,88 (0,76 –<br>1,03) | 88/128<br>(68.8%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|-------------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--|

**Quaisquer Eventos Adversos Graves em crianças de 7 a 23 meses**

|                |              |           |                    |           |        |                               |                 |                  |                       |                 |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|-------------------------------|-----------------|------------------|-----------------------|-----------------|--|
| 254<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | nenhum | ●●○○<br>Moderada <sup>d</sup> | 9/128<br>(7.0%) | 11/126<br>(8.7%) | 0,81 (0,35 –<br>1,88) | 9/128<br>(7.0%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|-------------------------------|-----------------|------------------|-----------------------|-----------------|--|

**Concentração de IgG, 1 mês após a 3<sup>a</sup> Dose em crianças de 7 a 23 meses. Sorotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F**

|                |              |           |                    |           |        |                               |                     |                     |                       |                     |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|-------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|--|
| 252<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | nenhum | ●●○○<br>Moderada <sup>d</sup> | 128/128<br>(100.0%) | 124/124<br>(100.0%) | 1,00 (1,00 –<br>1,00) | 128/128<br>(100.0%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|-------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|--|

**≥1 Evento Adverso**

|                 |              |           |                    |           |        |                               |                    |                    |                       |                    |  |
|-----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|-------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|
| 1713<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | nenhum | ●●○○<br>Moderada <sup>d</sup> | 790/855<br>(92.4%) | 805/858<br>(93.8%) | 0,98 (0,96 –<br>1,01) | 790/855<br>(92.4%) |  |
|-----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|-------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|

**Eventos Adversos relacionados à vacina**

|                 |              |           |       |           |        |                  |                    |                    |                       |                    |  |
|-----------------|--------------|-----------|-------|-----------|--------|------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|
| 1713<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave | não grave | nenhum | ●●○○<br>Moderada | 740/855<br>(86.5%) | 758/858<br>(88.3%) | 0,98 (0,95 –<br>1,02) | 740/855<br>(86.5%) |  |
|-----------------|--------------|-----------|-------|-----------|--------|------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|--|

**Eventos Adversos Graves**



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|                 |              |           |                    |           |        |   |                  |                   |                    |                  |  |
|-----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|---|------------------|-------------------|--------------------|------------------|--|
| 1713<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | nenhum |  Moderada <sup>d</sup> | 81/855<br>(9.5%) | 88/858<br>(10.3%) | 0,92 (0,69 – 1,23) | 81/855<br>(9.5%) |  |
|-----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|---|------------------|-------------------|--------------------|------------------|--|

Concentração de IgG. Sorotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F

|                 |              |           |                    |           |        |   |                     |                    |                    |                     |  |
|-----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|---|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--|
| 1713<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | nenhum |  Moderada <sup>d</sup> | 855/855<br>(100.0%) | 857/858<br>(99.9%) | 1,00 (1,00 – 1,00) | 855/855<br>(100.0%) |  |
|-----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|---|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--|

#### Qualquer Evento Adverso

|                |              |           |                    |           |        |   |                    |                    |                    |                    |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| 693<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | nenhum |  Moderada <sup>d</sup> | 342/346<br>(98.8%) | 342/347<br>(98.6%) | 1,00 (0,99 – 1,02) | 342/346<br>(98.8%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|

#### Qualquer Evento Adverso Grave

|                |              |           |                    |           |        |   |                  |                  |                    |                  |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|---|------------------|------------------|--------------------|------------------|--|
| 693<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | nenhum |  Moderada <sup>d</sup> | 23/346<br>(6.6%) | 24/347<br>(6.9%) | 0,96 (0,55 – 1,67) | 23/346<br>(6.6%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|--------|---|------------------|------------------|--------------------|------------------|--|

Concentração de IgG, 1 mês após a 3<sup>a</sup> Dose. Sorotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F

|                |              |           |                    |           |   |   |                     |                     |                    |                     |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|---|---|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--|
| 693<br>(1 ECR) | não<br>grave | não grave | grave <sup>d</sup> | não grave | viés de<br>publicação<br>altamente<br>suspeito <sup>e</sup> |  Baixa <sup>d,e</sup> | 346/346<br>(100.0%) | 347/347<br>(100.0%) | 1,00 (1,00 – 1,00) | 346/346<br>(100.0%) |  |
|----------------|--------------|-----------|--------------------|-----------|---|---|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--|

Fonte : Elaboração própria.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Explicações 0,96 (0,55 – 1,67)

- a. Risco de viés decorrente do processo de randomização
- b. Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas
- c. Risco de viés na mensuração do desfecho
- d. Por se tratar de uma comparação indireta com a VPC10 rebaixamos a qualidade
- e. Tordos os estudos foram financiados pela indústria farmacêutica Merck Sharp & Dohme LLC.
- f. O estudo foi financiado pela indústria farmacêutica responsável pela produção da vacina

**Vacina pneumocócica conjugada 13 (VPC13) apresentam eficácia e segurança semelhante a vacina pneumocócica conjugada 20 (VPC20) para população geral de crianças até 5 anos de idade?**

Bibliografia: Ishihara *et al.*, 2024, Hadju *et al.*, 2024 e Martinón-Torres *et al.*, 2025

| Avaliação de certeza da evidência  |               |                |                    |            |                    |                            | Sumário de resultados                    |  |                          |  |   |
|------------------------------------|---------------|----------------|--------------------|------------|--------------------|----------------------------|--|--|--------------------------|--|---|
| Participantes (estudos) Seguimento | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Viés de publicação | Certeza geral da evidência | Taxa de eventos (%)                      |  | Efeito relativo (IC 95%) | Efeito absoluto                                |   |
|                                    |               |                |                    |            |                    |                            | Vacina pneumocócica conjugada 20 (VPC20) | Vacina pneumocócica conjugada 13 (VPC13) |                          | Risco vacina pneumocócica conjugada 20-valente | Diferença de risco com vacina pneumocócica conjugada 13-valente |
|                                    |               |                |                    |            |                    |                            |  |  |                          |  |   |



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

| Evento adverso 1 mês após a dose 3  |                    |                    |           |           |   |                      |                      |                 |                     |                      |  |
|---|--------------------|--------------------|-----------|-----------|---|----------------------|----------------------|-----------------|---------------------|----------------------|--|
| 728.217 (2 RCTs)  | Não grave          | Grave <sup>a</sup> | Não grave | Não grave | Viés de publicação fortemente suspeito <sup>b</sup> | Baixa <sup>a,b</sup> | 423/1.217 (34757.6%) | 263/727 (36.2%) | 0,96 (0,85 – 1,09)  | 423/1.217 (34757.6%) |  |
| Evento adverso 1 mês após a dose 4  |                    |                    |           |           |   |                      |                      |                 |                     |                      |  |
| 682.141 (2 RCTs)  | Não grave          | Grave <sup>a</sup> | Não grave | Não grave | Viés de publicação fortemente suspeito <sup>b</sup> | Baixa <sup>a,b</sup> | 232/1.141 (20333.0%) | 168/681 (24.7%) | 0,82 (0,69 – 0,98)  | 232/1.141 (20333.0%) |  |
| Qualquer evento adverso 1 mês após a última dose  |                    |                    |           |           |   |                      |                      |                 |                     |                      |  |
| 233 (1 RCT)   | Grave <sup>c</sup> | Não grave          | Não grave | Não grave | Viés de publicação fortemente suspeito <sup>b</sup> | Baixa <sup>b,c</sup> | 26/116 (22.4%)       | 30/117 (25.6%)  | 0,87 (0,55 – 1,38)  | 26/116 (22.4%)       |  |
| Evento adverso grave 1 mês após a última dose   |                    |                    |           |           |   |                      |                      |                 |                     |                      |  |
| 233 (1 RCT)   | Grave <sup>c</sup> | Não grave          | Não grave | Não grave | Viés de publicação fortemente suspeito <sup>b</sup> | Baixa <sup>b,c</sup> | 5/116 (4.3%)         | 1/117 (0.9%)    | 5,13 (0,61 – 43,25) | 5/116 (4.3%)         |  |
| GMRs de IgG (com ICs de 95% de 2 lados) 1 mês após a Dose 3 - dos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 18C, 19A, 19F E 23F |                    |                    |           |           |   |                      |                      |                 |                     |                      |  |
| 450 (1 RCT)   | Não grave          | Não grave          | Não grave | Não grave | Viés de publicação                                  | Baixa                | 221/226 (97.8%)      | 220/224 (98.2%) | 1,00 (0,97 – 1,02)  | 221/226 (97.8%)      |  |



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|   |           |           |           |           |   |                       |                    |                    |                    |                    |  |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|---|-----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
|   |           |           |           |           | fortemente suspeito <sup>b</sup>                    | Moderado<br>b         |                    |                    |                    |                    |  |
| GMRs de IgG (com ICs de 95% de 2 lados) 1 mês após a Dose 3 - sorotipo 14                               |           |           |           |           |   |                       |                    |                    |                    |                    |  |
| 450<br>(1 RCT)  | Não grave | Não grave | Não grave | Não grave | Viés de publicação fortemente suspeito <sup>b</sup> | ●○○○<br>Moderado<br>b | 220/226<br>(97.3%) | 220/224<br>(98.2%) | 0,99 (0,96 – 1,02) | 220/226<br>(97.3%) |  |
| Concentrações de IgG, 1 mês após a Dose 3- dos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 18C, 19A,19F E 23F |           |           |           |           |   |                       |                    |                    |                    |                    |  |
| 450<br>(1 RCT)  | Não grave | Não grave | Não grave | Não grave | Viés de publicação fortemente suspeito <sup>b</sup> | ●○○○<br>Moderado<br>b | 221/226<br>(97.8%) | 220/224<br>(98.2%) | 1,00 (0,97 – 1,02) | 221/226<br>(97.8%) |  |
| Concentrações de IgG, 1 mês após a Dose 3- do sorotipo 14   |           |           |           |           |   |                       |                    |                    |                    |                    |  |
| 450<br>(1 RCT)  | Não grave | Não grave | Não grave | Não grave | Viés de publicação fortemente suspeito <sup>b</sup> | ●○○○<br>Moderado<br>b | 220/226<br>(97.3%) | 220/224<br>(98.2%) | 0,99 (0,96 – 1,02) | 220/226<br>(97.3%) |  |

Fonte: Elaboração própria.

#### Explicações

- a. O N total dos estudos é bem diferente, além do que a idade da população difere um pouco sendo uma até 2 meses e a outras de 2 a 6 meses.
- b. Como a indústria Pfizer foi a responsável pela condução, coleta de dados, análise e interpretação nos dois estudos, além dos autores em um dos estudos, deixarem explícito que possuem conflitos de interesse, avaliamos que pode influenciar no viés de publicação.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

c. O estudo de Martinón-Torres et al., 2025 foi duplo-cego para os participantes randomizados para receber 1 dose de VPC20 ou o controle de VPC13., mas foi aberto para os participantes randomizados para receber a 2<sup>a</sup> dose de VPC20. Portanto, tanto os pais/responsáveis legais e a equipe do centro, estavam cientes da randomização desses participantes. Portanto, este fato poderia influenciar na avaliação do desfecho, principalmente relacionados aos eventos adversos que eram relatados pelos pais.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 10.8 Avaliação do Risco de Viés dos Ensaios Clínicos Randomizados

O risco de viés dos ECR incluído neste estudo foram avaliados seguindo os critérios da Colaboração Cochrane, risco de viés (*Risk of Bias*, Rob 2.0), classificando o estudo em cinco domínios (Processo de randomização, Desvios das intenções pretendidas, Dados ausentes dos desfechos, Mensuração do desfecho e Seleção do resultado reportado), conforme descrito na Figura 11.

Os estudos de Pomat *et al.* 2019, Bannettis *et al.*, 2022, Suzuki *et al.*, 2023, Ishihara *et al.*, 2024, Hajdu *et al.*, 2024 e Lupinacci *et al.*, 2023 apresentaram baixo risco de viés em todos os domínios, já o estudo de Greenberg *et al.*, 2018 foi avaliado como alto risco de viés e os estudos de Martinón-Torres *et al.*, 2025, Temple *et al.*, 2019, Madhi *et al.*, 2020 e Truck *et al.*, 2018 foram classificados com algumas preocupações conforme ilustrado na Figura 11.

O estudo de Greenberg *et al.*, 2018 apresentou alto risco de viés no Domínio 1 (risco de viés decorrente do processo de randomização) por não deixar claro como foi realizado o processo de randomização, assim como não mencionar nenhum método para administrar centralmente ou alojar as intervenções aos participantes.

No domínio 2 (risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas) dois estudos apresentaram algumas preocupações. O estudo de Greenberg *et al.*, 2018 foi um ensaio clínico randomizado, duplo cego, mas não traz informações referentes ao cegamento tanto dos pacientes, quanto dos profissionais que avaliam os desfechos e aqueles que realizam as intervenções. Já o estudo de Temple *et al.*, 2019 foi um ensaio clínico único-cego, os autores explicam que o motivo de não cegamento de algumas partes, foi devido as diferenças de tempo nos calendários de vacinação dos diferentes grupos. Portanto, deixa claro de que as enfermeiras, os administradores da vacina e os participantes não foram blindados para os grupos de alocação, mas como com todos os avaliadores de desfechos laboratoriais foram mascarados quanto à alocação dos grupos acreditamos que isso não alterou a avaliação dos desfechos.

O estudo de Martinón-Torres *et al.*, 2025 foi duplo-cego para os participantes randomizados para receber 1 dose de VPC20 ou o controle de VPC13., mas foi aberto para os participantes randomizados para receber a 2<sup>a</sup> dose de VPC20. Portanto, tanto os pais/responsáveis legais e a equipe do centro, estavam cientes da randomização desses participantes. Entretanto, o estudo não deixa claro que os avaliadores dos desfechos eram cegos ou não, o que fez a equipe técnica julgar que este fato poderia influenciar na avaliação do desfecho, principalmente relacionados aos eventos adversos que eram relatados pelos pais.

O estudo de Truck *et al.*, 2018 apresentou algumas preocupações no domínio 5 que avalia o viés de seleção dos resultados reportados, em que o protocolo do estudo não fornece informações sobre os desfechos secundários (avaliados especificamente e unicamente neste estudo) e, portanto, não tem como avaliar se foi realizado tudo o que foi planejado. Ao avaliar o protocolo, a equipe técnica identificou que se trata de um estudo que foi reportado em outros dois artigos e que, provavelmente, os autores tenham decidido realizar o desfecho secundário durante o andamento do estudo.

Apesar dos participantes e pesquisadores estarem cientes das intervenções recebidas, e somente alguns avaliadores da ferramenta MBPS que avaliam a escala de dor comportamental modificada, foram cegos para as intervenções recebidas, julgamos que a avaliação dos desfechos não foi influenciada pelo conhecimento das intervenções. Ademais, apesar do estudo apresentar alguns fatores de confundimento, tais como a avaliação do escore de dor ter sido afetado pelo “humor” da criança após a coleta de sangue e antes vacinação, os autores utilizam ferramentas que ajustam os potenciais fatores de confundimento.

O estudo de Madhi *et al.*, 2020 é um ensaio clínico aberto, em que os pais dos participantes e a equipe clínica não foram mascarados para a atribuição dos grupos do estudo, sendo cego somente para os profissionais do laboratório, portanto, o estudo apresenta algumas preocupações no Domínio 4 (risco de viés na mensuração do desfecho), por não informar se houve cegamento dos profissionais que realizaram a avaliação dos desfechos.

O estudo de Platt *et al.*, 2020 apresentou algumas preocupações no Domínio 1 (risco de viés decorrente do processo de randomização), não foi informado como foi realizada a randomização, assim como não foi informado a alocação das intervenções, no Domínio 2 (risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas) o estudo menciona que é *double-blind*, mas não explica em momento algum como foi o cegamento tanto dos participantes como dos profissionais e, no Domínio 4 (risco de viés na mensuração do desfecho) os autores não informaram se os avaliadores dos desfechos sabiam das intervenções e por conta disso poderiam ser influenciados na avaliação dos mesmos.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

| Study                         | Risk of bias domains |    |    |    |    | Overall |
|-------------------------------|----------------------|----|----|----|----|---------|
|                               | D1                   | D2 | D3 | D4 | D5 |         |
| Pomaf et al. (2019)           | +                    | +  | +  | +  | +  | +       |
| Temple et al. (2019)          | +                    | -  | +  | +  | +  | -       |
| Greenberg et al. (2018)       | X                    | -  | +  | +  | +  | X       |
| Bannettis et al. (2022)       | +                    | +  | +  | +  | +  | +       |
| Suzuki et al. (2023)          | +                    | +  | +  | +  | +  | +       |
| Ishihara et al. (2024)        | +                    | +  | +  | +  | +  | +       |
| Hajdu et al. (2024)           | +                    | ±  | +  | +  | +  | +       |
| Martinón-Torres et al. (2025) | +                    | +  | +  | -  | +  | -       |
| Truck et al. (2018)           | +                    | +  | +  | +  | -  | -       |
| Lupinacci et al. (2023)       | +                    | +  | +  | +  | +  | +       |
| Madhi et al. (2020)           | +                    | +  | +  | -  | +  | -       |
| Platt et al. (2020)           | -                    | -  | +  | -  | +  | -       |

Domains:  
D1: Bias arising from the randomization process.  
D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
D3: Bias due to missing outcome data.  
D4: Bias in measurement of the outcome.  
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
● High  
- Some concerns  
● Low

Figura 11. Avaliação do risco de viés Rob 2.0 dos ECR identificados.

Fonte: McGuinness, LA; Higgins, JPT. 2020.

## 10.9 Avaliação do Risco de viés para os estudos observacionais

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos observacionais foi realizada utilizando o instrumento *Risk of Bias In Non-randomised Studies of Interventions* (ROBINS-I), composto por 7 domínios (viés devido ao confundimento, viés na seleção de participantes dentro do estudo, viés na classificação de intervenções, viés devido a desvios da intervenção pretendida, viés devido a dados ausentes, viés na mensuração dos desfechos e viés na seleção dos resultados relatados, ilustrados no Quadro 10).

O estudo de Naucler et al., 2017 foi avaliado como risco de viés crítico (no primeiro domínio - viés devido ao confundimento), pois a equipe técnica não identificou no estudo nenhum método de análise apropriado que ajustasse todos os domínios de confundimento importantes, assim como os domínios de confundimento por variação de tempo, fato que rebaixou a avaliação do domínio para crítico.

O estudo Lu *et al.*, 2019 foi classificado com viés crítico, apresentando problemas como a falta de utilização de métodos de análises apropriados para esclarecer os fatores de confundimento existentes no estudo, assim como os avaliadores dos desfechos estavam cientes da intervenção recebida.

No estudo de Desmet *et al.*, 2021 foram observados alguns vieses, tais como a não utilização de ferramentas que ajustassem os fatores de confundimento, assim como a falta de informações referente ao domínio 5, que trata dos dados faltantes, fizeram com que a avaliação geral do viés fosse moderada.

Quadro 10. Avaliação metodológica dos estudos observacionais (ROBINS-I)

| Estudo                         | Viés devido ao confundimento | Viés na seleção de participantes para o estudo | Viés na classificação das intervenções | Viés devido aos desvios das intervenções pretendidas | Viés devido aos dados ausentes | Viés na medição dos resultados | Viés na seleção do resultado relatado | Viés geral |
|--------------------------------|------------------------------|--|--|--|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|------------|
| Naucler <i>et al.</i> , (2017) | Crítico                      | Baixo  | Moderado                               | Moderado   | Baixo                          | Baixo                          | Baixo                                 | Crítico    |
| Lu <i>et al.</i> , (2019)      | Crítico                      | Baixo  | Baixo                                  | Moderado   | NI                             | Baixo                          | Baixo                                 | Crítico    |
| Desmet <i>et al.</i> , (2021)  | Moderado                     | Baixo  | Baixo                                  | Moderado   | NI                             | Baixo                          | Baixo                                 | Moderado   |

## 10.10 Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas

A avaliação da qualidade metodológica das RS foi realizada utilizando o instrumento *Assessment of Multiple Systematic Reviews* (AMSTAR 2), composto por 16 itens, ilustrados no Quadro 11. Todas as revisões sistemáticas foram classificadas como revisões de qualidade alta.

Quadro 11. Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas, por meio da ferramenta AMSTAR-2

| Itens do AMSTAR-2   | Feng et al. 2023 |
|---|------------------|
| 1. Componentes do PICO nas questões de pesquisa e critérios de inclusão?        | Sim              |
| 2. Os métodos de revisão foram estabelecidos previamente? Desvios do protocolo? | Sim              |
| 3. Seleção de desenhos de estudo para inclusão na revisão?                      | Sim              |
| 4. Estratégia de busca abrangente?  | Sim              |
| 5. Seleção de estudo em duplicata?  | Sim              |
| 6. Extração de dados em duplicata?  | Sim              |
| 7. Lista de estudos excluídos e justificativa?                                  | Sim              |
| 8. Descreve os estudos incluídos com detalhes adequados?                        | Sim              |
| 9. Técnica satisfatória para avaliar o risco de viés em estudos individuais?    | Sim              |
| 10. Relatório sobre as fontes de financiamento dos estudos incluídos?           | Sim              |



MINISTÉRIO DA SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 11. Metanálise: métodos adequados?   | Sim                   |
| 12. Metanálise: potencial impacto do risco de viés nos resultados?         | Sim                   |
| 13. Considera o risco de viés ao interpretar/discutir os resultados?       | Sim                   |
| 14. Explicação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade?       | Sim                   |
| 15. Investigação adequada sobre viés de publicação e discussão sobre isso? | Sim                   |
| 16. Relata quaisquer fontes potenciais de conflito de interesse?           | Sim                   |
| <b>Classificação final: qualidade da revisão sistemática</b>               | <b>Alta qualidade</b> |

## 10.11 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

A avaliação de eficácia clínica das vacinas pneumocócicas valentes (VPC13, VPC15 e VPC20) para população geral de crianças de até 5 anos de idade baseou-se prioritariamente em estudos observacionais, e de forma específica à VPC13 em relação ao comparador SUS (VPC10).

De uma forma geral, para a VPC13 tanto a eficácia reportada (prevenção de pneumonia, taxa de hospitalização e imunogenicidade) quanto a segurança (EAs) parecem ser semelhantes à VPC10. Esse mesmo efeito não pôde ser ratificado para a VPC15 e VPC20, exceto para os EAs após vacinação por esta última. A frequência de (EAs relacionados à vacinação com a VPC13 e a VPC20, incluindo reações locais e sistêmicas, foi semelhante à observada no grupo que recebeu a VPC10, reforçando o perfil símila de segurança entre as vacinas pneumocócicas valentes.

A certeza geral na evidência foi considerada de muito baixa a moderada, a qual, associada a ausência de dados clínicos de eficácia impede a conclusão de que a imunogenicidade observada se traduz diretamente em proteção contra a doença pneumocócica nas crianças de até 5 anos de idade.

# 11. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

## 11.1 Avaliação econômica

Foi elaborado um estudo de avaliação econômica de custo-efetividade, para comparação das estratégias de vacinação para proteção pneumocócica em crianças com idade abaixo de cinco anos, considerando elegíveis para a análise as vacinas disponíveis com cobertura prioritariamente dos sorotipos 3, 6A e 19A, mas não excludentes em relação aos demais sorotipos de importância epidemiológica no país. O modelo econômico foi proposto para análise do impacto das VPC13, VPC15 e VPC20, quando comparados à atual estratégia de vacinação com a VPC10, em esquema vacinal de 2 doses no primeiro ano de vida e um reforço após o primeiro ano de vida (39).



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O modelo econômico foi desenvolvido em *Microsoft Office Excel*. O Quadro 12 apresenta as principais características da avaliação econômica, com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica, do Ministério da Saúde (40).

Quadro 12. Características do estudo de avaliação econômica

| Parâmetro  | Especificação   |
|--|---|
| Tipo de estudo   | Custo-efetividade   |
| Alternativas comparadas (Tecnologia/intervenção X Comparador)                | Intervenção: Vacinas pneumocócicas conjugadas 20-valente, 15-valente e 13-valente<br>Comparador: vacina pneumocócica conjugada 10-valente.  |
| População em estudo  | Crianças com idade menor que 5 anos de idade.   |
| Desfecho(s) de saúde utilizados  | Eficácia vacinal sobre doença pneumocócica invasiva, pneumonia, mortalidade e qualidade de vida.  |
| Horizonte temporal   | 10 anos   |
| Taxa de desconto   | 5% para custos e desfechos de saúde   |
| Perspectiva da análise   | Sistema Único de Saúde  |
| Medidas da efetividade   | 1) – Anos de vida ajustados pela qualidade (QALY);<br>2) Anos de vida (LY).   |
| Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)   | Sim.  |
| Estimativa de recursos despendidos e de custos                               | 1) Custos de aquisição de vacinas;<br>2) Custos médicos diretos devido ao manejo de eventos de saúde decorrentes de infecção pneumocócica.  |
| Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável) | Reais (R\$).  |
| Método de modelagem  | Modelo de Markov.   |
| Pressupostos do modelo   | 1) Foi assumido que a coorte hipotética foi submetida à vacinação antes do primeiro ano de vida, com dose de reforço após completar os 12 meses. Ou seja, o esquema vacinal 2 + 1 foi aplicado ao modelo conforme estratégia prevista pelo PNI;<br>2) Os estados de saúde considerados para progressão da doença pneumocócica levaram em conta que a transição para o próximo estado ocorre dentro do ciclo do modelo, de periodicidade anual;<br>3) Uma vez ocorrida a transição para os estados de saúde com doença pneumocócica, a coorte tem a possibilidade de evoluir para morte ou recuperação;<br>4) Uma vez recuperada após a doença pneumocócica, a coorte pode evoluir novamente para estados de saúde com a doença. |
| Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio                | Apresentadas análises de sensibilidade determinística e probabilística.   |

Fonte: Elaboração própria

## Desenho do modelo

Inicialmente, foi proposta uma estrutura com árvore de decisão da população de interesse iniciando com crianças recém-nascidas. A coorte entra no modelo de Markov nos estados de saúde: (I) Sem infecção por *S. pneumoniae*, (II) Pneumonia pneumocócica, que pode ser hospitalar e não-hospitalar, (III) Doença Pneumocócica Invasiva (DPI), com manifestação clínica de meningite ou (IV) bacteremia/sepsé (Figura 12). As medidas de desfecho de efetividade foram anos de vida ajustados pela qualidade (em inglês, QALY), anos de vida e mortalidade. O desfecho de custo foi mensurado em



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

reais (R\$), durante o horizonte previsto. O horizonte temporal foi definido em 10 anos, justificado que a população é vacinada até o primeiro ano de vida, conferindo uma proteção esperada durante o período.

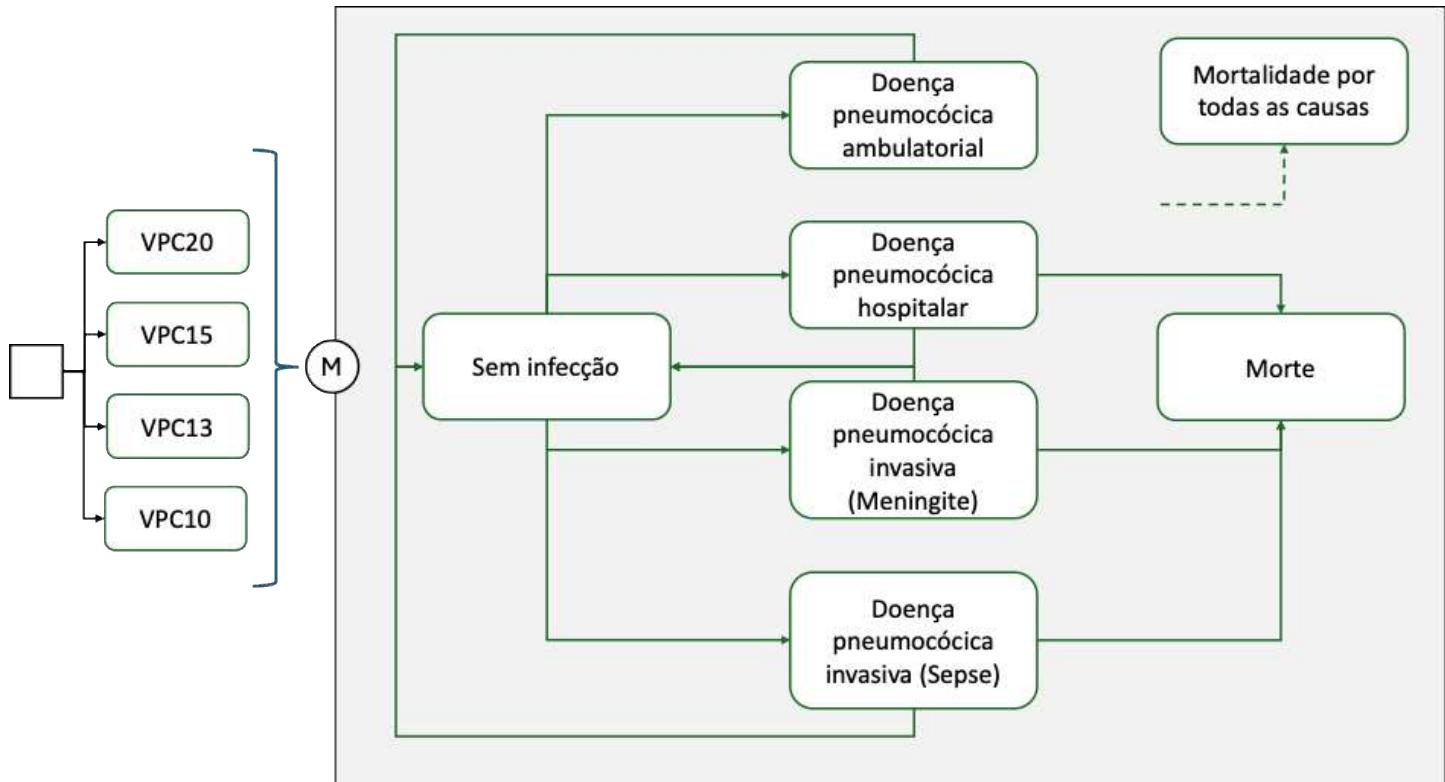


Figura 12. Estrutura do modelo de análise de custo-efetividade das vacinas pneumocócica VPC20, VPC15 ou VPC13, em comparação com a VPC10, para imunização de indivíduos até cinco anos de idade. □: nó de decisão. O: Markov.

### Transição entre estados de saúde

A mortalidade por todas as causas, ou mortalidade geral, foi obtida a partir das tábuas de mortalidade disponibilizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (41). As probabilidades de transição entre os estados de saúde foram obtidas a partir dos dados públicos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), por meio do DataSUS (41). As estimativas foram realizadas a partir dos dados de internação contendo como Classificação Internacional de doenças (CIDs) principais os códigos A403 (Septicemia por pneumococo), J13 (Pneumonia por pneumococo) e G001 (Meningite por pneumococo) (Tabela 8). A extração dos dados foi realizada com filtro para idade menor que cinco anos. Não foi possível estimar a transição para pneumonia ambulatorial com base nos dados disponíveis. Então foi assumida a premissa de que essa probabilidade é igual a 0,5 da transição estimada para pneumonia hospitalar. Essa hipótese foi considerada conservadora, visto que o menor impacto em relação aos custos evitáveis não prejudicaria as tecnologias em avaliação. A probabilidade de morte a partir da pneumonia ambulatorial foi assumida como nula.

Tabela 8. Transições entre estados de saúde do modelo Markov de doença pneumocócica

| Estados de saúde | Determinístico | Referência   |
|------------------|----------------|--|
| Conitec          | SUS            | MINISTÉRIO DA SAÚDE<br>GOVERNO FEDERAL<br>BRASIL<br>UNIÃO E RECONSTRUÇÃO |

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|  |          |                          |
|--|----------|--------------------------|
| Sem infecção para pneumonia ambulatorial | 0,000052 | Hipótese                 |
| Sem infecção para pneumonia hospitalar   | 0,000025 | Datasus, SIHSUS ano 2024 |
| Sem infecção para meningite              | 0,000016 | Datasus, SIHSUS ano 2024 |
| Sem infecção para sepse                  | 0,000013 | Datasus, SIHSUS ano 2024 |
| Pneumonia hospitalar para morte          | 0,006    | Datasus, SIHSUS ano 2024 |
| Meningite para morte                     | 0,024    | Datasus, SIHSUS ano 2024 |
| Sepse para morte                         | 0,142    | Datasus, SIHSUS ano 2024 |

### Eficácia de vacinas pneumocócicas

A medida de proteção conferida pelas vacinas pneumocócicas avaliadas nessa análise, para redução da probabilidade de eventos por DP, foi obtida considerando dados epidemiológicos de quais sorotipos apresentaram maior incidência na população brasileira no último ano completo disponível. Inicialmente, esses dados foram obtidos a partir de informações de vigilância de pneumonias e meningites bacterianas para o ano de 2024 (42). A proporção de cada sorotipo encontrado nos isolados invasivos analisados na amostra permitiu identificar a participação de cada sorotipo no total de eventos infecciosos (Tabela 9). Os sorotipos 3 e 19A foram responsáveis por cerca de 59% dos casos analisados.

Tabela 9. Sorotipos de *S. pneumoniae* encontrados nos isolados invasivos no Brasil, ano 2024

| Sorotipo        | <12 meses | 12 a 23 meses | 24 a 59 meses | Subtotal I | % <12 meses | % 12 a 23 meses | % 24 a 59 meses | % Subtotal |
|-----------------|-----------|---------------|---------------|------------|-------------|-----------------|-----------------|------------|
| 1               | 1         | 0             | 0             | 1          | 1,0%        | 0,0%            | 0,0%            | 0,3%       |
| 3               | 17        | 16            | 49            | 82         | 16,7%       | 21,3%           | 25,1%           | 22,0%      |
| 4               | 2         | 0             | 2             | 4          | 2,0%        | 0,0%            | 1,0%            | 1,1%       |
| 5               | 0         | 0             | 0             | 0          | 0,0%        | 0,0%            | 0,0%            | 0,0%       |
| 6 <sup>a</sup>  | 1         | 0             | 0             | 1          | 1,0%        | 0,0%            | 0,0%            | 0,3%       |
| 6B              | 0         | 1             | 0             | 1          | 0,0%        | 1,3%            | 0,0%            | 0,3%       |
| 7F              | 2         | 0             | 0             | 2          | 2,0%        | 0,0%            | 0,0%            | 0,5%       |
| 8               | 3         | 1             | 2             | 6          | 2,9%        | 1,3%            | 1,0%            | 1,6%       |
| 9V              | 1         | 0             | 0             | 1          | 1,0%        | 0,0%            | 0,0%            | 0,3%       |
| 10 <sup>a</sup> | 1         | 0             | 2             | 3          | 1,0%        | 0,0%            | 1,0%            | 0,8%       |
| 11 <sup>a</sup> | 1         | 2             | 1             | 4          | 1,0%        | 2,7%            | 0,5%            | 1,1%       |
| 12F             | 1         | 0             | 2             | 3          | 1,0%        | 0,0%            | 1,0%            | 0,8%       |
| 14              | 5         | 3             | 9             | 17         | 4,9%        | 4,0%            | 4,6%            | 4,6%       |
| 15B             | 0         | 3             | 3             | 6          | 0,0%        | 4,0%            | 1,5%            | 1,6%       |
| 18C             | 0         | 0             | 0             | 0          | 0,0%        | 0,0%            | 0,0%            | 0,0%       |
| 19 <sup>a</sup> | 27        | 22            | 88            | 137        | 26,5%       | 29,3%           | 45,1%           | 36,8%      |
| 19F             | 2         | 0             | 0             | 2          | 2,0%        | 0,0%            | 0,0%            | 0,5%       |
| 22F             | 0         | 1             | 3             | 4          | 0,0%        | 1,3%            | 1,5%            | 1,1%       |
| 23F             | 0         | 0             | 0             | 0          | 0,0%        | 0,0%            | 0,0%            | 0,0%       |

|                        |     |    |     |     |        |        |        |        |
|------------------------|-----|----|-----|-----|--------|--------|--------|--------|
| <b>33F</b>             | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>6C</b>              | 4   | 3  | 9   | 16  | 3,9%   | 4,0%   | 4,6%   | 4,3%   |
| <b>7C</b>              | 3   | 1  | 1   | 5   | 2,9%   | 1,3%   | 0,5%   | 1,3%   |
| <b>9N</b>              | 3   | 0  | 0   | 3   | 2,9%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,8%   |
| <b>11B</b>             | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>13</b>              | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>15A</b>             | 4   | 3  | 2   | 9   | 3,9%   | 4,0%   | 1,0%   | 2,4%   |
| <b>15C</b>             | 0   | 1  | 1   | 2   | 0,0%   | 1,3%   | 0,5%   | 0,5%   |
| <b>15F</b>             | 1   | 0  | 0   | 1   | 1,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,3%   |
| <b>16F</b>             | 1   | 1  | 1   | 3   | 1,0%   | 1,3%   | 0,5%   | 0,8%   |
| <b>17F</b>             | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>18A</b>             | 3   | 0  | 0   | 3   | 2,9%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,8%   |
| <b>20</b>              | 4   | 0  | 0   | 4   | 3,9%   | 0,0%   | 0,0%   | 1,1%   |
| <b>21</b>              | 0   | 1  | 0   | 1   | 0,0%   | 1,3%   | 0,0%   | 0,3%   |
| <b>22A</b>             | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>23A</b>             | 1   | 1  | 0   | 2   | 1,0%   | 1,3%   | 0,0%   | 0,5%   |
| <b>23B</b>             | 0   | 0  | 1   | 1   | 0,0%   | 0,0%   | 0,5%   | 0,3%   |
| <b>24F</b>             | 1   | 3  | 7   | 11  | 1,0%   | 4,0%   | 3,6%   | 3,0%   |
| <b>25A</b>             | 1   | 0  | 0   | 1   | 1,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,3%   |
| <b>28A</b>             | 2   | 0  | 0   | 2   | 2,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,5%   |
| <b>28F</b>             | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>29</b>              | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>31</b>              | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>34</b>              | 0   | 0  | 1   | 1   | 0,0%   | 0,0%   | 0,5%   | 0,3%   |
| <b>35B</b>             | 2   | 1  | 3   | 6   | 2,0%   | 1,3%   | 1,5%   | 1,6%   |
| <b>35C</b>             | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>35F</b>             | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>36</b>              | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>38</b>              | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>39</b>              | 0   | 0  | 1   | 1   | 0,0%   | 0,0%   | 0,5%   | 0,3%   |
| <b>40</b>              | 0   | 0  | 0   | 0   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   | 0,0%   |
| <b>Total de outros</b> | 8   | 10 | 7   | 25  | 7,8%   | 13,3%  | 3,6%   | 6,7%   |
| <b>Não tipável</b>     | 0   | 1  | 0   | 1   | 0,0%   | 1,3%   | 0,0%   | 0,3%   |
| <b>Total</b>           | 102 | 75 | 195 | 372 | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Em seguida, a soma das proporções foi realizada em relação aos sorotipos presentes em cada vacina, VPC10, VPC13, VPC15 e VPC20, a fim de determinar a taxa de proteção conferida por cada vacina. Foram estimadas as coberturas epidemiológicas de 7,5%; 66,7%; 67,7% e 73,7%, respectivamente, dos sorotipos com maior incidência em 2024.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## Cobertura de vacinação

A cobertura de vacinação para a população de interesse foi consultada por meio do painel de cobertura de vacinas do MS para o ano de 2024. Foi encontrado um percentual de 92,61% na primeira dose e 92,71% para o reforço após a segunda dose. Após discussão técnica, especificamente para essa análise de custo-efetividade, foi escolhida a opção de considerar a meta de vacinação estabelecida pelo PNI, de 100% de vacinação da população alvo.

## Medida de qualidade de vida relacionada à saúde

É importante ressaltar que uma limitação para modelagem da DP no Brasil, especialmente para a população infantil, é a falta de dados de qualidade de vida relacionada à saúde utilizáveis em análise econômica. Diante da impossibilidade de obter dados representativos na população de interesse, os dados *score* de utilidade para a população sem a doença de interesse foram assumidos para o estado de saúde inicial. Essa extração foi realizada para a população infantil, apesar do estudo ter analisados dados de uma amostra de pacientes acima de 18 anos (43). A perda de qualidade de vida relacionada à saúde na escala de utilidade para a população de interesse com DP foi obtida de RS com metanálise, para o grupo de idade de 0 a 18 anos (44) (Tabela 10).

Tabela 10. Scores de utilidade para qualidade de vida relacionada à saúde em população com doença pneumocócica

| Estado de saúde                                | Score de utilidade | Referência       |
|--|--------------------|------------------|
| Utilidade Estado sem infecção                  | 0,873              | Santos, 2021     |
| Decréscimo de utilidade pneumonia ambulatorial | 0,017              | Tang et al. 2022 |
| Decréscimo de utilidade pneumonia hospitalar   | 0,0016             | Tang et al. 2022 |
| Decréscimo de utilidade meningite              | 0,003              | Tang et al. 2022 |
| Decréscimo de utilidade sepse                  | 0,029              | Tang et al. 2022 |

Análises de cenário foram testadas no modelo econômico, considerando a incerteza da extração dos dados para a população de interesse nesta análise, especialmente a perda de qualidade de vida mais acentuada na pneumonia ambulatorial, descrita na referência.

## Custos

Foram utilizados no modelo econômico os custos médicos diretos relacionados à aquisição de cada vacina, e os custos relacionados ao manejo clínico ambulatorial e hospitalar. O preço da vacina VPC10, de R\$ 65,22, foi obtido diretamente junto ao Ministério da Saúde. Para essa vacina, foi adicionado o preço da seringa com agulha para aplicação, de R\$ 0,24, visto que o insumo não acompanha a VPC10 na apresentação frasco-ampola. Os preços das vacinas VPC13 e VPC20 foram obtidos por meio de apresentação de proposta pela empresa fornecedora. A vacina VPC15 teve seu valor



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

considerado a partir da demanda apresentada pela empresa para demanda de incorporação para população de alto risco, com demanda mais restrita (45) (Tabela 11).

Ainda para a vacina VPC13, foi realizado o exercício de análise de cenário considerando o preço ofertado pela empresa em demanda de avaliação para incorporação pela Conitec para a mesma população-alvo em 2023, que foi de R\$ 63,85 (46).

Tabela 11. Preços vacinas pneumocócicas em análise

| Vacina        | Preço unitário        | Referência                                     |
|---------------|-----------------------|--|
| <b>VPC-10</b> | R\$ 65,22 + R\$ 0,24* | Informação PNI/ Ministério da Saúde            |
| <b>VPC-13</b> | R\$ 84,22             | Contrato MS 344/2024                           |
| <b>VPC-15</b> | R\$ 76,49             | Dossiê VPC15, Demanda de incorporação anterior |
| <b>VPC-20</b> | R\$ 106,53            | Proposta comercial fornecedor.                 |

\* Preço mediano da seringa com agulha consultado no Banco de Preços em Saúde.

Os custos médicos diretos ambulatoriais foram estimados com base nos valores de referência da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (47) (Tabela 12).

Tabela 12. Custos ambulatoriais para manejo clínico de pneumonia pneumocócica ambulatorial

| Procedimento  | Quantidade | Valor unitário (R\$) | Custo total (R\$) | Referência                        | Código         |
|---|------------|----------------------|-------------------|-----------------------------------|----------------|
| <b>Consulta médica em atenção especializada</b>                     | 2          | 10,00                | 20,00             | SIGTAP 07/2025                    | 03.01.01.007-2 |
| <b>Radiografia de Tórax</b>   | 1          | 9,50                 | 9,50              | SIGTAP 07/2025                    | 02.04.03.015-3 |
| <b>Medicamento – Amoxicilina+clavulanato pó para suspensão oral</b> | 2          | 19,36                | 38,72             | Banco de Preços em Saúde, 07/2025 |                |
| <b>TOTAL</b>  | -          | -                    | 68,22             |                                   |                |

Os custos hospitalares foram extraídos a partir do SIH/SUS e analisados para estatística descritiva das estimativas centrais e medidas de dispersão. Foi extraída a produção hospitalar de serviços para os respectivos CIDs principais: os A403 (Septicemia por pneumococo), J13 (Pneumonia por pneumococo) e G001 (Meningite por pneumococo). Os valores de produção aprovada foram agrupados por AIH e foi aplicado filtro para internações na faixa de idade menor que cinco anos. Foi calculado também o custo adicional do evento morte para cada estado de saúde.

Tabela 13. Custos hospitalares para manejo de pneumonia pneumocócica hospitalar, meningite pneumocócica e sepse por pneumococo

| Estado de saúde | CID-10 | Custo por estado | Mediana | Mínimo | Máximo |
|-----------------|--------|------------------|---------|--------|--------|
|                 |        |                  |         |        |        |



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

| de<br>saúde                                      |   |                                |              |              |              |
|--|---|--------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Pneumonia<br>ambulatorial                        | pneumocócica  |                                | R\$ 68,22    |              |              |
| <b>Pneumonia<br/>pneumocócica<br/>hospitalar</b> | J13 -<br>Pneumonia<br>devida a <i>S.<br/>pneumoniae</i> | Sem<br>óbito                   | R\$ 614,42   | R\$ 590,42   | R\$ 654,42   |
|  |   | Custo<br>adicional<br>do óbito | R\$ 3.746,41 | R\$ 1.889,84 | R\$ 5.586,99 |
| <b>Meningite<br/>meningocócica</b>               | G00.1<br>Meningite<br>pneumocócica                      | Sem<br>óbito                   | R\$ 1.793,27 | R\$ 1.125,73 | R\$ 5.350,43 |
|  |   | Custo<br>adicional<br>do óbito | R\$ 1.813,27 | R\$ 152,97   | R\$ 1.865,42 |
| <b>Sepse</b>                                     | A40.3<br>Septicemia<br>por <i>S.<br/>pneumoniae</i>     | Sem<br>óbito                   | R\$ 889,91   | R\$ 873,91   | R\$ 905,91   |
|  |   | Custo<br>adicional<br>do óbito | R\$ 350,01   | R\$ 265,74   | R\$ 411,97   |

#### Análises de sensibilidade

As análises de sensibilidade determinística e probabilística foram realizadas. Primeiramente, na análise de sensibilidade determinística foram utilizados os intervalos de variação quando disponíveis. Quando necessário, o erro padrão foi estimado a partir dos valores mínimo e máximo calculados. Uma variação de  $\pm 20\%$  foi utilizada alternativamente (Tabela 14). Para a análise de sensibilidade probabilística foram realizadas 1.000 iterações de Monte Carlo, com distribuição beta para probabilidades relacionadas à eficácia e transição entre os estados de saúde e utilidade e distribuição gama para custos.

Tabela 14. Intervalos utilizados na análise de sensibilidade determinística

|                                    | Determinístico | Mínimo   | máximo   | Erro Padrão |
|------------------------------------|----------------|----------|----------|-------------|
| <b>p_sem_inf_pneu_ambu</b>         | 0,000052       | 0,000048 | 0,000056 | 0,0000020   |
| <b>p_sem_inf_pneu_hosp</b>         | 0,000025       | 0,000022 | 0,000028 | 0,0000014   |
| <b>p_sem_inf_mening</b>            | 0,000016       | 0,000014 | 0,000018 | 0,0000011   |
| <b>p_sem_inf_sepse</b>             | 0,000013       | 0,000011 | 0,000015 | 0,0000010   |
| <b>p_sem_inf_morte</b>             |                |          |          |             |
| <b>p_pneu_ambu_morte</b>           |                |          |          |             |
| <b>p_pneu_hosp_morte</b>           | 0,006          | 0,002    | 0,034    | 0,0082      |
| <b>p_mening_morte</b>              | 0,024          | 0,009    | 0,061    | 0,0131      |
| <b>p_sepse_morte</b>               | 0,142          | 0,101    | 0,197    | 0,0246      |
| <b>cobertura_VPC20</b>             | 0,737          | 0,690    | 0,779    | 0,0228      |
| <b>cobertura_VPC15</b>             | 0,677          | 0,628    | 0,723    | 0,0241      |
| <b>cobertura_VPC13</b>             | 0,667          | 0,617    | 0,713    | 0,0243      |
| <b>cobertura_VPC10</b>             | 0,075          | 0,053    | 0,107    | 0,0138      |
| <b>utilidade_sem_inf</b>           | 0,873          | 0,87     | 0,88     | 0,01        |
| <b>disutilidade_pneumonia_ambu</b> | 0,017          | 0,000    | 0,033    | 0,03        |

|                             |         |          |          |         |
|-----------------------------|---------|----------|----------|---------|
| disutilidade_pneumonia_hosp | 0,002   | 0,000    | 0,016    | 0,02    |
| disutilidade_meningite      | 0,003   | 0,000    | 0,017    | 0,02    |
| disutilidade_sepse          | 0,030   | 0,029    | 0,031    | 0,02    |
| c_pneumonia_ambu            | 68,22   | 54,576   | 81,864   | 67,94   |
| c_pneumonia_hosp            | 614,42  | 590,42   | 654,42   | 503,80  |
| c_meningite_hosp            | 1793,27 | 1125,725 | 5350,425 | 5063,25 |
| c_sepse_hosp                | 889,91  | 873,91   | 905,91   | 682,97  |
| c_pneumonia_hosp_morte      | 3746,41 | 1889,835 | 5586,985 | 5104,88 |
| c_meningite_hosp_morte      | 1813,27 | 152,97   | 1865,42  | 1826,40 |
| c_sepse_hosp_morte          | 350,005 | 265,735  | 411,973  | 344,18  |

Tabela 15. Parâmetros de distribuição utilizadas na análise de sensibilidade probabilística

|                             | Distribuição | Parâmetro 1 | Parâmetro 2 | Referência                        |
|-----------------------------|--------------|-------------|-------------|-----------------------------------|
| p_sem_inf_pneu_ambu         | Beta         | 663,62      | 12685868,37 | Hipótese                          |
| p_sem_inf_pneu_hosp         | Beta         | 318,04      | 12666412,01 | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| p_sem_inf_mening            | Beta         | 201,04      | 12644545,32 | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| p_sem_inf_sepse             | Beta         | 163,04      | 12630734,43 | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| p_sem_inf_morte             |              |             |             | Hipótese                          |
| p_pneu_ambu_morte           |              |             |             | Hipótese                          |
| p_pneu_hosp_morte           | Beta         | 0,57        | 90,10       | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| p_mening_morte              | Beta         | 3,29        | 133,23      | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| p_sepse_morte               | Beta         | 28,58       | 172,31      | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| cobertura_VPC20             | Beta         | 275,28      | 98,46       | SIREVA Brasil, 2024               |
| cobertura_VPC15             | Beta         | 253,55      | 120,74      | SIREVA Brasil, 2024               |
| cobertura_VPC13             | Beta         | 249,57      | 124,79      | SIREVA Brasil, 2024               |
| cobertura_VPC10             | Beta         | 27,48       | 337,66      | SIREVA Brasil, 2024               |
| utilidade_sem_inf           | Beta         | 1837,57     | 267,32      | Santos, 2021                      |
| disutilidade_pneumonia_ambu | Beta         | 0,23        | 13,78       | Tang et al. 2022                  |
| disutilidade_pneumonia_hosp | Beta         | 0,01        | 5,66        | Tang et al. 2022                  |
| disutilidade_meningite      | Beta         | 0,03        | 9,86        | Tang et al. 2022                  |
| disutilidade_sepse          | Beta         | 1,53        | 49,75       | Tang et al. 2022                  |
| c_pneumonia_ambu            | Gama         | 1,01        | 67,66       | Datasus, SIASUS e SIGTAP ano 2024 |
| c_pneumonia_hosp            | Gama         | 1,49        | 413,10      | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| c_meningite_hosp            | Gama         | 0,13        | 14295,95    | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| c_sepse_hosp                | Gama         | 1,70        | 524,16      | Datasus, SIHSUS ano 2024          |
| c_pneumonia_hosp_morte      | Gama         | 0,54        | 6955,95     | Datasus, SIHSUS ano 2025          |
| c_meningite_hosp_morte      | Gama         | 0,99        | 1839,62     | Datasus, SIHSUS ano 2026          |
| c_sepse_hosp_morte          | Gama         | 1,03        | 338,46      | Datasus, SIHSUS ano 2027          |

## 11.2 Resultados da avaliação econômica

A partir do modelo econômico proposto, os resultados da análise do caso base demonstraram custos totais de R\$ 315,64; R\$ 226,70; R\$ 249,59 e R\$ 194,30, para VPC20, VPC15, VPC13 e VPC10, respectivamente. Os resultados de saúde mostraram um acúmulo de 6,808568; 6,808558; 6,808557 e 6,808463 QALY para as vacinas em análise,



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

respectivamente. Em relação à expectativa de vida no horizonte previsto de 10 anos, foram 8,29280; 8,29279; 8,29279 e 8,29265 anos de vida acumulados com cada uma das vacinas, respectivamente.

A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) estimada foi de R\$ 1.154.130,27/QALY adicionado para VPC20, R\$ 338.403,19/QALY adicionado para VPC15 e R\$ 588.098,64/QALY adicionado para VPC13, sempre comparado à VPC10 (

Tabela 16). Para o desfecho anos de vida, foram estimadas RCEIs de R\$ 825.013,21/LY adicionado, R\$ 241.902,55/LY adicionado e R\$ 420.393,65/LY adicionado, respectivamente (Tabela 17).

Tabela 16. Resultados da análise de custo-efetividade para vacina pneumocócica em crianças com idade abaixo de 5 anos: VPC20, VPC15 e VPC13 versus VPC10 relacionados ao desfecho de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY)

| Comparadores | Custos     | QALY     | RCEI (R\$/QALY incremental) |
|--------------|------------|----------|-----------------------------|
| VPC20        | R\$ 315,64 | 6,808568 | 1.154.130,27                |
| VPC15        | R\$ 226,70 | 6,808558 | 338.403,19                  |
| VPC13        | R\$ 249,59 | 6,808557 | 588.098,64                  |
| VPC10        | R\$ 194,30 | 6,808463 | -                           |

Tabela 17. Resultados da análise de custo-efetividade para vacina pneumocócica em crianças com idade abaixo de 5 anos: VPC20, VPC15 e VPC13 versus VPC10 relacionados ao desfecho de anos de vida (LY)

| Comparadores | Custos     | Anos de vida | RCEI (R\$/LY incremental) |
|--------------|------------|--------------|---------------------------|
| VPC20        | R\$ 315,64 | 8,29280      | 825.013,21                |
| VPC15        | R\$ 226,70 | 8,29279      | 241.902,55                |
| VPC13        | R\$ 249,59 | 8,29279      | 420.393,65                |
| VPC10        | R\$ 194,30 | 8,29265      | -                         |

Foram analisados cenários distintos em relação aos preços alternativos de vacina, conforme descrito anteriormente aplicados ao modelo. No primeiro exercício, foi possível observar que o preço apresentado pela fabricante da VPC13 para a mesma população-alvo em 2023, de R\$ 63,85, levaria essa vacina a se tornar dominante na avaliação econômica em relação à VPC10.

Também foi avaliado qual seria o preço unitário em que cada vacina se tornaria custo-efetiva. Considerando o limiar de custo-efetividade definido pela Conitec em 2022, equivalente a R\$ 40.000,00 por QALY adicionado. A vacina VPC13 seria custo efetiva a um preço de R\$ 66,81, a VPC15 seria custo efetiva a um preço de R\$ 66,84 e a VPC20 a R\$ 66,98.

Tabela 18. Preço de vacinas custo-efetivas na análise econômica de vacinas pneumocócicas para menores de cinco anos, no SUS

| Preço unitário atual | Preço unitário para alvo | US\$ | Custo | QALY | RCEI (\$/QALY incremental) - Cenário Custo-efetivo |
|----------------------|--------------------------|------|-------|------|--|
|                      |                          |      |       |      |  |



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|              |            |           |         |            |          |           |
|--------------|------------|-----------|---------|------------|----------|-----------|
| <b>VPC20</b> | R\$ 106,53 | R\$ 66,98 | \$12,18 | R\$ 198,50 | 6,808568 | 39.986,29 |
| <b>VPC15</b> | R\$ 76,49  | R\$ 66,84 | \$12,15 | R\$ 198,11 | 6,808558 | 39.860,29 |
| <b>VPC13</b> | R\$ 84,22  | R\$ 66,81 | \$12,15 | R\$ 198,03 | 6,808557 | 39.691,49 |
| <b>VPC10</b> | R\$ 65,46  | R\$ 65,46 | \$11,90 | R\$ 194,30 | 6,808463 |           |

Limiar de custo-efetividade definido pela Conitec em 2022, equivalente a R\$ 40.000,00 por QALY adicionado.

Cotação do dólar a R\$ 5,50, em 06/09/2025.

Fonte: Elaboração própria.

Na análise de sensibilidade determinística, foi verificado que os parâmetros com maior influência sobre os resultados da análise das três vacinas pneumocócicas em análise versus VPC10 foi a mortalidade a partir dos estados de sepse, pneumonia hospitalar e meningite. Apesar disso, os resultados se mantiveram com a mesma direção de efeito, ou seja, com RCEI acima do limiar de custo-efetividade (Figura 13, Figura 14, Figura 15). A análise de cenário com perda de utilidade na pneumonia ambulatorial como metade do valor da pneumonia hospitalar gerou aumento da RCEI.

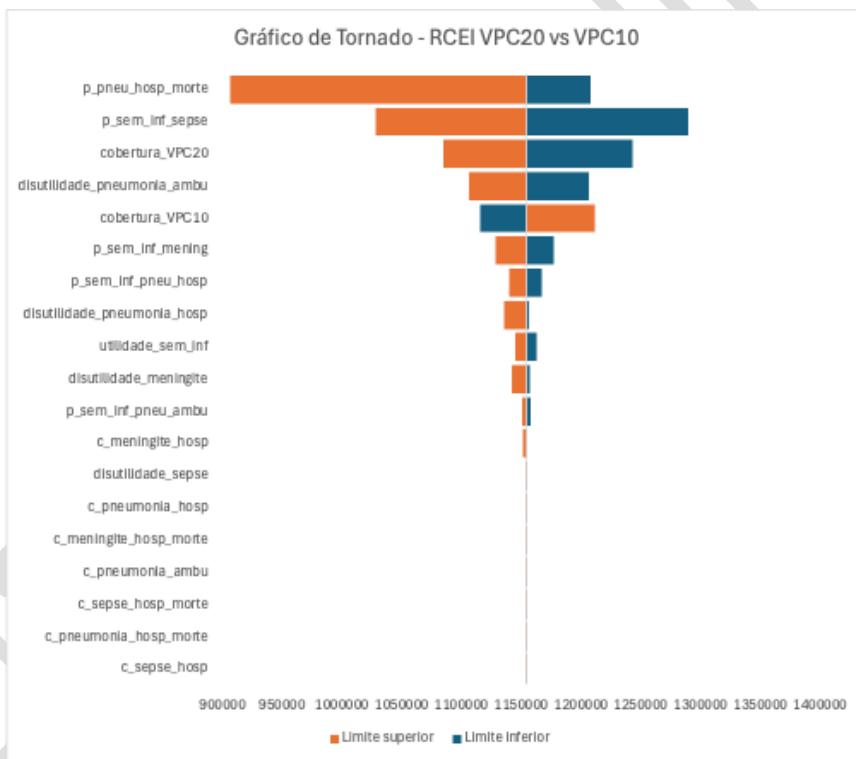


Figura 13. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística: VPC20 vs. VPC10.

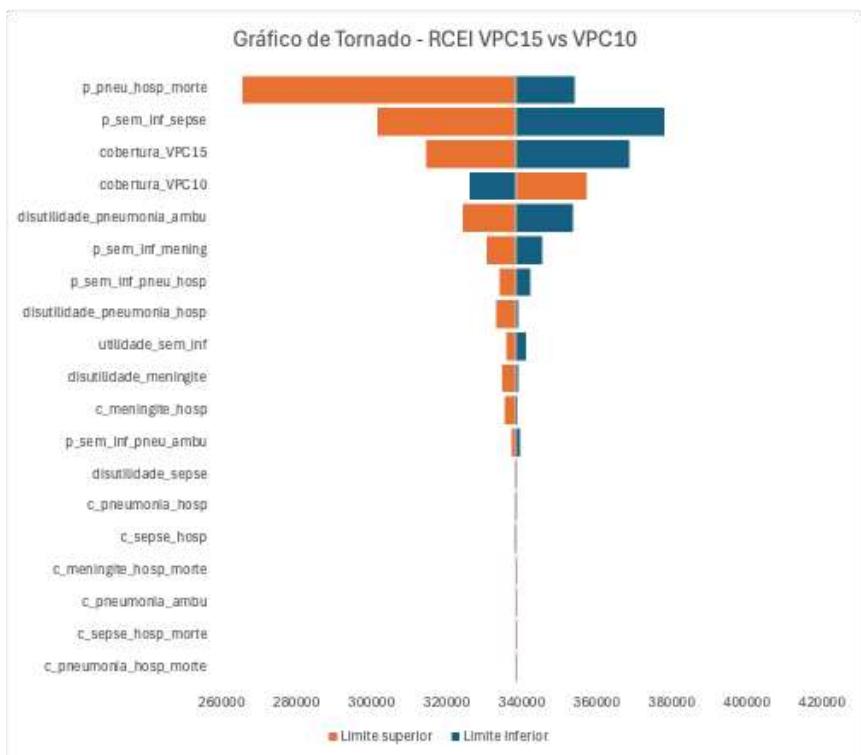


Figura 14. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística: VPC15 vs. VPC10.

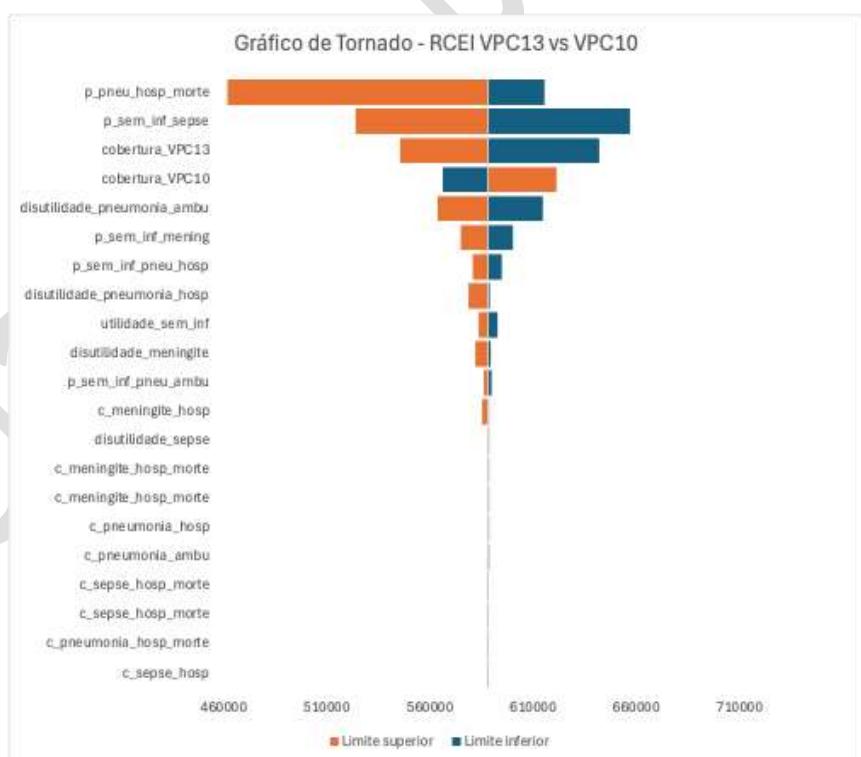


Figura 15. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística: VPC13 vs. VPC10.

Na análise de sensibilidade probabilística os resultados se mantiveram com a mesma direção de efeito, ou seja, com RCEI acima do limiar de custo-efetividade para todas as vacinas VPC13, VPC15 e VPC20 (Figura 16, Figura 17 e Figura 18).

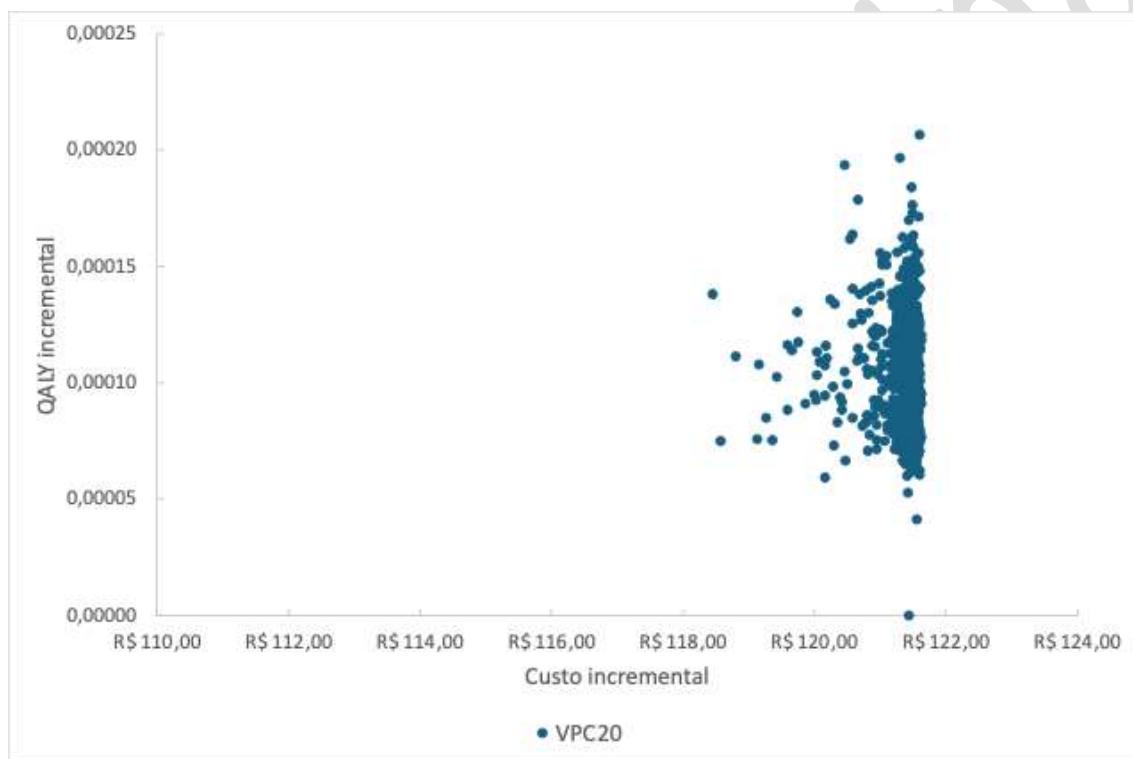


Figura 16. Análise de sensibilidade probabilística VPC20 versus VPC10.

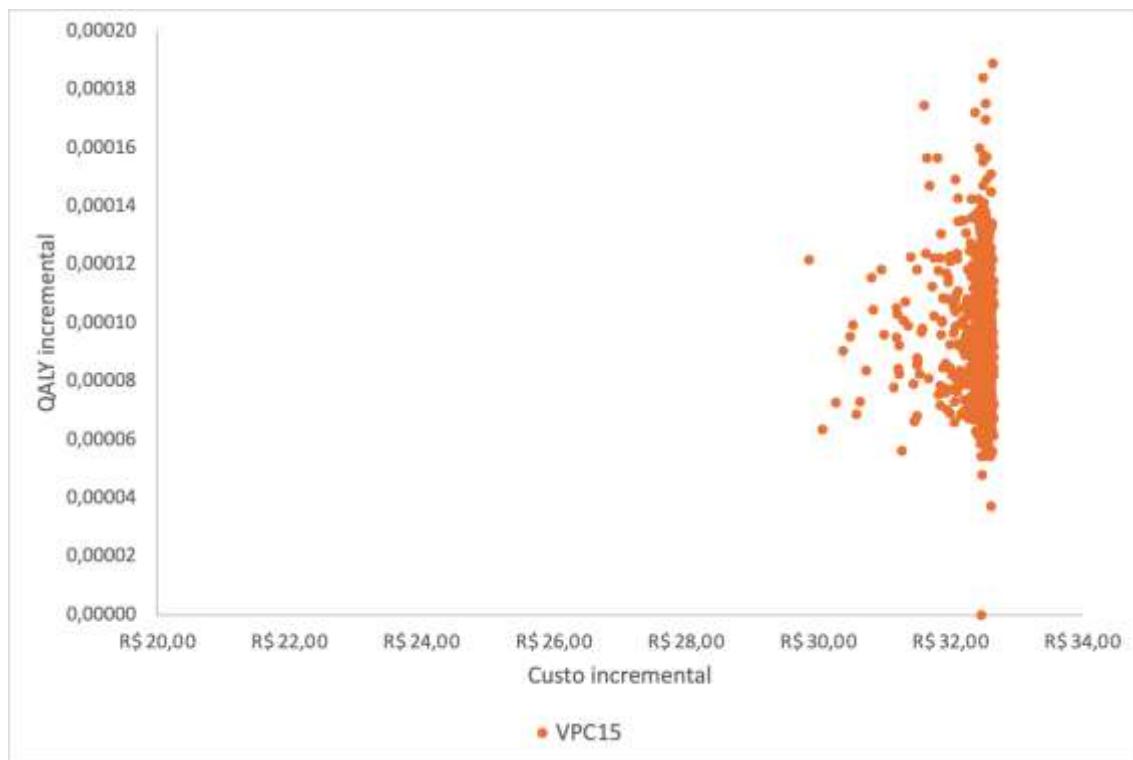


Figura 17. Análise de sensibilidade probabilística VPC15 versus VPC10.

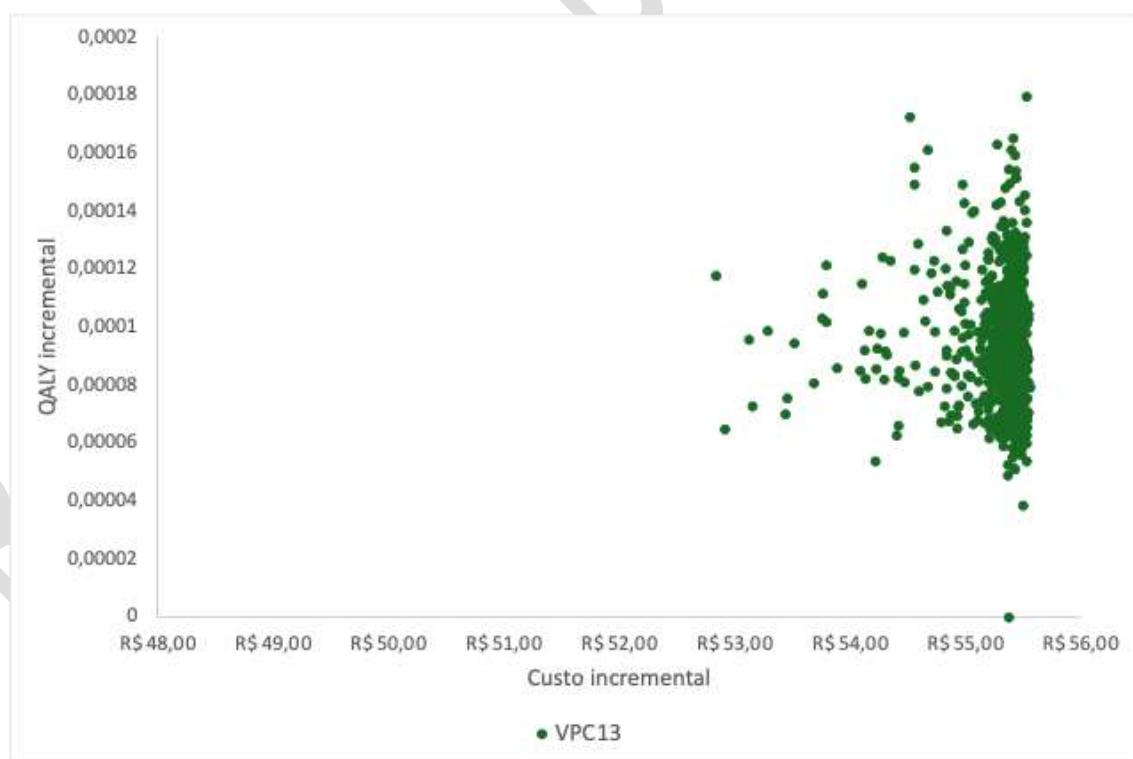


Figura 18. Análise de sensibilidade probabilística VPC13 versus VPC10.

### 11.3 Impacto orçamentário

Foi desenvolvida uma análise de impacto orçamentário utilizando as Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde. O objetivo foi avaliar o impacto orçamentário em caso de incorporação das vacinas VPC20, VPC15 ou VPC13 no calendário de vacinação para crianças com menos de 5 anos de idade. O comparador selecionado foi a vacina pneumocócica disponível hoje no SUS, a VPC10. Foi aplicado um horizonte temporal de cinco anos, não foi aplicada taxa de desconto e os custos considerados foram aqueles relacionados à aquisição das vacinas e com manejo dos eventos evitados.

A população-alvo foi estimada com base nos dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), conforme nota técnica do PNI (48). Foram extraídos os dados de 2021 a 2023 e calculada a tendência de crescimento no período. Foi identificada uma queda de 0,95% no número registrado de 2022 para 2023 (Tabela 19). Tendo em vista que a variação no ano anterior foi mais expressiva, de 4,3%, foi considerado que a adoção desta redução para os próximos anos seria frágil, de modo que foi aplicada uma taxa de redução de 0,95% ao ano para estimar o número de nascidos vivos para os anos de 2026 a 2030 (Tabela 20).

Tabela 19. População de nascidos vivos no Brasil, 2021 a 2023

| Ano            | 2021      | 2022      | 2023      | Referência  |
|----------------|-----------|-----------|-----------|---|
| Nascidos vivos | 2.677.101 | 2.561.922 | 2.537.576 | Fonte: MS/SVSA/CGIAE - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC |

Tabela 20. Estimativa de população de nascidos vivos no Brasil, 2026 a 2030

| Ano                        | 2026      | 2027      | 2028      | 2029      | 2030      |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Estimativa população total | 2.465.917 | 2.442.484 | 2.419.273 | 2.396.282 | 2.373.510 |

Em relação ao quantitativo de pessoas vacinadas, foi realizada uma estimativa de crianças vacinadas com base nos dados de dois painéis de monitoramento de vacinas, o painel de doses aplicadas e o painel de cobertura de vacinação, ambos para o ano de 2024. Os dados mostraram um total de doses aplicadas de 4.094.504 em duas doses antes dos 12 meses e 2.140.724 doses aplicadas após 12 meses, que foram assumidas como reforço da vacina VPC10 após as duas primeiras doses. Portanto, conforme esquema vacinal, teriam sido vacinadas de 2,047 milhões de crianças com menos de 12 meses em 2024 (Tabela 21).

Tabela 21. Dados de vacinação com vacina pneumocócica em 2024 no período previsto no calendário de vacinação

|   | Antes do 1º ano<br>de vida | Do 1º ano de vida<br>até 23 meses | Referência   |
|---|----------------------------|-----------------------------------|--|
| <b>Total de doses aplicadas</b>                   | 4.094.504                  | 2.140.724                         | Painel Ministério da Saúde - Doses aplicadas, ano 2024   |
| <b>Esquema vacinal</b>                            | 2                          | 1                                 | Calendário de vacinação, Ministério da Saúde             |
| <b>População vacinada</b>                         | 2.047.252                  | 2.140.724                         | Estimado   |
| <b>Cobertura populacional de vacinação VPC-10</b> | 92,61%                     | 92,71%                            | Painel Ministério da Saúde - Cobertura Vacinal, ano 2024 |

Com base nas informações obtidas, foi possível estimar o total de crianças vacinadas para os anos de 2026 a 2030. Foi calculada a população total vacinada até o primeiro ano de vida e que receberam reforço entre o primeiro e segundo ano de vida. Nesse momento, foi aplicada a cobertura de vacinação populacional de 2024, de 92,61% para as duas primeiras doses e 92,71% desse total que teriam recebido o reforço. A partir dessa estimativa, para cada ano obteve-se o número de crianças vacinadas e consequentemente o número de vacinas necessárias para atingir a cobertura atual (Tabela 22).

Tabela 22. Estimativa de crianças vacinadas para pneumococo até o segundo ano de vida e quantitativo de vacinas necessário para cobertura

|   | 2026      | 2027      | 2028      | 2029      | 2030      |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>População vacinada até 1º ano de vida</b>      | 2.283.686 | 2.261.984 | 2.240.488 | 2.219.197 | 2.198.108 |
| <b>População vacinada antes do 2º ano de vida</b> | -         | 2.117.205 | 2.097.086 | 2.077.157 | 2.057.418 |
| <b>Doses aplicadas 1º ano de vida</b>             | 4.567.372 | 4.523.968 | 4.480.977 | 4.438.394 | 4.396.216 |
| <b>Doses aplicadas 2º ano de vida</b>             | -         | 2.117.205 | 2.097.086 | 2.077.157 | 2.057.418 |
| <b>Total de doses aplicadas</b>                   | 4.567.372 | 6.641.174 | 6.578.063 | 6.515.551 | 6.453.634 |

Os custos médicos diretos foram calculados a partir da mesma coorte desenvolvida para o modelo de Markov utilizado na análise de custo-efetividade. Porém, os custos foram apropriados sem taxa desconto.

#### 11.4 Resultados da Análise de Impacto Orçamentário

Ao final foi verificado que a VPC20 foi associada a um impacto orçamentário de R\$ 1,26 bilhão em cinco anos. A VPC15 geraria um impacto adicional de R\$ 338,8 milhões e a VPC13, R\$ 576,5 milhões (Tabela 23). No cenário alternativo,



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

com cobertura de vacinação de 100%, os valores de impacto em cinco anos seriam de R\$ 1,39 bilhão, R\$ 373,7 milhões e R\$ 635,9 milhões, respectivamente (Tabela 24).

No cenário alternativo com 100% de cobertura e utilização dos preços unitários das vacinas dentro do limiar de custo-efetividade, o impacto orçamentário adicional seria de R\$ 51 milhões para VPC20, R\$ 46,3 milhões para VPC15 e R\$ 45,3 milhões para VPC13, quando comparadas à VPC10 (Tabela 25).

Tabela 23. Resultados da análise de impacto orçamentário de vacinas pneumocócicas para menores de cinco anos, no SUS.

| VPC20         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 486.562.159,33 | 707.484.237,60 | 700.760.999,63 | 694.101.652,75 | 687.505.589,78 | 3.276.414.639,09 | 1.263.140.422,67     |
| Custo eventos | R\$37.510,73   | 37.154,26      | 36.801,18      | 36.451,46      | 36.105,06      | 184.022,70       | -461.934,52          |
| Total         | 486.601.696,06 | 707.523.418,86 | 700.799.828,82 | 694.140.133,21 | 687.543.724,84 | 3.276.608.801,78 | 1.262.678.488,15     |

| VPC15         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 349.358.298,76 | 507.983.378,71 | 503.156.001,71 | 498.374.499,38 | 493.638.435,76 | 2.352.510.614,32 | 339.236.397,91       |
| Custo eventos | R\$45.931,50   | 45.495,01      | 45.062,67      | 44.634,44      | 44.210,28      | 225.333,91       | -420.623,31          |
| Total         | 349.406.256,26 | 508.030.900,72 | 503.203.092,38 | 498.421.162,82 | 493.684.676,05 | 2.352.746.088,24 | 338.815.774,60       |

| VPC13         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 384.664.085,79 | 559.319.651,65 | 554.004.424,94 | 548.739.708,95 | 543.525.023,66 | 2.590.252.894,99 | 576.978.678,58       |
| Custo eventos | R\$47.462,55   | 47.011,51      | 46.564,76      | 46.122,26      | 45.683,96      | 232.845,04       | -413.112,18          |
| Total         | 384.713.574,34 | 559.368.690,17 | 554.053.017,71 | 548.787.860,21 | 543.572.737,62 | 2.590.495.880,04 | 576.565.566,40       |

| VPC10         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 298.980.183,51 | 434.731.232,45 | 430.599.972,18 | 426.507.971,36 | 422.454.856,91 | 2.013.274.216,41 | -                    |
| Custo eventos | R\$131.670,31  | 130.419,04     | 129.179,67     | 127.952,07     | 126.736,14     | 645.957,22       | -                    |
| Total         | 299.113.879,82 | 434.863.678,49 | 430.731.179,84 | 426.637.952,43 | 422.583.623,05 | 2.013.930.313,63 | -                    |

Tabela 24. Resultados do cenário alternativo com cobertura de 100% na análise de impacto orçamentário de vacinas pneumocócicas para menores de cinco anos, no SUS.

| VPC20         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 525.388.359,07 | 783.089.761,69 | 775.648.042,81 | 768.277.042,73 | 760.976.089,43 | 3.613.379.295,73 | 1.393.048.790,72     |
| Custo eventos | 37.510,73      | 37.154,26      | 36.801,18      | 36.451,46      | 36.105,06      | 184.022,70       | -R\$ 461.934,52      |
| Total         | 525.427.895,79 | 783.128.942,96 | 775.686.871,99 | 768.315.523,19 | 761.014.224,49 | 3.613.573.458,43 | 1.392.586.856,20     |

| VPC15         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 377.236.042,29 | 562.269.181,19 | 556.925.925,04 | 551.633.445,96 | 546.391.261,43 | 2.594.455.855,91 | 374.125.350,90       |



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

|               |                |                |                |                |                |                  |                 |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|-----------------|
| Custo eventos | 45.931,50      | 45.495,01      | 45.062,67      | 44.634,44      | 44.210,28      | 225.333,91       | -R\$ 420.623,31 |
| Total         | 377.283.999,79 | 562.316.703,20 | 556.973.015,71 | 551.680.109,41 | 546.437.501,72 | 2.594.691.329,83 | 373.704.727,60  |

| VPC13         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 415.359.125,13 | 619.091.520,98 | 613.208.280,91 | 607.380.949,39 | 601.608.995,14 | 2.856.648.871,55 | 636.318.366,54       |
| Custo eventos | 47.462,55      | 47.011,51      | 46.564,76      | 46.122,26      | 45.683,96      | 232.845,04       | -R\$ 413.112,18      |
| Total         | 415.408.613,69 | 619.140.559,49 | 613.256.873,67 | 607.429.100,65 | 601.656.709,09 | 2.856.891.856,60 | 635.905.254,37       |

| VPC10         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 322.837.904,67 | 481.188.921,44 | 476.616.172,74 | 472.086.878,98 | 467.600.627,19 | 2.220.330.505,01 | -                    |
| Custo eventos | 131.670,31     | 130.419,04     | 129.179,67     | 127.952,07     | 126.736,14     | 645.957,22       | -                    |
| Total         | 322.971.600,98 | 481.321.367,48 | 476.747.380,41 | 472.216.860,04 | 467.729.393,32 | 2.220.986.602,23 | -                    |

Tabela 25. Resultados do cenário alternativo com cobertura de 100% e preços de vacinas custo-efetivos na análise de impacto orçamentário de vacinas pneumocócicas para menores de cinco anos, no SUS.

| VPC20         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 330.334.293,53 | 492.362.266,39 | 487.683.337,16 | 483.048.871,89 | 478.458.448,04 | 2.271.887.217,01 | 51.556.712,00        |
| Custo eventos | 37.510,73      | 37.154,26      | 36.801,18      | 36.451,46      | 36.105,06      | 184.022,70       | -R\$ 461.934,52      |
| Total         | 330.373.830,26 | 492.401.447,65 | 487.722.166,34 | 483.087.352,35 | 478.496.583,11 | 2.272.081.379,71 | 51.094.777,48        |

| VPC15         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 329.643.836,66 | 491.333.142,51 | 486.663.993,06 | 482.039.214,65 | 477.458.385,60 | 2.267.138.572,48 | 46.808.067,47        |
| Custo eventos | 45.931,50      | 45.495,01      | 45.062,67      | 44.634,44      | 44.210,28      | 225.333,91       | -R\$ 420.623,31      |
| Total         | 329.691.794,17 | 491.380.664,52 | 486.711.083,74 | 482.085.878,09 | 477.504.625,88 | 2.267.374.046,40 | 46.387.444,17        |

| VPC13         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 329.495.881,62 | 491.112.615,97 | 486.445.562,19 | 481.822.859,52 | 477.244.086,50 | 2.266.121.005,80 | 45.790.500,79        |
| Custo eventos | 47.462,55      | 47.011,51      | 46.564,76      | 46.122,26      | 45.683,96      | 232.845,04       | -R\$ 413.112,18      |
| Total         | 329.545.370,17 | 491.161.654,48 | 486.494.154,95 | 481.871.010,78 | 477.291.800,46 | 2.266.363.990,84 | 45.377.388,61        |

| VPC10         | 2026           | 2027           | 2028           | 2029           | 2030           | TOTAL            | Impacto orçamentário |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|----------------------|
| Custo vacinas | 322.837.904,67 | 481.188.921,44 | 476.616.172,74 | 472.086.878,98 | 467.600.627,19 | 2.220.330.505,01 | -                    |
| Custo eventos | 131.670,31     | 130.419,04     | 129.179,67     | 127.952,07     | 126.736,14     | 645.957,22       | -                    |
| Total         | 322.971.600,98 | 481.321.367,48 | 476.747.380,41 | 472.216.860,04 | 467.729.393,32 | 2.220.986.602,23 | -                    |

## 12. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

A equipe técnica realizou buscas adicionais nos sites das agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde (ATS), como o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), da Inglaterra; a canadense *Canada's Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada* (CDA-AMC); *Scottish Medicines Consortium* (SMC), da Escócia; a *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), da Austrália, *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG) (Alemanha) e *Haute Autorité de Santé* (HAS) (França), conforme descrito a seguir.

Ressalta-se que nenhuma das agências de ATS descritas acima realizaram estudos de comparação das vacinas pneumocócicas VPC13, VPC15 e VPC20 com a VPC10.

### ***National Institute for Health and Care Excellence (NICE)***

De acordo com o calendário vacinal do Reino Unido, atualizado em 1º de julho de 2025, crianças de 16 semanas de idade, recebem a VCP13. Caso tenham recebido a pneumocócica com 12 semanas, aplicar a vacina MenB (Meningocóccico grupo B). A dose reforço está indicada com 1 ano de idade (no dia do primeiro aniversário ou logo após).

Em 22 de junho de 2022, o Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização (ACIP) do CDC recomendou o uso de VPC15 como uma opção para vacinação pneumocócica conjugada de pessoas menores de 19 anos. O ACIP recomenda o uso da VPC13 ou VPC15 para todas as crianças de 2 a 59 meses, assim como crianças de 60 a 71 meses com condições de risco. A VPC13 e VPC15 podem ser usados de forma intercambiável, além de que a interrupção do esquema de vacinação não requer a reinstituição de toda a série ou a adição de doses extras.

O CDC recomenda **VPC15 ou VPC20** para crianças menores de 5 anos, com esquema de 4 doses no total, sendo 1 dose em cada uma das seguintes idades: 2, 4, 6 e de 12 a 15 meses. Crianças que começaram o esquema vacinal com a VPC13, podem terminar com VPC15 ou VPC20. Não há necessidade de recomeçar.

### ***Canadá drug's agency - L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) – Antigo CADTH***

Pela CDA-AMC foi identificado somente uma revisão da literatura, em setembro de 2024, descrita com o título em tradução livre “Custo-efetividade de vacinas pneumocócicas conjugadas em adultos em risco, de 18 a 64 anos”, sendo solicitada pela Agência de Saúde Pública do Canadá para dar suporte a um Comitê Consultivo Nacional sobre Declaração de imunização sobre o uso de vacinas pneumocócicas em adultos.

De acordo com este relatório, atualmente estão disponíveis no Canadá 3 vacinas pneumocócicas conjugadas e 1 vacina pneumocócica polissacarídica para uso em adultos, sendo:

- vacina pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13);
- vacina pneumocócica conjugada 15-valente (VPC15);



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- vacina pneumocócica conjugada 20-valente (VPC20);
- vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23).

No momento da revisão, o Comitê Consultivo Nacional sobre Imunização recomendou que adultos com maior risco de DPI recebessem uma dose única de VPC20 ou, em caso de indisponibilidade desta, uma dose única de VPC15 seguida por uma dose única de PPSV23.

Todos os estudos do relatório incluíram 1 dose de VPC13 ou 1 dose de VPC13 + 1 dose de PPSV23. As estratégias de vacinação variavam entre os estudos e incluíam:

- VPC13 X ausência de vacinação;
- VPC13 X PPSV23;
- VPC13 + PPSV23 em relação à ausência de vacinação;
- VPC13 + PPSV23 em relação à PPSV23;
- VPC13 + 2 doses de PPSV23 em relação à VPC13.

Nenhum dos 6 estudos incluídos e revisados por pares da revisão incluiu VPC15, VPC20 ou VPC21 como intervenção ou comparador, assim como a relação custo-eficácia de VPC15, VPC20 ou PCV21 ou incluiu indivíduos que usam drogas ilícitas, que estão em situação de rua ou que vivem em comunidades ou ambientes com altas taxas sustentadas de DPI.

#### **Scottish Medicines Consortium (SMC)**

Até o momento, não foram encontrados no SMC registros de avaliação de eficácia e a segurança registros de avaliação de eficácia e a segurança da VPC10, VPC13, VPC15 e VPC20 para a vacinação de crianças até cinco anos de idade.

#### **Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)**

Até o momento, não foram encontrados no PBAC registros de avaliação de eficácia e a segurança da VPC10, VPC13, VPC15 e VPC20 para a vacinação de crianças até cinco anos de idade.

#### **Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)**

Até o momento, não foram encontrados no IQWiG registros de avaliação de eficácia e a segurança VPC10, VPC13, VPC15 e VPC20 para a vacinação de crianças até cinco anos de idade.

#### **Haute Autorité de Santé (HAS)**

Até o momento, não foram encontrados no HAS, registros de avaliação de eficácia e a segurança da VPC10, VPC13, VPC15 e VPC20 para a vacinação de crianças até cinco anos de idade.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## **13. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO**

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados da Anvisa, ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar vacinas potenciais para prevenção das doenças pneumocócicas causadas por *S. pneumoniae* para imunização de crianças até 5 anos de idade contra doença pneumocócica. Cabe informar que a busca não foi restrita a idade. A busca foi realizada em agosto de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias:

- (1) Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 B95.3 (*S. pneumoniae*, como causa de doenças classificadas em outros capítulos), fases de estudo 3, 4 (1);
- (2) ClinicalTrials: *Streptococcus Pneumoniae* Vaccines | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Phase: 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2020 (2);
- (3) Cortellis: Current Development Status (Indication (*Streptococcus pneumoniae* infection) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical)) AND Any Text ("vaccine") (3).

Foram considerados estudos clínicos de fases 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), European Medicines Agency (EMA) ou U.S. Food and Drug Administration (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (4, 5, 6).

Foram excluídas as tecnologias constantes no Programa Nacional de Imunizações do SUS [vacina polissacarídica 23-valente (VPP-23) para indivíduos a partir de 2 anos de idade; vacina conjugada 10-valente (VPC-10) para crianças até 5 anos; vacina conjugada 13-valente (VPC-13), a partir de 2 meses de idade].

Assim, no horizonte considerado nesta análise, não foram detectadas vacinas potenciais para imunização de crianças até 5 anos de idade contra doença pneumocócica.

## **14. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este relatório completo foi elaborado a partir de uma demanda interna gerada pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente para o PNI/MS a partir das evidências disponíveis para avaliar eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário das vacinas pneumocócicas conjugadas com registro no Brasil (VPC13, VPC15 e VPC20) e que



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

contemplam os sorotipos 3, 6A e 19A, para proteção contra a doença pneumocócica da população geral de crianças até 5 anos de idade, visando avaliar sua incorporação ou ampliação de uso no SUS. Foram encontradas evidências de desfechos clinicamente relevantes apenas para a VPC13 em comparação direta com a VPC10, na prevenção de pneumonia bacteriana e taxa de hospitalização. Em relação à resposta de IgG sorotipo-específica e de títulos de AOP, as vacinas VPC13 e VPC20 demonstraram resposta imunológica semelhante à VPC10. Não foram encontrados estudos com comparação direta da VPC15 ou da VPC20 com a VPC10, para os desfechos primários.

A síntese de evidências mostrou que as três vacinas em análise possuem maior eficácia que a vacina VPC10 devido à maior proteção dos sorotipos epidemiologicamente mais relevantes nesse momento. Além disso, as três vacinas apresentaram pouca diferença entre si na cobertura dos sorotipos em geral. No entanto, o custo associado ao benefício não atende ao limiar de custo-efetividade estabelecido pela Conitec, seja para anos de vida ajustados pela qualidade ou anos de vida totais. Mesmo nas análises de sensibilidade, todas as vacinas demonstraram ultrapassar consideravelmente a referência. Na análise de cenário para avaliar qual o preço em que cada vacina se tornaria custo-efetiva, os achados demonstraram uma necessidade de redução importante para sustentabilidade da incorporação.

A análise de impacto orçamentário acompanhou os achados anteriores, de modo que a negociação de preços dentre as três vacinas se mostra como uma etapa imprescindível para garantia da razoabilidade na disposição a pagar pelo benefício adicional estimado em cada uma das análises.

## 15. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 66/2025 esteve aberta durante o período de 14/07/2025 a 23/07/2025 e recebeu 10 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A participante relatou que seu filho nasceu em dezembro de 2021. Desde a primeira consulta com o pediatra, buscou informações a respeito das vacinas que não eram ofertadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), para tentar providenciá-las pela rede privada.

Em janeiro de 2023, a criança tomou a primeira dose da VPC13. Embora não tenha apresentado eventos adversos, a segunda dose, que deveria ser aplicada dois meses depois, não pôde ser realizada devido a episódios recorrentes de otites, febre e quadro inicial de pneumonia, bem como aos gastos com consultas e medicamentos. Informou que o filho foi tratado com antibióticos, sem necessidade de internações hospitalares.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



A segunda dose foi administrada em março de 2024, com a VPC15. A participante avaliou que após as vacinas, o filho adoeceu com menos frequência. Ressaltou ter dúvidas a respeito dos diferentes tipos de vacinas e quais proporcionam melhor proteção, considerando o surgimento de novas versões, como aVPC15 e a VPP23.

A participante mencionou que o filho, de três anos de idade, ainda adoece com frequência, mas após a finalização do esquema vacinal se sente mais tranquila.

## 16. DISCUSSÃO DA CONITEC DA APRECIAÇÃO INICIAL

Durante a 144ª Reunião Ordinária da Conitec, os membros discutiram de forma geral sobre a situação vacinal das VPCs no Brasil, enfatizando que a VPC10 não está atendendo a demanda atual e que por este motivo há necessidade de atualização. A RCEI foi elevada na comparação com a VPC10, que está atualmente disponível, e que há perspectiva de que as VPCs nesse momento avaliadas serão necessárias futuramente, porém, requer esforço orçamentário para o PNI. Foi informado que eventuais VPCs incorporadas teria que ter o valor próximo ao que é pago hoje na VPC10, visto que o impacto delas na saúde pública é similar. Reforçou a importância de implementar uma plataforma de VPCs, para gerar concorrência entre os fabricantes e gerasse melhores condições comerciais. Foi levantado questionamentos quanto à intercambialidade das vacinas, se elas são substitutivas e foi esclarecido que, de fato, são intercambiáveis, que o PNI já está prevendo transição em caso de aprovação da plataforma. Outro questionamento levantado foi a elevada AIO com os preços propostos e foi esclarecido que a compra seria realizada com base no preço da VPC10. Foi discutido que a plataforma sugerida não se presta a substituir uma tecnologia por conta de sua superioridade, também não se prova a não inferioridade por questões de um uso mais conveniente e com menos eventos adversos e dessa forma, não se deveria realizar o cálculo de análise de custo-efetividade na avaliação econômica, uma vez que elas possuem efetividade semelhante. Se deveria, dessa maneira, realizar um estudo de custo-minimização. Especulou-se de considerar que o PNI não pagaria acima do valor atual da VPC vigente, caso necessário, seria plausível realizar um estudo de custo-efetividade, porém, com o comparador a situação de “não vacina”. Além disso, foi questionado se deveria realizar um novo cálculo de ICER para cada vacina em comparação com a VCP10, e foi aventado que, como a proposta seria a deliberação a favor de uma plataforma de VPCs, não seria adequado fazer tal comparação, visto que a VPC10 também estaria incluída na plataforma e, portanto, não sendo uma tecnologia a ser substituída para ser objeto a ser comparado. Foi explicado que essa comparação foi realizada em detrimento das diretrizes atuais do MS, pois a VPC10 é a vacina que está incorporada no SUS, e sendo assim, elemento de comparação e se relembraram os dados do relatório sobre AVE. Foi explicado pelo representante do PNI os possíveis cenários e foi sugerido que houvesse uma condição para que as vacinas pudessem



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

participar da plataforma, caso fosse aprovada. Foi explanado que, baseado nos valores e discussões, o ideal seria um estudo de custo-efetividade de cada uma das vacinas e foi esclarecido que essa comparação responderia à pergunta sobre a vacinação das crianças com VPCs, e não responde à demanda, que então poderia ser realizado um estudo de custo-minimização. Foi colocado a VPC10 seria substituída, mas que seria interessante a incorporação da plataforma, visto que ficaria a cargo do PNI decidir a vacina a ser adquirida a depender da demanda sorológica observada. Foi explicado que o QALY das vacinas é semelhante e que, portanto, se assumiria uma efetividade igualmente semelhante para cada sorotipo específico, poderia de fato ser realizado um estudo de custo-minimização. A análise de custo-minimização seria uma estratégia de avaliação, entretanto, ficaria sob responsabilidade do PNI decidir qual a vacina comprar após pregão.

## 17. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 144ª Reunião Ordinária da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), realizada no dia 04 de setembro de 2025, deliberaram, por unanimidade, a recomendação preliminar desfavorável à atualização das vacinas pneumocócicas conjugadas para imunização de crianças até 5 anos de idade contra doença pneumocócica.

Para subsidiar tal decisão, os membros consideraram o alto custo identificado na análise econômica, que foi acompanhada pelo impacto orçamentário, além da importância de propostas das empresas em relação ao preço das tecnologias.



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 18. REFERÊNCIAS

1. Brasil, Saúde M da, Secretaria de Ciência T e IE, Saúde D de G e I de tecnologias em, Tecnologias C de A e M de. Relatório de Recomendação: Vacina pneumocócica conjugada 13-valente contra doenças pneumocócicas em pacientes de risco [Internet]. Brasília; 2019. Available from: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio\\_vacina-vpc-13-valente\\_penumococo\\_secretario\\_435\\_2019.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_vacina-vpc-13-valente_penumococo_secretario_435_2019.pdf)
2. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 14, de 1º de Março de 2019. Torna pública a decisão de incorporar a vacina pneumocócica conjugada 13-valente contra doenças pneumocócicas em pacientes de risco, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação nº 819 Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia. 2023.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 41, de 7 de Julho de 2023. Torna pública a decisão de não ampliar o uso, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, da vacina pneumocócica conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade de risco. 2023.
5. Pfizer Brasil Ltda. Dossiê Demandante. Vacina pneumocócica conjugada 20-valente (Prevenar® 20) para a prevenção da doença pneumocócica (incluindo doença pneumocócica invasiva e pneumonia pneumocócica) causada por *Streptococcus pneumoniae* em pacientes de risco a partir dos 5 anos de idade, segundo os critérios do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde. São Paulo - SP, 2024; 1–264. .
6. Brasil. Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (6 Ed.). Brasília - DF; 2023. p. 1–160.
7. World Health Organization (WHO). Pneumococcal vaccines - WHO position paper recommendations. Vaccine. 2012 Jul 6;30(32):4717–8.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease (*Streptococcus pneumoniae*): CDC; 2025. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/pneumococcal/index.html>>. Acesso em 11 fev 2025.
9. Chen Y, Deng W, Wang SM, Mo QM, Jia H, Wang Q, et al. Burden of pneumonia and meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* in China among children under 5 years of age: a systematic literature review. PLoS One. 2011;6(11):e27333–e27333.

10. Brasil, Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 2014;(4 Ed.):1–160.
11. World Health Organization (WHO). Pneumococcal disease Immunization, Vaccines and Biologicals. 2012;121–2.
12. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, Reithinger R, et al. Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The Pneumococcal Global Serotype Project. *PLoS Med*. 2010 Oct 5;7(10):e1000348.
13. Golos M, Eliakim-Raz N, Stern A, Leibovici L, Paul M. Conjugated pneumococcal vaccine versus polysaccharide pneumococcal vaccine for prevention of pneumonia and invasive pneumococcal disease in immunocompetent and immunocompromised adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 Aug 4;
14. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Glob Health*. 2018 Jul;6(7):e744–57.
15. Obaro SK, Madhi SA. Bacterial pneumonia vaccines and childhood pneumonia: are we winning, refining, or redefining? *Lancet Infect Dis*. 2006 Mar;6(3):150–61.
16. Arguedas A, Abdelnour A, Soley C, Jimenez E, Jimenez AL, Ramcharran D, et al. Prospective epidemiologic surveillance of invasive pneumococcal disease and pneumonia in children in San José, Costa Rica. *Vaccine*. 2012 Mar;30(13):2342–8.
17. Micoli F, Romano MR, Carboni F, Adamo R, Berti F. Strengths and weaknesses of pneumococcal conjugate vaccines. *Glycoconj J*. 2023 Apr 18;40(2):135–48.
18. Riley ID, Lehmann D, Alpers MP, Marshall TF, Gratten H, Smith D. Pneumococcal vaccine prevents death from acute lower-respiratory-tract infections in Papua New Guinean children. *Lancet* [Internet]. 1986;2(8512 CC-Acute Respiratory Infections CC-Child Health):877–81. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00044722/full>
19. Troeger C, Forouzanfar M, Rao PC, Khalil I, Brown A, Swartz S, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017 Nov;17(11):1133–61.

20. World Health Organization. WHO position paper: Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age. *Wkly Epidemiol Rec*: World Health Organization; 2019. p. 85-104, <https://www.who.int/publications/item/10665-310968>.
21. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Glob Health*. 2018 Jul;6(7):e744–57.
22. Troeger C, Blacker B, Khalil IA, Rao PC, Cao J, Zimsen SRM, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018 Nov;18(11):1191–210.
23. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 2021 340 p. 2021;(4 Ed):1–340.
24. World Health Organization (WHO). Pneumococcal disease Immunization, Vaccines and Biologicals. 2012;121–2.
25. Metcalf BJ, Gertz RE, Gladstone RA, Walker H, Sherwood LK, Jackson D, et al. Strain features and distributions in pneumococci from children with invasive disease before and after 13-valent conjugate vaccine implementation in the USA. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016 Jan;22(1):60.e9-60.e29.
26. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, French RW, Treanor J, Jansen KU, et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine*. 2013 Aug;31(35):3594–602.
27. Menezes AP de O, Campos LC, dos Santos MS, Azevedo J, dos Santos RCN, Carvalho M da GS, et al. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* prior to introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Brazil, 2000–2007. *Vaccine*. 2011 Feb;29(6):1139–44.
28. World Health Organization (WHO). Pneumococcal vaccines - WHO position paper recommendations. *Vaccine*. 2012 Jul 6;30(32):4717–8. . Vol. 32. Jul 6;30(32):4717–8. ; 2012. p. 4717–8.
29. Greenberg RN, Gurtman A, French RW, Strout C, Jansen KU, Trammel J, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60–64 years of age. *Vaccine*. 2014 Apr;32(20):2364–74.

30. Brasil. Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de vigilância epidemiológica, sobre o programa nacional de imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Diário Oficial da União 1975; 31 out. 1975 Oct 31;
31. Brasil. Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976. Regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de vigilância epidemiológica, sobre o programa nacional de imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Diário Oficial da União . 1976 Aug 12;
32. Brasil, Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos. 2013;1–236.
33. Brasil. Calendário Nacional de Vacinação (PNI) – 2022. (Instrução Normativa 2022; Calendários de Vacinação da Criança, do Adolescente, do Adulto e Idoso e da Gestante). . 2022;
34. SBIm. Sociedade Brasileira de Imunizações. Vacinas Pneumocócicas Conjugadas. Disponível em: <https://familia.sbit.org.br/vacinas/vacinas-pneumococicas-conjugadas>. Acesso em: 24 abr. 2025.
35. SOBEP, Sociedade Brasileira de Pediatria. Posicionamento Conjunto Sociedades Brasileiras de Imunizações, Infectologia e Pediatria Frente ao Lançamento da Nova Vacina Pneumocócica Conjugada 15-Valente (VPC15). N° 126, 22 de dezembro de 2023. Disponível em: <<https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/posicionamento-sbit-sbi-sbp-vpc15-231222.pdf>>. Acesso em: 24 abr. 2025.
36. Senders S, Klein NP, Tamimi N, Thompson A, Baugher G, Trammel J, et al. A Phase Three Study of the Safety and Immunogenicity of a Four-dose Series of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2024 Jun;43(6):596–603.
37. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, Frenck R, Lal H, Xu X, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged  $\geq$ 18 Years. *Clin Infect Dis*. 2022 Aug;75(3):390–8.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Registro Anvisa: Prevenar® 20 (Vacina pneumocócica conjugada 20-valente) Anvisa; 2023. .
39. BRASIL. Ministério da Saúde. Calendário nacional de vacinação [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 16]. p. 1–1. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario>
40. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2nd ed. Brasilia: Ministério da Saúde.; 2014. 1–132 p.

41. Departamento de Informação e Informática do SUS (DATASUS) [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 19]. Departamento de Informação e Informática do SUS (DATASUS). Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS). Available from: <https://datasus.saude.gov.br/transferencia-de-arquivos/>
42. Instituto Adolfo Lutz. Informação da vigilância de pneumonias e meningites. 2024 [cited 2025 Aug 19];1–42. Available from: [https://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/utf-8crudos-ial\\_2024\\_portal.pdf](https://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/utf-8crudos-ial_2024_portal.pdf)
43. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. Health Qual Life Outcomes. 2021 Dec 1;19(1).
44. Tang Z, Matanock A, Jeon S, Leidner AJ. A review of health-related quality of life associated with pneumococcal disease: pooled estimates by age and type of disease. J Public Health (Bangkok). 2022 Jun 27;44(2):e234–40.
45. Merck Sharp Dome. Dossiê do demandante: VAXNEUVANCE® (Vacina Pneumocócica Conjugada 15-valente) para imunização de indivíduos com condições de alto risco com ao menos 2 meses de idade contra doença pneumocócica. 2025 [cited 2025 Aug 20];1–134. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/consultas/dossie/2025/dossie-vpc-cp-27>
46. Conitec. Relatório de recomendação: Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia. 2023;1–93.
47. Ministério da Saúde. Sistema de gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 20]. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>
48. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Nota Técnica nº 117/2024-DPNI/SVSA/MS [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 22]. Available from:  
[https://infoms.saude.gov.br/content/Default/SEI\\_0043746574\\_Nota\\_Tecnica\\_117\\_2024\\_DPNI\\_SVSA\\_MS.pdf](https://infoms.saude.gov.br/content/Default/SEI_0043746574_Nota_Tecnica_117_2024_DPNI_SVSA_MS.pdf)



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Relatório preliminar



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## ✓ ANEXOS

### Anexo I - Estratégias de busca específicas elaboradas para pesquisa em cada base de dados selecionadas

| Medline (via Pubmed) 19/06/2025 |   |            |
|---------------------------------|---|------------|
| #                               | Consulta  | Resultados |
| #1                              | (((((pneumococcal) OR (pneumococci) OR ("streptococcus pneumoniae") OR ("streptococcus pneumoniae") OR ("s pneumoniae")) AND ((vaccine) OR (vaccination) OR (immunization) OR (vaccines))) OR (pneumococcal vaccines[MeSH Terms])) AND ((PCV13) OR (13-valent) OR (13 valent) OR (Prevnar 13) OR (Prevenar 13) OR (PCV15) OR (15-valent) OR (15 valent) OR (Vaxneuvance) OR (PCV20) OR (20-valent) OR (20 valent) OR (Prevnar 20) OR (Prevenar 13))) AND (((Child, Preschool) OR (Preschool Child) OR (Infant) OR (Infants))) | 2444       |
| Cochrane Central 18/06/2025     |   |            |
| #                               | Consulta  | Resultados |
| #1                              | "20vPnC"  | 1          |
| #2                              | "PCV20"   | 44         |
| #3                              | "Prevnar 20"  | 14         |
| #4                              | "20-valent"   | 60         |
| #5                              | Pneumococcal Vaccines   | 1805       |
| #6                              | pneumococcal conjugate vaccine  | 1604       |
| #7                              | Vaxneuvance   | 6          |
| #8                              | Child, Preschool  | 50.297     |
| #9                              | Infant, Newborn   | 28.423     |
| #10                             | PCV15   | 25         |
| #11                             | 15 valent   | 429        |
| #22                             | prevnar 13  | 98         |
| #23                             | ten-valent PCV  | 8          |
| #24                             | PCV13 vaccine   | 397        |
| #25                             | PCV10   | 69         |
| #26                             | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #10 OR #11 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25  | 2. 308     |
| #27                             | #8 OR #9  | 74.437     |
| #28                             | #28 #26 AND #27   | 412        |
| EMBASE 19/06/2025               |   |            |
| #                               | Consulta  | Resultados |
| #1                              | pneumococcal OR 'pneumococci'/exp OR pneumococci OR 'streptococcus pneumoniae' OR 'streptococcus pneumoniae'/exp OR 'streptococcus pneumoniae' OR 's pneumoniae'  | 86.344     |
| #2                              | 'vaccine'/exp OR vaccine OR 'vaccination'/exp OR vaccination OR 'immunization'/exp OR immunization OR 'vaccines'/exp OR vaccines OR 'pneumococcal vaccines'/exp OR 'pneumococcal vaccines'  | 872.599    |
| #3                              | #1 and #2   | 31.106     |
| #4                              | 'pcv13'/exp OR pcv13 OR '13 valent' OR 'prevnar 13'/exp OR 'prevnar 13' OR pcv15 OR '15 valent' OR 'vaxneuvance'/exp OR vaxneuvance OR pcv20 OR '20 valent' OR valent OR 'prevnar 20'/exp OR 'prevnar 20' OR 'prevenar 13'/exp OR 'prevenar 13'   | 40.744     |
| #5                              | #3 and #4   | 20.504     |

|    |  |           |
|----|--|-----------|
| #6 | 'child, preschool'/exp OR 'child, preschool' OR 'preschool child'/exp OR 'preschool child' OR 'infant'/exp OR infant OR 'infants'/exp OR infants | 2.067.973 |
| #7 | #5 and #6  | 5.754     |
| #8 | #5 AND #6 [embase]/lim   | 4.888     |

Lilacs (bvsalud.org) 20/06/2025

| #  | Consulta   | Resultados |
|----|--|------------|
| #1 | ("Pneumococcal Vaccines") OR (Vaccines, Pneumococcal) OR (Pneumococcal Polysaccharide Vaccine) OR (Pneumovax) OR (15-valent pneumococcal conjugate vaccine) OR (Vaxneuvance) OR (PCV15) OR (15 valent ) OR ("20vPnC") OR ("20-valent") OR (PCV20) OR ("Prevenar 20") OR (13-valent pneumococcal vaccine) OR (prevenar13) OR (PCV13 vaccine) OR (PCV-13 vaccine) OR (prevenar 13) OR (10-valent pneumococcal conjugate vaccine) OR (ten-valent PCV) OR (PCV10) AND (Child, Preschool) OR (Preschool Child) OR (Infant) OR (Infants) | 2.079      |



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

## 19. Anexo II - Patentes vigentes

### VPC15

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™* – *Clarivate Analytics*, Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO), PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI); INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration* – FDA), a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 26 de dezembro de 2024, utilizando as seguintes estratégias de busca:

- (1) Cortellis e *Orange book*: foi utilizada a palavra-chave: ["vaxneuvance"].
- (2) *Espacenet; PatentScope*: número do depósito do documento de patente internacional.
- (3) INPI: número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão ativos para a tecnologia, oriundos da pesquisa citada, sendo que informações sobre documentos que estão em avaliação ou em domínio público no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foram desconsideradas.

Para a tecnologia Vacina Pneumocócica Conjugada 15-valente (Vaxneuvance®), foram encontrados 5 (cinco) documentos patentários vigentes na base de patentes do INPI, como demonstrado no **Erro! Fonte de referência não encontrada..**

Quadro 13. Patentes vigentes para a tecnologia VAXNEUVANCE® depositadas no INPI

| Número do Depósito no INPI | Título  | Titular                      | Prazo de Validade | Tipo de patente           |
|----------------------------|---|------------------------------|-------------------|---------------------------|
| BR122020000283             | Formulação compreendendo proteína 2086 de <i>Neisseria meningitidis</i> .   | Wyeth (US)                   | 19/04/2027        | Formulação <sup>(a)</sup> |
| BR122020000285             | Formulação que inibe a agregação induzida por silicone de um conjugado polissacárido-proteína compreendido em um meio de recipiente siliconizado. | Wyeth (US)                   | 19/04/2027        | Formulação <sup>(a)</sup> |
| PI0710918                  | Formulação que estabiliza um conjugado de polissacárido-proteína.   | Wyeth (US)                   | 19/04/2027        | Formulação <sup>(a)</sup> |
| BR112012019757             | Composição imunogênica, e, uso de uma mistura de conjugado de polissacárido-proteína multivalente.  | Merck Sharp & Dohme LLC (US) | 03/02/2031        | Formulação <sup>(a)</sup> |
| BR112016015525             | Composições imunogênicas compreendendo抗ígenos sacáridos capsulares conjugados.  | Pfizer INC. (US)             | 15/01/2035        | Formulação <sup>(a)</sup> |



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

<sup>(a)</sup>Formulação - Formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulação, estágios de processamento do composto "bruto" à formulação finalizada, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética. Fonte: *Cortellis Intelligence*)

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996), e confere ao titular o direito de impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas na Lei nº 9.279/1996 (Lei de Propriedade Industrial - LPI) com o disposto no art. 42 da Lei nº 9.279/1996.

Isto é, a Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo fim da sua vigência, desistência do titular em mantê-la vigente ou por uma decisão transitada em julgado que considere a patente nula.

É sobremodo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI).

## VPC20

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™* – *Clarivate Analytics*, Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO), PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI); INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration* – FDA), a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 04 de fevereiro de 2025, utilizando as seguintes estratégias de busca:

- (4) Cortellis e *Orange book*: buscou- se o seguinte termo: ["Prevenar®20"]
- (5) *Espacenet; PatentScope*: foi utilizado no campo de busca o número do depósito do documento de patente internacional;
- (6) INPI: foi utilizado no campo "Contenha o Número do Pedido" o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão ativos para a tecnologia, oriundos da pesquisa citada, sendo que informações sobre documentos que estão em avaliação ou em domínio público no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foram desconsideradas.



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Para a tecnologia vacina pneumocócica 20-valente (conjugada), foram identificados 7 (sete) documentos patentários vigentes na base de patentes do INPI, como demonstrado no **Erro! Fonte de referência não encontrada..**

Quadro 14. Patentes vigentes para a tecnologia Vacina pneumocócica 20-valente (conjugada) depositadas no INPI

| Número do Depósito no INPI | Título  | Titular          | Prazo de vigência | Tipo de patente  |
|----------------------------|---|------------------|-------------------|--|
| BR112015003227             | Método de fabricação de um glicoconjungado compreendendo um sacarídeo conjugado a uma proteína transportadora por meio de um espaçador (2-((2-oxoetil)thio)etil)carbamato (ETEC), glicoconjungado e composição imunogênica. | Pfizer Inc. (US) | 12/08/2033        | Formulação <sup>(a)</sup>  |
| BR112015015031             | Método para produzir um glicoconjungado que compreende um sacarídeo conjugado a uma proteína.   | Pfizer Inc. (US) | 13/12/2033        | Formulação <sup>(a)</sup>  |
| BR122020000550             | Composição imunogênica que compreende PN-SOROTIPO 12F conjugado com uma proteína carreadora e seu uso.  | Pfizer Inc. (US) | 13/12/2033        | Formulação <sup>(a)</sup>  |
| BR112016015835             | Processo de preparação de conjugados compreendendo polissacarídeos capsulares de <i>S. pneumoniae</i> .   | Pfizer Inc. (US) | 15/01/2035        | Formulação <sup>(a)</sup>  |
| BR112016015525             | Composições imunogênicas compreendendo antígenos sacarídeos capsulares conjugados.  | Pfizer Inc. (US) | 15/01/2035        | Formulação <sup>(a)</sup>  |
| BR112016016580             | Processo para a preparação de um conjugado imunogênico, conjugado imunogênico, composição imunogênica, e vacina.  | Pfizer Inc. (US) | 15/01/2035        | Formulação <sup>(a)</sup> ; Produto (Macromolécula) <sup>(b)</sup> |
| BR122020000199             | Vacina compreendendo polissacarídeos capsulares de <i>S. pneumoniae</i> conjugados.   | Pfizer Inc. (US) | 15/01/2035        | Formulação <sup>(a)</sup> ; Produto (Macromolécula) <sup>(b)</sup> |

<sup>(a)</sup>Formulação - Formulações de compostos existentes, métodos de preparação de formulação, estágios de processamento do composto "bruto" à formulação finalizada, tecnologias relacionadas à modificação da farmacocinética. <sup>(b)</sup>Produto (Macromolécula) - Produtos de moléculas grandes (uma proteína, um polissacarídeo ou um polinucleotídeo). Inclui patentes que divulgam extratos naturais sem revelar quaisquer novos compostos químicos. (Fonte: *Cortellis Intelligence*).

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996), e confere ao titular o direito de impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas na Lei nº 9.279/1996 (Lei de Propriedade Industrial - LPI) com o disposto no art. 42 da Lei nº 9.279/1996.

Isto é, a Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo fim da sua vigência, desistência do titular em mantê-la vigente ou por uma decisão transitada em julgado que considere a patente nula.

É sobremodo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI).

Relatório preliminar



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Relatório preliminar