



Ministério da Saúde
Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos

OFÍCIO Nº 1433/2023/ASPAR/MS

Brasília, 14 de setembro de 2023.

A Sua Excelência o Senhor
Deputado Federal Luciano Bivar
Primeiro-Secretário da Câmara dos Deputados

Referência: Requerimento de Informação nº 1873/2023

Assunto: Informações sobre a ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

Senhor Primeiro-Secretário,

1. Cumprimentando-o cordialmente, em atenção ao Ofício nº 291/2023, proveniente da Primeira Secretaria da Câmara dos Deputados, referente ao **Requerimento de Informação nº 1873/2023**, de autoria dos **Deputados Adriana Ventura - NOVO/SP e Gilson Marques - NOVO/SC**, por meio do qual são requisitadas informações sobre a vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade, sirvo-me do presente para encaminhar as informações prestadas pelas áreas técnicas da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, por meio da Nota Técnica nº 284/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0034942557).

2. Desse modo, no âmbito do Ministério da Saúde, essas foram as informações exaradas pelo corpo técnico sobre o assunto.

3. Sem mais para o momento, este Ministério permanece à disposição para eventuais esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

NÍSIA TRINDADE LIMA



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/200dArquivoTkn=2341273>

Ofício 1433 (0034942557)

SEI 23000.100156/2023-15

/ pg. 1

2341273



Documento assinado eletronicamente por **Nísia Verônica Trindade Lima, Ministra de Estado da Saúde**, em 04/10/2023, às 19:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0036014538** e o código CRC **CEBE7A4B**.

Referência: Processo nº 25000.100156/2023-15

SEI nº 0036014538

Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos - ASPAR
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/200dArquivoTkn=2341273>

Orçamento 1435 (0000074038)

SEI 25000.100156/2023-15

/ pg. 2

2341273



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Gabinete
Coordenação de Gestão Técnica e Administrativa

DESPACHO

SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS

Brasília, 31 de julho de 2023.

URGENTE

Referência Sei: 0034953737, 0034953780, 0034953818 e 0034942557.

Proveniência: Deputados Federais Adriana Ventura e Gilson Marques.

Assunto: Requerimento de Informação nº 1873/2023 sobre a mudança na orientação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre a ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

Ciente do teor da Nota Técnica nº 284/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0034942557), elaborada no âmbito do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), que exara manifestação sobre o assunto em epígrafe.

Restituam-se os autos à Assessoria Especial de Assuntos Parlamentares e Federativos (ASPAR), para análise e providências.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA
Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Augusto Grabois Gadelha, Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde**, em 01/08/2023, às 19:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0035066151** e o código CRC **2C2C2F53**.



cia: Processo nº 25000.100156/2023-15

SEI nº 0035066151

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infolp-autenticidade-assinatura.camaralegis.br/CodeSignature/feor=234127>

Despacho COGAD/SECTICS/0035066151 SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 3

2341273



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 284/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS

ASSUNTO: **Requerimento de Informação nº 1.873/2023** – Solicitação de informações sobre a vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de Doença Pneumocócica Invasiva – DPI e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

NUP: 25000.100156/2023-15.

INTERESSADO: Câmara dos Deputados – Gabinete da Deputada Federal Adriana Ventura.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo apresentar informações sobre o processo de incorporação ao Sistema Único de Saúde – SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente para a prevenção de DPI e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

II. DOS FATOS

Trata-se do Requerimento de Informação nº 1.873/2023 (0034717622), de 10/07/2023, que solicitou:

"[...] esclarecimento sobre a mudança na orientação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre a ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.".

Os autos foram encaminhados ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SECTICS/MS tendo em vista sua competência para atuar como Secretaria-Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec^[1].

III. DA ANÁLISE

TTT 1 Do questionamento 1: "A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), em sua 12ª Reunião



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaralegis.br/rodr/ArquivoTeor/2341273>

Nota Técnica 284 (0034717622) SET 25000.100156/2023-15 / pg. 4

Extraordinária realizada no dia 29 de novembro de 2022, apresentou recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia sob a justificativa, conforme se depreende da ata pública da reunião, de que restou demonstrado que a "PCV13 é mais eficaz e menos custosa que a PCV10". No entanto, na ata da 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, ocorrida em 26 de abril de 2023, a decisão preliminar da reunião de novembro de 2022 é retratada da seguinte forma: "Os membros do Plenário consideraram a não-inferioridade da tecnologia e segurança semelhante em relação à opção atualmente disponibilizada no SUS, o preço proposto pelo demandante, abaixo do praticado atualmente, e o cenário de possível economia de recursos observado na análise econômica e no impacto orçamentário". Por qual motivo as razões para a anterior recomendação favorável da Conitec foram resumidas, na ata da 14ª reunião, a aspectos financeiros/orçamentários se na realidade, na 12ª reunião, conforme comprovado pela respectiva ata pública, foi discutida também a eficácia do imunizante, sendo a maior eficácia também uma das razões elencadas para a referida recomendação?".

Esclarece-se que o trecho da Ata da 14ª Reunião Extraordinária^[2] (0034953818) da Conitec que se refere à deliberação emitida na 12ª Reunião Extraordinária foi extraído diretamente do Relatório de Recomendação nº 819^[3] (0034953737), que é o documento oficial da Conitec sobre a avaliação da ampliação de uso da vacina pneumocócica conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Os Relatórios de Recomendação trazem todo o histórico do processo de incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde.

Apesar de as atas das Reuniões da Conitec refletirem a discussão dos membros da Comissão, suas informações devem ser avaliadas sempre em conjunto com os Relatórios de Recomendação, os quais expressam de maneira transparente o entendimento e deliberação da Conitec sobre o pleito em questão. Além disso, a ata da 14ª Reunião Extraordinária tinha a pretensão de tratar sobre a discussão ocorrida nessa reunião, qual seja, a avaliação do retorno das contribuições da Consulta Pública – CP nº 98/2022^[4]. Por esse motivo, a ata trouxe apenas um resumo da recomendação inicial da Comissão para introduzir o tema, sem o objetivo de esgotar os pontos discutidos na primeira reunião.

Assim, antes mesmo da realização da 14ª Reunião Extraordinária da Conitec e consequentemente da publicação de sua ata, a recomendação preliminar da Conitec e os aspectos discutidos na reunião inicial já estavam públicos para conhecimento da sociedade e sua manifestação por meio da CP nº 98/2022^[5], que esteve disponível entre 21 de dezembro de 2022 e 09 de janeiro de 2023.

Ademais, o trecho em questão extraído da ata da 12ª Reunião Extraordinária (0034953780) está descontextualizado no presente questionamento, sendo imprescindível que a informação completa seja apresentada como foi originalmente redigida no documento. Vejamos: "A análise de custo-utilidade demonstrou que a PCV13 é mais eficaz e menos custosa que a PCV10, sendo dominada."



Assim, esclarece-se que avaliações econômicas em saúde, como a análise de custo-utilidade, demonstraram que a PCV13 é mais eficaz e menos custosa que a PCV10, sendo dominada.

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaralegis.br/rodr/ArquivoTeor/2341273>

Nota Técnica 284 (0034942557) | SET/2023/000.100156/2023-15 / pg. 5

utilidade apresentada pelo demandante (Wyeth/Pfizer) em seu pleito, tratam de estudos de modelagem matemática que simulam a utilização de uma tecnologia comparada a outra em determinada população, adotando pressupostos que são inerentes a incertezas clínicas, econômicas e metodológicas.

As decisões sobre a incorporação de tecnologias no SUS em que se utilizam critérios da Avaliação de Tecnologias em Saúde – ATS são realizadas de acordo com a concepção mais ampla desse campo de conhecimento. São considerados critérios de quatro grandes domínios: clínico (eficácia, segurança, efetividade e população beneficiada), econômico (custo-efetividade, custo de oportunidade e impacto orçamentário), paciente (ética, conveniência e aceitabilidade) e organizacional (difusão, logística, capacitação e sustentabilidade).

Por isso, aspectos econômicos são utilizados como um dos diversos parâmetros para a tomada de decisão na incorporação de tecnologias em saúde, sempre em conjunto com os demais parâmetros da ATS.

Nesse sentido, a conclusão de que a "PCV13 é mais eficaz e menos custosa que a PCV10" não se referiu a uma justificativa para a Conitec recomendar preliminarmente a ampliação de uso da PCV13 em sua 12ª Reunião Extraordinária, mas, sim, a uma conclusão alcançada pelos pareceristas exclusivamente ao avaliarem a análise de custo-utilidade. Tal conclusão não substitui os resultados da síntese de evidências clínicas, também apresentadas na mesma ocasião.

Importa esclarecer também que o trecho "*Os membros do Plenário consideraram a não-inferioridade da tecnologia e segurança semelhante em relação à opção atualmente disponibilizada no SUS*", presente na ata da 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, claramente faz referência à eficácia (no caso, quanto à não-inferioridade) e segurança da PCV13 comparada à PCV10. Assim, ao contrário do que foi afirmado, a argumentação para a recomendação preliminar da Conitec sobre o tema não se resumiu a aspectos financeiros/orçamentários. Ademais, ainda na recomendação preliminar, que foi favorável à ampliação de uso da PCV13, a Conitec concluiu que a vacina demonstrou uma eficácia não-inferior à PCV10, conforme documentado no Relatório de Recomendação nº 819.

III.2. Do questionamento 2: "Na ata da 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, ocorrida em 26 de abril de 2023, a mudança de orientação sobre a incorporação da PCV 13 se baseou nas argumentações da Fiocruz de que "não há evidência robusta que demonstre diferença realmente impactante entre ambas as vacinas na prevenção da doença, mas sim uma possibilidade da PCV13 ter benefícios adicionais em locais onde a prevalência dos sorotipos 19A ou 6C seja significativa" e de que "foi demonstrado um comparativo de custos entre a PCV10 e a PCV13 que, quando considerados os custos de logística e de armazenamento em cadeia fria, estima um incremento de mais de R\$ 16 milhões ao ano, no caso da PCV13 ser ampliada para esse público". A respeito das questões citadas, favor apresentar:

2.1. O detalhamento da argumentação apresentada pela Fiocruz sobre a inexistência de evidências robustas que demonstrem diferenças impactantes entre ambas as vacinas na prevenção da doença, bem como análise técnica da Conitec ou do Ministério da Saúde sobre a eficácia da PCV10 e da PCV13 em efectiva comparada, considerando os testes realizados e publicados, com

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

 <https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/rodr/42000100156/2023-15>

validade científica.

2.2. A íntegra do comparativo de custos apresentado pela Fiocruz na referida reunião.”.

Com relação ao questionamento 2.1, informa-se que a argumentação da Fiocruz, recebida por meio da CP nº 98/2022, encontra-se disponível nos anexos da referida consulta, na categoria Técnico Científica. O acesso direto à contribuição (CP-305392) pode ser feito pelo seguinte link:
<https://www.gov.br/participamaisbrasil/anexos-cp-conitec-sctie-n-98-2022-tecnico-vacina-pneumococica-conjugada-13-valente-para-imunizacao-de-criancas-de-ate-cinco-anos-de-idade-contra-doenca-pneumococica-invasiva-e-pneumonia>

Quanto à avaliação da Conitec seguida da decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo em Saúde do Ministério da Saúde, o Relatório de Recomendação nº 819, que documenta a avaliação comparativa completa, incluindo as evidências clínicas e econômicas da PCV13 e PCV10, está disponível no site da Conitec e pode ser diretamente acessado em:
https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2023/20230710_relatorio_vacinapcv13_pneumo.pdf.

Acerca do questionamento 2.2, o comparativo de custos entre a PCV13 e a PCV10 apresentado pela Fiocruz é de inteira responsabilidade da própria fundação. Assim, é necessário que a solicitação de acesso aos cálculos em questão, na íntegra, seja direcionada à instituição. Entretanto, a gravação da 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no turno vespertino do dia 26 de abril de 2023, possibilita a visualização de um quadro em que os custos de ambas as vacinas são comparados, incluindo aqueles referentes à logística e ao armazenamento em cadeia fria. Este quadro começa a ser apresentado a partir do tempo 2:27:48 da gravação, que pode ser acessada por meio do seguinte link: https://www.youtube.com/watch?v=25qZiS_MoT8.

III.3. Do Questionamento 3: “Na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, representantes da empresa demandante destacaram que “a vacina pneumocócica 13-valente (PCV13) seria eficaz contra os sorotipos 3, 6A e 19A, para além daqueles que a PCV10 também seria” e apresentaram dados da base SIREVA, entre 2006 e 2019, “que demonstram que o sorotipo 19A representou 45% dos casos de crianças menores de 5 anos em 2019”. As informações apresentadas pela empresa demandante procedem? Se sim, por que imunizantes com cobertura e capacidade preventiva tão diferentes foram comparados na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, essencialmente em termos de custos, como se fossem produtos equivalentes? Ainda que o custo seja maior, ele não seria razoável tendo em vista a maior cobertura e maior alcance do imunizante? Se um sorotipo, não abrangido pela PCV10 e abrangido pela PCV13, é tão prevalente na população infantil, isso não deveria ser considerado na análise de custo-benefício?”.

Conforme registrado na ata da 14ª Reunião Extraordinária, “considerando os argumentos e fatos novos apresentados (especialmente pelo DPNI), além do contexto do complexo industrial (inclusive envolvendo custos de logística e enamento), os membros do Plenário da Conitec concluíram que houve categivas suficientes para a mudança de recomendação sobre o tema”.

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

 <https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaralegis.br/rodr/ArquivoTeor/2341273> Nota Técnica 284 (0051042557) SET23000.100156/2023-15 / pg. 7

Dentre essas justificativas, destaca-se a “*incerteza no benefício da substituição (da PCV10 pela PCV13), já que se considera, a partir de alguns estudos sobre o tema, que a PCV10 pode ter efetividade cruzada, isto é, alguma proteção contra sorotípos que estão na PCV13, mas não na PCV10.*” Além disso, tanto na recomendação preliminar quanto na final, a Conitec concluiu que a PCV13 demonstrou uma eficácia não-inferior à PCV10, conforme documentado no Relatório de Recomendação nº 819. Assim, não foi verificada pela Conitec superioridade da PCV13 frente à PCV10. Por fim, destaca-se que aspectos econômicos são discutidos após aspectos clínicos serem devidamente contemplados nas avaliações da Conitec.

III.4. Do Questionamento 4: “*O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), que fabrica a PCV10 em parceria com a GSK, é uma unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) que, sua vez, é uma entidade vinculada ao Ministério da Saúde. Não é razoável entender que a BioManguinhos/Fiocruz, em comparação com a Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda., tenha mais voz e maior capacidade de influenciar as decisões do Conitec? Tendo em vista esse potencial conflito de interesses, não seria razoável incluir outros especialistas – não governamentais – no referido processo decisório?*”

Conforme disposto na Lei nº 12.813^[6], de 16 de maio de 2013, considera-se conflito de interesses a situação gerada pelo confronto entre interesses públicos e privados, que possa comprometer o interesse coletivo ou influenciar, de maneira imprópria, o desempenho da função pública.

Como bem colocado no questionamento, a Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz é uma instituição vinculada ao Ministério da Saúde que exerce função pública com observância dos princípios da legalidade, impensoalidade, moralidade, publicidade, economicidade e eficiência que regem a Administração Pública. Portanto, não há que falar em conflito de interesse, vez que não há confronto entre interesses privados e públicos.

Acerca da participação de outros especialistas, cabe informar que a Conitec possui a faculdade de convidar representantes de entidades, autoridades, cientistas e técnicos nacionais ou estrangeiros para, exclusivamente em caráter auxiliar, colaborarem em suas reuniões, fornecerem subsídios técnicos. Esses convidados deverão firmar termo de confidencialidade e declarar eventual conflito de interesse relativamente às atividades que desenvolverem em cooperação com a Comissão, conforme inteligência do art. 13 do Decreto nº 7.646/2011.

Na apreciação inicial da matéria, ocorrida na 12ª Reunião Extraordinária da Conitec, o Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde – DPNI/SVSA/MS convidou dois especialistas para colaborarem com a reunião e fornecerem subsídios técnicos. Os convidados fizeram apresentações e declararam conflitos de interesse com as três empresas fabricantes de vacinas pneumocócicas no Brasil. Já na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, foram ouvidos os representantes da empresa demandante, Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda (empresa do Grupo Pfizer), e os da BioManguinhos/Fiocruz.

 Esse de todas as informações colhidas durante o processo, os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec recomendaram a não ampliação de uso da vacina.

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/rodr/ArquivoTeor/2341273> Nota Técnica 284 (0051942557) SET23000.100156/2023-15 / pg. 8

vacina pneumocócica conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

IV. CONCLUSÕES

Com base no apresentado nos itens anteriores, foram trazidas informações sobre a matéria que se refere o Requerimento de Informação nº 1.873/2023.

LUCIENE FONTES SCHLUCKEBIER BONAN
Diretora
DGITS/SECTICS/MS

[1] De acordo com o art. 13 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, a SE/Conitec é exercida pelo DGITS/SECTICS/MS.

[2] https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/reunião_conitec/2023/Atada14ReuniãoExtraordináriaConitecMedicamentos.pdf

[3] https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2023/20230710_relatório_vacinaPCV13_pneumo.pdf

[4] https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/consultas/2022/20221220_publicação_dou_98.pdf

[5] https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/consultas/2022/20221220_publicação_dou_98.pdf

[6] https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/lei/l12813.htm



Documento assinado eletronicamente por **Luciene Fontes Schluckebier Bonan, Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 28/07/2023, às 20:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Andrea Brigida de Souza, Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 31/07/2023, às 08:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034942557** e o código CRC **78DA923A**.

Referência: Processo nº 25000.100156/2023-15

SEI nº 0034942557

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaralegis.br/procArquivoTeor/2341273>

Nota Técnica 284 (0034942557) SET 25000.100156/2023-15 / pg. 9

Ata da 12ª Reunião Extraordinária da Conitec

Membros do Plenário – 29 de novembro de 2022

Presentes: ANS, SCTIE, ANVISA, SVS, CONASS, CFM, CNS, SAPS, SGTES, CONASEMS e SE

Ausentes: SAES e SESAI

Essa reunião, que ocorreu em formato integralmente virtual, foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

Apreciação inicial Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) encaminhamento para consulta pública

Título do tema: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite B e coinfeções

Solicitação: Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS)

Origem da demanda: Atualização do PCDT e incorporação de tecnologia nova para o tratamento- tenofovir alafenamida (TAF).

Apresentação inicial do PCDT: Feita por técnico do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI/SVS)

ATA: A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS) contextualizou tratar-se de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hepatite B e coinfeções, realizada pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Foi informado que a foram atualizados e unificados dois documentos: PCDT de Hepatite B e Coinfeções, publicado por meio da Portaria SCTIE/MS nº 43, de 07/12/2016, e o PCDT de Profilaxia da reinfecção pelo Vírus da Hepatite B Pós-transplante Hepático, publicado pela Portaria SAS/MS nº 469, de 23/07/2002. Ainda, o documento também incluiu orientações de outros documentos norteadores da linha de cuidado da hepatite B no SUS, como o PCDT de Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais e o PCDT de Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais. Salientou-se que a proposta de atualização do PCDT de Hepatite B e coinfeções foi apresentada à 104ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 22 de novembro de 2022. Na sequência, o representante da SVS relatou que as principais motivações para atualização deste Protocolo foram: atualizar os critérios para indicação de tratamento e profilaxia; a necessidade de harmonização e consolidação das orientações contidas em diversos documentos da SVS; a estratégia global para eliminar as Hepatites Virais e



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 12ª Reunião Extraordinária - Conitec (0054993760) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 10

os esforços para simplificação dos esquemas terapêuticos e compartilhamento do cuidado entre todos os níveis de atenção à saúde. Ressaltou-se que o processo de atualização envolveu especialistas e profissionais com *expertise* no tema, ao longo de aproximadamente 20 reuniões para discussões dos grupos e dos subgrupos de trabalho. O período de discussão estendeu-se devido à pandemia, sendo retomado em 2021, abrangendo revisões e avaliação de evidências e análise de diretrizes internacionais, discussões dos painéis de especialistas e adaptação do método Delphi. As principais atualizações realizadas no PCDT foram: i) recomendações de rastreio e diagnóstico, conforme estratégias mais recentes estabelecidas para a eliminação das hepatites virais no planejamento até 2030; ii) recomendações de tratamento, incluindo o tenofovir alafenamida (TAF) para tratamento de adultos com infecção pelo vírus da hepatite B, sem cirrose ou com cirrose compensada, conforme protocolo do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme estabelecido pela Portaria SCTIE/MS nº 23/2021; iii) Alinhamento sobre tempo de uso dos medicamentos a depender da condição clínica do paciente; iv) Consolidação das informações sobre vacinação e critérios de solicitação do exame anti-HBs; v) Definição de parâmetros para diagnóstico e conduta terapêutica em situações que ficavam exclusivamente sob autonomia dos especialistas dos Centros de Referência. Foi informado que o documento considerou uma prevalência da hepatite B no Brasil de 0,52% (1,1 milhão de pessoas) com HBsAg reagente entre 0 a 85 anos de idade, estimada por modelagem matemática de 2016. Além disso, foi relatado que a atualização definiu a frequência de testagem de acordo com a situação de vulnerabilidade, dando preferência ao teste rápido de HBsAg em relação ao imunoensaio laboratorial. Já sobre o rastreio com dois marcadores (HBsAg e Anti-HBc) para populações específicas, o documento recomenda, preferencialmente, a confirmação diagnóstica por pelo menos dois testes, o HBsAg (TR ou imunoensaio laboratorial) reagente e HBV-DNA detectável e, como alternativa, o HBsAg (TR ou imunoensaio laboratorial) reagente e o anti-HBc total reagente ou HBeAg reagente. Ainda, foram atualizados os critérios de elegibilidade e os algoritmos de tratamento, enquanto a profilaxia e os esquemas de tratamento foram detalhados, com destaque para a população pediátrica. Após a explanação, não houve questionamentos pelos membros do Plenário presentes e todos declararam não possuir conflito de interesse com a matéria.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para Consulta Pública.

Apreciação final da atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 11

Solicitação: Elaboração de Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT)

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE)

Origem da demanda: Atendimento ao Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011

Consulta Pública (CP) nº 65/2022, disponibilizada no período de 20/09/2022 a 10/10/2022.

ATA: A representante do Grupo Elaborador contextualizou que as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de mama foram apreciadas inicialmente à 101ª Reunião Ordinária do Plenário da Conitec, ocorrida nos dias 03 e 04 de agosto de 2022, com recomendação preliminar favorável à aprovação. Informou que foram recebidas setenta e cinco contribuições, das quais a maioria era proveniente de pessoas físicas (68,91%), principalmente de profissionais da saúde (35,52%). A maioria das contribuições era da região Sudeste (53,71%), de pessoas brancas (56,75%), do sexo feminino (53,71%) e com idade de 40 a 59 anos de idade (45,64%). A proposta de atualização das DDT foi considerada como muito boa por 38,5% das contribuições. As principais contribuições foram: i. O tratamento padrão-ouro de mulheres com câncer de mama metastático receptor hormonal positivo HER2 negativo é a associação dos inibidores de CDK 4/6 com a hormonioterapia e não a hormonioterapia isolada; ii. Na seção sobre o tratamento de primeira linha de mulheres com câncer de mama metastático em pós-menopausa, não foram mencionadas as evidências já publicadas que demonstram que ribociclibe foi capaz de prolongar a vida da paciente em 1,5 anos quando comparado à hormonioterapia isolada; iii. Manifestação da fabricante contrária à indicação dos inibidores de CDK 4/6 apenas como tratamento de primeira linha. Em resposta às contribuições, os respectivos trechos do documento foram reescritos. Também foi solicitado que o tratamento de primeira linha de mulheres em pre e peri menopausa fosse, preferencialmente, o ribociclibe. Contudo, essa contribuição não foi acatada, pois a recomendação da Conitec e a decisão de incorporação não diferenciaram os medicamentos dessa classe. Ainda, foi solicitado que as DDT citassem os medicamentos pembrolizumabe e trastuzumabe deruxteca, o que foi acatado, uma vez que os medicamentos possuem registrado aprovado pela Anvisa para a indicação, ressaltando-se que a incorporação dos medicamentos ainda não foi avaliada pela Conitec. Outra sugestão foi a estratificação do tratamento de mulheres pré-menopáusicas em dois grupos: pacientes que realizaram quimioterapia adjuvante (indicada a supressão da função ovariana associada ao uso de tamoxifeno ou inibidor da aromatase por 5 anos de tratamento) e pacientes que não fizeram tratamento quimioterápico adjuvante (indicado tamoxifeno por 5 anos ou tamoxifeno por 2 a 3 anos seguido de inibidor da aromatase por mais 2 a 3 anos, caso haja evidência clínica e bioquímica de que a paciente se tornou pós-menopáusica neste período. Essa



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivoLeg/2341273>

Ata 12ª Reunião Extraordinária - Conitec (0054993780)

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 12

contribuição foi parcialmente acatada e a seção sobre o tratamento da doença inicial ou localmente avançada (estádios I a III) foi alterada. Por fim, foi sugerido detalhamento do monitoramento e do cuidado dos principais eventos adversos e das interações medicamentosas dos pacientes que fazem uso de inibidores de ciclinas (iCDK4/6). Assim, foram incluídas as posologias e trechos sobre os eventos adversos relacionados aos iCDK4/6 e frequência de avaliação do paciente até o 8º mês de tratamento na seção Monitoramento do tratamento. Após a apresentação, um membro do Plenário elogiou o fato de as consultas públicas favorecerem a compreensão das DDT a partir da reescrita de partes do documento.

Recomendação:Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de mama. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 786/2022.

Apresentação da contribuição de consulta pública do mesilato de lomitapida para adjuvante a uma dieta pobre em lipídeos e outros tratamentos hipolipemiantes para reduzir o LDL-colesterol em pacientes adultos com hipercolesterolemia familiar homozigótica

Título do tema: Lomitapida no tratamento da Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica.

Tecnologia: Mesilato de lomitapida.

Indicação: Hipercolesterolemia Familiar Homozigótica (HFHo).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Amryt Brasil Com. e Import. de Medic. LTDA.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 113ª Reunião Ordinária, no dia 06 de outubro de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do mesilato de lomitapida para o tratamento da hipercolesterolemia familiar homozigótica em pacientes adultos (>18 anos) no SUS. Os membros da Conitec consideraram que apesar das evidências apresentadas, e mesmo entendendo a importância do medicamento no controle dos níveis de LDL-C frente a uma doença rara, a lomitapida apresenta riscos hepáticos que devem ser levados em consideração, principalmente, os aspectos econômicos como fator limitante à sua incorporação ao SUS.

Consulta Pública (CP) nº 71/2022: Disponibilizada no período de 03/11/2022 a 22/11/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 71/2022: realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, do Ministério da Saúde (DGITS/MS).

ATA: O tema do mesilato de lomitapida foi iniciado com uma apresentação da empresa demandante, por consultor médico que informou possuir conflitos de interesse. Foi feita uma



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 13

breve explanação sobre hipercolestolemia familiar homozigótica (HFHo), doença rara, que possui altos níveis de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), e que se manifesta clinicamente por aparecimentos de xantomas, xantelasmas, arco corneal e eventos cardiovasculares precoces. Foram apresentados as experiências de casos clínicos reais e feito o contraponto com as evidências, em sequência, foi apresentada a tecnologia por uma representante da empresa demandante, Amryt, que também enfatizou a eficácia da tecnologia e debateu as limitações do modelo econômico com os resultados das evidências e com nova proposta de preço. Foi oferecido um desconto, em forma de bonificação, com preço fixado da caixa mesmo que a dose necessária ultrapassasse 20mg por dia. Após finalização da fala do demandante, o Plenário fez algumas perguntas em relação a como seria a bonificação dos 15% oferecidos, e foi explicado pelo demandante que feito a compra de uma quantidade da tecnologia, o demandante enviaria 15% a mais da tecnologia. Em seguida, houve apresentação qualitativa das contribuições de consulta pública experiência e opinião, e a técnica iniciou fazendo a leitura da recomendação preliminar que foi desfavorável à incorporação na 113ª Reunião Ordinária, realizada no dia 06 de outubro de 2022, onde os membros da Conitec consideraram que apesar das evidências apresentadas, o mesilato de lomitapida apresenta riscos hepáticos que devem ser levados em consideração. Foram recebidos o total 24 contribuições, e foi utilizada abordagem metodológica de codificação e categorização temática, utilizando o software Nvivo, advindas pelo formulário de experiência ou opinião, 22 contribuições de pessoas físicas e 2 encaminhadas por pessoa jurídica, entre pessoas físicas teve um maior número entre profissionais da área da saúde (16), familiares (3), interessados no tema (3) e organização civil (2). Todos manifestantes eram favoráveis à incorporação da tecnologia avaliada. Em relação a experiência com a lomitapida, dos efeitos positivos, foram citados: Redução eficaz dos níveis de colesterol, diminuição de eventos cardiovasculares e comodidade posológica. Efeitos negativos, foram citados: alto custo e efeitos adversos. Em relação com outras tecnologias, a maior parte dos participantes declarou ter experiências com medicamentos e apenas um com LDL-Aférese, indicando como principal efeito positivo à redução dos níveis de colesterol e como efeitos negativos o alto custo do medicamento. Entre os outros medicamentos foram referidos: evolocumabe, mipomersen, ezetimiba, rosuvastatina e atorvastatina, que tinham como efeitos positivos uma redução variável dos níveis de colesterol, segurança e custo acessível. Efeitos negativos temos baixa eficácia nos casos graves. Em seguida, houve a apresentação das contribuições da consulta pública, técnico-científicas. O técnico iniciou sua apresentação declarando que não havia conflito de interesse com a matéria analisada e disse que para não ser redundante com o já apresentado iria citar só os pontos da



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 112 Reunião Extraordinária - Conitec (0054993780) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 14

apresentação que não havia sido mostrado. Foram recebidas no total 8 contribuições, sendo 6 de pessoas físicas e 2 de pessoas jurídicas (própria empresa demandante). Tiveram 2 relatórios descritivos, basicamente falando sobre a eficácia da redução do LDL-c que resultava na diminuição de eventos cardiovasculares, mas que ambos estudos não contemplam o cenário (PICO) da demanda. Principais temas abordados na consulta pública foram sobre os “eventos adversos”, como a tolerabilidade (droga tem ação sobre exportação de triglicérides e consequente aumento de concentração hepática e esteatose), eventos adversos clínicos (diarréia, náuseas, vômitos e alterações hepáticas), e que entre o balanço de riscos hepáticos e os cardiovasculares, os pacientes certamente aceitariam os riscos, inclusive se bem acompanhados por especialistas experientes. Sobre a diminuição da eficácia ao longo do seguimento, foram revisadas as evidências, e de fato a tecnologia não parece apresentar perda de eficácia ao longo do tempo, nos pacientes que se mantém na coorte, mas chamou a atenção o número de pacientes que são perdidos ao longo do seguimento, que cai drasticamente e tornam os níveis médios, apresentados com mostra reduzida, sensíveis a alterações dos níveis LDL-C apresentados. Em relação a análise de custo-efetividade, a contribuição técnica do demandante não apresentou novo modelo, para melhor entendimento dos pontos apresentados no documento de apreciação inicial, e apresentou novo preço para a tecnologia, com 5% de desconto mais preço fixo, da caixa, mesmo que o paciente necessite de dose acima de 20mg por dia. No entanto, o técnico enfatizou que a nova proposta de 5% apresentado no documento foi modificado na apresentação do demandante para 15% bonificação + preço fixo, caso a dose excedesse os 20 mg/dia. O Plenário discutiu e entendeu a magnitude da eficácia do mesilato de lomitapida, mas que mesmo com o novo preço não mudava o entendimento da apreciação inicial. Foi questionado qual o valor que as agências internacionais, que fizeram a incorporação de tecnologia para doenças raras, estavam praticando como referência do limiar de custo-efetividade. Entretanto, o técnico não tinha esta informação no momento. O que foi mencionado, é que o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou a incorporação no sistema de saúde do Reino Unido e no Canadá havia uma recomendação desfavorável, mas foi antes das novas evidências estarem disponíveis e que já havia uma província do Canadá que tinha incorporado a tecnologia no seu sistema de saúde. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes à 12ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 29 de novembro de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do mesilato de lomitapida para o tratamento da Hipercolesterolemia Familiar



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 15

Homozigótica em pacientes adultos (>18 anos). Foi assinado o Registro de Deliberação no 787/2022.

Apresentação da contribuição de consulta pública betaína anidra para tratamento de pacientes com homocistinuria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta-sintetase, não responsivos a piridoxina (B6).

Título do tema: Betaína anidra para o tratamento de pacientes com homocistinúria com deficiências ou defeitos da cistationina-betasintetase, não responsivos a piridoxina (B6).

Tecnologia: Betaína anidra (Cystadane®).

Indicação: Tratamento de pacientes com homocistinuria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta-sintetase, não responsivos a piridoxina (B6).

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Recordati Rare Diseases Comercio de Medicamentos LTDA.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Plenário, presentes na 113ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 05 de outubro de 2022, deliberaram que deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação ao SUS da betaína anidra para o tratamento de pacientes com homocistinúria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta- sintetase, não responsivos a piridoxina (B6).

Consulta Pública (CP) nº 69/2022: Disponibilizada no período de 24/10/2022 a 14/11/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 69/2022: Realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, do Ministério da Saúde (DGITS/MS).

ATA: Inicialmente a empresa Recordati Rare Diseases Comercio de Medicamentos LTDA. fez apresentação sobre a demanda de acordo com os dados do relatório apresentados na apreciação inicial. Reforçou os dados de eficácia e os benefícios clínicos alcançados com a betaína anidra respondendo as observações levantadas na análise crítica do dossiê. Seguidos aos dados de eficácia e segurança, foram apresentadas a análise econômica recalculada com aplicação da taxa de desconto de 5%, horizonte temporal *lifetime* e o impacto orçamentário com a inserção dos valores recalculados da avaliação econômica. Na sequência a técnica do DGITS apresentou o retorno de consulta pública das 114 contribuições referentes ao formulário de experiência ou opinião. Dessas, 2 contribuições foram realizadas por pessoa jurídica e 111 por pessoas físicas. A maioria dos participantes se manifestou favorável à incorporação da betaína anidra. Outra técnica do DGITS iniciou a apresentação do retorno das contribuições



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 112 Reunião Extraordinária - Conitec (0054993780) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 16

técnico científicas. Foram recebidas 07 contribuições pelo formulário técnico-científico. Das contribuições técnico científicas houveram 6 de pessoa física e uma da empresa fabricante do medicamento. Todas contribuições técnico-científicas foram desfavoráveis a recomendação preliminar da Conitec. A empresa fabricante fez contribuições relacionadas às evidências clínicas respondendo os pontos de fragilidade do dossiê apresentados na apreciação inicial. Realizou uma atualização da avaliação econômica e apresentou um novo cálculo de impacto orçamentário. A empresa destacou a importância da segurança e eficácia da betaína anidra fabricada e questionou esses parâmetros quando manipulada pela população. Após a apresentação, o Plenário entendeu que não houve nenhuma modificação no valor da tecnologia avaliada. Com este cenário, o Plenário optou por manter a recomendação inicial desfavorável ao tratamento com betaína anidra de pacientes com homocistinúria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta-sintetase, não responsivos a piridoxina (B6). Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes à 12ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 29 de novembro de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação da betaína anidra para o tratamento de pacientes com homocistinúria com deficiências ou defeitos da cistationina-beta-sintetase, não responsivos a piridoxina (B6). Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 788/2022.

Apresentação da contribuição de consulta pública espectrometria de massas em tandem para detecção da doença deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média - MCADD no Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Título do tema: triagem neonatal por espectrometria de massas em tandem (MS/MS) para detecção da deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia média (MCADD).

Tecnologia: triagem neonatal por MS/MS em sangue seco, colhido em papel-filtro.

Indicação: triagem neonatal de MCADD

Solicitação: incorporação.

Demandante: Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES)

Recomendação preliminar da Conitec: na 113ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada em 05 de outubro de 2022, os membros presentes no Plenário deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da triagem neonatal por MS/MS, para a detecção da deficiência de MCADD. Para essa recomendação, a Conitec considerou que a detecção precoce por triagem neonatal da MCADD é eficaz, segura e custo-efetiva, estando de acordo com os critérios estabelecidos na Lei



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 17

Nº 14.154, de 26 de maio de 2021, que dispõe sobre a ampliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN).

Consulta Pública (CP) nº70/2022: Disponibilizada no período de disponibilizada no período entre 25/10/2022 e 14/11/2022.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 70/2022: realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, do Ministério da Saúde (DGITS/MS) e colaboradora do Núcleo de Investigação Clínica em Medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Nuclimed/HCPA).

ATA: A apresentação foi iniciada por uma consultora técnica do DGITS, que apresentou a análise qualitativa das contribuições de experiência e opinião. Uma breve contextualização da metodologia usada na análise das contribuições foi apresentada. Foram, ao total, 06 contribuições de experiência e opinião, todas enviadas por pessoa física – 05 profissionais de saúde e 01 interessado no tema. Todos os participantes foram favoráveis à incorporação da tecnologia, concordando com a recomendação preliminar da Conitec. Em relação às opiniões favoráveis à incorporação, os participantes argumentaram, principalmente, a garantia de tratamento pelo SUS, o fato de ser uma ferramenta de diagnóstico precoce de MCADD, melhoria da assistência ao usuário e a viabilidade e confiabilidade do método. Quanto à experiência com a tecnologia, foram destacados os seguintes pontos: diagnóstico e tratamento precoce de MCADD, monitoramento epidemiológico da condição, diminuição das comorbidades e redução da mortalidade por MCADD e fácil manejo da MS/MS. Os participantes da consulta pública apontaram como efeitos negativos e dificuldades da incorporação da tecnologia, o impacto econômico e o alto custo do equipamento. Um profissional sugeriu que a triagem seja direcionada a pacientes com quadro clínico suspeito de doença metabólica. Na sequência, a colaboradora do NATS iniciou a apresentação das contribuições técnico-científicas. Foram feitas 04 contribuições nesta categoria, sendo 02 de pessoa física e 2 de organização de sociedade civil. Todos os participantes foram favoráveis à incorporação da tecnologia, concordando com a recomendação preliminar da Conitec. Três participantes destacaram os benefícios clínicos da triagem neonatal para MCADD. Foram apresentados os questionamentos feitos acerca do custo do teste de detecção de MCADD, que, de acordo com os participantes, seria maior que o apresentado no relatório. No entanto, a colaboradora do NATS destacou que o custo dos testes foi estabelecido pela coordenação de sangue e hemoderivados, com base em um estudo prévio. Uma contribuição questionou o impacto orçamentário apresentado no relatório, usando como base um estudo publicado na literatura. Uma vez que o estudo foi realizado fora do contexto brasileiro, tal contribuição não adicionou elementos que alterassem o conteúdo do relatório de



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 18

recomendação. Não foram feitas objeções pelos membros do Plenário. Todos os presentes declararam não possuir conflitos de interesse.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes à 12ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 29 de novembro de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação no SUS da triagem neonatal por MS/MS para a detecção de MCADD. Foi assinado o registro de deliberação nº 789/2022.

Apreciação inicial do Protocolo de uso do blinatumomabe para Leucemia Linfooblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular De Alto Risco

Solicitação: Elaboração de Protocolo de Uso.

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde.

Origem da demanda: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Apresentação inicial: Apresentado por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGTIS) e por representante do Grupo Elaborador.

Ata: A representante da SCTIE contextualizou a origem da demanda de elaboração do Protocolo de Uso (PU) do Blinatumomabe para Leucemia Linfooblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco, que ocorreu em atendimento à incorporação do blinatumomabe para Leucemia Linfooblástica Aguda (LLA) B derivada pediátrica em primeira recidiva medular de alto risco, conforme Portaria SCTIE/MS nº 51, de 1º de junho de 2022, assim como a apresentação na Subcomissão de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Em seguida, representante do Grupo Elaborador apresentou os tópicos constantes no PU. Foi destacado na introdução que a LLA é uma neoplasia maligna comum na infância, sendo a LLA B derivada (LLA-B) seu tipo mais comum (85%). A LLA-B é caracterizada pela proliferação clonal anômala de células precursoras linfoideas B e pela predominância em pacientes pediátricos. Os códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) contemplados no PU são o C91.0 - Leucemia linfooblástica aguda e o C83.5 - Linfoma linfooblástico, entidades nosológicas equivalentes, diferenciando-se somente pelo local primário da doença e sua forma de apresentação. O diagnóstico para pacientes em 1ª recidiva compreende a biópsia de medula óssea com imuno-histoquímica, em caso de impossibilidade de se aspirar a medula óssea ou de aspirado medular seco; a identificação do cromossomo Filadélfia no sangue periférico ou na medula óssea por exame de citogenética convencional ou FISH; e a imunofenotipagem das células blásticas do



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 12ª Reunião Extraordinária - Conitec (0054993780) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 19

sangue periférico, medula óssea ou líquor (o perfil antigênico típico é CD10+, CD19+ e TdT+, com expressão mais frequente dos marcadores mieloides CD13 e CD33). O prognóstico para pacientes que sofreram recidiva depende do tempo entre o diagnóstico e a recidiva, do local da recidiva e de características citogenéticas e imunofenotípicas. De acordo com essas características as recidivas são classificadas em risco padrão (RP) ou alto risco (AR). Foram apresentados os critérios de inclusão, exclusão e os casos especiais contemplados no PU. O tratamento contemplado no Protocolo é exclusivo para a primeira recidiva em pacientes de alto risco. Assim, os regimes e as estratégias de resgate envolvem esquemas quimioterápicos que antecedem o tratamento com blinatumomabe (quimioterapia de indução e dois ciclos de consolidação), além do 3º ciclo de consolidação com o medicamento em questão. Destacou-se a apresentação do medicamento, seu esquema de administração, possíveis eventos adversos, critérios de interrupção, assim como cuidados necessários durante e após sua administração. Por fim, foram apresentados os exames necessários para o monitoramento dos pacientes em tratamento com blinatumomabe e informações sobre gestão e controle. Após apresentação, a médica especialista no tema questionou a forma de financiamento do tratamento pelo SUS, de forma a viabilizar a aquisição do medicamento. A diretora do DGITS agradeceu a contribuição da especialista e esclareceu que o questionamento apresentado extrapola o escopo do PU. Não houve questionamentos ou apontamentos adicionais e o tema foi aprovado para seguir para Consulta Pública.

Recomendação: Os membros presentes deliberaram, por unanimidade, por encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar favorável à aprovação do Protocolo de Uso do Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) B Derivada Pediátrica em Primeira Recidiva Medular de Alto Risco.

Apreciação inicial da Vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) para imunização ativa de crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos para a prevenção da Covid-19.

Título do tema: Vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) para imunização ativa de crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos para a prevenção da Covid-19.

Tecnologia: Vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech).

Indicação: Prevenção da Covid-19 em crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

Apresentação: Realizada por técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), colaboradores do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC)



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata nº 12 Reunião Extraordinária - Conitec (0054993780)

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 20

ATA: A apreciação do tema foi iniciada com a apresentação, por um consultor do DGITS, do histórico das discussões acerca do registro de preço da tecnologia na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) uma vez que tal registro não havia sido realizado no momento que a demanda foi protocolada na Conitec (18 de outubro de 2022). No dia 21 de outubro de 2022, o DGITS questionou à CMED e à fabricante, por e-mail, sobre a existência de solicitação de preço na CMED para a tecnologia demandada, uma vez que se trata de uma nova apresentação. Em 24 de outubro de 2022, a CMED informou que, até aquele momento, não haviam sido encaminhados documentos informativos de preço pela empresa. Em 26 de outubro de 2022, a fabricante retornou ao DGITS, alegando que o preço da vacina para adultos estava sob avaliação do conselho de ministros da CMED. Portanto, de acordo com a fabricante, o pedido de registro para a nova apresentação seria apresentado assim que a decisão da CMED, em relação ao pedido já submetido, fosse proferida. Em 04 de novembro de 2022, o DGITS informou à fabricante que tal conduta está em desacordo com a legislação brasileira, uma vez que o preço CMED, inclusive para novas apresentações, é imprescindível para a comercialização no país, conforme dispõe o artigo 1º da Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004. Trata-se também de uma condição obrigatória para a avaliação de uma tecnologia pela Conitec. Nessa mesma data, a informação também foi enviada à CMED para providências pertinentes. Em 16 de novembro de 2022, a fabricante informou ao DGITS que uma reunião foi solicitada à CMED para discussão de aspectos relacionados ao preço da nova apresentação. A reunião entre a fabricante e a CMED foi realizada em 21 de novembro de 2022, data na qual o pedido de registro de preço ainda não havia sido solicitado. Ainda em 16 de novembro de 2022, o DGITS questionou à Consultoria Jurídica (Conjur) sobre a possibilidade de utilização excepcional do preço já firmado em contrato para aquisição do imunizante Pfizer/BioNtech (Comirnaty®) para as demais faixas etárias como referência para avaliação da Conitec, até que a empresa solicite o registro de preço à CMED para a nova apresentação e a Câmara o regularize. Em 25 de novembro de 2022, a Conjur concordou com a utilização provisória do preço de contrato. Neste caso, havendo o registro do preço para a apresentação, a tecnologia deverá ser reavaliada pela Conitec. O membro representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) informou que solicitará à CMED uma investigação preliminar da conduta da fabricante em relação a este tema. Os representantes da Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) e da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) manifestaram-se contrários à avaliação provisória da vacina, uma vez que, de acordo com os membros, a avaliação não refletirá a realidade do impacto orçamentário e pode afetar negativamente a negociação do valor final da tecnologia. O membro representante da SCTIE reiterou que a



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata nº 12 Reunião Extraordinária - Conitec (0094993780) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 21

avaliação provisória está de acordo com o posicionamento da Conjur e que uma nova avaliação, com o preço CMED definido, deverá ser realizada para entender se haverá impacto na avaliação inicial. Destacou também que empresas que comercializam seus produtos sem preço CMED estão sujeitas à multa. A representante da demandante (PNI) justificou que essa é uma demanda necessária frente ao aumento de casos de Covid-19. O membro do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) se manifestou favoravelmente à avaliação provisória. O membro da SVS destacou que a avaliação da vacina para crianças entre 6 meses e 4 anos é uma demanda da SVS, uma vez que se trata de um problema de saúde pública. O membro do Conselho Federal de Medicina (CFM) questionou a urgência do tema para justificar a avaliação sem preço CMED. A representante do PNI justificou que frente ao aumento de casos de Covid-19, não há mais emergência de saúde pública nacional que justifique a compra da vacina para essa população sem apreciação da Conitec. A colaboradora do NATS-INC iniciou a apresentação do relatório de recomendação elaborado, contextualizando os desafios da avaliação de uma tecnologia pra crianças, já que as evidências são reconhecidamente mais frágeis. A colaboradora também informou que o objetivo escolhido para embasar o relatório de recomendação da vacina para Covid-19 na população pediátrica foi interromper a circulação do vírus, dessa forma trabalhou-se com toda a população pediátrica entre 6 meses e 4 anos e não só aqueles com comorbidades. Outro ponto abordado foi a incerteza usada para a modelagem econômica, sujeita a erros devido ao curso imprevisível da doença. Outro colaborador do NATS-INC apresentou a motivação da demanda, a caracterização da condição clínica e a pergunta de pesquisa que orientou a busca por evidências científicas. A tecnologia em avaliação é a mesma aprovada para adultos, com pequenas diferenças em relação à concentração e à composição. O esquema vacinal completo é composto por três doses. Poucas evidências foram encontradas na literatura científica, de acordo com o grupo elaborador do relatório de recomendação. Em um documento de avaliação do *Food and Drug Administration* (FDA) sobre o uso emergencial da tecnologia para crianças a partir de 6 meses, havia uma preocupação com o risco de miocardite e pericardite, que ocorriam principalmente em adolescentes do sexo masculino, havendo a resolução dos sintomas com tratamento conservador para a maior parte dos casos. As principais reações adversas foram leves, quase sempre associadas ao local de administração. Reações adversas graves incluíram anafilaxia, angioedema, vômito e diarreia. Em uma busca na documentação do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) foi encontrado um ensaio clínico randomizado com crianças entre 6 meses e 4 anos, não publicado, com 992 participantes no grupo vacinado e 464 no grupo placebo. A eficácia da vacina foi de 80,3%. A confiança na estimativa foi considerada baixa pelo reduzido número de casos em ambos os grupos. Eventos



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/2023/09/27/2341273>

Ata nº 12 Reunião Extraordinária - Conitec (0054993780) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 22

adversos graves aconteceram em 1% dos vacinados e 1,5% do grupo placebo. Dor/edema, fadiga e irritabilidade foram bastante citados, assim como febre após a terceira dose. Não houve casos de miocardite. O colaborador do NATS-INC destacou que tanto o CDC quanto o FDA consideram que miocardite e pericardite são eventos adversos graves. Da mesma forma, dados de vigilância pós-autorização não indicam aumento desses eventos em crianças entre 6 meses e 4 anos após vacina de mRNA para Covid-19. Devido à falta de acesso ao estudo original e outras limitações, o relatório de recomendação indicou uma certeza muito baixa no corpo de evidências para os desfechos de eficácia e segurança. A avaliação econômica revelou que os anos de vida ganhos (AVG) foram estimados em 0,03 e o custo incremental foi de R\$ 112,01, indicando uma razão de custo-utilidade incremental (RCEI) de R\$ 3.092,43. O impacto orçamentário calculado foi de cerca de 1 bilhão de reais por ano. A análise de sensibilidade do impacto orçamentário revelou que as variáveis que mais influenciaram este cenário foram o custo da vacina, o câmbio do dólar e percentual de desperdício. Sobre a indicação da tecnologia para a população de interesse, não foram encontradas recomendações na *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e *National Health Service* (NHS). A *Australian Technical Advisory Group on Immunisation* (ATAGI) recomenda a vacinação apenas para crianças com imunocomprometimento, enquanto *National Institutes of Health* (NIH), CDC, *National Advisory Committee on Immunization* (NACI) e *European Medicines Agency* (EMA) recomendam a vacina para todas as crianças entre 6 meses e 4 anos. O colaborador concluiu que, de forma geral, os dados disponíveis sugerem que a tecnologia tem bom perfil de segurança e boa resposta imunogênica para crianças entre 6 meses e 4 anos, apesar das evidências limitadas e do cenário de grande incerteza. Neste sentido, sugeriu que os resultados apresentados sejam analisados com cautela. Na sequência, uma consultora técnica do DGTIS apresentou o monitoramento de horizonte tecnológico para vacinas para Covid-19 para a faixa etária de interesse. Foi identificada apenas uma vacina de mRNA para essa população, que está em fase 3 de avaliação. O representante da Anvisa questionou os resultados de eficácia em relação a variantes do SARS-CoV-2. Os colaboradores do NATS-INC apresentaram dados que mostram uma indicação de eficácia para a variante Delta em duas doses de 70,2% e para a variante Ômicron em três doses de 80,3%. O membro da SGTE solicitará esclarecimentos sobre a fragilidade dos dados para crianças, desfechos utilizados na avaliação e dados epidemiológicos sobre Covid-19 em crianças. O membro também destacou o alto impacto orçamentário causado pela incorporação, diante da incerteza acerca da eficácia e segurança. A colaboradora do NATS-INC reiterou que a fragilidade das evidências para crianças é frequente para diversas tecnologias. O grupo elaborador esclareceu que o desfecho de eficácia utilizado foi redução do



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 23

número de infectados. Outras estimativas, incluindo o risco de hospitalização e de morte, foram feitas com base em dados coletados do DATASUS. Os membros discutiram a estimativa usada para a análise do impacto orçamentário sobre o percentual de crianças entre 6 meses e 4 anos que seriam vacinadas. Os representantes da SVS e Conasems discorreram sobre o impacto negativo da Covid-19 na população pediátrica. A colaboradora do NATS-INC apresentou dados epidemiológicos atualizados, atendendo ao pedido do representante da SGTES, os quais apontam que a Covid-19 está entre as 10 principais causas de óbitos em crianças. A colaboradora ainda destacou que a doença é particularmente grave para crianças menores de 1 ano de idade. Diante dos questionamentos da representante da SAPS sobre a confiança nos resultados de segurança e eficácia da vacina em crianças entre 6 meses e 4 anos, o consultor da OPAS/OMS sobre vacinações reiterou a alta letalidade da Covid-19 em crianças, inclusive em naquelas previamente hígidas. Sobre miocardites, o consultor argumentou que não é um evento esperado para a população avaliada. O voto do SGTES foi desfavorável à incorporação. A secretaria sugeriu a necessidade de uma análise dos dados de internação e óbito para esse público, de acordo com as variantes do SARS-CoV-2; a exigência de prescrição médica para vacinar crianças; e a submissão da matéria à audiência pública. A SAPS também se manifestou contrária à incorporação, sugerindo a realização de audiência pública. Todos os membros do plenário declararam não ter conflitos de interesse com a matéria. O consultor da OPAS/OMS sobre vacinações declarou que o grupo de pesquisa do qual faz parte já recebeu subsídios da fabricante referente a consultorias. Os membros definiram que a consulta pública ficará disponível por 10 dias. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 12ª Reunião Extraordinária realizada no dia 01 de novembro de 2022, deliberaram, por maioria simples, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) para imunização ativa de crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos para a prevenção da Covid-19 no SUS.

Apreciação inicial da Vacina pneumocócica conjugada 13 valente para imunização de crianças.

Título do tema: Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia.

Tecnologia: Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente.

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



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 24

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Apresentação: Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/MS). Além disso, dois especialistas convidados pela Coordenação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) apresentaram sobre o tema.

ATA: Após declarar que não possui conflitos de interesse, a colaboradora do NATS/HBDF explanou brevemente sobre as condições clínicas que esta vacina visa prevenir, assim como as atuais opções terapêuticas disponíveis no SUS. Para a população em questão, atualmente está disponível a vacina pneumocócica conjugada 10 valente (PCV10), enquanto a 13 valente (PCV13) está restrita, até o momento, as pacientes de risco gravíssimo acima de cinco anos e que vivem com HIV/Aids, pacientes oncológicos e para indivíduos submetidos a transplante de medula óssea e de órgãos sólidos, sendo o PNI do SUS. Assim, a proposta do demandante é que a PCV13 substitua totalmente a PCV10 na imunização das crianças com até cinco anos de idade, já que contempla três sorotipos adicionais. Quanto às evidências clínicas, o NATS/HBDF reconduziu as buscas na literatura e considerou na avaliação quatro estudos observacionais e um ensaio clínico randomizado, por conta da comparação entre PCV13 e PCV10 proposta na pergunta de pesquisa do demandante. Em geral, observou-se que a PCV13 apresentou resultados de eficácia levemente mais favoráveis ou semelhantes à PCV10 nos desfechos de prevenção de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) e de pneumonia, tendo uma certeza da evidência baixa para a maioria dos estudos, segundo o GRADE. A análise de custo-utilidade demonstrou que a PCV13 é mais eficaz e menos custosa que a PCV10, sendo dominada. Já a análise de impacto orçamentário estimou que a ampliação de uso da PCV13, no período de 5 anos, levaria a uma economia de R\$ 133.931.137,88, no contexto do SUS. Em seguida, a técnica do DGITS apresentou o Monitoramento do Horizonte Tecnológico dessa demanda, no qual foi identificada apenas uma tecnologia: a vacina pneumocócica conjugada 15 valente (PCV15), registrada na Europa (EMA) e Estados Unidos (FDA) em 2022, mas sem registro sanitário no Brasil (Anvisa). Após o representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde, questionar sobre o fabricante da PCV15, o representante da Anvisa respondeu que seria a Merck Sharp & Dohme (MSD). Posteriormente, os especialistas convidados pela Coordenação do PNI declararam conflitos de interesse com as três empresas fabricantes de vacinas pneumocócicas no Brasil e fizeram apresentações sobre o tema, reforçando a importância de se ampliar o uso da PCV13 para contemplar também os três sorotipos adicionais. Abrindo para o Plenário da Conitec, o representante do Conasems comentou que mesmo que as vacinas PCV13 e PCV10



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 12ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993780) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 25

tivessem eficácia considerada semelhante e apesar da PCV15 estar no Horizonte Tecnológico, entende-se que ainda assim seria mais benéfico se ampliar o uso da PCV13 neste momento, já que possui um custo menor e abrange mais sorotipos que a PCV10. Nesse sentido, a Coordenação do PNI também se posicionou favoravelmente à ampliação de uso da PCV13 para esta população avaliada, manifestando a intenção de iniciar a oferta da PCV13 no SUS em 2024, já que a PCV10 já foi adquirida para o ano de 2023. Não havendo mais questionamentos, o Plenário da Conitec deliberou que o tema seguisse para a Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da PCV13 para esta população avaliada. Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 12ª Reunião Extraordinária realizada no dia 01 de novembro de 2022, deliberaram, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso da vacina pneumocócica conjugada 13 valente para imunização de crianças com até cinco anos de idade para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia no SUS.

Apreciação inicial da empagliflozina para o tratamento de pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e Levemente Reduzida (FEVE>40%) e classes funcionais NYHA II e III.

Título do tema: Apreciação inicial da empagliflozina para o tratamento de pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e Levemente Reduzida (FEVE>40%) e classes funcionais NYHA II e III.

Tecnologia: Empagliflozina.

Indicação: Tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e levemente reduzida (FEVE>40%) e classes funcionais NYHA II e III.

Solicitação: Incorporação

Demandante: Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda®.

Apresentação: Realizada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – NATS/HCFMRP (USP).

ATA: Iniciou-se a avaliação do tema pela apresentação dos aspectos clínicos e epidemiológicos da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e levemente reduzida. Em continuação foram apresentadas as evidências científicas submetidas pelo demandante em conjunto com a avaliação crítica elaborada pelo núcleo de avaliação de tecnologias em saúde da USP de Ribeirão Preto. Explicou-se que as evidências científicas partiram de um estudo controlado randomizado. Apresentou-se a avaliação da qualidade desse estudo pela ferramenta



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 12ª Reunião Extraordinária - Conitec (0054993780) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 26

GRADE, que resultou em menção de alta qualidade. Explicou-se que o principal desfecho clínico do estudo foi a composição entre hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade, acrescentando-se que tratamentos com empagliflozina foram associados à diminuição nas hospitalizações por insuficiência cardíaca. Em relação à segurança mostrou-se que não foram identificadas diferenças significativas entre tratamentos com empagliflozina e medicamentos utilizados em insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Em seguida foram apresentados os estudos econômicos submetidos pelo demandante, reforçando que o valor para a empagliflozina utilizado para a composição destes estudos fora o valor sem a incidência de impostos. Após a apresentação, a representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) comentou que o produto foi registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) do Brasil para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada com classificação da *New York Heart Association* (NYHA) de 1 a 4, mas o pedido do demandante fora direcionado às classes 2 e 3. Em resposta, o representante do núcleo de avaliação de tecnologias em saúde da faculdade de medicina da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto (NATS-USP-RP) afirmou que no estudo avaliado foram incluídas todas as classes da NYHA, mas que 95% dos pacientes se enquadravam nas classes 2 e 3, daí a justificativa para o pedido do demandante. Em seguida a representante da SCTIE comentou que, no estudo, o desfecho primário era composto e que quando se avaliou a mortalidade de forma separada não foi identificado efeito relativo estatisticamente significativo entre os tratamentos comparados. Desta forma o resultado positivo estaria relacionado à diminuição das hospitalizações por insuficiência cardíaca. Perguntou em seguida sobre a possibilidade do grupo de pacientes classificados em classe 4 da NYHA poderiam ter influenciado neste resultado. Em resposta, o representante do NATS-USP-RP comentou que o número de pacientes avaliados na classe 4 foi de 18, em relação aos quase seis mil nas classes 2 e 3. Depois a representante da SCTIE falou que somente a empagliflozina teria registro na Anvisa para tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, diferentemente da dapagliflozina que teria registro somente para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Dito isso, perguntou se seria esperado um efeito de classe entre dapagliflozina e empagliflozina para insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada como se observou nos casos da doença com fração reduzida. Em resposta, o representante do NATS-USP-RP comentou que em estudo do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) da Inglaterra, identificou-se que dapagliflozina e empagliflozina seriam semelhantes em relação ao tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e que essa semelhança poderia se aplicar aos casos com fração de ejeção preservada. A representante da SCTIE comentou que os valores dos medicamentos



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata nº 12 Reunião Extraordinária - Conitec (0094993780) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 27

utilizados no estudo econômico e na avaliação de impacto orçamentário motivaram uma grande incerteza sobre os resultados desses estudos gerando grande margem de variação. Comentou também em relação ao estudo econômico de custo-efetividade que os benefícios em termos de efetividade (anos de vida ajustados pela qualidade e hospitalizações) foram residuais. Em resposta representante do NATS-USP-RP explicou que as diferenças em efetividade foram residuais e que a utilização de valores sem a incidência de impostos gerou incerteza a respeito dos resultados do estudo econômico. Representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) perguntou se havia diferenças entre empagliflozina e dapagliflozina, referindo-se a possível efeito de classe. Sobre isso respondeu-se que a dapagliflozina seria utilizada para pacientes já com fração de ejeção reduzida e mais comprometidos do ponto de vista funcional. Por fim representante da SCTIE comentou que os efeitos relativos em termos de efetividade provenientes do estudo econômico foram residuais e que havia uma incerteza grande em relação ao valor de custo-efetividade incremental em função dos valores dos medicamentos utilizados nos estudos. Dessa forma sugeriu que a matéria fosse encaminhada com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de empagliflozina para o tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida no Sistema Único de Saúde (SUS). Todos os presentes declararam não possuir conflito de interesses com o tema.

Recomendação preliminar: Os membros do plenário, presentes na 12ª Reunião Extraordinária realizada no dia 01 de novembro de 2022, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de empagliflozina para o tratamento de pacientes adultos, com IC com fração de ejeção preservada e levemente reduzida (FEVE > 40%) e classes funcionais NYHA II e III, adicional ao tratamento padrão, sendo considerada que há fragilidade na evidência científica apresentada, além de incertezas quanto a aspectos da avaliação econômica e impacto orçamentário.

29 de novembro de 2022

NOME	INSTITUIÇÃO
Alexandre Martins de Lima	SE/MS
Ana Paula Rodrigues Siqueira	SE/MS
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Eliana Maria Ribeiro Dourado	CONASS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Gustavo Wissmann Neto	SVS/MS



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/20241273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 28

<i>Júlio Cesar Vieira Braga</i>	<i>CFM</i>
<i>Musa Denaise de Sousa Morais de Melo</i>	<i>SGTES/MS</i>
<i>Nelson Augusto Mussolini</i>	<i>CNS</i>
<i>Patrícia Lisboa Izetti Ribeiro</i>	<i>SAPS/MS</i>
<i>Priscila Gebrim Louly</i>	<i>SCTIE/MS</i>
<i>Vania Cristina Canuto Santos</i>	<i>SCTIE/MS</i>
<i>Vinícius Nunes Azevedo</i>	<i>SGTES/MS</i>



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/2codArquivo/legis-2341273>

Ata 12 Reunião Extraordinária - Conitec (0034993750)

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 29

Ata da 14^a Reunião Extraordinária da Conitec -Comitê de Medicamentos**Membros do Comitê – 26 de abril de 2023**

Presentes: AMB, ANS, ANVISA, CFM, CNS, CONASEMS, CONASS, NATS, SAES, SAPS/MS, SE/MS, SECTICS/MS, SESAI/MS, SGTES/MS e SVSA/MS

As reuniões da Conitec têm ocorrido, desde a 107^a Reunião Ordinária, em formato híbrido.

Essa reunião foi gravada em vídeo e está disponibilizada no sítio eletrônico da Comissão.

Apreciação inicial do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com até 12 anos de idade com hemofilia A, moderada ou grave, sem inibidores do fator VIII.

Título do tema: Emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com até 12 anos de idade com hemofilia A, moderada ou grave, sem inibidores do fator VIII.

Tecnologia: Emicizumabe.

Indicação: Profilaxia em pacientes com até 12 anos de idade com hemofilia A, moderada ou grave, sem inibidores do fator VIII.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Apresentação: Pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Nats/IMS/UERJ).

ATA: A reunião foi iniciada com a apresentação do contexto da demanda, pelo parecerista do Nats. Também foram apresentados o contexto clínico e de tratamento da hemofilia A (HA), a ficha técnica do emicizumabe e a pergunta de pesquisa estruturada. As evidências consideradas elegíveis na busca foram apresentadas por desfechos desejáveis e indesejáveis do uso do emicizumabe, a qualidade metodológica dos estudos foi considerada com relação ao seu respectivo risco crítico de viés e a certeza de evidência foi considerada baixa para todos os desfechos. Sobre a evidência clínica, os desfechos críticos avaliados foram a taxa de sangramento anualizada (TSA) e a frequência de sangramentos articulares durante o acompanhamento. Após a análise da qualidade metodológica e do nível de evidência considerou-se crítica a qualidade metodológica e baixa a certeza da evidência de que o emicizumabe é efetivo no tratamento da HA grave em pacientes com idade igual ou menor que 12 anos, sem inibidores do fator VIII. As principais limitações da evidência disponíveis dizem respeito à ausência de um grupo comparador em um estudo observacional. A análise de custo-



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 14 Reunião Extraordinária - Comitec (0034993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 30

efetividade proposta pela empresa foi apresentada, citando-se os seus pressupostos, custos considerados e parâmetros adotados, e, por fim, o resultado da razão de custo-efetividade incremental foi apresentado como sendo igual a R\$ 4.183.998,35/QALY. Quanto ao impacto orçamentário, a estimativa populacional e os diferentes cenários de incorporação baseados em propostas de *market share* diferentes resultaram em uma expectativa de impacto orçamentário em cinco anos de R\$ 944.524.046,39, no cenário base. Limitações dos modelos apresentados incluem, principalmente, o fato de que não foram considerados dados de pacientes com hemofilia A de grau moderado. Em seguida, uma técnica do DGITS apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico, no qual foram identificadas cinco potenciais tecnologias para compor o esquema terapêutico da hemofilia A. Em outro momento, a representante de paciente selecionada por chamada pública, uma mãe de paciente com hemofilia A, apresentou o processo de diagnóstico e tratamento do filho. Quando houve suspeita clínica, a criança apresentava um sangramento intracraniano que precisava ser cirurgicamente tratado, no entanto, para a realização dessa cirurgia, e ainda sem o efetivo conhecimento do diagnóstico de hemofilia, os médicos esbarraram na dificuldade de obtenção de acesso venoso para administração de fatores de coagulação na criança. Feito o acesso por meio de mini cirurgia. Após três meses com o uso de um cateter, a criança teve um quadro de infecção bacteriana e perdeu os movimentos dos membros superiores e inferiores. Após tratado o quadro, em ambiente hospitalar, o acesso venoso para o tratamento profilático foi feito em diferentes partes do corpo, até que se conseguisse um acesso estável para a realização do tratamento no longo prazo. Respondendo a questionamentos, a mãe esclareceu que outros tipos de cateter foram testados e os médicos não obtiveram êxito. A rotina de cuidados com a criança requer atenção especial na higienização da região onde o cateter fica permanentemente instalado para infusão do fator VIII. Por receio e para evitar contaminação e malcuidado com o cateter, a criança não frequenta ambiente escolar. Iniciadas as discussões entre os membros do Comitê, a representante do CNJ questionou qual seria a diferença da administração entre o fator VIII e o emicizumabe. O representante da ANS questionou qual a diferença da demanda proposta com a recomendação de incorporação feita pela Conitec em 2019. Foi esclarecido por representante do DGITS que a demanda já avaliada foi para pacientes com hemofilia A com inibidores e que não responderam ao tratamento com indução de imunotolerância. Com a fala, o representante da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH/SAES/MS) apresentou um embasamento legal do trabalho exercido pela CGSH e de como se dá a priorização de demandas com vistas a melhor organizar e atender aos pacientes. Sobre o emicizumabe, comentou que para os pacientes hemofílicos do tipo A, o tratamento atualmente disponível no SUS (fator VIII) atenderia os



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 31

pacientes de forma eficaz e segura, isto porque cerca de 10% dos pacientes seriam do tipo grave ou moderado, situação contemplada pela indicação da tecnologia demandada. De qualquer forma, nenhum paciente diagnosticado estaria desassistido. A especialista convidada pelo Comitê, Dra. Margareth Ozelo, reportou sua experiência no cuidado do paciente com hemofilia A. Em sua opinião, uma das questões mais relevantes e que mudou o cenário de cuidado da hemofilia A foi o início do tratamento subcutâneo com emicizumabe logo após o nascimento. Reconheceu o potencial profilático do emicizumabe e citou as dificuldades do tratamento, o qual requer estabelecimento de acesso venoso em pacientes tratados com o fator VIII, situação que exige pelo menos 3 infusões durante a semana, o que pode vir a ser contornado pela forma de administração subcutânea de emicizumabe. Esclareceu ao Comitê que os pacientes sem inibidores não estão atualmente desassistidos de tratamento no SUS, que o emicizumabe pode ser interrompido a qualquer tempo do tratamento e que, nesses casos, seja retomado o tratamento com o fator VIII, sem comprometer a eficácia do tratamento. Em esclarecimento ao questionamento do representante do Conass, a especialista ressaltou a não inferioridade do emicizumabe em relação ao fator VIII e a superioridade, a depender do grupo a ser beneficiado, em termos de aderência, ajuste de dose e frequência de infusão, considerando a via de administração subcutânea. A representante do DGITS solicitou que a especialista comentasse sobre os estudos com a tecnologia na população infantil, que são mais escassos e com mais baixa qualidade. Ela acrescentou reflexão sobre o fato de o emicizumabe já ter sido incorporado para outra indicação de pacientes, e que, considerando esse fator, haveria certa previsibilidade de benefícios do medicamento na população infantil, assim como já é conhecidamente na população adulta. A especialista convidada concordou que se trata de uma doença rara, importante, para a qual os estudos são muito mais escassos na população infantil, mas que em pacientes adultos muitas vezes se usa um comparativo histórico da doença em que, ao longo do tempo, é observada a queda das taxas de sangramento. Um cenário diferente ocorre com a população infantil, para a qual não se tem esse acompanhamento no longo prazo, pois os casos de sangramento dão-se simultaneamente aos primeiros marcos da infância, como o início da caminhada, quando surgem os primeiros traumas de sangramento ou sequelas articulares espontâneas. O representante do Conasems agradeceu os esclarecimentos e comentou sobre a importância de se considerar a premissa de não inferioridade entre emicizumabe e fator VIII, principalmente em um cenário onde se tem um nicho específico de pacientes e quando há uma oferta de cuidado no SUS, o fator VIII. Referiu acreditar que a melhor estratégia a ser adotada seria o Comitê analisar melhor o cuidado disponível no SUS para os pacientes e sugeriu, por fim, que fossem apresentadas informações adicionais ao cuidado atual com fator VIII, incluindo o



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/2023/09/28/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 32

que se tem estruturado em relação a políticas de saúde dentro da política nacional de sangue e de complexo industrial para que se possa colocar esta tecnologia em avaliação como alternativa terapêutica ofertada pelo SUS. Propôs como reflexão hipotética um cenário no qual o Comitê tenha recomendado a incorporação de emicizumabe e questionou como se daria a condução da implementação dessa tecnologia, se outros elementos deveriam ser considerados da perspectiva do SUS ou se todas as informações apresentadas já seriam suficientes. Em resposta, o representante da área técnica comentou sobre o âmbito geral da política e expressou argumentação de limitação da discussão no âmbito da população infantil, mas corroborou com a informação de que o emicizumabe atende a uma demanda muito importante de pacientes, referente ao próximo item de pauta da reunião, sobre pacientes com HA com inibidores e sem restrição de idade, acrescentando que cerca de 150 pacientes novos seriam anualmente elegíveis para o tratamento com emicizumabe. Sobre o complexo industrial comentou de forma limitada, por considerar que o assunto extrapola a competência da Coordenação que representa, que decisões técnicas de tal natureza não deveriam se imiscuir com discussões sobre a sustentabilidade de um ou outro complexo específico, mas que, por outro lado, daria importância à reflexão da questão por parte do Comitê, pois uma vez que a tecnologia seja incorporada ao SUS, isso poderia resultar na redução do uso de fator VIII no tratamento dos pacientes. Em seguida a representante do CNJ questionou aos especialistas sobre quantas crianças estariam na faixa de idade menor de 6 anos, que parece ser a faixa de idade que mais se beneficiaria do medicamento, como seria estabelecida a posologia para estas crianças na primeira infância e como seria possível saber se a dose estaria adequada ou excessiva. Questionou, ainda, como se dá o cuidado dessa população em outros países, a fim de que outras recomendações pudessem orientar a elaboração de um protocolo no Brasil. Em esclarecimento, a especialista comentou sobre os estudos feitos em populações de crianças, mas não soube informar, na ocasião, o número exato de pacientes que seriam elegíveis e que estariam na faixa de idade questionada. Acrescentou que a dose a ser utilizada no tratamento tem sido adotada como a dose padrão estabelecida em estudo, ou seja, doses de ataque de 3 mg/kg por semana durante 4 semanas, de forma subcutânea, seguida do tratamento de manutenção, que consistiria no uso de 6 mg/kg uma vez por semana a cada 15 dias. Essas doses seriam adequadas e os níveis plasmáticos da droga durante várias semanas no organismo teria sido comprovada. Informou que doses maiores não comprometeriam ou causariam riscos a nenhum desses pacientes. Enfim, concluiu que não há riscos comprovados da associação do fator VIII com o emicizumabe. Acrescentou que os riscos seriam diferentes em outras populações, que não a de crianças. Em complemento, a representante dos pareceristas informou que foi incluído na



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 33

evidência clínica do relatório de recomendação um estudo em que foi apresentado um tratamento de indução e de manutenção com as posologias respectivas que foram citadas pela especialista. Demais discussões sobre o presente item foram feitas no item seguinte da pauta da reunião, em que foi avaliado emicizumabe para outra população de pacientes com HA. Todos os presentes declararam não ter conflitos de interesse com a matéria.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 26 de abril de 2023, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes de até 12 anos de idade com hemofilia A, moderada ou grave, sem inibidores do fator VIII.

Apreciação inicial do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto para aquelas em tratamento de indução à imunotolerância.

Título do tema: Emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto para aquelas em tratamento de indução à imunotolerância.

Tecnologia: Emicizumabe.

Indicação: Tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto para aquelas em tratamento de indução à imunotolerância.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Apresentação: Pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Nats/IMS/UERJ).

ATA: A reunião foi iniciada com a apresentação do contexto da demanda pelo parecerista do Nats. Foi resgatada qual a indicação de uso inicialmente recomendada para incorporação ao SUS e foi esclarecida que a proposta apresentada se trata de uma proposição de ampliação de uso para os pacientes com inibidores que não tiveram resposta à indução de imunotolerância. As evidências clínicas são provenientes de 3 ensaios clínicos: HAVEN 1, HAVEN 2 e STACEY. Exceto pelo estudo HAVEN 1, que inclui uma comparação aleatória, trata-se de estudos clínicos abertos, não randomizados, de braço único, incluindo pacientes de todas as idades. A comparação aleatória resultou em uma proporção de ausência de sangramentos em 6 meses de 62,9% com



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 14ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 34

uso do emicizumabe contra 5,6% sem o uso de emicizumabe. Em relação à taxa anualizada de sangramentos, ao final de 6 meses, observou-se uma taxa de 2,9 eventos no grupo tratado com emicizumabe contra 23,3 no grupo não tratado com emicizumabe, representando uma redução de 87% a favor da profilaxia. Enfim, os estudos demonstraram ganhos clinicamente relevantes em termos de qualidade de vida relacionada à saúde. Na análise de custo-efetividade foram constatadas algumas incoerências frente à indicação proposta pelo demandante. Apesar disso, os resultados mostraram o emicizumabe como uma alternativa mais barata e mais efetiva que os agentes de *by-pass*, enquanto evitados os custos diretos médicos produzidos para o SUS. A razão de custo-efetividade incremental estimada foi de R\$ 26.138.504,76/QALY. Na análise de impacto orçamentário, os resultados apresentaram uma economia para o SUS próxima a R\$ 400 milhões ao final de 5 anos. Iniciadas as discussões do Comitê, o representante do Conass parabenizou a análise apresentada pelo Nats e reiterou a importância e a certeza da evidência apresentada, apesar de não possuir grupo controle ativo. A representante do CNJ sugeriu que fique bem claro nas discussões que o emicizumabe já está disponível no SUS para pacientes com inibidores e qual seria benefício alcançado com a profilaxia desses pacientes comparados àqueles tratados com agentes de *by-pass*. Questionou os especialistas presentes a respeito da taxa de sucesso da estratégia de cuidado desses pacientes com essa tecnologia e se haverias falhas do tratamento com emicizumabe após uma exposição de longo prazo. O parecerista do Nats confirmou que sim, para essa segunda questão, isto é, que há uma baixa porcentagem de pacientes que desenvolveria inibidores pelo uso contínuo e de longo prazo de emicizumabe (0,45% em uma média de 45 anos de uso). Em seguida, uma técnica do DGITS apresentou o monitoramento do horizonte tecnológico, por meio do qual foram identificadas sete potenciais tecnologias para compor o esquema terapêutico da hemofilia A. Na seção da perspectiva do paciente, um pai de paciente com hemofilia A apresentou sua experiência no cuidado do filho, que iniciou o tratamento com o fator VIII pelo hemocentro mais próximo à sua residência, no Estado do Sergipe. A partir de uma diminuição de resposta ao tratamento e do aumento do número de sangramentos, a família conseguiu por meio de uma demanda judicial que o filho iniciasse o uso do emicizumabe, aos dois anos e cinco meses de idade, e, desde o último ano, não teria sido reportado um único sangramento ou problemas relacionados às articulações. As doses do medicamento são feitas a cada 15 dias e os sintomas não são mais observados pelo pai e familiares da criança. Para a família, o tratamento com emicizumabe melhorou consideravelmente a qualidade de vida da criança, que hoje frequenta a escola e convive com outras crianças, amigos e familiares. Uma das representantes do DGITS comentou sobre algumas fragilidades da demanda. Primeiro, que os pacientes da demanda que não têm inibidores teriam



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 35

dois caminhos no nó de decisão para tratamento, fazer o uso de fator VIII ou de tratamento com indução de imunotolerância, portanto, para a demanda caberia uma análise muito mais simples que aquela que foi apresentada pelo demandante. O representante do Conass questionou os pareceristas sobre a robustez dos resultados da análise de impacto orçamentário e sobre os valores evitados caso o emicizumabe fosse incorporado. O parecerista esclareceu que muitos parâmetros imputados no modelo tiveram como fonte painéis de especialistas, como número de artroplastias e taxa de internação, enquanto outras premissas tiveram como fonte estudos de coorte, portanto, consideraria o modelo de robustez moderada. Do seu ponto de vista, as inconsistências comentadas pelo DGITS procedem e o modelo seria mais completo que o necessário, contendo informações que poderiam confundir a interpretação dos resultados. Diante dessa preocupação, uma análise final foi feita pela equipe, na qual o número de pacientes sem inibidores (dado do demandante) que iniciam o modelo foi zerado para considerar apenas pacientes com inibidores. Foi observado que as estimativas se mantinham corroboradas pelo cenário base. O especialista médico comentou sobre a importância do tratamento dos pacientes para o nicho e disse considerar que a eficácia e a segurança do medicamento já estão mais que claras pela apresentação de evidências. No entanto, comentou que esta fala não deveria prejudicar a análise de uma forma geral. Sobre o corpo de evidências, comentou que existem diferenças muito grandes que podem ser observadas entre os dados de mundo real. Comentou ainda sobre outras limitações no modelo, entre as quais estariam a possibilidade de que o tratamento existente no SUS seria sub ótimo para os pacientes que teriam a necessidade de agentes de *by-pass* sob demanda ou em profilaxia e que o fato de que o emicizumabe seria uma alternativa nesses casos. Sobre os custos modelados para o comparador, o fator VIII, seriam quase 90% a 100% superiores ao custo que o Ministério da saúde tem para adquirir ambos os medicamentos, o que poderia afetar também a análise de sensibilidade do modelo. Outro aspecto apontado pelo especialista é o de que a estratégia de tratamento que foi lançada não seria a estratégia utilizada pelo Ministério da Saúde e também não estaria descrita nos manuais de tratamento de hemofilia. Comentou, enfim, sobre o tempo de tratamento considerado no relatório, segundo o qual o tratamento sob demanda na prática duraria em média de 2 a 3 horas, enquanto que o modelo proposto teria considerado uma média de 12 horas para o tratamento com agentes de *by-pass*, o que não corresponde à realidade. De acordo com o especialista, essas variações, bem como o custo, poderiam ser determinantes para a tomada de decisão, por se tratar de valores expressivamente altos, portanto, todos os pontos levantados deveriam ser analisados com cautela. O representante parecerista do Nats acrescentou que a taxa anualizada de sangramento não teria sido computada para pacientes menores de 12 anos no modelo, então



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0054993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 36

este seria um outro problema. Questionou os especialistas médicos presentes sobre qual seria o impacto dessa informação no modelo e, além disso, informou que para os pacientes que estão fazendo tratamento com agentes de *by-pass*, duas cirurgias de artroplastia foram consideradas ao longo da vida, tendo questionado, ainda, se este número de cirurgias também seria possivelmente real e se teria impacto importante nos custos. Em esclarecimento a especialista médica convidada comentou sobre as complicações do tratamento de reposição com o fator VIII, que seria o desenvolvimento do anticorpo inibidor. Em torno de 70% dos pacientes teriam a possibilidade de desenvolver inibidores em pelo menos 50 dias de exposição ao tratamento. Segundo sua experiência, esse seria um grupo considerado como desassistido. Entre os estudos que foram apresentados pelo Nats, comentou que o HEAVEN-1, no qual foram tratados 49 pacientes, chama a atenção porque eram pacientes que estavam fazendo tratamento profilático com agente de *by-pass*, com baixa eficácia, e que quando houve migração para a profilaxia com o medicamento, o número de sangramentos caiu drasticamente, tendo sido possível observar que quase 70% não teve nenhum tipo de sangramento. Sobre o risco dos pacientes expostos ao emicizumabe desenvolverem anticorpos, comentou sobre um compilado mais recentemente publicado de pacientes que fizeram uso do medicamento e essa proporção de pacientes que desenvolveram anticorpos foi de 5%. No entanto, menos de 0,1% apresentaria alguma justificativa para a mudança do tratamento. Acrescentou, a respeito do tratamento de indução de imunotolerância, que seria a única opção disponível no SUS aos pacientes com inibidor, mas que, com o tempo, os anticorpos acabariam sumindo e o paciente poderia novamente tolerar o fator VIII. Destacou que o tratamento de imunotolerância, no entanto, não seria um substitutivo para o emicizumabe naqueles pacientes. Mas além disso, haveria um grupo enorme de pacientes que não foi respondedor ou não pôde fazer uso de tratamento de indução de imunotolerância e, portanto, teria como solução de tratamento uma superdosagem de fator VIII. A maior justificativa para incorporação do medicamento seria aquela relativa aos pacientes com inibidores, que têm uma maior frequência de sangramento e cujo tratamento atual seria de altíssimo custo, com baixa eficácia. O representante do Conasems comentou sobre preocupações com as políticas públicas, com base nos esclarecimentos apresentados pela especialista, pois foi falado sobre um tratamento que tem alternativa e custo alto. Concordou que a modelagem econômica poderia ter sido menos complexa, mas que não modifica o entendimento sobre a necessidade de manutenção da alternativa de indução da imunotolerância. Observou que o emicizumabe seria importante para o nicho de pacientes com inibidores e comentou sobre a importância de dados adicionais para confirmar o cenário *cost-saving* da tecnologia. A representante do CNJ questionou se as cirurgias de artroplastias foram



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 37

consideradas num horizonte curto de cinco anos de impacto orçamentário, o que não parece ter justificativa clínica, tendo sido, a seguir, esclarecido pelo pareceristas que tal valor não foi considerado. Outro ponto argumentado, diante das explicações da especialista, foi acerca da população beneficiada pela tecnologia, isso porque a proposta indica o medicamento para pacientes com doença moderada a grave, com inibidores. Este grupo, cuja profilaxia não estaria sendo responsável ao fator VIII e, portanto, estaria desassistida, apresenta uma frequência de sangramento maior e que, portanto, caberia como um nicho na análise. Em termos de eficácia, que já foi demonstrada, e considerando uma certeza de evidência moderada, o modelo levantou preocupações por ter muitos pressupostos, então foi proposto que essa questão fosse melhor trabalhada para que se tenha certeza desse ponto. Questionou os colegas sobre a restrição de nicho de pacientes, o que resultaria em uma análise mais precisa em termos de impacto orçamentário. E, por fim, comentou que o preço do medicamento seria uma preocupação e que após a incorporação o aumento do valor poderia ser um problema para o SUS e para as políticas de saúde. Em resposta, sobre a perspectiva de nichar o grupo de pacientes beneficiados pelo uso do emicizumabe, a especialista acrescentou que a proposta estaria correta, para pacientes que têm inibidores, e que não limitaria o paciente para o acesso à indução de imunotolerância, isso porque ao alcançar uma idade favorável ao tratamento com infusão e, havendo necessidade causada por aumento de sangramento, haveria a possibilidade de adesão ao tratamento de indução de imunotolerância. O representante da Anvisa concordou com os posicionamentos apresentados e ressaltou que um protocolo deveria ser apresentado para identificar o grupo a ser melhor beneficiado, o que justificaria a atualização do modelo. O representante do Conass comentou que qualquer alteração na modelagem econômica não iria modificar o seu entendimento sobre a demanda, portanto, encaminhou voto favorável à incorporação. O representante do Conasems relatou acreditar que alguns apontamentos feitos pelos especialistas poderiam enriquecer o documento, no entanto, também não acredita que uma modificação na análise econômica modificasse o entendimento sobre a demanda. Os demais membros presentes acompanharam os votos e foram favoráveis à incorporação do medicamento e encaminhamento à Consulta Pública. Todos declararam não ter conflitos de interesses com a matéria.

Recomendação final: os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 26 de abril de 2023, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS do emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 38

grave, e anticorpos inibidores do fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto para aqueles em tratamento de indução à imunotolerância.

Apreciação inicial do alfalonoctocogue para o tratamento de adultos e adolescentes (acima de 12 anos) com hemofilia A previamente tratados e sem inibidor, para profilaxia secundária.

Título do tema: Alfalonoctocogue para o tratamento de adultos e adolescentes (acima de 12 anos) com hemofilia A previamente tratados e sem inibidor, para profilaxia secundária.

Tecnologia: Alfalonoctocogue.

Indicação: Tratamento de adultos e adolescentes (acima de 12 anos) com hemofilia A previamente tratados e sem inibidor, para profilaxia secundária.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: CSL Behring.

Apresentação: Técnico do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/MS).

ATA: A reunião foi iniciada com a contextualização da demanda e a apresentação dos aspectos bioquímicos relativos ao fator VIII de coagulação, o qual está deficiente na hemofilia A. Esse fator tem tempo de meia vida de aproximadamente 12 horas e circula no sangue ligado ao fator de Von Willebrand. A seguir, foram apresentadas as características dos fatores VIII recombinantes de meia vida padrão (alfaoctocogue) e de meia vida estendida (alfadamoctocogue pegol e alfaruriococtocogue pegol), estes últimos incorporados recentemente. O primeiro produto, de meia vida padrão, é atualmente fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto que os dois produtos de meia vida estendida ainda não são fornecidos. Adicionalmente, foi apresentada a nova tecnologia em avaliação, alfalonoctocogue, um fator VIII recombinante de cadeia única. A partir de então, foram apresentados os tempos de meia vida aproximados de cada uma das tecnologias, quais sejam: alfaocotocogue (12 a 13 horas), alfalonoctocogue (14 horas), alfaruriococtocogue pegol (13 a 15 horas) e alfadamoctocogue pegol (17 a 18 horas). Também foram apresentados a posologia e o consumo mediano anual dessas quatro tecnologias. Alfaoctocogue e alfalonoctocogue são administrados de 2 a 3 vezes por semana, enquanto que alfadamoctocogue pegol e alfaruriococtocogue pegol são administrados 2 vezes por semana. O preço proposto para incorporação de alfalonoctocogue foi de R\$ 0,76 por Unidade Internacional (UI), com apresentações de 250 UI, 500 UI, 1.000 UI, 2.000 UI e 3.000 UI. Após, foram apresentadas as evidências clínicas provenientes de uma revisão que comparou alfalonoctocogue com alfaoctocogue com o uso de *Matching-Adjusted Indirect Comparison* (MAIC), que permite uma comparação robusta, o que permitiu reconsiderar os dados individuais



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis-2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 39

dos pacientes em uso de alfanonoctocogue com as estatísticas de resumo da linha de base das publicações de alfaoctocogue, com maior ajuste na comparação indireta. Nesse sentido, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre alfanonoctocogue e alfaoctocogue para os desfechos de taxa de sangramento anualizada, proporção de pacientes com zero sangramentos e taxa de sangramento anualizada padronizada. Por outro lado, identificou-se um menor consumo mediano anual com alfanonoctocogue em comparação ao alfaoctocogue. A qualidade metodológica do estudo foi considerada como criticamente baixa pelo AMSTAR-2 pela violação de alguns domínios da ferramenta, e a certeza da evidência foi considerada muito baixa, com rebaixamento da certeza da evidência por risco de viés, evidência indireta e imprecisão. Na avaliação econômica foi conduzido um estudo de custo-minimização com a comparação de alfanonoctocogue com alfaoctocogue, alfadamoctocogue pegol e alfaruriococtocogue pegol. Os dois últimos foram comparados com alfaoctocogue em seus respectivos relatórios de recomendação, sem identificação de diferenças nos desfechos de eficácia entre eles. Portanto, utilizou-se a premissa de eficácia similar entre os quatro fatores recombinantes, com base na comparação individual de cada fator com alfaoctocogue, e o custo anual do tratamento foi analisado. Foram considerados dois cenários, um com menor consumo e outro com maior consumo anual de fator VIII recombinante. Alfanonoctocogue apresentou o menor custo anual de tratamento para ambos os cenários em comparação com alfaoctocogue, alfaruriococtocogue pegol e alfadamoctocogue pegol. Entretanto, o custo anual de tratamento de alfanonoctocogue pode ser considerado similar ao de alfadamoctocogue pegol devido a pequena diferença de custos entre eles (R\$ -3,08 a R\$ -10,25 por paciente ao ano). Na análise de sensibilidade, com um decréscimo de 20% no preço de alfanonoctocogue, ele permanece como o medicamento de menor custo anual. Entretanto, ao se considerar um acréscimo de 20% no preço de alfanonoctocogue, o alfadamoctocogue pegol se torna o medicamento com menor custo anual. Na análise de impacto orçamentário, foi estimada uma economia de R\$ 10,7 milhões no cenário de menor consumo anual de fator, e de R\$ 11,3 milhões no cenário de maior consumo anual de fator, em 5 anos. Na análise de sensibilidade, com base em uma maior participação de mercado de alfanonoctocogue, foi estimada uma economia de R\$ 11,9 milhões no cenário de menor consumo anual de fator, e de R\$ 12,6 milhões no cenário de maior consumo anual de fator, em 5 anos. Não foram encontradas avaliações de alfanonoctocogue em outras agências de avaliação de tecnologias em saúde. Na análise de monitoramento do horizonte tecnológico, foram identificadas seis potenciais tecnologias para compor o esquema terapêutico da hemofilia A, entre as quais, duas terapias gênicas (giroctocogene fitelparvovec e valoctocogene roxaparvovec); um silenciador gênico direcionado ao RNA mensageiro (RNAm)



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 40

codificador de antitrombina (fitusiran); um anticorpo monoclonal inibidor do inibidor da via do fator tissular (marstacimab); um fator VIII de coagulação recombinante (alfaefanesoctocogue); e um antagonista de fatores IX e X da coagulação (mim-8). Desses produtos, apenas o valoctocogene roxaparvovec e alfaefanesoctocogue estão registrados na EMA e no FDA, respectivamente. A chamada pública nº 41/2022, relativa à seção de perspectiva do paciente sobre o tema, foi aberta de 10/10/2022 a 20/10/2022 e sete pessoas se inscreveram. No entanto, os inscritos não preenchiam as especificidades da chamada, de modo que não ocorreu o relato de paciente para este tema. Na sequência, o representante da Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) apresentou alguns dados epidemiológicos sobre a Hemofilia A no Brasil e o papel da CGSH na Política Nacional de Sangue, Componentes e Hemoderivados. Além disso, foi apresentado o processo de incorporação e implementação dos produtos alfadamoctocogue pegol e alfaruriococtocogue pegol, o qual foi condicionada às diretrizes a serem adotadas pelo Ministério da Saúde e à sistemática de assistência de a ser adotada no âmbito do SUS, bem como condicionada ao que estabelece as políticas públicas para o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde, mediante a investimentos públicos voltadas a transferência de tecnologia para a planta fabril da Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás) para a produção de alfaoctocogue. Foram explicitados os desafios para a implementação do acesso a esses medicamentos pugilados no SUS em decorrência da parceria de desenvolvimento produtivo (PDP) vigente, inclusive com um impedimento de ordem jurídica para a aquisição de outros fatores recombinantes fora da PDP, ou seja, para fatores recombinantes diferentes do alfaoctocogue. Além disso, houve uma mudança no modelo de incorporação dos fatores recombinantes pugilados, pois em 20/11/2012 foi incorporada a classe de fatores recombinantes de meia vida padrão no SUS, e não uma molécula específica. Nesse sentido, a CGSH poderia ir ao mercado e realizar a compra pelo preço por UI definido pela concorrência entre os fornecedores, o que leva a alternativas terapêuticas, segurança na manutenção do abastecimento e redução no preço dos produtos. Foi descrita também a forma de aquisição desses produtos pela CGSH e, em caso de mais de um fornecedor, é aberto um processo de licitação (para fatores VIII plasmáticos) ou é realizada a aquisição determinada pela PDP (fator VIII recombinante). Em caso de apenas um produto com registo no mercado, por exemplo, o emicizumabe, é realizada a dispensa de licitação. Foram explicadas as diferentes tecnologias para a modificação do tempo de meia vida dos fatores recombinantes e as dificuldades em se definir o que é um produto de meia vida estendida. Nesse sentido, foi apresentado um artigo científico de Mahlangu e colaboradores (2018) com uma revisão crítica de aspectos a serem considerados para a definição de um fator recombinante como de meia



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/2023/09/28/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0034993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 41

vida estendida (<https://doi.org/10.1111/hae.13438>). A publicação apresenta três critérios para a classificação de uma molécula como de meia vida estendida, quais sejam: 1) usar tecnologia projetada para prolongar a meia-vida do rFVIII; 2) falta de bioequivalência com um comparador fator VIII recombinante de meia vida padrão — acima do corte FDA/EMA de 125% para os intervalos de confiança de 90% para a área sob a razão da curva; e 3) ter uma razão de meia-vida estendida medida em um estudo comparativo cruzado de farmacocinética, ou seja, um aumento real no tempo de meia vida. Nesse sentido, é de entendimento da CGSH que os fatores VIII recombinantes de meia vida estendida classificar-se-iam como uma nova classe terapêutica, em adição ao fator VIII plasmático e ao fator VIII recombinante de meia vida padrão. Por fim, foi apresentada a perspectiva da área técnica sobre a proposta de incorporação do alfanonocogoue. O primeiro apontamento foi o de que a proposta atual perpetua o modelo de incorporação de moléculas (observada na incorporação de alfadamocogoue pegol e alfaruriocogoue pegol) em detrimento da incorporação por classe terapêutica (observada na incorporação de alfaocogoue), ou seja, vincula-se o processo de aquisição a uma molécula e não a uma classe terapêutica. O segundo ponto é que isso impõe a aquisição por dispensa de licitação para atender a uma demanda para qual há outros medicamentos similares no mercado. Por fim, isso limita a capacidade da CGSH de definir aspectos importantes da assistência, com a imposição da aquisição de determinados produtos, o que é particularmente crítico diante do horizonte tecnológico que prevê outras situações análogas. Quanto ao alfanonocogoue, a molécula não atende aos critérios mencionados para ser classificada como um fator VIII recombinante de meia vida estendida, com incremento de meia vida sem relevância clínica. Além disso, seria criado um imenso desafio de gestão, uma vez que a molécula de alfanonocogoue apresenta características farmacocinéticas que não são diferentes significativamente das características do fator VIII recombinante de meia vida padrão, mas poderia ser classificada e adquirida como um fator VIII recombinante de meia vida estendida. Por fim, há intensa variação nos custos após a incorporação, com tendência de queda quando há competição e aumento quando há exclusividade de fornecedor. A partir de então, foi realizada a fala da especialista na área de hematologia, que reforçou que o alfanonocogoue não é reconhecido amplamente como um produto de meia vida estendida. Além disso, o pequeno benefício observado em termos de meia vida pode não se traduzir em benefícios clínicos significativos. Nesse sentido, duas questões que seriam importantes para um novo produto de meia vida estendida, quais sejam a redução da frequência de infusão do medicamento e o aumento dos níveis do fator recombinante no sangue. Assim, os benefícios da incorporação de alfanonocogoue seriam limitados, uma vez que ele não cumpre esses



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/2023/09/27/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 42

requisitos. Por fim, apresentou a preocupação quanto aos custos das tecnologias utilizadas no tratamento da hemofilia, que ainda permanecem elevados. Procedeu-se então com a discussão dos membros do Comitê de Medicamentos, com a primeira questão feita pela representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS) sobre como é definido se um paciente usará o medicamento duas ou três vezes por semana. A especialista informou que a definição sobre a quantidade de infusões depende da resposta de cada paciente e que o tratamento é individualizado de acordo com as medidas farmacocinéticas do paciente, sempre que possível. Além disso, informou que atualmente não há evidências sobre menor imunogenicidade com os fatores VIII recombinantes. A representante do Conselho Nacional de Justiça (CNJ) perguntou sobre o que seria a profilaxia secundária e se vale a pena uma pessoa que está em uso do fator VIII plasmático e desenvolveu inibidores migrar para o fator VIII recombinante. Foi apresentada a definição de profilaxia secundária, que se refere a reposição regular contínua iniciada após 2 ou mais sangramentos articulares, mas antes do início da doença articular; isso geralmente se dá aos 3 ou mais anos de idade. Também foi apresentada a definição de profilaxia terciária, que se refere a reposição regular contínua iniciada após o início da doença articular documentada. A profilaxia terciária geralmente se aplica à profilaxia iniciada na idade adulta. Adicionalmente, foi esclarecido que o desenvolvimento de inibidores é cruzado, ou seja, se há ocorrência de inibidores com os fatores VIII plasmáticos, isso se manterá com os fatores VIII recombinantes. O representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS) solicitou esclarecimentos sobre a impossibilidade da compra dos produtos recentemente incorporados (alfadamoctocogue pegol e alfaruriococogue pegol). O técnico da CGSH esclareceu que durante uma consulta pública para a aquisição de fatores VIII recombinantes foi determinado que toda a aquisição fosse realizada junto a Hemobrás. Além disso, ele informou que o custo do fator VIII recombinante de meia vida padrão foi reduzido em relação ao custo apresentado no relatório, sendo o preço da última compra pública de R\$ 0,99 por UI. Por fim, ele relatou a incerteza sobre o processo de aquisição, se poderia ser comprada somente a molécula de menor custo. Após isso, um segundo técnico da CGSH informou sobre uma demanda judicial para impedir a aquisição do fator VIII recombinante de meia vida padrão (Hemobrás), apresentada por uma das empresas que teve o fator VIII recombinante de meia vida estendida incorporado, interessada em participar do mercado. Como resultado, ocorreria uma redução do quantitativo do produto previsto na PDP. Nesse sentido, houve uma disputa judicial, com decisão proferida por dois juízes diferentes, sendo uma a favor da compra exclusiva do produto da PDP (fornecido pela Hemobrás) e outra contrária. Por fim, a decisão foi ao Supremo Tribunal de Justiça (STJ) e prevaleceu a decisão judicial pela compra exclusiva do produto ofertado pela Hemobrás até o



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0054993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 43

encerramento da PDP. O representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) relatou conflito de interesse por participar do Conselho de Administração da Hemobrás e que, por isso, não apresentaria voto ao tema. Informou, entretanto, que o sangue é considerado pela Constituição Federal como um bem fora do comércio e que a fábrica de fatores de coagulação recombinantes da Hemobrás está com inauguração prevista para este ano, com previsão de plena operação para o ano que vem, o que deve propiciar uma redução drástica no preço do fator VIII recombinante de meia vida padrão. A representante da SECTICS discorreu sobre a fala anterior da área técnica e pontuou que a incorporação por moléculas cria um nicho específico para cada uma delas, e pode não contribuir para a eficiência do SUS na lógica da Política Nacional de Sangue, Componentes e Hemoderivados. Assim, não faria sentido a análise por molécula, sendo mais relevante a análise pela classe terapêutica. Como resultado, o processo de incorporação seria por classe terapêutica, sendo a aquisição realizada por concorrência entre os medicamentos da classe terapêutica ou, em casos específicos, de acordo com a PDP. O representante do Conselho Federal de Medicina (CFM) apresentou como dúvida se há algum problema em se incorporar uma tecnologia e não a adquirir devido a seu maior custo em concorrência com outros produtos. O representante do CNS destacou que é prerrogativa do gestor público a incorporação. Um dos técnicos da CGSH reforçou a inviabilidade da avaliação por moléculas, sendo importante a avaliação por classes terapêuticas e que é necessário avançar nessa discussão. O representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) concordou com a análise por classe terapêutica. A representante da SECTICS perguntou se na prática clínica haveria intercambialidade entre os fatores recombinantes caso da aquisição seja realizada por concorrência de preços, o que pode levar a não manutenção do tratamento com a mesma molécula. A especialista apontou que não haveria um prejuízo drástico, mas que duas questões deveriam ser pontuadas: a eficácia dos produtos não seria necessariamente igual, considerando a resposta individual de cada paciente, e o risco do desenvolvimento de inibidores com a exposição a diferentes fatores recombinantes. Um dos representantes da CGSH informou que essa era uma preocupação da área técnica quando ocorreu a incorporação do primeiro fator recombinante de meia vida padrão, que o Brasil tem experiência com essas trocas e que, em tese, é possível efetuar a troca entre os fatores recombinantes. O representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) relatou a incerteza quanto a classificação da molécula como um produto de meia vida padrão ou estendida, e que o benefício se resume ao aspecto econômico. Após discussão, o Comitê de Medicamentos, por maioria simples, decidiu pela recomendação desfavorável à incorporação. Além disso, foi reforçado a importância de que a avaliação seja, doravante, conduzida por classe



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 44

terapêutica. Todos os representantes que votaram relataram não ter conflitos de interesse com a matéria.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 26 de abril de 2023, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS do alfanonocogue para o tratamento de adultos e adolescentes (acima de 12 anos) com hemofilia A previamente tratados e sem inibidor, para profilaxia secundária.

Apresentação das contribuições de consulta pública da vacina pneumocócica conjugada 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia.

Título do tema: Vacina pneumocócica conjugada 13-valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia.

Tecnologia: Vacina pneumocócica conjugada 13-valente.

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

Solicitação: Ampliação de uso.

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

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 12ª Reunião Extraordinária, no dia 29 de novembro de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Os membros do Plenário consideraram a não-inferioridade da tecnologia e segurança semelhante em relação à opção atualmente disponibilizada no SUS, o preço proposto pelo demandante, abaixo do praticado atualmente, e o cenário de possível economia de recursos observado na análise econômica e no impacto orçamentário.

Consulta Pública (CP) nº 98/2022: Disponibilizada no período de 21/12/2022 a 09/01/2023.

Apresentação das contribuições recebidas na CP nº 98/2022: Realizada por colaboradora do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF) e por técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS).

ATA: Inicialmente, a empresa demandante realizou sua apresentação, na qual detalhou o seu pleito, destacando que a vacina pneumocócica 13-valente (PCV13) seria eficaz contra os sorotipos 3, 6A e 19A, para além daqueles que a PCV10 também seria. Além disso, foram



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 45

apresentados dados da base SIREVA entre 2006 e 2019, que demonstram que o sorotipo 19A representou 45% dos casos de crianças menores de 5 anos em 2019. Nesse sentido, a empresa argumentou que uma grande vantagem da substituição da PCV10 pela PCV13 seria contemplar esses três sorotipos adicionais (sendo o 19A de especial preocupação, atualmente), além de representar uma potencial economia por ter um preço unitário inferior à PCV10. Em seguida, a técnica do DGITS apresentou as 337 contribuições de experiência e opinião recebidas na CP. A maioria se manifestou favoravelmente à ampliação de uso (n=331; 98,2%) da PCV13 e 191 participantes relataram ter tido experiência com a tecnologia. Dentre os argumentos mais frequentes, estiveram questões de acesso, ampliação da cobertura vacinal, diminuição de internações e custos para o SUS, direito à saúde, prevenção de casos graves e de mortalidade, ampliação dos sorotipos, prevalência da doença, eficácia e segurança. Na sequência, a colaboradora do NATS/HBDF reembrou as evidências científicas discutidas sobre a PCV13 durante a apreciação inicial, assim como a recomendação preliminar favorável à ampliação de uso. Posteriormente, das 509 contribuições recebidas na CP, a colaboradora apresentou as 172 que se referiram às técnico-científicas. Destas, 170 concordaram com a recomendação preliminar e sete anexos foram enviados. Entretanto, nenhum destes agregou novas evidências de eficácia e segurança à discussão. As Sociedades Brasileiras de Pediatria (SBP) e de Imunizações (SBIm) enviaram uma nota de apoio à ampliação da PCV13, baseando-se principalmente no fato de contemplar novos sorotipos (destaque para o 19A), e reforçaram que a SBP e SBIm já recomendam seu uso em crianças a partir de 2 meses de idade, devido ao seu maior espectro de proteção. A MSD, outra empresa fabricante de vacinas pneumocócicas, informou que está no processo de registro sanitário da PCV15 No Brasil, contemplando os mesmos sorotipos da PCV13 e adicionando outros dois. A empresa demandante reforçou em seu anexo as evidências e argumentos utilizados em seu dossiê, enfatizando a economia para o SUS. E a GSK, empresa fabricante da PCV10 (disponível no SUS) em parceria com a BioManguinhos/Fiocruz, enviou um anexo com várias críticas à proposta, principalmente argumentando que não há evidências claras de que a PCV13 seja superior à PCV10 na prevenção da doença e que a PCV10 é um produto de transferência de tecnologia e, portanto, deve ter outros parâmetros avaliados, como custos de transporte e armazenagem refrigerados, que seriam quatro vezes menores para o Ministério da Saúde, quando se trata da PCV10. Em seguida, representantes convidados da BioManguinhos/Fiocruz iniciaram sua apresentação para explicar melhor sobre a PCV10, quais são os seus aspectos relacionados à transferência de tecnologia com a GSK e a outras estratégias da instituição no desenvolvimento de vacinas. Explanou-se sobre o processo de transferência de tecnologias no Brasil, especificamente envolvendo a



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 11ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 46

BioManguinhos/Fiocruz, incluindo seus impactos tecnológicos e financeiros no SUS. Nesse sentido, foi demonstrado um comparativo de custos entre a PCV10 e a PCV13 que, quando considerados os custos de logística e de armazenamento em cadeia fria, estima um incremento de mais de R\$ 16 milhões ao ano, no caso da PCV13 ser ampliada para esse público. Além disso, a Fiocruz salientou que não há evidência robusta que demonstre diferença realmente impactante entre ambas as vacinas na prevenção da doença, mas sim uma possibilidade da PCV13 ter benefícios adicionais em locais onde a prevalência dos sorotipos 19A ou 6C seja significativa. Adicionalmente, a Fiocruz apresentou brevemente uma nova plataforma de vacinas que está sendo desenvolvida na instituição, chamada *Multiple Antigen-Presenting System* (MAPS), que seria mais interessante do que a plataforma de conjugação de sorotipos, atualmente utilizada por vacinas como a PCV10 e PCV13. Em resposta ao Plenário, sobre a possibilidade da Fiocruz utilizar a mesma plataforma da PCV10 para adicionar mais sorotipos, caso fosse necessário no futuro, a Fiocruz afirmou que isso configuraria um novo produto, com novo registro sanitário e novos estudos clínicos, o que demandaria investimento e tempo. Por isso a ideia é que, no futuro, sejam adotadas plataformas que permitem mais facilmente “atualizações” como a MAPS. Além disso, foi informado pela Fiocruz que, por conta da parceria já firmada com a GSK, não seria possível fazer uma nova parceria com a Wyeth (Pfizer) para uma possível transferência de tecnologia da PCV13. Encerrando o ciclo de apresentações, o diretor do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis (DPNI) compartilhou dados do Ministério da Saúde sobre a situação epidemiológica das meningites pneumocócicas no Brasil, demonstrando que desde a introdução da PCV10 para essa população foi observada uma queda gradual na incidência, mortalidade e hospitalizações devido à doença. Apesar de haver um aumento perceptível nos últimos anos, explicou-se que isso provavelmente ocorreu devido à queda da cobertura vacinal que ocorreu no mesmo período. Dessa maneira, considerou-se que a doença se manteve estável nos últimos anos, mas reconheceu-se que aumentar a cobertura vacinal no Brasil é uma necessidade do PNI. Além disso, enfatizou-se que, como atualmente não existe uma vigilância sentinelha nacional dos sorotipos de *S. pneumoniae* no Brasil, não é possível se afirmar que um determinado sorotipo prevalece em comparação aos demais. Adicionalmente, argumentou-se que a literatura indica o aumento da prevalência de outros sorotipos não contemplados pela PCV13 após sua introdução em outros países. Ou seja, existe a tendência de continuar havendo sorotipos que fiquem descobertos pela vacina ofertada, sendo este fenômeno denominado “replacement”. Pontuou-se também a incerteza no benefício da substituição, já que se considera, a partir de alguns estudos sobre o tema, que a PCV10 pode ter efetividade cruzada, isto é, alguma proteção contra sorotipos que estão na PCV13, mas não



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo/legis/2341273>

Ata 14ª Reunião Extraordinária - Conitec (0094993618) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 47

na PCV10. Ao final, considerando os argumentos e fatos novos apresentados (especialmente pelo DPNI), além do contexto do complexo industrial (inclusive envolvendo custos de logística e armazenamento), os membros do Plenário da Conitec concluíram que houve justificativas suficientes para a mudança de recomendação sobre o tema. Entretanto, foram feitas ressalvas sobre a necessidade do processo de avaliação de vacinas pela Conitec estar bastante alinhado com o PNI em demandas futuras, desde a avaliação inicial.

Recomendação final: Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, no dia 26 de abril de 2023, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não ampliação de uso da vacina pneumocócica conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.
Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 816/2023.

NOME	INSTITUIÇÃO
Alcindo Cerci Neto	CFM
Carlos Eduardo Menezes de Rezende	ANS
Claudiosvam Martins Alves de Sousa	ANVISA
Daniel Simões Coelho	SESAI/MS
Eduardo David Gomes de Sousa	SAES/MS
Elton da Silva Chaves	CONASEMS
Heber Dobis Bernardé	CONASS
Ivalda Silva Rodrigues	SGTES/MS
José Eduardo Lutaif Dolci	AMB
José Eudes Barroso Vieira	SAPS/MS
Julia Simões Correa Galendi	NATS
Júlio Cesar Vieira Braga	CFM
Luciene Fontes Schluckebier Bonan	SECTICS/MS
Luis Cláudio Lemos Correia	CONASS
Maria Cristina Sette de Lima	CONASEMS
Maria Del Carmen Bisi Molina	SVSA/MS
Natália Aurélio Vieira	SE/MS
Pedro Ivo Sebba Ramalho	SE/MS
Rachel Riera	NATS

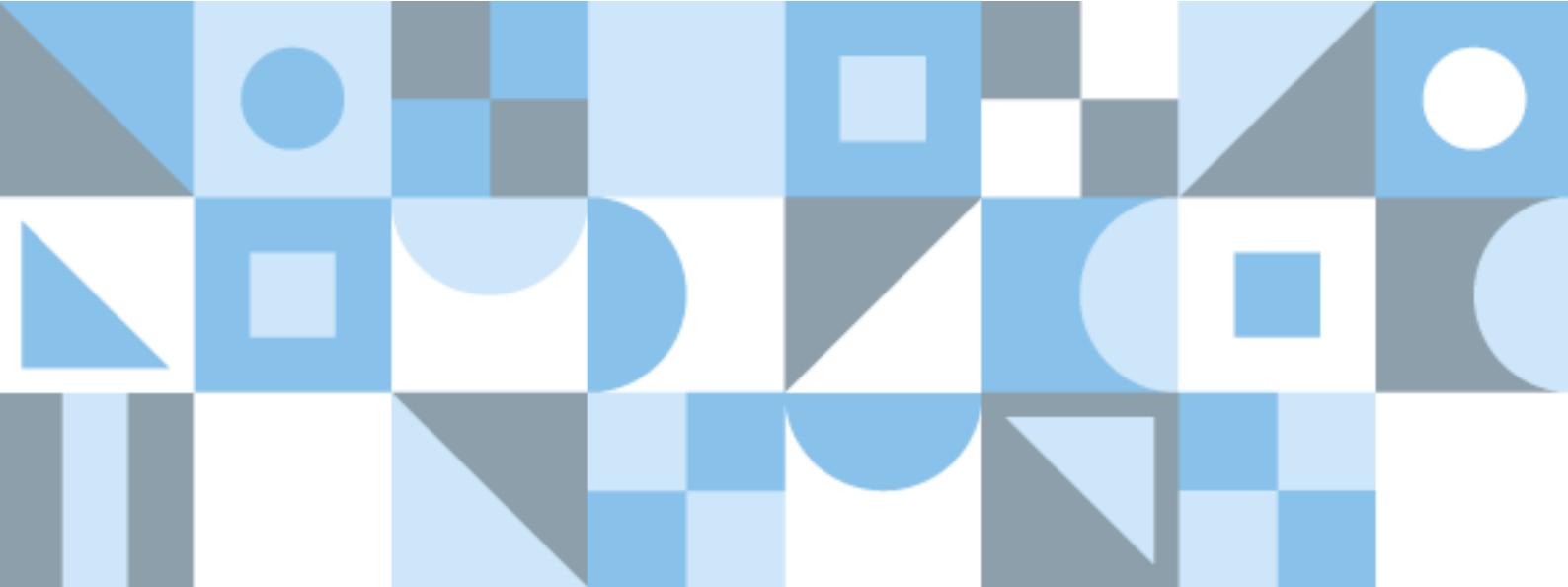


Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo?legis=2341273>

Ata 14ª Reunião Extraordinária - Conitec (0034993818)

SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 48



Brasília, DF | Junho de 2023

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Nº 819

**Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente para imunização de
crianças de até cinco anos de idade contra doença
pneumocócica invasiva e pneumonia**



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivo=Teor-2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 49

1 2341273

2023 Ministério da Saúde.

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

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é 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

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS/HBDF

Keyla Caroline de Almeida

Larissa Ferreira

Juliana Girardi

Marcela Freitas

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

Thaís Conceição Borges - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Análise qualitativa da Consulta Pública

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

Revisão

Daniel da Silva Pereira Curado - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Priscila Gebrim Louly - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 50

Marco Legal

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm 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.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, 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 qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas 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 ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: 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), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.de.gov.br/?codArquivo=Teor-2341273>



Relatório de Recomendação nº 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 51

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SECTICS no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em 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.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, 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.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaraadm.br/?codArquivoTec=2341273>



Relatório de Recomendação nº 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 52

FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos conduzida pelo demandante.	24
Figura 2. Fluxograma de seleção de estudos conduzida pela equipe de revisão.	25
Figura 3. Incidência anual de doença pneumocócica invasiva em crianças de 0 a 5 anos em Taiwan.	29
Figura 4. Incidência de doença pneumocócica invasiva por faixa etária na Suécia durante 2005-2016.	30
Figura 5. Evolução da incidência de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) em pacientes pediátricos (< 2 anos ou < 16 anos), durante 2007 e 2018, na Bélgica.	32
Figura 6. Evolução da incidência de Doença Pneumocócica Invasiva (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.	33
Figura 7. Boxplots dos escores de dor avaliados pelo observador (MBPS) e pelos pais (NRS) e o tempo de choro da criança após imunização com PCV10 e PCV13. O valor de <i>p</i> foi obtido do ANCOVA.	34
Figura 8. Avaliação do risco de viés Rob 2.0 dos ensaios clínicos randomizados identificados.	37
Figura 9. Estrutura do modelo apresentado pelo demandante para análise de custo-utilidade da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13®) para imunização de crianças com até cinco anos de idade (3).	41
Figura 10. Gráfico de Tornado de análise de sensibilidade determinística de custo-efetividade da vacina PCV13 em comparação com a vacina PCV10.	46
Figura 11. Análise de sensibilidade probabilística de custo-efetividade da vacina PCV13 em comparação com a vacina PCV10.	46
Figura 12. Segmentos sociais que participaram pelo formulário de experiência e opinião da CP nº 98/2022.	56
Figura 13. Frequência de outros medicamentos mencionados utilizados para a mesma condição de saúde.	59
Figura 14. Síntese temática das contribuições de experiência e opinião da CP nº 98/2022.	60

QUADROS

Quadro 1. Vacinas disponibilizadas no SUS para prevenção de DPI e pneumonias pneumocócicas (20).....	18
Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.	21
Quadro 3. Preço da tecnologia proposta pelo demandante.....	22
Quadro 4. Pergunta PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]) elaborada pelo demandante (3).	23
Quadro 5. Avaliação da equipe de revisão sobre os estudos apresentados pelo demandante.	25
Quadro 6. Avaliação da qualidade da evidência por meio da ferramenta GRADE.....	36
Quadro 7. Avaliação metodológica dos estudos observacionais (ROBINS-I)	38
Quadro 8. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.	39



Quadro 9. Medicamentos potenciais para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doenças pneumocócicas.....	53
Quadro 10. Trechos ilustrativos de contribuições acerca das opiniões favoráveis à incorporação da PCV13 ao SUS.	57
Quadro 11. Trechos ilustrativos de contribuições acerca dos efeitos positivos e facilidades e efeitos negativos e dificuldades PCV13.	58
Quadro 12. Avaliação da equipe de revisão sobre os estudos apresentados na consulta pública.	62
Quadro 13. Síntese das contribuições da audiência pública nº 2/2023.....	80

TABELAS

Tabela 1. Incidência de DPI antes e após a introdução de PCV10 ou PCV13, de acordo com a faixa etária e sorotipos. ...	31
Tabela 2. Estimativa de população-alvo e cobertura vacinal para crianças nascidas-vivas apresentados pelo demandante.	40
Tabela 3. Estimativas de efetividade para efeito protetor das vacinas pneumocócicas PCV10 e PCV13 informadas pelo demandante no texto descritivo da avaliação econômica de custo-utilidade.....	42
Tabela 4. Estimativas de efetividade para efeito protetor das vacinas pneumocócicas PCV10 e PCV13 constantes da planilha do demandante para o modelo econômico de custo-utilidade.	42
Tabela 5. Perda de utilidade (<i>disutility</i>) por doença pneumocócica invasiva (sepse, bacteremia e meningite) e pneumonia e que foram utilizados no modelo de custo-utilidade.	43
Tabela 6. Probabilidades de internação e de morte associadas aos desfechos de interesse para avaliação de custo-efetividade da vacina pneumocócica PCV13 e da PCV10.	44
Tabela 7. Preços de aquisição de vacina pneumocócica PCV13 e PCV10 considerados para análise de custo-efetividade no SUS.	44
Tabela 8. Valores estimados de manejo clínico do uso de vacina pneumocócica PCV13 e PCV10 e eventos de saúde ocasionados por perda do efeito protetor da vacina, considerados para análise de custo-efetividade no SUS.....	45
Tabela 9. Resultados da análise da custo-utilidade apresentada pelo demandante para a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13) em comparação à vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10), em cinco anos.....	45
Tabela 10. Resultados da análise da custo-utilidade com dados de probabilidade de DPI revisados, com base no modelo desenvolvido pelo demandante para a vacina pneumocócica conjugada 13-valente em comparação à vacina pneumocócica conjugada 10-valente.	47
Tabela 11. Estimativa anual de crianças nascidas-vivas no Brasil, 2016 a 2020, segundo IBGE.....	47
Tabela 12. Aquisições de vacina PCV10 pelo Ministério da Saúde, conforme informação do demandante, 2012-2022. ..	48
Tabela 13. Estimativa de quantidade de vacinas a serem adquiridas, 2023 a 2027.	48
Tabela 14. Estimativa de número de casos de doença pneumocócica invasiva ocasionados em uso populacional de PCV10 e PCV13, 2023 a 2027.....	49



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Tabela 15. Estimativa de número de casos de pneumonia ocasionados em uso populacional de PCV10 e PCV13, 2023 a 2027.....	49
Tabela 16. Distribuição proposta para participação mista da PCV10 e da PCV13, 2023 a 2027.....	49
Tabela 17. Cenário principal da análise de impacto orçamentário para ampliação de uso da vacina PCV13 no SUS, 2023 a 2027.....	50
Tabela 18. Cenários alternativos da análise de impacto orçamentário para ampliação de uso da vacina PCV13 no SUS, 2023 a 2027.....	50
Tabela 19. Caracterização dos respondentes do formulário de experiência e opinião da CP nº 98/2022.....	56
Tabela 20. Contribuições técnico-científicas da consulta pública nº 98, de acordo com a origem.....	61
Tabela 21. Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 98, no formulário técnico-científico...	61



Sumário

1. APRESENTAÇÃO.....	10
2. CONFLITOS DE INTERESSE.....	10
3. RESUMO EXECUTIVO.....	11
4. INTRODUÇÃO	14
4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença	14
4.2 Tratamento/Prevenção	15
5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	21
5.1 Preço proposto para incorporação	22
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	23
6.1 Evidências apresentadas pelo demandante	23
6.2 Evidência Clínica	27
6.2.1 Efeitos desejáveis da tecnologia.....	29
Prevenção de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI)	29
Prevenção de Pneumonia.....	33
6.2.2 Efeitos indesejáveis da tecnologia.....	34
Eventos Adversos (EA)	34
6.3 Certeza geral da evidência (GRADE)	36
6.4 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis	39
7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	39
7.1 Avaliação econômica	39
7.2 Impacto orçamentário.....	47
8. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	50
9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	53
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
11. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC	55
12. CONTRIBUIÇÕES CONSULTA PÚBLICA	55
12.1 Contribuições sobre experiência e opinião.....	56
12.2 Contribuições técnico-científicas.....	60
12.3 Apresentações de informações adicionais	75
12.4 Avaliação global das contribuições e informações adicionais	77
13. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC.....	78
14. AUDIÊNCIA PÚBLICA	79
14.1 Participantes	79

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE





14.2 Contribuições	79
15. DECISÃO	84
16. REFERÊNCIAS	85
17. ANEXOS	91



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTec=2341273>

Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 57



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à análise crítica das evidências científicas apresentadas em 04 de julho de 2022 pela Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13®) para a prevenção da doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em pacientes de até 5 anos de idade, visando avaliar sua ampliação de uso no Sistema Único de Saúde (SUS).

2. CONFLITOS DE INTERESSE

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



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTec=2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 58

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Vacina pneumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13®)

Indicação: Prevenção da doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia

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

Introdução: A doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia, causadas pela bactéria *Streptococcus pneumoniae*, são caracterizadas pela gravidade do quadro clínico do paciente e podem conduzi-lo à hospitalização, ou até mesmo a óbito. Verifica-se que a melhor forma de prevenção a patologias pneumocócicas ocorre através da vacinação (direta e indireta) e sua eficácia na proteção contra o pneumococo. No Brasil, atualmente, são registradas três vacinas pneumocócicas disponíveis: a vacina pneumocócica polissacarídica PPV23 e as vacinas pneumocócica conjugadas PCV10 e PCV13, sendo esta última disponibilizada até o momento apenas para pacientes, acima de 5 anos de idade de risco gravíssimo, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais – CRIE. Nesse sentido está sendo solicitada a ampliação de uso para crianças até 5 anos de idade atendidas no SUS.

Pergunta: A vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13) é mais eficaz e segura em comparação à vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) na prevenção da doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia por qualquer sorotipo, em crianças até 5 anos de idade?

Evidências clínicas: Foram incluídos cinco estudos no total, sendo 1 ensaio clínico randomizado e quatro estudos observacionais. Verificou-se que a intervenção parece ter eficácia semelhante ao comparador SUS no desfecho de prevenção de DPI (IRR 0,74; IC 95% 0,37 a 1,48) e levemente favorável em relação à prevenção de pneumonia (redução de hospitalizações devido à pneumonia bacteriana (IRR 0,68; IC 95% 0,57 a 0,81). Em relação à segurança, o evento adverso dor na aplicação, também foi semelhante entre as vacinas PCV13 e PCV10 (0,72; IC 95 % 0,29 a 1,15). A qualidade geral da evidência variou de baixa, para DPI, a alta, para pneumonia e dor. Foi identificado um risco de viés dos estudos como crítico e moderado para os estudos observacionais e moderado para o ensaio clínico. Dentre as limitações encontradas, destacam-se a existência de fatores de confundimento relacionados à associação do desfecho com a intervenção pretendida e a sobreposição de acesso das duas vacinas em períodos observados.

Avaliação econômica: Foi apresentado um modelo de custo-utilidade baseado em árvore de decisão, com horizonte temporal de cinco anos. Dentre os custos de aquisição da vacina, foi considerado um custo por dose de R\$ 63,85 e R\$ 64,17 para PCV13 e PCV10, respectivamente. Também foram considerados custos de manejo clínico para meningite, sepse e bacteremia. Foi estimada uma economia de R\$ 121 milhões para vacinar toda população de nascidos-vivos anualmente durante o horizonte temporal. A PCV13 apresentou efetividade incremental de 164 anos de vida ajustados pela qualidade ganhos, com perfil dominante da tecnologia em análise. A relação da PCV13 foi dominante em comparação com a PCV10, com uma RCEI de -R\$ 737.368,53/QALY. As análises de sensibilidade determinística e probabilística foram apresentadas adequadamente, sem mudança da direção de efeito observada no caso-base.

Análise de impacto orçamentário: A análise de impacto orçamentário foi apresentada com horizonte de cinco anos e participação de mercado de 100% para PCV13 desde o primeiro ano considerado, 2023. Foi estimada uma economia aproximada de R\$ 133,93 milhões no cenário projetado principal nos cinco anos. Nos cenários alternativos foram consideradas a substituição gradual da PCV10 pela PCV13 e a inclusão somente dos custos diretos de aquisição das vacinas, levando a uma economia anual variando de R\$ 1,6 milhões em 2023 até R\$ 3,3 milhões em 2027.

Experiências internacionais: A tecnologia foi recomendada para inclusão ao NIP (*National Immunisation Program*) do *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) na Austrália, em 2010, para lactantes e crianças como uma alternativa de cobertura de sorotipos mais ampla, contra a DPI, em relação às vacinas atualmente listadas no NIP (PCV10 e PCV7). Não foram encontrados registros de avaliação da PCV13 por outras agências de ATS, como o NICE, da Inglaterra; CADTH, do Canadá; e SMC, da Escócia.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Foi detectada uma tecnologia potencial para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doenças pneumocócicas. A vacina pneumocócica conjugada 15-valente (PCV15), que inclui sacarídeos dos antígenos capsulares dos 13 sorotipos de *S. pneumoniae* incluídos na 13-valente (PCV13), mais dois sorotipos adicionais (22F e 33F), conjugados a uma proteína carreadora do toxóide da difteria. Essa vacina foi registrada no FDA e EMA recentemente.

Considerações finais: Para o desfecho de doença pneumocócica invasiva, há uma evidência leve a favor da PCV13, possivelmente relacionada aos sorotipos adicionais causadores de eventos em larga escala em alguns estudos. Como a PCV10 não apresenta efeito protetor para esses sorotipos, uma incidência acelerada relacionada a esses subtipos virais leva a uma vantagem no uso da vacina 13-valente (PCV13). Ressalta-se que o estudo de Naucler *et al.* (2017) apresenta uma coorte populacional comparativa que leva a um efeito equivalente entre as vacinas quando analisado o efeito protetor para todos os sorotipos. Na análise do efeito preventivo para pneumonia, uma coorte apresentou dados favoráveis à PCV13. Em relação aos aspectos econômicos, alguns questionamentos como as fontes de probabilidades de DPI e pneumonia e a premissa de avaliar somente o efeito dos sorotipos adicionais merecem atenção, porém não demonstraram mudança de direção do efeito quando substituídos no modelo fornecido pelo demandante. Os dados informados levam a uma estimativa de economia com a substituição integral da PCV10 pela PCV13. Essa premissa merece avaliação quanto à sua aplicabilidade no Programa Nacional de Imunização/SUS. Embora a economia gerada possa estar superestimada com a participação exclusiva da vacina 13-valente (PCV13) desde o primeiro ano, o preço proposto para ampliação de uso definido abaixo do praticado atualmente e a não-inferioridade da tecnologia permitem considerar que as informações disponíveis são favoráveis.

Recomendação preliminar da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 12ª Reunião Extraordinária, no dia 29 de novembro de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13), para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Os membros do plenário consideraram a não-inferioridade da tecnologia e segurança semelhante em relação a opção atualmente disponibilizada no SUS, o preço proposto pelo demandante, abaixo do praticado atualmente, e o cenário de possível economia de recursos observado na análise econômica e no impacto orçamentário.

Consulta pública: Foram recebidas 509 contribuições na Consulta Pública, sendo 172 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 337 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. A maioria dos respondentes dos formulários apresentou-se favorável à recomendação inicial da Conitec. Em geral, os participantes que se manifestaram favoráveis defenderam a incorporação do medicamento como uma questão de saúde pública, como o acesso à saúde, especialmente para grupos sociais de baixa renda, a garantia da ampliação da cobertura vacinal e a diminuição de internações, que geraria impacto ao SUS com a redução de custos. Além disso, os participantes ressaltaram que a incorporação possibilita maior prevenção para crianças de até cinco anos, é benéfica por ampliar os sorotipos em relação à PCV10; também realizaram considerações sobre a alta prevalência da doença no país e a eficácia do medicamento. Adicionalmente, a Farmanguinhos/Fiocruz e pelo Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis do Ministério da Saúde (DPNI/MS) apresentaram argumentação contra a ampliação da PCV13, com base em dados epidemiológicos do SUS, proteção cruzada contra sorotipos não presentes na PCV10, custos logísticos e de armazenamento não considerados, autossuficiência na produção de vacinas a partir de parcerias de transferência de tecnologia e necessidade de ampliação da cobertura vacinal e da vigilância nacional para melhor controle da doença.

Recomendação final da Conitec: O Plenário da Conitec, em sua 14ª Reunião Extraordinária, no dia 26 de abril de 2023, deliberou por unanimidade recomendar a não ampliação de uso da vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Apesar da recomendação sobre a ampliação da PCV13 ter sido favorável na apreciação inicial do tema, por conta de sua não-inferioridade frente à PCV10 e potencial economia para o SUS, de acordo com os dados apresentados pelo demandante, os membros do

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



12

Relatório de Recomendação n.º 819 (00341273) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 60

Plenário mudaram de entendimento sobre sua recomendação, considerando que: 1) Os custos da PCV13, segundo o preço ofertado pelo demandante, não necessariamente representariam economia para o SUS em substituição à PCV10, tendo em vista que não foram considerados os custos de logística e de armazenamento em cadeia fria, os quais poderiam representar um incremento de mais de R\$ 16 milhões ao ano; 2) Dados epidemiológicos nacionais dos sistemas de informação do SUS evidenciando queda nas taxas de óbito, hospitalização e casos de pneumonia e meningite por pneumococo, e sistema de vigilância apresentam dados não representativos na população brasileira da prevalência de determinados sorotipos, como o 19A; ; 3) Indica-se haver proteção cruzada da vacina PCV10 aos sorotipos adicionais presentes na PCV13 e a ocorrência do fenômeno de *replacement* dos sorotipos com as vacinas mais recentes; 4) A Política de desenvolvimento tecnológico nacional e transferência de tecnologia propiciada pela PCV10 em parceria entre laboratório público e privado podem representar benefícios significativos para o SUS com a autossuficiência na produção da vacina e perspectiva de redução de custos; 5) As taxas subótimas da vacinação com PCV10 nos últimos anos serão melhoradas, principalmente, pelo desenvolvimento de políticas públicas para ampliação da cobertura vacinal nacional e medidas ativas de monitoramento dos sorotipos de *S. pneumoniae*. Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 816/2023.

Audiência pública: Foi realizada a Audiência Pública nº 2/2023, no dia 13 de junho de 2023, em formato virtual, transmitido à população geral pelo canal da Conitec no Youtube. A finalidade dessa audiência pública foi ouvir os principais interessados sobre a proposta de ampliação de uso vacina pneumocócica conjugada 13-valente, com indicação para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade, e receber contribuições, de modo a levantar mais subsídios, além dos já compilados no relatório técnico final da Comissão, para a tomada de decisão. A empresa fabricante da PCV10 (BioManguinhos/Fiocruz) e o DPNI/MS reforçaram as informações a favor da PCV10 já apresentadas durante a apreciação final do tema, enquanto o demandante (Wyeth/Pfizer) apresentou contra-argumentos referentes a estas informações e manifestou sua posição sobre a recomendação final da Conitec, com o intuito de que a decisão do Secretário fosse no sentido de ampliar o uso da PCV13 para a população pleiteada.

Decisão: 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, publicada no Diário Oficial da União nº 129, seção 1, página 69, em 10 de julho de 2023.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivoTec=2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 61



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



4. INTRODUÇÃO

Em 03 de maio de 2018 foi solicitada, pela empresa Laboratórios Pfizer Ltda, a incorporação ao SUS da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (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 Conitec deliberou na data de 07 de fevereiro de 2019, em recomendar a incorporação da Prevenar 13® contra doenças pneumocócicas 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, de 1º de março de 2019, que contemplou a decisão de incorporar, ao SUS, a vacina pneumocócica conjugada 13-valente contra doenças pneumocócicas em pacientes de risco (2).

O presente relatório trata-se da análise crítica das evidências científicas apresentadas pelo demandante Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda (empresa do Grupo Pfizer), para a ampliação de uso da Prevenar 13® 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 (3). Com base na revisão sistematizada da literatura, o demandante aponta a tendência existente quanto à substituição de vacinas menos valentes pela PCV13 em muitos países, assim como pontua resultados benéficos relacionados a sua utilização em programas nacionais de imunização em todo mundo (3).

É importante destacar que o dossiê do demandante esclarece que a proposta da empresa é para a substituição total da PCV10 pela PCV13 e que as crianças já vacinadas com o esquema completo com a PCV10 são consideradas, por eles, imunizadas contra as doenças pneumocócicas, ou seja, não precisarão de dose de reforço com a PCV13, caso a ampliação de uso solicitada seja implementada (3).

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

As doenças pneumocócicas (DP), que podem ser classificadas como invasivas (doença pneumocócica invasiva, DPI), exemplificadas pela meningite, pneumonia e sepse, e como não invasivas, representadas por otite média, conjuntivite, sinusite, bronquite, são causadas pela bactéria gram-positiva *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*). Esse patógeno, conhecido como pneumococo, pertence à família *Streptococcaceae* e está comumente localizado nas mucosas da oro e nasofaringe dos seres humanos sadios (4).

O *S. pneumoniae* apresenta mais de 90 sorotipos conhecidos, imunologicamente distintos, com capacidade de provocar infecções graves, bem como infecções leves, porém frequentes. Esses diferentes sorotipos têm importância epidemiológica na distribuição das DP no mundo e na definição das vacinas a serem desenvolvidas para prevenção (4-6).



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



Relatório de Recomendação nº 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 62

A distribuição dos sorotipos varia ao longo do tempo, com a idade, severidade/gravidade, região geográfica e a presença ou não de genes de resistência antimicrobiana. A DP pode atingir qualquer indivíduo, mas crianças com até 2 anos de idade, idosos, lactentes, pessoas imunossuprimidas, portadores de doenças crônicas como diabetes, doenças cardíacas, pulmonares e renais, são consideradas mais suscetíveis à infecção pneumocócica e, portanto, grupo de risco (4,7).

A transmissão do pneumococo acontece principalmente através de gotículas respiratórias, frequentemente atingindo o trato respiratório e o cérebro, com capacidade de provocar infecções graves nos pulmões, no sangue e na membrana que reveste o cérebro (4,6–8). Estima-se que dentre as 5,8 milhões de mortes de crianças < 5 anos de idade no mundo em 2015, aproximadamente 294.000 (variação de 192.000–366.000) foram causadas por infecção pneumocócica (4,9).

O diagnóstico da DP é realizado através de anamnese e observação clínica dos sintomas de febre, mal-estar, vômitos, dor de cabeça, rigidez na nuca, fotofobia, fonofobia. E para o diagnóstico da DPI é realizada a identificação do pneumococo em amostras estéreis (por exemplo no sangue e líquor), através de cultura microbiológica ou reação em cadeia da polimerase (PCR) (10,11).

As DPI, como bacteremia, pneumonia e meningite, são caracterizadas pela gravidade do quadro clínico do paciente e podem conduzi-lo à hospitalização, ou até mesmo à óbito. Em face ao exposto, verifica-se que a melhor forma de prevenção a patologias pneumocócicas ocorre por meio da vacinação e sua eficácia na proteção contra o pneumococo (12). O *S. pneumoniae* pode se adaptar rapidamente à pressão seletiva através de transferência horizontal e mutações, fato esse que explica a eficácia da estratégia de vacinas conjugadas que têm como alvo os principais sorotipos invasivos predominantes e circulantes na população (13).

As doenças pneumocócicas invasivas (DPI), ainda constituem uma das principais causas de morbi-mortalidade na América Latina, especialmente entre crianças, idosos e outras populações de alto risco, tais como crianças infectadas pelo HIV (4,6).

4.2 Tratamento/Prevenção

Os antimicrobianos são utilizados no combate ao pneumococo, tendo a penicilina como a droga mais difundida no tratamento da DPI. Entretanto, a resistência bacteriana ao medicamento é um grande problema de saúde pública que vem se agravando e crescendo no mundo todo, exigindo muitas vezes a utilização de outros antimicrobianos para o tratamento efetivo da infecção. A resistência dos pneumococos aos antimicrobianos pode comprometer fortemente a eficácia terapêutica, o que aumenta a importância da prevenção da doença através das estratégias de vacinação (14,15).

Nesse cenário, a prevenção das doenças causadas por *S. pneumoniae* tornou-se uma questão de relevância mundial (7). Em fevereiro de 2019, a OMS publicou um documento de recomendações, baseado em uma revisão

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

15

Relatório de Recomendação 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 63

sistemática sobre imunogenicidade e eficácia das PCV10 e 13 valentes (PCV10 e PCV13) contra DPI, pneumonia e transporte NP (que fornece uma indicação de potencial efeitos indiretos da vacinação), abordando especificamente o esquema de dosagem, a escolha do produto e o valor da vacinação de recuperação em crianças menores de 5 anos de idade (4).

Nesse estudo, resumidamente, a PCV10 e PCV13 apresentaram imunogenicidade comparável e impacto na DPI, pneumonia e transporte NP devido a sorotipos de vacinas compartilhados. Embora tenham sido encontradas diferenças em sua imunogenicidade e impacto nos 3 sorotipos incluídos na PCV13 e não na PCV10 e no sorotipo 6C, atualmente não há evidência de que as 2 vacinas diferem em seu impacto sobre carga geral da doença pneumocócica. Ademais, os perfis de segurança da PCV10 e PCV13 são tão favoráveis como a do PCV7 quando são administrados a lactentes e crianças pequenas (4).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) afirma que as PCV atualmente disponíveis são seguras e eficazes, e que o aumento do número de sorotipos nessas vacinas, em relação a PCV7, representa progressos na luta contra morbidade e mortalidade relacionadas à doença, principalmente em países em desenvolvimento. Portanto, a OMS recomenda a inclusão de PCV na infância em programas de imunização em todo o mundo, sendo que esta prática deve ser complementar a outras medidas de prevenção e controle (4,6).

Nesse sentido, a prevenção, por meio da imunização ativa, é considerada, a forma mais eficiente de reduzir a ocorrência de formas graves da doença pneumocócica e de suas consequências, como a hospitalização e a morte. A vacinação é responsável por diminuir a transmissão da bactéria entre a população de forma geral, diminuindo a ocorrência de doenças em todas as idades devido à proteção da população infantil (proteção direta) e de indivíduos não vacinados que vivem em comunidades com crianças vacinadas (proteção indireta). Os idosos são os maiores beneficiados com a proteção indireta, que proporciona a redução do número de infecções e mortes ocasionadas pelos pneumococos nos maiores de 65 anos (6,10,15).

Um dos principais fatores que afetam a incidência de DPI e pneumonia pneumocócica é a imunidade sorológica contra o *S. pneumoniae*. A proteção é sorotipo específica e pode ser adquirida por doença ou vacinação. Vacinas pneumocócicas são vacinas ativas compostas por polissacarídeos capsulares pneumocócicos. Atualmente, existem dois tipos de vacina pneumocócica disponíveis para proteger contra a DP, as vacinas pneumocócicas polissacarídicas (PPV) e as vacinas pneumocócicas conjugadas (PCV) (8).

Vacinas polissacarídicas não conjugadas (PPV) são compostas de polissacarídeos livres e causam uma resposta imune reduzida em crianças menores de dois anos e não induzem reação anamnética em nenhuma idade. Elas produzem uma resposta de célula-T independente, sem estabelecimento de memória de célula B (8). As vacinas conjugadas (PCV) são polissacarídeos conjugados a uma proteína imunogênica, que induz uma resposta de células T dependente com o estabelecimento da memória das células B e a imunização a longo prazo. As vantagens da PCV incluem a sua ação em crianças pequenas e o potencial de atividade com resposta mais duradoura, como desvantagem possuem a dependência



de uma resposta de células T e a menor cobertura de sorotipos pneumocócicos comparadas com demais vacinas disponíveis (14,16). Portanto, considerando as características das vacinas, a população alvo e demais dados epidemiológicos e de vigilância, é necessário que cada país estabeleça suas estratégias de vacinação infantil, inclusive contra a DPI e as pneumonias pneumocócicas, desfechos analisados nesse relatório.

No Brasil, a regulamentação das políticas públicas de vacinação ocorreu com a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), por meio da Lei n. 6.259, de 30 de outubro de 1975(17), a qual estabeleceu competência ao Ministério da Saúde quanto à elaboração do referido Programa, definindo as vacinações, incluindo as de caráter obrigatório. Essa base legal instituiu a organização das ações de vigilância epidemiológica, vacinação e notificação compulsória de doenças no país, matérias imprescindíveis para a promoção da saúde em âmbito nacional. Ainda de acordo com a referida Lei, em seu Parágrafo único do 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”(17).

O Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976 (18), regulamentou a Lei nº 6.259/1975, e dispôs sobre a forma de execução da vacinação obrigatória no Brasil. O mencionado Decreto estabelece que a elaboração, publicação e atualização do Programa Nacional de Imunizações, ocorrerão com periodicidade bienal pelo Ministério da Saúde. Também normatiza a responsabilidade do Ministério da Saúde quanto à elaboração das relações dos tipos de vacina de aplicação obrigatória em âmbitos nacional e regional, em conformidade aos dados epidemiológicos das doenças verificados nas diversas regiões do País. A obrigatoriedade das vacinações definidas pelo Ministério da Saúde encontra-se vinculada ao efetivo controle de doenças de relevância epidemiológica nacional por esse método de prevenção (18).

Especificamente em relação a prevenção de DPI e pneumonias pneumocócicas, no Brasil, desde 2010, houve a introdução da vacina pneumocócica 10-valente, por meio do PNI/MS, no calendário de vacinação nacional para crianças de dois meses a menos de dois anos (24 meses) para fins de proteção desse público-alvo contra patologias pneumocócicas causadas pelo microrganismo *S. pneumoniae* sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F (19). E atualmente, são registradas três vacinas pneumocócicas: PCV10 e PCV13; PPV23 (12), que seguem o calendário nacional de vacinação 2022 (20), cujas características estão apresentadas resumidamente no quadro a seguir:



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 65

Quadro 1. Vacinas disponibilizadas no SUS para prevenção de DPI e pneumonias pneumocócicas (20).

Vacina	Proteção contra	Composição	População alvo	Esquema vacinal	Volume da dose e via de administração	Particularidades
Vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (PPV 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)	<p>Indígenas a partir de 5 (cinco) anos de idade sem comprovação vacinal com as vacinas pneumocócicas conjugadas</p> <p>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)</p> <p>Crianças < 5 anos de idade com condições clínicas especiais nos CRIE.</p> <p>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 (mucoviscidose); Cardiopatias crônicas; Hepatopatias crônicas; Doenças neurológicas crônicas incapacitantes; Trissomias; Diabetes mellitus; Doenças de depósito)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dose única • Administrar 1 (uma) dose adicional, uma única vez, respeitando o período mínimo de 5 (cinco) anos da dose inicial. <ul style="list-style-type: none"> • Administrar 1 (uma) dose a partir de 60 anos. • Administrar 1 (uma) dose adicional, uma única vez, respeitando o período mínimo de 5 (cinco) anos da dose inicial. <p>Administrador 1 (uma) dose respeitando 8 semanas após PCV10; 1 (uma) dose de reforço após 5 (cinco) anos da dose inicial.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose única • Administrar 1 (uma) dose adicional, uma única vez, respeitando o período mínimo de 5 (cinco) anos da dose inicial. 	0,5 mL via intramuscular	Contraindicada para as crianças menores de 2 (dois) anos de idade.



Vacina pneumocócica 10-valente conjugada (PCV10)	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"> • Administrar 2 (duas) doses, sendo 1 aos 2 (dois) e 1 aos 4 (quatro) meses de idade, com intervalo de 30 dias entre as duas doses; • Administrar 1 (um) reforço aos 12 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre a segunda dose e a de reforço. 	0,5 mL via intramuscular.	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • O reforço deve ser administrado entre 12 meses e 4 (quatro) anos, 11 meses e 29 dias. • 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. • Crianças sem comprovação vacinal, entre 12 meses e 4 (quatro) anos 11 meses e 29 dias, administrar dose única.
			Usuários com condições clínicas especiais nos CRIE (HIV/aids; Pacientes oncológicos; Transplantados de órgãos sólidos; Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TMO); Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; Fístula líquorica; 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)	Para as crianças de 2 (dois) meses a menores de 5 (cinco) anos de idade, com indicação clínica especial manter esquema de 2 (duas) a 3 (três) doses e reforço, conforme as indicações do CRIE.		2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com o digital

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivoTeor=2341273>

Relatório de Recomendação nº 819 (0034953737)



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



SEI 25000.100156/2023-157 pg. 67

Vacina pneumocócica 13-valente conjugada (PCV13)	Pneumonia, doenças pneumocócicas invasivas 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	Dose única para o público entre 6 e 17 anos de idade	0,5 mL via intramuscular profunda.	<ul style="list-style-type: none"> • não recomendada para aqueles que foram imunizados previamente com Pneumo 10; • 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. • vacina registrada para crianças a partir de 2 meses de idade.
--	--	--	--	--	------------------------------------	---

Observação: A aplicação das vacinas pneumocócicas conjugadas 10-valente (PCV10) ou 13-valente (PCV13) e a pneumocócica polissacarídica 23-valente (PPV23) não deve ser realizada simultaneamente, sendo necessário um intervalo mínimo de oito semanas entre o procedimento de imunização das referidas vacinas. Fonte: Elaboração própria



Autenticado eletronicamente, após conferência com o digital.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/codArquivo?cod=2341273>



Relatório de Recomendação nº 819 (0034953737)

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

A PCV13 (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).

Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.

_tipo	Vacina
Princípio ativo	Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 6b, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 3, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 4, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 5, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 6a, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 7f, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 9v, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 14, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 18c, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 19a, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 19f, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 23f, Polissacarídeo capsular de <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipo 1, 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>Streptococcus pneumoniae</i> dos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F. Adultos com 18 anos ou mais: Prevenção de doença pneumocócica (incluindo pneumonia e doença invasiva) causada pelo <i>Streptococcus 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). 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



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradepn.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 69

2341273

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 (22) e dossiê do demandante (3)

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: Prevenar 13® 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 Prevenar 13® 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 Prevenar 13® 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).

5.1 Preço proposto para incorporação

Quadro 3. Preço da tecnologia proposta pelo demandante.

Apresentação	Preço unitário proposto pelo demandante ¹	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) 0% ²	Preço praticado em compras públicas (SIASG) ³
Cartucho com 1 estojo contendo 1 seringa preenchida com 0,5 mL de suspensão injetável (dose única) e 1 agulha	R\$ 63,85	R\$ 131,92	R\$ 76,50

¹ Preço apresentado pelo demandante em seu dossiê (3);

² Lista de preços de medicamentos - Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ICMS 0%, da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). O PMVG 18% não foi disponibilizado na lista.

³ 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.

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradepes.br/?codArquivo=Teor-2341273>



6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas pela Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda (uma empresa do grupo Pfizer) sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13), para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade, visando avaliar sua ampliação de uso no Sistema Único de Saúde.

6.1 Evidências apresentadas pelo demandante

O demandante construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Quadro 4. Pergunta PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]) elaborada pelo demandante (3).

População	Crianças de até cinco anos de idade
Intervenção (tecnologia)	Vacina pneumocócica conjugada 13 valente
Comparador	Vacina pneumocócica conjugada 10 valente
Desfechos (Outcomes)	Desfechos Primários: • Doença pneumocócica invasiva e pneumonia
Tipo de estudo	• Revisões sistemáticas (com ou sem meta-análise) de ensaios clínicos, estudos quasi-experimentais ou de estudos observacionais (coortes prospectivas ou retrospectivas e caso-controle) • Ensaios clínicos ou estudos quasi-experimentais; • Estudos observacionais (coortes prospectivas ou retrospectivas e caso-controle).

Para a avaliação de adequação do processo de busca e seleção de evidências clínicas apresentada pelo demandante (Figura 3), a equipe de revisão estruturou estratégias de busca específicas para as bases de dados Medline via PubMed, EMBASE e Biblioteca Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), conforme Anexo I.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



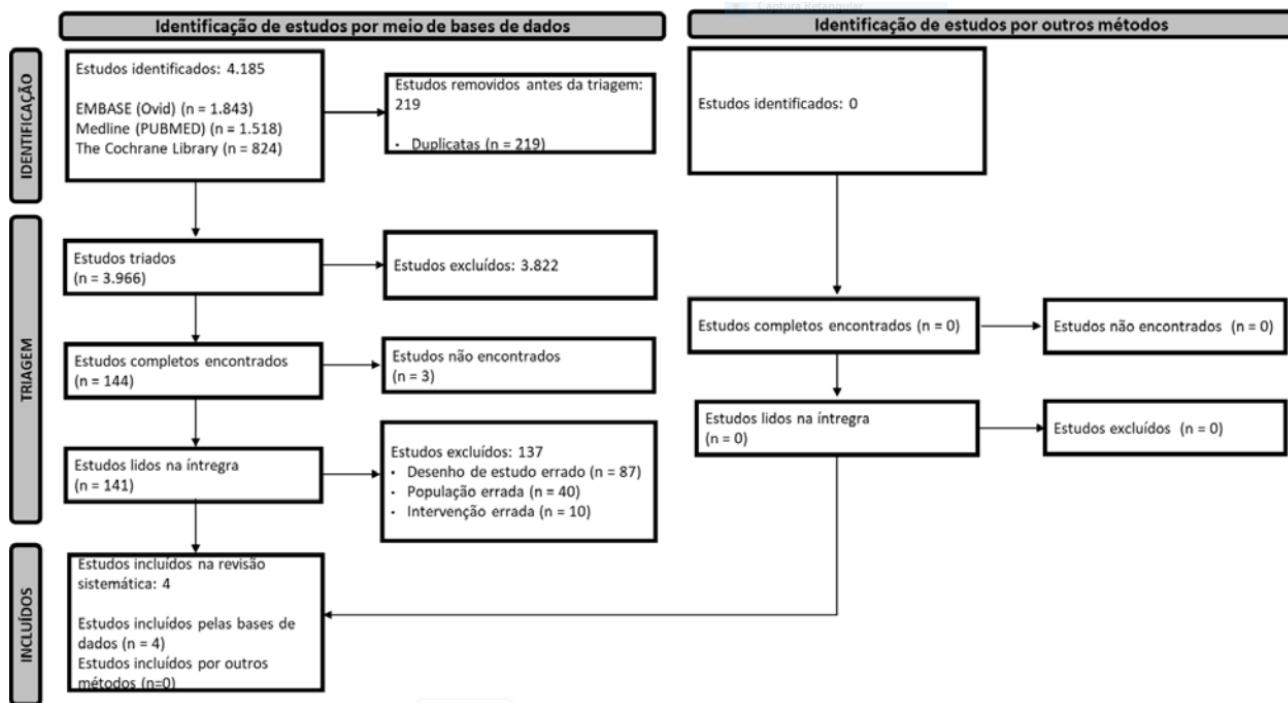


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos conduzida pelo demandante.

Fonte: Dossiê demandante (3)

As buscas foram sensibilizadas e não foram utilizados filtros de data de publicação ou idioma. Os 5.868 registros identificados nas bases de dados foram importados para o Mendeley Desktop® para unificação dos registros e exclusão das duplicatas. A triagem de títulos e resumos, bem como a inclusão de estudos a partir da leitura de texto completo, foi realizada por dois avaliadores independentes por meio da plataforma Rayyan, com a participação de um terceiro avaliador para os casos divergentes. Esse processo resultou na seleção de 27 publicações completas. Ao final, foram incluídos 5 artigos, sendo quatro coortes retrospectivas e um ensaio clínico randomizado duplo cego. (Figura 2).



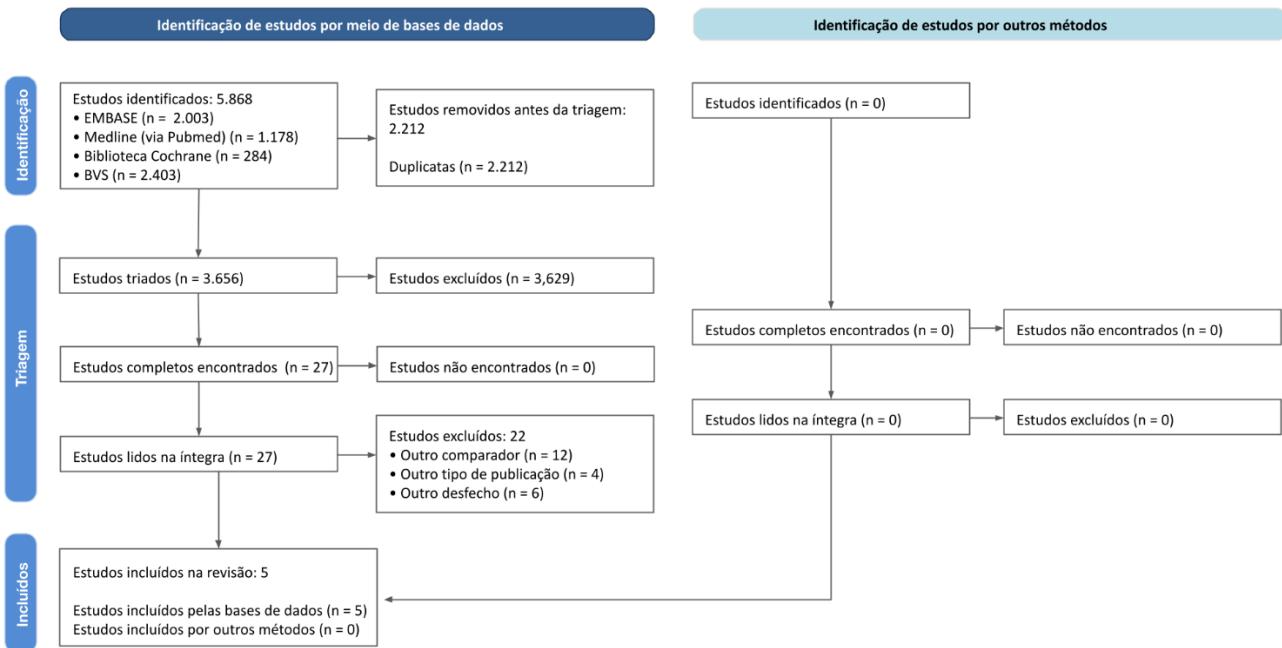


Figura 2. Fluxograma de seleção de estudos conduzida pela equipe de revisão.

Fonte: Elaboração própria.

Em seguida, a fim de avaliar qualitativamente as evidências encontradas e elegidas pelo demandante e, a partir dos documentos delimitados por seleção própria, foi possível verificar as evidências convergentes, que foram incluídas para síntese de evidência, assim como aquelas apresentadas pelo demandante que foram excluídas com justificativa e as selecionadas somente pela equipe de revisão e que também foram incluídas (Quadro 7).

Quadro 5. Avaliação da equipe de revisão sobre os estudos apresentados pelo demandante.

Estudos	Título	Justificativa
Incluídos pelo demandante e pela equipe de revisão		
Lu <i>et al.</i> , 2019 (23)	<i>Successful Control of Streptococcus pneumoniae 19A Replacement with a Catch-up Primary Vaccination Program in Taiwan</i>	Estudo atende aos critérios definidos pela pergunta PICO.
Naucler <i>et al.</i> , 2017(24)	<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 PICO.
Incluídos pela equipe de revisão		
Binks <i>et al.</i> , 2020 (25)	<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 pergunta PICO.
Desmet <i>et al.</i> , 2020 (26)	<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 PICO.
Truck <i>et al.</i> , 2018 (27)	<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 PICO.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Incluídos pelo demandante, mas excluídos pela equipe de revisão

Ladhami <i>et al.</i> , 2018 (28)	<i>Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: a prospective national observational cohort study.</i>	Estudo compara a vacina PCV13 com a PCV7.
Picazo <i>et al.</i> , 2019 (29)	<i>Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in children under 15years old in Madrid, Spain, 2007 to 2016: The HERACLES clinical surveillance study</i>	Estudo compara a vacina PCV13 com a PCV7.

Excluídos pela equipe de revisão

Alcino <i>et al.</i> , 2017 (30)	<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 realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, apresenta dados agrupados da vacinação com PCV13 e PCV10 em comparação à indivíduos vacinados com PCV7 e não vacinados.
Bennet <i>et al.</i> , 2021 (31)	<i>Changes in Invasive Pneumococcal Disease Incidence Following Introduction of PCV10 and PCV13 among Children < 5 Years: The PSERENADE Project.</i>	Outro tipo de publicação, resumo de congresso.
Berman-Rosa <i>et al.</i> , 2020 (32)	<i>Efficacy and Effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 Vaccines Against Invasive Pneumococcal Disease.</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, apresenta dados agrupados da vacinação com PCV13 e PCV10.
Canelo <i>et al.</i> , 2013 (33)	<i>Revision sistematica de intercambiabilidad de las vacunas conjugadas contra neumococo TT - Systematic review of the interchangeability of conjugate vaccines against pneumococcus.</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, avalia a intercambiabilidade destas vacinas dentro de um mesmo esquema de vacinação.
Chang <i>et al.</i> , 2014 (34)	<i>The impact of pneumococcal conjugate vaccines (PCV) immunization program on invasive pneumococcal disease in New Taipei City, Taiwan</i>	Outro tipo de publicação, resumo de congresso.
de Oliveira <i>et al.</i> , 2016 (35)	<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 realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, apresenta dados agrupados da vacinação com PCV13 e PCV10.
Licciardi <i>et al.</i> , 2016 (36)	<i>Immunogenicity and memory B cell response following alternative pneumococcal vaccination strategies in Vietnam</i>	Outro tipo de publicação, resumo de congresso. Avalia somente desfechos de imunogenicidade.
Oligbu <i>et al.</i> , 2016 (37)	<i>Pneumococcal conjugate vaccine failure in children: A systematic review of the literature.</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10.
Onwuchekwa <i>et al.</i> , 2020 (38)	<i>Estimating the impact of pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia in sub-Saharan Africa: A systematic review.</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10.
Pomat <i>et al.</i> , 2019 (39)	<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>	Avalia somente desfechos de imunogenicidade.
Savulescu <i>et al.</i> , 2017 (40)	<i>Effect of high-valency pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in SpIDnet countries: an observational multicentre study.</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, apresenta dados agrupados da vacinação com PCV13 e PCV10.
Savulescu <i>et al.</i> , 2022 (41)	<i>Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children: SpIDnet observational multicentre study.</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, apresenta dados agrupados da vacinação com PCV13 e PCV10 em comparação à indivíduos não vacinados.

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Temple 2019 et al., 2019 (42)	<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>	Avalia somente desfechos de imunogenicidade.
Tin Tin Htar et al., 2019 (43)	<i>The impact of routine childhood immunization with higher-valent pneumococcal conjugate vaccines on antimicrobial-resistant pneumococcal diseases and carriage: a systematic literature review.</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10.
Van Der Linden et al., 2016 (44)	<i>Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (PCV7, PCV10 and PCV13) against invasive pneumococcal disease among children under two years of age in Germany</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, apresenta dados agrupados da vacinação com PCV13 e PCV10 em comparação à PCV7.
van Westen et al., 2015 (45)	<i>Differential B-cell memory around the 11-month booster in children vaccinated with a 10- or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine.</i>	Avalia somente desfechos de imunogenicidade
van Westen et al., 2018 (46)	<i>Serotype-Specific IgG Antibody Waning after Pneumococcal Conjugate Primary Series Vaccinations with either the 10-Valent or the 13-Valent Vaccine.</i>	Avalia somente desfechos de imunogenicidade
Weiss et al., 2015 (47)	<i>Impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on incidence of invasive pneumococcal disease in children aged under 16 years in Germany, 2009 to 2012.</i>	Não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, apresenta dados agrupados da vacinação com PCV13 e PCV10 em comparação à PCV7.
Wijmenga-Monsuur et al., 2015 (48)	<i>Direct Comparison of Immunogenicity Induced by 10- or 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine around the 11-Month Booster in Dutch Infants.</i>	Avalia somente desfechos de imunogenicidade
Yang et al., 2021 (49)	<i>Comparing Changes in Pneumococcal Meningitis Incidence to all Invasive Pneumococcal Disease Following Introduction of PCV10 and PCV13: The PSERENADE Project</i>	Outro tipo de publicação, resumo de congresso.

A seleção dos estudos pela equipe de revisão apresentou divergências em relação aos estudos incluídos no dossiê do demandante. Sobretudo, destaca-se a exclusão dos estudos Ladhani et al., 2018 (28) e Picazo et al., 2019 (29) por realizarem comparação da PCV13 com a PCV7. A justificativa apresentada no dossiê para inclusão dos estudos supracitados se deve à ausência de estudos comparativos entre as vacinas PCV13 e PCV10, no entanto, a pergunta PICO elaborada pelo demandante (Quadro 6) não estabelece a PCV7 como comparador (28,29). Considerando-se que a opção atualmente disponibilizada pelo Ministério da Saúde para imunização de crianças de 0 a 5 anos é a PCV10, esta equipe de revisão optou por não estender a PCV7 como comparador válido para esta análise. Ademais a PCV13 inclui os 7 sorotipos presentes na PCV7 e mais 6 sorotipos adicionais, dessa forma uma comparação entre essas vacinas poderia superestimar o efeito a ser observado em comparação à vacina PCV10, que difere da PCV13 apenas pelos sorotipos 3, 6A e 19A.

6.2 Evidência Clínica

O estudo de Lu et al., 2019 (23), enviado pelo demandante, avaliou o impacto de longo prazo dos programas de vacinação com PCV7, PCV10 e PCV13 na prevenção de DPI em crianças de Taiwan no período de 2013 a 2017. A PCV7 foi disponibilizada em 2006, sendo substituída pela PCV10 no ano de 2009. Em 2011 a vacina PCV13 foi introduzida ao programa de imunização, sendo ampliada gradualmente até estabelecimento da vacinação universal em 2015. As taxas de incidência de DPI anuais com base nas faixas etárias foram obtidas dividindo o número de casos notificados de DPI pela população de risco e expressas por 100.000 habitantes da população de origem para um determinado ano. Para avaliar o

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



27

Relatório de Recomendação 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 75

impacto do programa de vacinação, foram calculadas razões de taxa de incidência (RTI) entre diferentes anos, com intervalo de confiança de 95% (IC95%), de modo a comparar a incidência de DPI em relação ao período de introdução das vacinas pneumocócicas conjugadas no programa de imunização taiwanês (23).

O estudo de Naucler *et al.*, 2017 (24), enviado pelo demandante, é um estudo de coorte de base populacional sobre o impacto das PCV no programa de imunização infantil na Suécia, que comparou as diferenças nas incidências específicas de sorotipo de DPI antes da PCV7 (ano 2007), antes da PCV10/13 (ano 2007-2009) e após a introdução da PCV10/13 (2013-2016). A Suécia é composta por 21 condados, cada um dos quais decide qual PCV usar no programa de imunização infantil. Desde 2004, médicos, hospitais e laboratórios são obrigados a relatar casos de DPI, definida como isolamento de pneumococos de locais estéreis (por exemplo: sangue e líquido cefalorraquidiano), à Agência de Saúde Pública da Suécia. As razões das taxas de incidência foram estimadas comparando as incidências do período 2013-16 (pós-PCV10 ou -PCV13) com a incidência de 2007 (pré-PCV7) e 2007-2009 (pré-PCV10 ou -PCV13) (24).

No estudo observacional retrospectivo de Desmet *et al.*, 2020 (26), incluído pela equipe de revisão, foram avaliados 3384 isolados clínicos de *S. pneumoniae* de pacientes pediátricos com DPI, obtidos através de uma rede nacional de laboratórios que colaboraram para a vigilância epidemiológica da DPI na Bélgica, entre os anos de 2007 e 2018. Analisou-se as mudanças na incidência de DPI, na distribuição de sorotipos e susceptibilidade antimicrobiana nos períodos em que foram utilizadas a PCV7 (2009-2010), a PCV13 (2013-2014), ambas PCV13 e PCV10 (2015-2016) e a PCV10 (2017-2018), nos programas de imunização infantil do país (26).

O estudo de coorte retrospectiva de base populacional de Binks *et al.*, 2020 (25), incluído pela equipe de revisão, incluiu 14594 bebês indígenas do Território do Norte, na Austrália, nascidos entre janeiro de 2006 a dezembro de 2015 e os acompanhou até os 12 meses de idade. Binks *et al.*, 2020 (25) avaliaram a incidência de hospitalizações provocadas por infecção aguda do trato respiratório inferior e pneumonia por todas as causas e comparou as taxas de incidência entre os períodos de administração das vacinas PCV7 (2006 a 2009), PCV10 (2009 a 2011) e PCV13 (2011-2015).

No ensaio de vacina duplo-cego de Truck *et al.*, 2018 (27), incluído pela equipe de revisão, crianças do Reino Unido de 12 meses de idade (n=178) foram randomizadas para receber uma dose de reforço de PCV10 ou PCV13 e imediatamente após aplicação, avaliou-se o local de aplicação da vacina, com intuito de verificar a dor local imediata, através de estratégias validadas (MBPS, *Modified Behavioral Pain Scale* 0-10; e NRS, *Numerical Rating Scale* 0-10) e o tempo de choro da criança. Ressalta-se que o evento adverso de dor imediatamente pós-vacinal pode interferir na adesão à vacinação (27).



6.2.1 Efeitos desejáveis da tecnologia

Prevenção de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI)

Esse desfecho foi avaliado nos estudos de Naucler *et al.*, 2017 (24), Lu *et al.*, 2019 (23) e Desmet *et al.*, 2020 (26), cujos resultados serão apresentados resumidamente a seguir:

Em Taiwan, foi possível observar uma redução da incidência geral de DPI em crianças de 0 a 5 anos ao longo do tempo. No período de 2010 a 2012, que compreende a utilização da PCV10 e início da utilização da PCV13 para pacientes de alto risco, a incidência era de 13,7 por 100.000 habitantes e diminuiu continuamente para 9,4 por 100.000 habitantes após a expansão do programa de vacinação para crianças entre 12 e 24 meses de idade com 2 doses de PCV13 no período de 2013 a 2014, chegando à incidência de 6,3 por 100.000 habitantes no período de 2015 a 2017 com a vacinação universal com PCV13 para todos os lactentes (Figura 3).

A taxa de incidência de DPI avaliada no período de implementação integral da PCV13 (2017) em comparação com o período combinado de PCV10 para população geral e PCV13 para pacientes de alto risco (2012) foi de 0,31 (IC 95%, 0,23 a 0,40) na população de 0 a 5 anos de idade, o que correspondeu a uma redução de 69% (IC 95%, 60 a 77%). A incidência entre crianças de 2 a 5 anos, referente ao mesmo período, foi de 21,9/100.000 para PCV10/PCV13 e 6,2/100.000 para PCV13, com uma taxa de incidência de 0,29 (IC 95%, 0,21 a 0,39), correspondendo a uma redução de 71% (IC 95% 61 a 79%) (23).

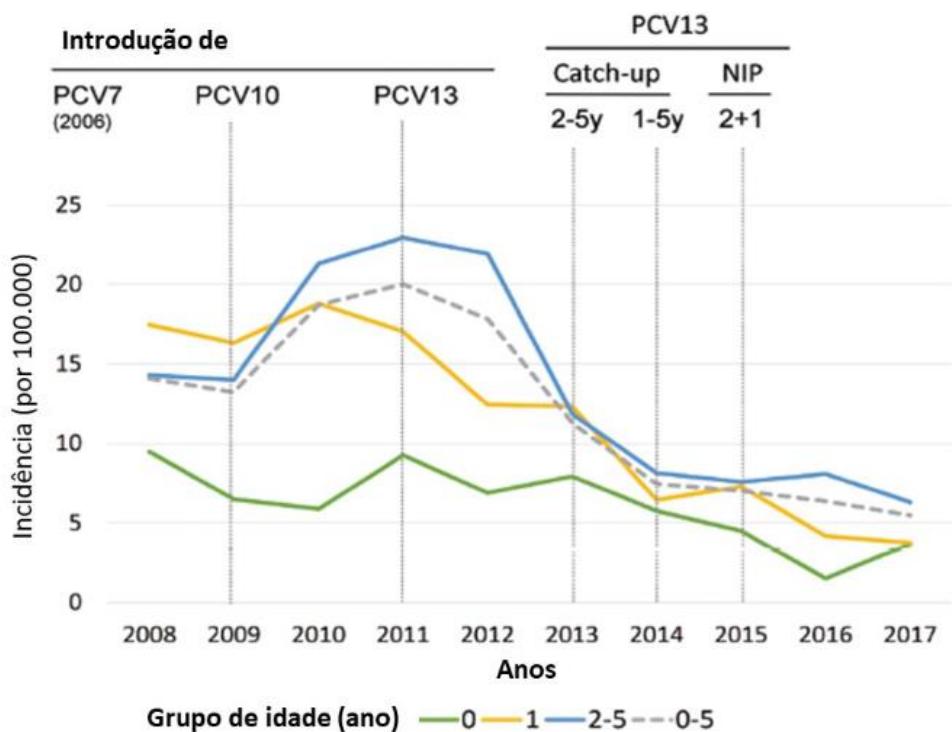


Figura 3. Incidência anual de doença pneumocócica invasiva em crianças de 0 a 5 anos em Taiwan.

Introdução e implementação do programa de vacinação PCV estão indicados. NIP: programa nacional de imunização; PCV: vacina pneumocócica conjugada. Fonte: Adaptado de Lu *et al.*, 2019 (23).



O estudo de Naucler *et al.*, 2017 (24) avaliou a incidência de DPI antes e após a introdução de PCV10 e PCV13 em diferentes condados da Suécia. Houve uma diminuição do pico de incidência de DPI de 19,3 por 100.000 habitantes em 2006 para 5,5 por 100.000 habitantes em 2016, após a introdução da PCV10/13 em crianças <5 anos (Figura 4).

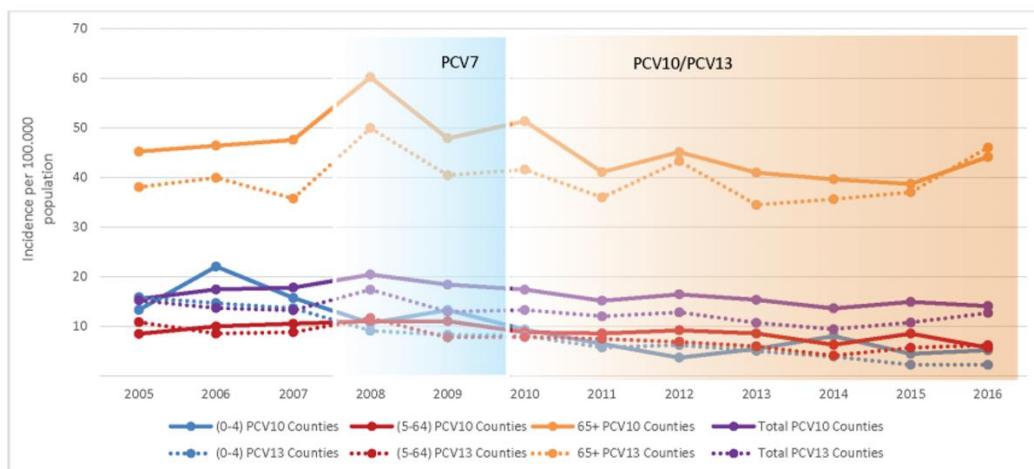


Figura 4. Incidência de doença pneumocócica invasiva por faixa etária na Suécia durante 2005-2016.

Condados que utilizam apenas a vacina pneumocócica conjugada 10 (PCV10) ou a vacina pneumocócica conjugada 13 (PCV13). Faixa etária de 0 a 4 anos em azul; a faixa etária de 5 a 64 anos é mostrada em vermelho; faixa etária ≥65 anos é mostrada em laranja; incidência total em roxo. A linha contínua indica condados usando PCV10. A linha pontilhada indica condados usando PCV13. O fundo azul indica quando a PCV7 foi usada no programa de imunização infantil. O fundo amarelo indica quando PCV10 ou PCV13 foram usadas no programa de imunização infantil. PCV7, vacina pneumocócica 7; PCV10, vacina pneumocócica conjugada 10; PCV13, vacina pneumocócica conjugada 13. Fonte: Adaptado de Naucler *et al.*, 2017 (24).

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) (Erro! Fonte de referência não encontrada.) (24).



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 78

Tabela 1. Incidência de DPI antes e após a introdução de PCV10 ou PCV13, de acordo com a faixa etária e sorotipos.

Age group (year)	Serotype	Counties using PCV10					Counties using PCV13					Comparison of Rate Ratios (95% CI) ^c (3) vs. (1)	
		Pre-PCV7 Incidence ^b (2007)	Pre-PCV10 Incidence ^b (2007–2009)	Post-PCV10 Incidence ^b (2013–2016)	Post-PCV10 vs. Pre-PCV7 Rate Ratio (95% CI) ^c (1)	Post-PCV10 vs. Pre-PCV10 Rate Ratio (95% CI) ^c (2)	Pre-PCV7 Incidence ^b (2007)	Pre-PCV13 Incidence ^b (2007–2009)	Post-PCV13 Incidence ^b (2013–2016)	Post-PCV13 vs. Pre-PCV7 Rate Ratio (95% CI) ^c (3)	Post-PCV13 vs. Pre-PCV10 Rate Ratio (95% CI) ^c (4)		
0–4		(N = 16)	(N = 41)	(N = 26)			(N = 22)	(N = 51)	(N = 24)				
	All serotypes	15.7 (9.6,25.6)	13.2 (9.7,17.9)	5.7 (3.9,8.4)	0.36 (0.20,0.68)	0.43 (0.27,0.71)	13.6 (9.0,20.6)	10.3 (7.8,13.5)	3.3 (2.2,4.9)	0.24 (0.14,0.43)	0.32 (0.20,0.52)	0.74 (0.37,1.48)	0.67 (0.28,1.56)
	PCV7 ^e	11.2 (6.2,20.5)	7.5 (5.0,11.4)	0.7 (0.2,2.0)	0.06 (0.02,0.21)	0.09 (0.03,0.29)	9.3 (5.6,15.5)	6.3 (4.4,8.9)	0.2 (0.0,1.9)	0.02 (0.0,0.21)	0.03 (0.0,0.31)	0.37 (0.03,4.87)	0.38 (0.03,5.25)
	1, 5, 7F	1.1 (0.1,8.5)	2.3 (1.1,4.9)	0.0 (0.0,0.8) ^a	0.00 (0.00,4.26) ^a	0.00 (0.00,0.41) ^a	1.2 (0.3,4.9)	1.0 (0.4,2.4)	0.0 (0.0,0.5) ^a	0.00 (0.0,0.77) ^a	0.00 (0.00,0.68) ^a	- -	- -
	1	0.0 (0.0,3.7) ^a	0.0 (0.0,1.2) ^a	0.0 (0.0,0.8) ^a	- (0.0,0.2,3) ^a	- (0.0,0.8) ^a	0.0 (0.0,2.3) ^a	0.0 (0.0,0.5) ^a	- (0.0,0.5) ^a	- -	- -	- -	
	7F	1.1 (0.1,8.5)	2.3 (1.1,4.9)	0.0 (0.0,0.8) ^a	0.00 (0.00,4.26) ^a	0.0 (0.0,0.41) ^a	1.2 (0.3,4.9)	1.0 (0.4,2.4)	0.0 (0.0,0.5) ^a	0.00 (0.0,0.77) ^a	0.00 (0.00,0.68) ^a	- -	- -
	3,6A,19A	2.5 (0.6,10.4)	2.4 (1.1,5.2)	2.0 (1.0,3.9)	0.82 (0.17,3.94)	0.83 (0.31,2.24)	2.5 (0.9,6.8)	2.0 (1.1,3.8)	0.3 (0.1,1.4)	0.13 (0.02,0.79)	0.16 (0.03,0.81)	0.20 (0.03,1.39)	0.16 (0.01,2.03)
	3	0.0 (0.0,3.7) ^a	0.7 (0.2,3.3)	0.5 (0.1,1.9)	Inf (0.06,Inf) ^a	0.61 (0.08,4.85)	0.0 (0.0,2.3) ^a	0.2 (0.0,1.6)	0.3 (0.1,1.4)	Inf (0.06,Inf) ^a	1.55 (0.12,19.32)	2.52 (0.08,78)	- -
	6A	2.0 (0.5,8.3)	1.0 (0.3,3.1)	0.4 (0.1,1.8)	0.22 (0.03,1.54)	0.44 (0.07,2.66)	0.6 (0.1,4.4)	0.2 (0.0,1.4)	0.0 (0.0,0.5) ^a	0.00 (0.0,0.23) ^a	0.00 (0.00,13.0) ^a	- -	- -
	19A	0.0 (0.0,3.7) ^a	0.7 (0.2,2.7)	1.1 (0.5,2.7)	Inf (0.22,Inf) ^a	1.67 (0.32,8.80)	1.9 (0.6,5.7)	1.6 (0.8,3.2)	0.0 (0.0,0.5) ^a	0.00 (0.00,0.38) ^a	0.00 (0.00,0.39) ^a	- -	- -
	NVT	0.0 (0.0,3.7) ^a	0.8 (0.2,3.4)	3.0 (1.8,5.2)	Inf (0.77,Inf) ^a	3.60 (0.82,15.84)	0.0 (0.0,2.3) ^a	1.0 (0.4,2.4)	2.7 (1.74,3)	Inf (0.98,Inf) ^a	2.83 (1.00,8.04)	0.79 (0.14,4.49)	- -
	6C	0.0 (0.0,3.7) ^a	0.0 (0.0,1.2) ^a	0.9 (0.3,2.4)	Inf (0.20,Inf) ^a	Inf (0.61,Inf) ^a	0.0 (0.0,2.3) ^a	0.2 (0.0,1.7)	0.0 (0.0,0.5) ^a	0.0 (0.0,13.0) ^a	- -	- -	

^aCálculo realizado utilizando método exato nos dados observados.

^bIncidência por 100.000 população no ano (IC 95 %, intervalo de confiança).

^cMudanças estatisticamente significativas no IRR (*incidence rate ratios*) em negrito.

Fonte: Adaptado de Naucler *et al.*, 2017 (24).

Na Bélgica, observou-se uma mudança dinâmica na incidência de DPI pediátrica e na distribuição de sorotipos, de acordo com as vacinas pneumocócicas conjugadas utilizadas nos programas de imunização infantil (apenas PCV7, PCV10 e PCV13 ou ambas PCV10 e PCV13) (Figura 5) (26)



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivo=Token=2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 79

2341273

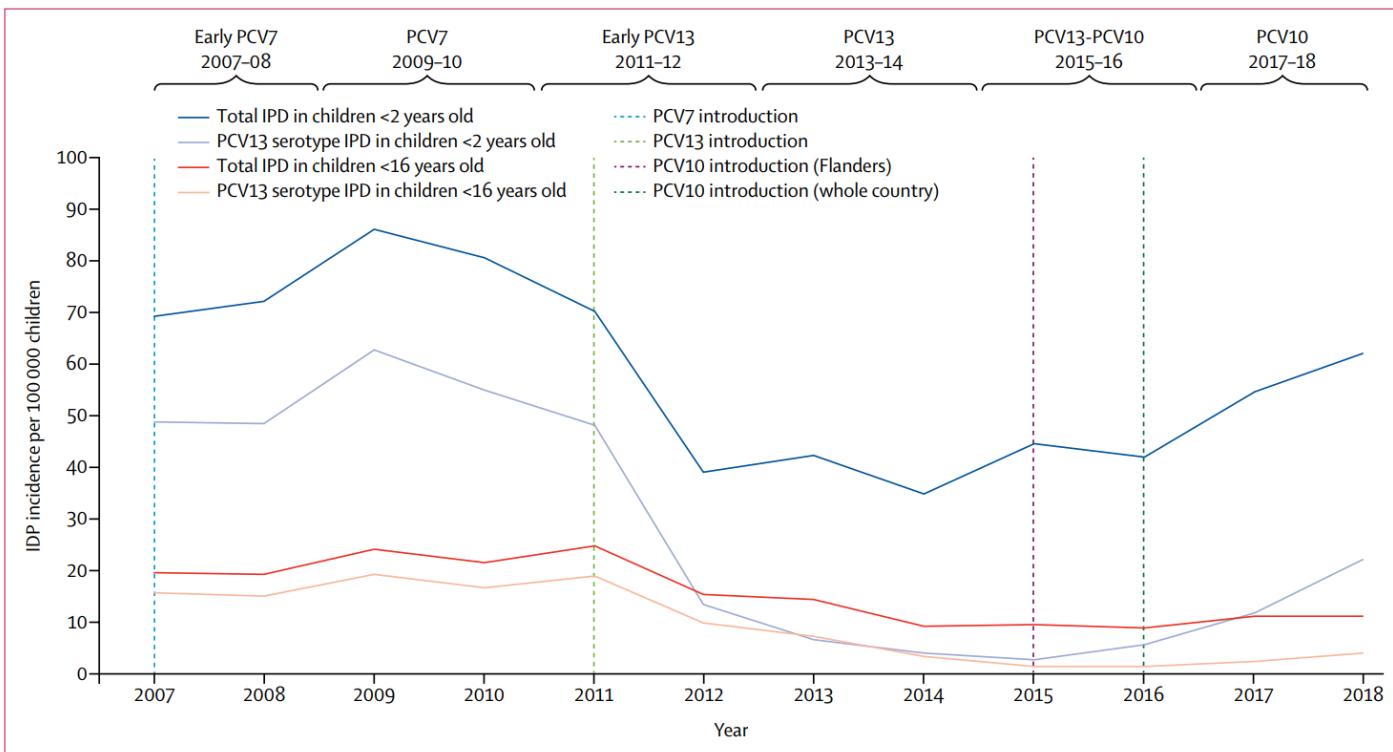


Figura 5. Evolução da incidência de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) em pacientes pediátricos (< 2 anos ou < 16 anos), durante 2007 e 2018, na Bélgica.

IPD, Doença Pneumocócica Invasiva; PCV7, vacina pneumocócica conjugada 7 valente; PCV10, vacina pneumocócica conjugada 10 valente; PCV13, vacina pneumocócica conjugada 13 valente. Fonte: Adaptado de Desmet *et al.*, 2020 (26).

Após a introdução da vacinação infantil com PCV13 em 2011, houve um declínio acentuado na incidência de DPI pediátrica, com redução aproximada de 45 % em relação ao grupo < 2 anos de idade (Figura 5). Porém no período de vacinação apenas com a PCV10 (2017-2018), a incidência de DPI pediátrica voltou a aumentar significativamente (tendência de +1,7 %, IC95 % 0,2 – 3,2; $p = 0,028$), com taxa de incidência de 58,4 casos por 100.000 crianças <2 anos no período PCV10 (2017-2018) em comparação à 38,6 casos por 100.000 crianças <2 anos no período PCV13 (2011-2014) (IRR 0,66; IC95% 0,55-0,80; $p < 0,0001$). Esses resultados sugerem que a vacinação com PCV13 resultou em menor incidência de DPI pediátrica quando comparada à vacinação com PCV10, e que o aumento observado em 2017-2018, na vacinação apenas com PCV10, pode estar correlacionado principalmente ao aumento significativo de casos de DPI



pediátrica devido ao sorotipo 19A, presente apenas na PCV13 (

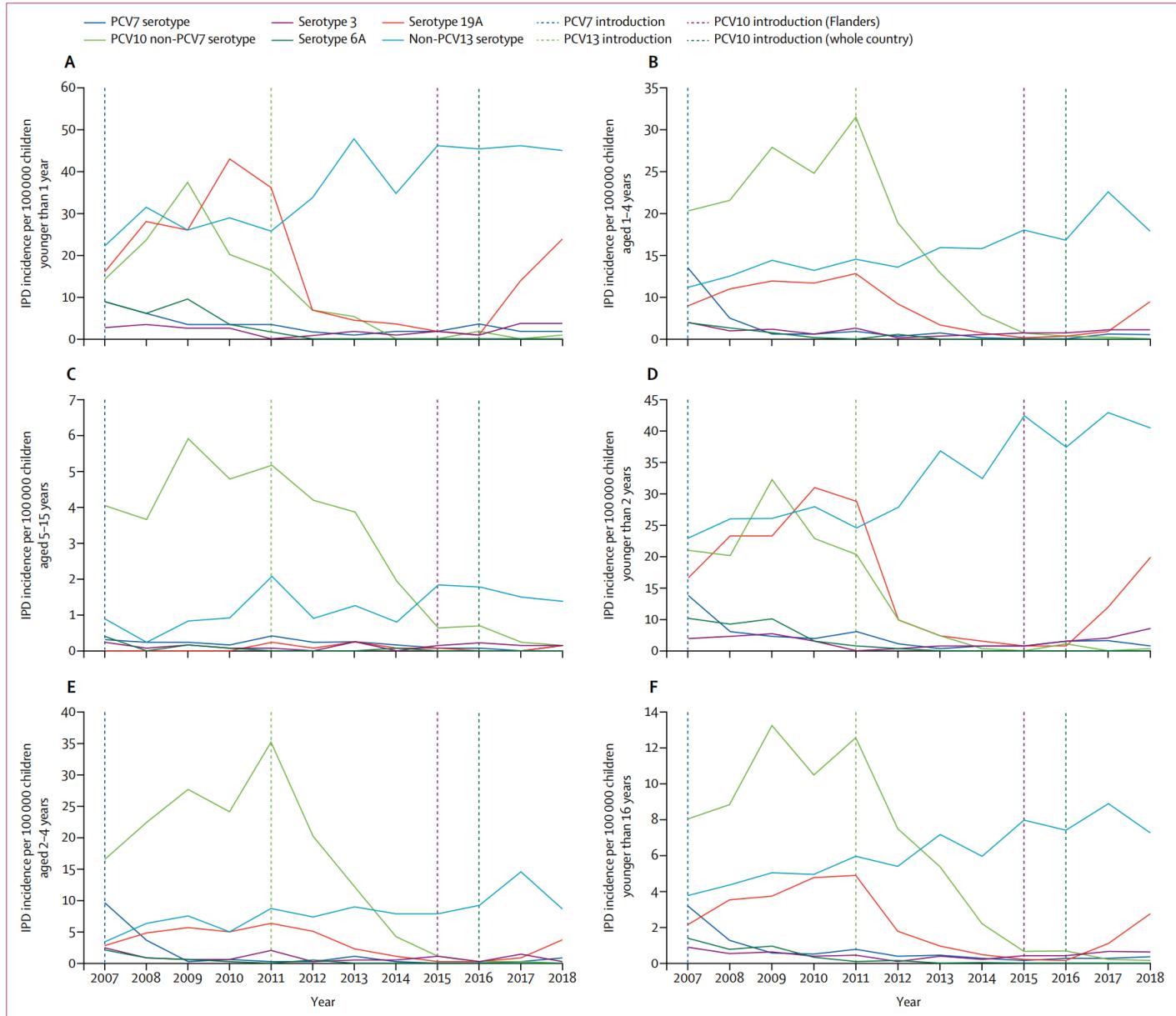


Figura 6) (26).



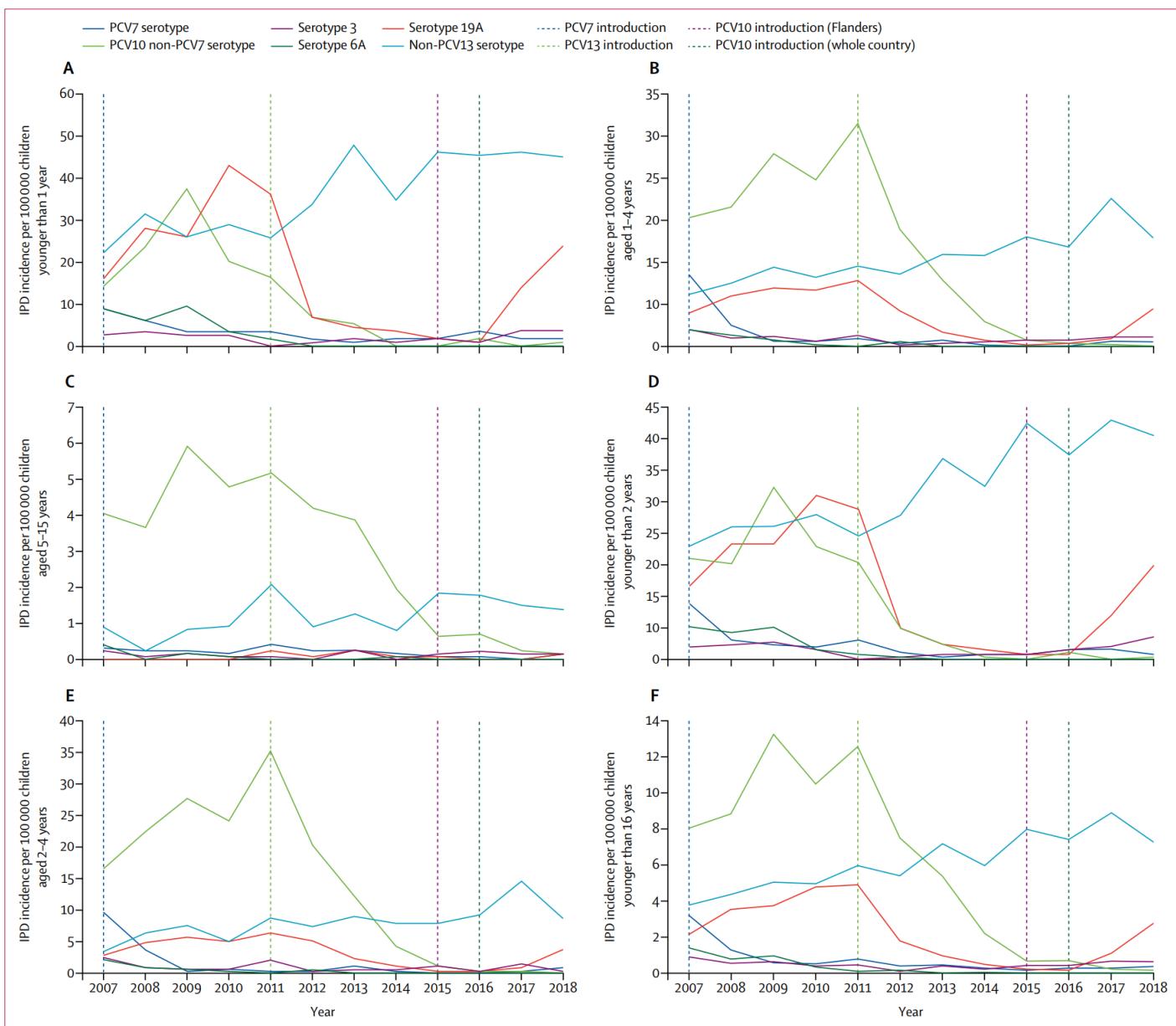


Figura 6. Evolução da incidência de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) e sorotipos relacionados por diferentes grupos de idade (<1 ano, 1–4 anos, 5–15 anos, <2 anos, 2–4 anos, e <16 anos), entre 2007 e 2018, na Bélgica.

Em 2015, a mudança de PCV13 para PCV10 foi implementada na parte norte da Bélgica e em todo o país em 2016. IPD, Doença Pneumocócica Invasiva (DPI); PCV7, vacina pneumocócica conjugada 7-valente; PCV10, vacina pneumocócica conjugada 10 valente; PCV13, vacina pneumocócica conjugada 13 valente. Fonte: Adaptado de Desmet *et al.*, 2020 (26).

Prevenção de Pneumonia

Esse desfecho foi avaliado no estudo de Binks *et al.*, 2020 (25), no qual foi possível observar redução da incidência de hospitalizações devido à pneumonia por todas as causas IRR 0,98 (IC 95% 0,58 a 0,79) no período de utilização de PCV13 (n=401) em comparação ao período de vacinação com a PCV10 (n= 337). A incidência de hospitalizações devido à pneumonia bacteriana também apresentou redução significativa no período de uso da PCV13 (n=298) em comparação com a PCV10 (n=252) IRR 0,68 (IC 95% 0,57 a 0,81) (25).



6.2.2 Efeitos indesejáveis da tecnologia

Eventos Adversos (EA)

A ocorrência de eventos adversos relacionados à vacinação, podem resultar frequentemente na falta de adesão parental ao calendário de vacinação. A dor no local da imunização é um EA comum e desagradável para ambos, crianças e adultos e representa uma importante fonte de ansiedade e estresse associada ao processo de imunização (27).

Esse desfecho foi avaliado no estudo de Truck *et al.*, 2018 (27), e observou-se que a PCV13 e a PCV10 induzem dor na aplicação, de forma semelhante (0,72; IC95% 0.29–1.15; $p = 0,001$), conforme as escalas de avaliação utilizadas (escala de dor comportamental modificada avaliada pelo observador, MBPS; escala de dor avaliada pelos pais, NRS; tempo de choro da criança imediatamente após a aplicação da vacina) (Figura 7). Portanto não foi encontrada diferença significativa entre as vacinas PCV10 e PCV13, relacionadas à dor na aplicação (27).

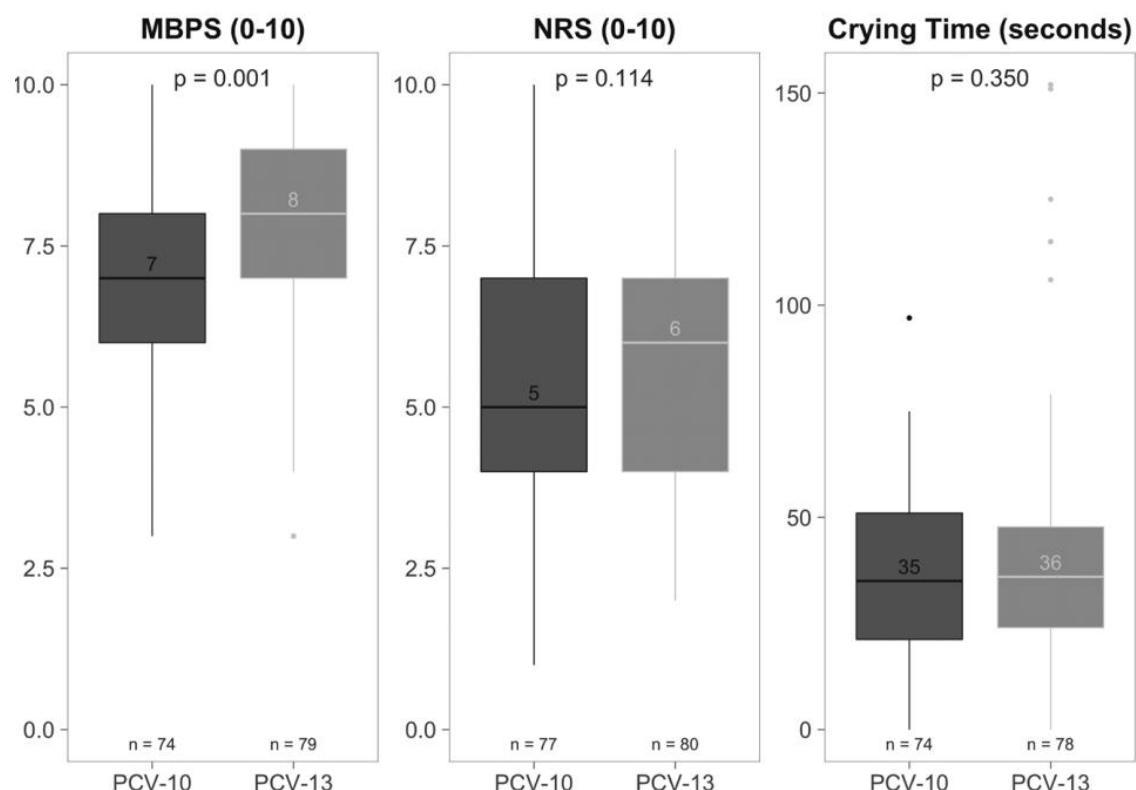


Figura 7. Boxplots dos escores de dor avaliados pelo observador (MBPS) e pelos pais (NRS) e o tempo de choro da criança após imunização com PCV10 e PCV13. O valor de p foi obtido do ANCOVA.

A mediana é mostrada como uma linha horizontal cruzando as representações gráficas (com valor de mediana escrito acima) e essas representações gráficas são os quartis inferior e superior. As linhas verticais representam os valores máximos ou mínimos. E os resultados fora do intervalo são representados como pontos. Fonte: adaptado de Truck *et al.*, (2018) (27).



Limitações das evidências

O estudo de Desmet *et al.*, 2020 (26) apresenta algumas limitações: a vigilância epidemiológica da DPI na Bélgica não é baseada na obrigatoriedade de notificação, resultando em potencial subestimação da sua incidência; flutuações naturais sempre precisam ser consideradas na epidemiologia de *S. pneumoniae*, especialmente porque alguns sorotipos conhecidamente apresentam variações seculares; os diferentes períodos de vacinação foram definidos arbitrariamente (período de 2 anos após a alteração da vacina) e as datas de alteração das vacinas não foram exatamente as mesmas em todas as regiões do país (26).

O estudo de Binks *et al.*, 2020 (25) também apresenta limitações como a não inclusão de várias dados dos pacientes (dados de prontuários individuais, da atenção primária, patologias, notificação, vacinação); os dados de saúde e demográficos foram obtidos de duas fontes e assumiu-se que cada criança foi acompanhada por 12 meses; a imprecisão na anotação dos códigos internacionais de identificação das doenças (CID-10), devido diagnósticos inespecíficos ou a sobreposição clínica de infecções bacterianas e virais, refletiram negativamente nos dados do estudo; poucos casos de pneumonias pneumocócicas (n=38) foram reportados nos dados hospitalares, sendo claramente subnotificados e subestimados; a avaliação temporal das estratégias de intervenção e dos resultados aferidos, não permitiram explicar especificamente as mudanças progressivas observadas na codificação da CID-10, nas definições de diagnóstico, na vigilância, nas escolhas para prescrição de antibióticos, dentre outros cuidados em saúde (25).

Lu *et al.*, 2019 (23) apresenta limitações relacionadas à lacuna de coleta de dados anteriormente à 2007; ausência de informações sobre a doença pneumocócica, a distribuição de sorotipos e as potenciais tendências anteriormente à disponibilização das PCV; perda das informações quanto à vacinação com PCV13 no âmbito privado, não sendo possível estimar seu impacto no declínio rápido da incidência de casos de DPI entre as crianças de 2 a 5 anos de idade; a provável subnotificação no sistema nacional de vigilância epidemiológica dependente do envio de notificação adequada pelos hospitais, clínicas e laboratórios do país. Ademais, a população alvo e os esquemas vacinais públicos utilizados no Programa de Imunização de Taiwan foram ampliados e aperfeiçoados após a inclusão da PCV13, dessa forma, é difícil definir qual proporção dos desfechos observados são atribuídas à administração da PCV13 e quais foram resultantes da ampliação do programa de vacinação nacional e aumento da taxa de cobertura na população de 0 a 5 anos de idade, já que o uso de PCV10 ocorreu primordialmente em regime privado (23).

O estudo de Naucler *et al.*, 2017 (24) tem limitações em relação ao tamanho amostral para avaliar o efeito de sorotipos específicos em crianças, ou seja, os dados para avaliar o impacto das vacinas em crianças precisam ser interpretados com cautela. Além disso, os dados obtidos são restritos aos casos de DPI e a distribuição dos sorotipos pode diferir para pneumonia pneumocócica, que é a principal manifestação de infecções pneumocócicas (24).

A principal limitação do estudo de Truck *et al.*, 2018 (27) relatada é que os escores de dor foram acessados por vários operadores diferentes, dificultando a padronização na avaliação e esses escores também foram afetados pelo “humor” da criança antes da vacinação (27).



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 84



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



6.3 Certeza geral da evidência (GRADE)

A qualidade das evidências dos ensaios clínicos randomizados foi avaliada utilizando a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), através da avaliação dos critérios que aumentam ou diminuem a qualidade da evidência, conforme detalhado no Quadro 6.

O demandante avaliou a qualidade da evidência somente do desfecho “prevenção da doença pneumocócica invasiva”, em que considerou o desfecho com baixa qualidade.

Os desfechos avaliados pela equipe de revisão foram aqueles identificados nos estudos incluídos, tais como: Prevenção da DPI, prevenção de pneumonia e eventos adversos (relatado nos estudos apenas a dor no local da aplicação). Conforme foi descrito no dossiê, a equipe de revisão também avaliou como baixa qualidade o desfecho de prevenção da DPI, devido a avaliação do risco de viés dos estudos em que Naucler *et al.*, 2017 (24) e Lu *et al.*, 2019 (23), apresentaram alguns fatores de confundimento e não utilizaram ferramentas de análises apropriadas para controlar esses fatores, além de 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 (23), Naucler *et al.*, 2017 (24) e Desmet *et al.*, 2021 (26) 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 6).

Quadro 6. Avaliação da qualidade da evidência por meio da ferramenta GRADE.

Avaliação da certeza da evidência							
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Qualidade da evidência
Prevenção da Doença Pneumocócica Invasiva (DPI)							
3	Estudos observacionais	Grave ^a	Grave ^b	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(24) e Lu *et al.*, 2019 (23), 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 (23), Naucler *et al.*, 2017 (24), Desmet *et al.*, 2021 (26) apresentam uma alteração dos valores de P, indicando uma heterogeneidade entre alguns grupos, entretanto não é reportado os valores do I² para a realização de análises mais profundas.

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Avaliação do Risco de Viés dos Ensaios Clínicos Randomizados – Rob 2.0

O risco de viés do ensaio clínico randomizado incluído neste estudo foi avaliado 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 9.

O único ensaio clínico randomizado incluído foi o de Truck *et al.*, 2018 (27), que apresentou algumas preocupações na avaliação geral do risco de viés, muito por conta do 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. Avaliando o protocolo, identificamos 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.

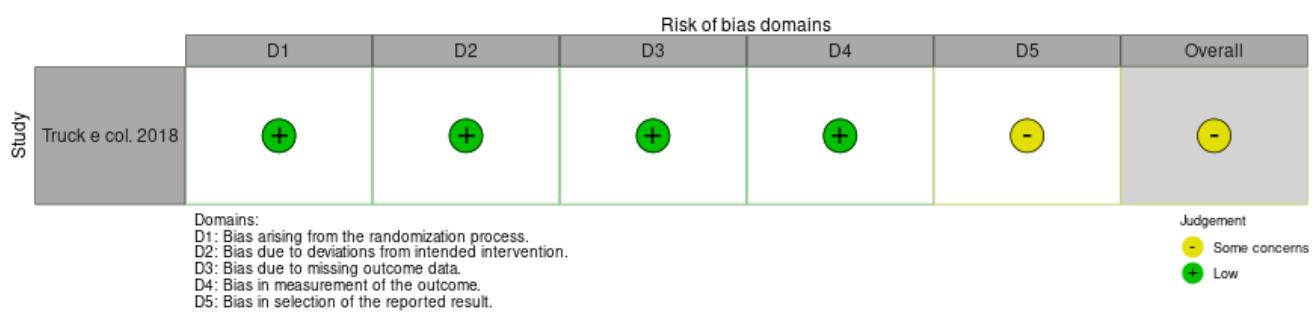


Figura 8. Avaliação do risco de viés Rob 2.0 dos ensaios clínicos randomizados identificados.

Ferramenta Robvis (Risco de Visualização de Viés). Fonte: McGuinness, LA; Higgins, JPT. 2020 (47).

Avaliação do risco de viés para os estudos observacionais - Risk of Bias In Non-randomised Studies of Interventions (ROBINS-I)

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

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



38

Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 86

intervenção pretendida, Viés devido a dados ausentes, Viés na mensuração dos desfechos e Viés na seleção dos resultados relatados, ilustrados no Quadro 7.

Os estudos de Naucler *et al.*, 2017 (24) e Lu *et al.*, 2019 (23), foram aqueles que tanto o demandante, quanto a equipe de revisão incluíram nas análises. Portanto, o demandante avaliou que o estudo de Naucler *et al.*, 2017 (24) apresentou um sério risco de viés, já a equipe de revisão avaliou como risco de viés crítico. A diferença nas análises se deu no primeiro domínio (viés devido ao confundimento), no item 1.7 que avalia se os autores usaram um método de análise apropriado que ajustou todos os domínios de confundimento importantes, assim como os domínios de confundimento por variação de tempo. O demandante avaliou que o estudo utilizou esses métodos de análise apropriados, entretanto a equipe de revisão não identificou no estudo nenhum método para essas análises, fato que rebaixou a avaliação do domínio para crítico.

Já o estudo Lu *et al.*, 2019 (23) foi avaliado da mesma forma tanto pelo demandante, quanto pela equipe de revisão, que classificaram o estudo 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.

Nos outros dois estudos incluídos, Desmet *et al.*, 2021 (26) e Binks *et al.*, 2020 (25), foram observados os mesmos vieses, mas com algumas características, tais como a 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 moderado.

Quadro 7. 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
Binks <i>et al.</i> , (2020)	Moderado	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



6.4 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

Em análise global, a PCV13 e a PCV10 parecem ter eficácia e segurança semelhantes, talvez com uma leve tendência de superioridade na eficácia para a PCV13 (prevenção DPI - IRR 0,74; IC 95% 0,37 a 1,48; redução de hospitalizações devido à pneumonia bacteriana - IRR 0,68; IC 95% 0,57 a 0,81; dor na aplicação 0,72; IC 95 % 0,29 a 1,15). É importante considerar as importantes imitações dos estudos avaliados.

A qualidade geral da evidência variou de baixa, para DPI, a alta, para pneumonia e dor. Foi identificado um risco de viés dos estudos como crítico e moderado para os estudos observacionais e moderado para o ensaio clínico.

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Avaliação econômica

O demandante apresentou avaliação econômica contendo estudo de custo-utilidade da vacina pneumocócica conjugada 13-valente, quando comparada com a vacina pneumocócica conjugada 10-valente, em relação ao efeito protetivo para os sorotipos 3, 6A e 19A. Em consonância com as informações apresentadas pelo demandante na elaboração da sínteses de evidências, a análise apresentada considerou que para os demais 10 sorotipos cobertos pela vacina disponível no SUS, há similaridade de efeito e segurança entre as duas tecnologias. Nesse ponto, conceitualmente, não foi apresentada uma avaliação econômica sobre a relação de custos e desfechos decorrente do uso de cada tecnologia quanto à eficácia na proteção de síndromes gripais em geral, mas somente daquelas decorrentes dos sorotipos analisados.

O modelo econômico foi desenvolvido em Microsoft Office Excel, e os autores informam ter sido elaborado conforme diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde e da ISPOR. O Quadro 8 apresenta as principais características da avaliação econômica conduzida pelo demandante e a avaliação pela equipe de revisão, com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica, do Ministério da Saúde.

Quadro 8. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.

Parâmetro	Especificação	Comentários
Tipo de estudo	Custo-utilidade	Adequado, considerando a alegação de efeito incremental da vacina pretendida sobre a opção atualmente disponível.
Alternativas comparadas (Tecnologia/intervenção Comparador)	Intervenção: Vacina pneumocócica conjugada 13-valente em esquema vacinal de 2 + 1 versus Comparador: Vacina pneumocócica conjugada 10-valente em esquema vacinal de 2 + 1	Adequado para a solicitação de incorporação apresentada.
População em estudo e Subgrupos	Crianças até cinco anos	Adequado.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



Desfecho(s) de saúde utilizados	Eficácia vacinal sobre doença pneumocócica invasiva, pneumonia, mortalidade e qualidade de vida.	Adequado para o desenho de estudo econômico selecionado.
Horizonte temporal	Cinco anos	Adequado.
Taxa de desconto	5% para custos e desfechos de saúde	Adequado.
Perspectiva da análise	SUS/Programa Nacional de Imunização	Adequado.
Medidas da efetividade	1) QALY (anos de vida ajustados por qualidade); 2) AVP (anos de vida perdidos); 3) Número de eventos evitados (doença pneumocócica invasiva – DPI) e pneumonia	Adequado.
Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)	Sim.	Adequado.
Estimativa de recursos despendidos e de custos	Custo da aquisição e administração das vacinas e custo de manejo dos eventos (DPI e pneumonia)	Adequado.
Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)	Reais (R\$)	Adequado.
Método de modelagem	Árvore de decisão	Progressão em cinco anos para cada coorte, com entrada anual.
Pressupostos do modelo	Assumiu-se que parte da população não vacinada terá imunidade coletiva.	Adequado. Essa premissa assumida pode ser considerada como um fator que pondera favoravelmente para o comparador, visto que nesse caso, mesmo que a vacina 10-valente não gere proteção sobre os sorotipos específicos 3, 6A e 19A, na perspectiva populacional, a proteção global de DPI e pneumonia são mais relevantes que somente aquelas decorrentes dos três sorotipos.
Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio	Apresentadas análises de sensibilidade determinística e probabilística.	Adequado.

Como população-alvo do modelo econômico, foi definida a totalidade crianças nascidas-vivas a cada ano, durante cinco anos. A estimativa dessa população entre 2016 a 2020 foi apresentada a partir de dados do IBGE (2020) (Tabela 2).

Tabela 2. Estimativa de população-alvo e cobertura vacinal para crianças nascidas-vivas apresentados pelo demandante.

	2016	2017	2018	2019	2020	Fonte
Crianças nascidas vivas	2.903.933	2.962.815	2.983.567	2.888.218	2.728.273	IBGE, 2020
Doses adquiridas da PCV10	9.434.076	11.000.000	9.000.000	9.547.650	7.055.848	Ministério da Saúde
Desperdício de vacinas (5%)	8.962.372	10.450.000	8.550.000	9.070.268	6.703.056	Pressuposto
Quantidade PCV10 para vacinar os nascidos vivos (2 + 1)	8.711.799	8.888.445	8.950.701	8.664.654	8.184.819	Bula PCV10
Adesão à vacinação	103%	118%	96%	105%	82%	

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Quanto à estrutura do modelo, trata-se de uma árvore de decisão em que os indivíduos entram no modelo logo após o nascimento e são expostas à intervenção vacinal, que pode ser PCV-13 ou PCV-10. Em seguida, a coorte hipotética evolui sem ocorrências ou desenvolve pneumonia ou doença pneumocócica invasiva (DPI), incluídos nessa classificação sepse, meningite e bacteremia. No próximo nível, são possíveis os eventos de recuperação ou morte (Figura 9).

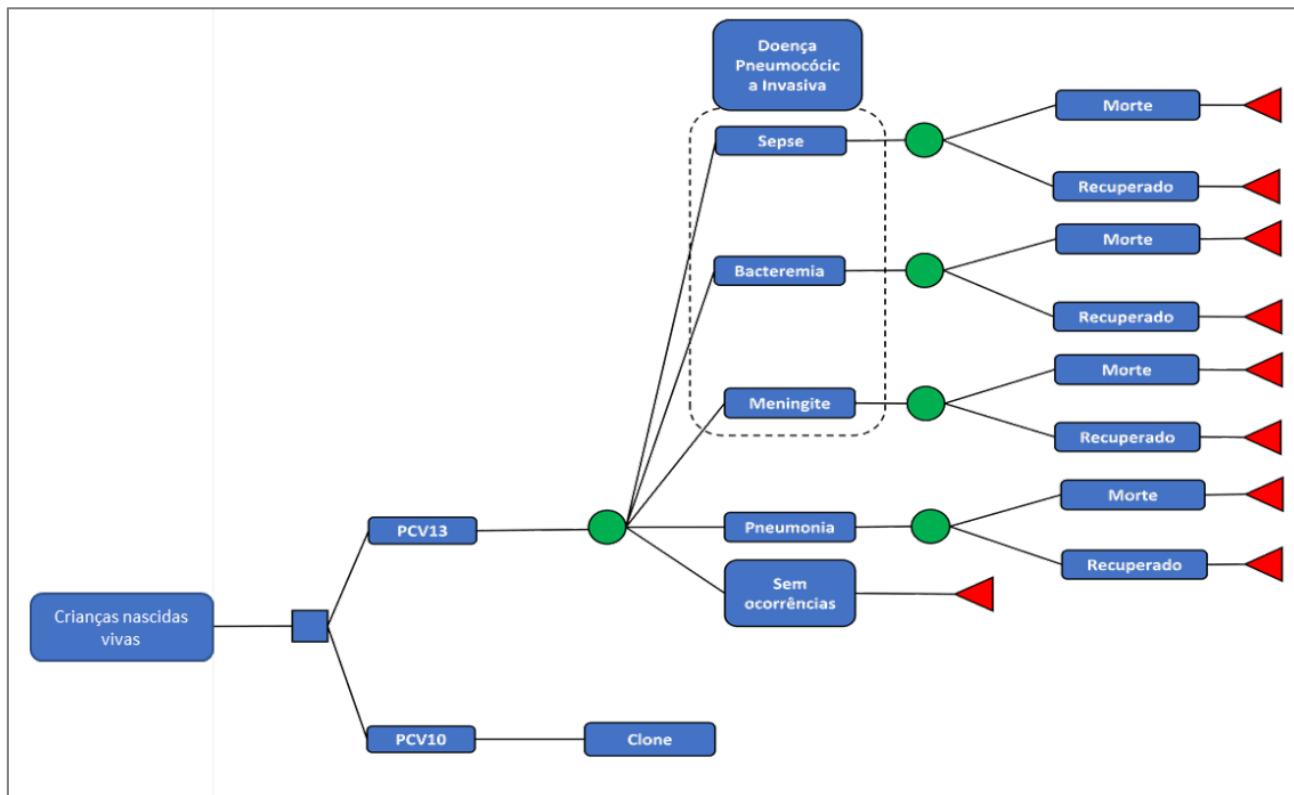


Figura 9. Estrutura do modelo apresentado pelo demandante para análise de custo-utilidade da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13®) para imunização de crianças com até cinco anos de idade (3).

Durante a descrição da intervenção do estudo, os autores informaram que foi considerada a eficácia da vacina 13-valente para todos os sorotipos contemplados na vacina, alegando que especialmente foi analisado no modelo econômico o efeito sobre os três sorotipos ausentes na vacina 10-valente. O esquema de dose seria de 2 doses mais uma dose de reforço. Como desfechos de efetividade de interesse, foram considerados anos de vida perdidos, anos de vida ganhos ajustados pela qualidade (QALY) e número de eventos de pneumonia e de DPI evitados.

Os dados relatados pelo demandante no dossiê para a efetividade da PCV13 e da PCV10 para proteção de eventos de DPI foram extraídos da literatura. Foi utilizada uma estimativa de proteção de 84% para a PCV13, com base no estudo de Naucler *et al.*, 2017 (24) para os subtipos 3, 6A e 19A. Em relação à PCV10, foi considerada uma proteção de 65%, baseada em estudo de Tregnaghi *et al.*, 2014 (50) (Tabela 3).



Tabela 3. Estimativas de efetividade para efeito protetor das vacinas pneumocócicas PCV10 e PCV13 informadas pelo demandante no texto descritivo da avaliação econômica de custo-utilidade.

Parâmetro	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Referência
DPI - PCV10	65,0%	52,0%	78,0%	Tregnaghi <i>et al.</i> (2014) (50)
DPI - PCV13	84,0%	10,0%	100,0%	Naucler <i>et al.</i> (2017) (24)
Pneumonia - PCV10	22,5%	16,2%	28,8%	Calculado
Pneumonia - PCV13	49,0%	39,2%	58,8%	López <i>et al.</i> (2018) (51)

Verificou-se que na planilha fornecida pelo demandante contendo o modelo econômico desenvolvido constam valores distintos de efetividade em relação àqueles apresentados no texto do dossiê (Tabela 4). Ressalta-se que a diferença mais relevante seria o aumento do parâmetro de efetividade da vacina PCV13 de 84% para 91,3% para DPI e redução da efetividade da PCV13 de 49,0% para 45,4% para pneumonia.

Tabela 4. Estimativas de efetividade para efeito protetor das vacinas pneumocócicas PCV10 e PCV13 constantes da planilha do demandante para o modelo econômico de custo-utilidade.

Parâmetro	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Referência
DPI - PCV10	64,7%	51,8%	77,7%	Tregnaghi <i>et al.</i> (2014)
DPI - PCV13	91,3%	10,0%	100,0%	Naucler <i>et al.</i> (2017)
Pneumonia - PCV10	22,1%	16,2%	28,8%	Calculado
Pneumonia - PCV13	45,4%	36,3%	54,5%	López <i>et al.</i> (2018)

Em análise das referências utilizadas, é possível notar que para o desfecho DPI, foram utilizadas duas referências isoladas para o parâmetro de efetividade das vacinas PCV10 e PCV13. O estudo de Tregnaghi *et al.*, 2014 (50) consiste em um estudo clínico fase III para avaliação de eficácia vacinal da PCV10 em comparação com grupo controle utilizando vacina para hepatite B em crianças até 18 meses, dentre outros desfechos. Na análise por intenção de tratar, a eficácia foi calculada em 65% (IC 95% 11,1 – 86,2).

Para o parâmetro de efetividade da PCV13, foi utilizado o estudo de Naucler *et al.*, 2017 (24). Trata-se de uma coorte populacional com mais de 9,7 milhões de pessoas na Suécia. Há dados comparativos das duas vacinas de interesse. Porém, foi utilizada pelo demandante somente a taxa de proteção comparando-se a incidência antes e depois da inclusão da vacina PCV13, relativa exclusivamente aos sorotipos 3, 6A e 19A. Esta equipe técnica de análise crítica não considera razoável a opção metodológica realizada pelos autores de não utilização do parâmetro de efetividade global da vacina. Embora haja alegação de que a vacina PCV13 contempla os dez sorotipos da vacina 10-valente e adiciona os três descritos acima, os dados desse estudo corroboram que não se trata meramente de subtrair os sorotipos comuns entre elas. Epidemiologicamente, o efeito protetivo da PCV10 pode levar também indiretamente a uma melhor resposta dos



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 91

indivíduos vacinados em relação aos sorotipos 3, 6A e 19A. No estudo em questão, a razão de taxas de incidência de DPI em crianças de 0 a 4 anos causada por todos os sorotipos entre a PCV13 e a PCV10 foi de 0,74 (IC 95% 0,37-1,48).

Sobre esse ponto, o demandante reconhece, nas considerações sobre o modelo, que a utilização de estudos em comparação indireta sem metanálise é uma limitação da avaliação econômica apresentada. Foram apresentados elementos para buscar justificar que não haveria alternativa metodológica para essa limitação. Foi alegado ainda que a escolha de estudos individuais separados de duas vacinas para a avaliação econômica foi utilizada previamente em demanda considerada similar Relatório nº 634/2021 (52). Diante dessa observação, cabe salientar que a disponibilidade de evidência com comparação direta de duas tecnologias torna recomendável sua aplicação em modelos de custo-efetividade.

Os dados de decréscimo de utilidade conforme cada estado de saúde foram obtidos a partir de Bennet *et al.*, 2000 (31), conforme Tabela 5, contemplando pneumonia, bacteremia, meningite e sepse.

Tabela 5. Perda de utilidade (*disutility*) por doença pneumocócica invasiva (sepse, bacteremia e meningite) e pneumonia e que foram utilizados no modelo de custo-utilidade.

	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Referência
Sepse	-0,008	-0,218	0,000	Bennet <i>et al.</i> , 2000 (31)
Meningite	-0,023	-0,403	0,000	Bennet <i>et al.</i> , 2000 (31)
Bacteremia	-0,008	-0,218	0,000	Bennet <i>et al.</i> , 2000 (31)
Pneumonia	-0,006	-0,205	0,000	Bennet <i>et al.</i> , 2000 (31)

Sobre dados de utilidade obtidos a partir de Bennet *et al.*, 2000 (31), importante salientar que em análise do texto completo referido, três aspectos se destacam: (I) trata-se de um estudo com uma amostra de noventa e quatro pais de crianças entre 3 e 36 meses, que responderam ao questionário de qualidade de vida U-Titer II, que tem sua aplicabilidade no contexto brasileiro bastante limitada; (II) as médias de utilidade calculadas apresentam uma perda discreta de qualidade de vida quando comparado a outros estudos de custo-utilidade para vacinas (31); (III) não foi encontrada a referência de utilidade para sepse e bacteremia no artigo citado, tendo sido aplicado possivelmente o score relativo ao estado de saúde “hospitalização”, como descrito na referência original em caso de admissão para tratamento com antibióticos (31). A informação sobre os critérios objetivos de seleção da referência escolhida para obtenção das utilidades não foi encontrada no dossiê (3).

As probabilidades de internação ou morte decorrentes de DPI e pneumonia foram estimadas a partir do registro de internações constantes no SIH-SUS relacionadas aos respectivos CID-10, com idade menor ou igual a 5 anos, no ano de 2009 para observação de eventos ocasionados antes do advento da PCV-10 no SUS e entre os anos de 2010 e 2019, para observação dos eventos após a oferta dessa vacina pelo PNI.



A partir desses registros, o risco de internação foi calculado pela razão entre as hospitalizações informadas para os diagnósticos de interesse e a população de crianças de zero a cinco anos de idade. O cálculo do risco de morte foi realizado pela razão entre o número de casos de internação no SUS e o número de óbitos de crianças na faixa etária até cinco anos (Tabela 6).

Tabela 6. Probabilidades de internação e de morte associadas aos desfechos de interesse para avaliação de custo-efetividade da vacina pneumocócica PCV13 e da PCV10.

	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Referência
Probabilidade de sepse	0,0008%	0,0007%	0,0010%	DATASUS (idade < 5 anos)
Probabilidade de meningite	0,0000%	0,00%	0,00%	DATASUS (idade < 5 anos)
Probabilidade de bactеремia	0,0008%	0,0007%	0,0010%	DATASUS (idade < 5 anos)
Probabilidade pneumonia	0,9935%	0,9908%	1,0000%	DATASUS (idade < 5 anos)
Mortalidade por sepse	7,7960%	4,11%	13,00%	DATASUS (idade < 5 anos)
Mortalidade por meningite	0,0000%	0,00%	0,00%	DATASUS (idade < 5 anos)
Mortalidade por bactеремia	8,6711%	4,11%	13,00%	DATASUS (idade < 5 anos)
Mortalidade por pneumonia	0,5482%	0,51%	0,58%	DATASUS (idade < 5 anos)

Para inclusão dos custos associados à vacina pneumocócica, foram considerados os custos diretos médicos relacionados à aquisição da vacina (Tabela 7), o custo de administração e o custo de manejo clínico de DPI e pneumonia (Tabela 8).

Tabela 7. Preços de aquisição de vacina pneumocócica PCV13 e PCV10 considerados para análise de custo-efetividade no SUS.

Vacinas - Preço por dose	Preço unitário	Quantidade de doses	Valor do esquema vacinal	Referência
PCV13	R\$ 63,85	3	R\$ 191,55	Preço proposto para ampliação de uso
PCV10	R\$ 64,17	3	R\$ 192,51	Ministério da Saúde

O preço proposto pela empresa é informado com 0,5% menor que o último valor praticado em aquisição pelo Ministério da Saúde para a vacina PCV10 e 16,5% menor que o valor contratual atual da PCV13, ou seja R\$ 76,50. O demandante refere ainda que não foram considerados os custos da aquisição de seringas e agulhas porque são de responsabilidade dos entes subnacionais, conforme pactuação federativa. Ou seja, independentemente de qual vacina estiver no Programa, esses custos serão de responsabilidades descentralizadas. Porém, é importante salientar que, para a administração da vacina PCV10, os gestores subnacionais precisam usar recursos próprios para a aquisição de agulhas e seringas, o que não ocorrerá no caso da PCV13, visto que é comercializada na forma de seringa preenchida. Considerando-se o custo de R\$ 0,21 por seringa + agulhas usadas pela Conitec em seu relatório de recomendação nº

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



Relatório de Recomendação nº 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 93

634/2021 (52) e a quantidade de 8 milhões de doses da vacina PCV10 adquiridas pelo Ministério da Saúde em 2022 (ver seção 9.2.2), a economia anual, para os entes subnacionais, com a aquisição desses insumos é R\$ 1,68 milhão.

Tabela 8. Valores estimados de manejo clínico do uso de vacina pneumocócica PCV13 e PCV10 e eventos de saúde ocasionados por perda do efeito protetor da vacina, considerados para análise de custo-efetividade no SUS.

Administração e eventos	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite superior	Referência
Administração (por dose)	R\$ 0,63	R\$ 0,50	R\$ 0,76	Procedimento de reembolso mensal (03.01.10.001-2), disponível no SIGTAP
Manejo da sepse	R\$ 5.433,05	R\$ 4.346,44	R\$ 6.519,66	Painel de especialistas e valores obtidos no SIGTAP
Manejo da meningite	R\$ 7.674,24	R\$ 6.139,39	R\$ 9.209,08	
Manejo da bacteremia	R\$ 5.433,05	R\$ 4.346,44	R\$ 6.519,66	
Manejo da pneumonia	R\$ 4.472,92	R\$ 3.578,34	R\$ 5.367,50	

Foi apresentada realização de análise de sensibilidade univariada com oscilação de cada parâmetro dentro dos limites inferiores e superiores, baseados no intervalo de confiança de 95% ou no erro padrão e tamanho amostral, ou ainda assumido um intervalo de 20% para mais ou para menos do valor central.

A análise de sensibilidade probabilística assumiu a distribuição normal para a variável de cobertura vacinal, distribuição gama para custos e beta para demais parâmetros, com um intervalo de 20% para mais ou para menos do valor central. Foram realizadas 1.000 iterações.

O modelo econômico descrito permitiu encontrar uma economia a partir do uso da vacina PCV13 igual a- R\$ 121.054.625,60. A efetividade incremental de 164 QALY ao longo de cinco anos também foi observada. A relação da PCV13 foi dominante em comparação com a PCV10 (Tabela 9), com uma RCEI de -R\$ 737.368,53/QALY.

Tabela 9. Resultados da análise da custo-utilidade apresentada pelo demandante para a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13) em comparação à vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10), em cinco anos.

Razão de custo efetividade incremental	Custo total	Anos de vida perdidos	ICER (R\$ / LY)	QALY	ICER (R\$ / QALY ganho)
PCV13	R\$ 804.812.407,01	141		11.401.657	
PCV10	R\$ 925.867.032,61	287		11.401.493	
Incremental	-R\$ 121.054.625,60	-146	Dominado	164	Dominado

Os resultados da análise de sensibilidade determinística e da análise probabilística não alteraram a direção de efeito observado no cenário-base (Figura 10, Figura 11).

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradebq.br/?codArquivo=Teor-2341273>



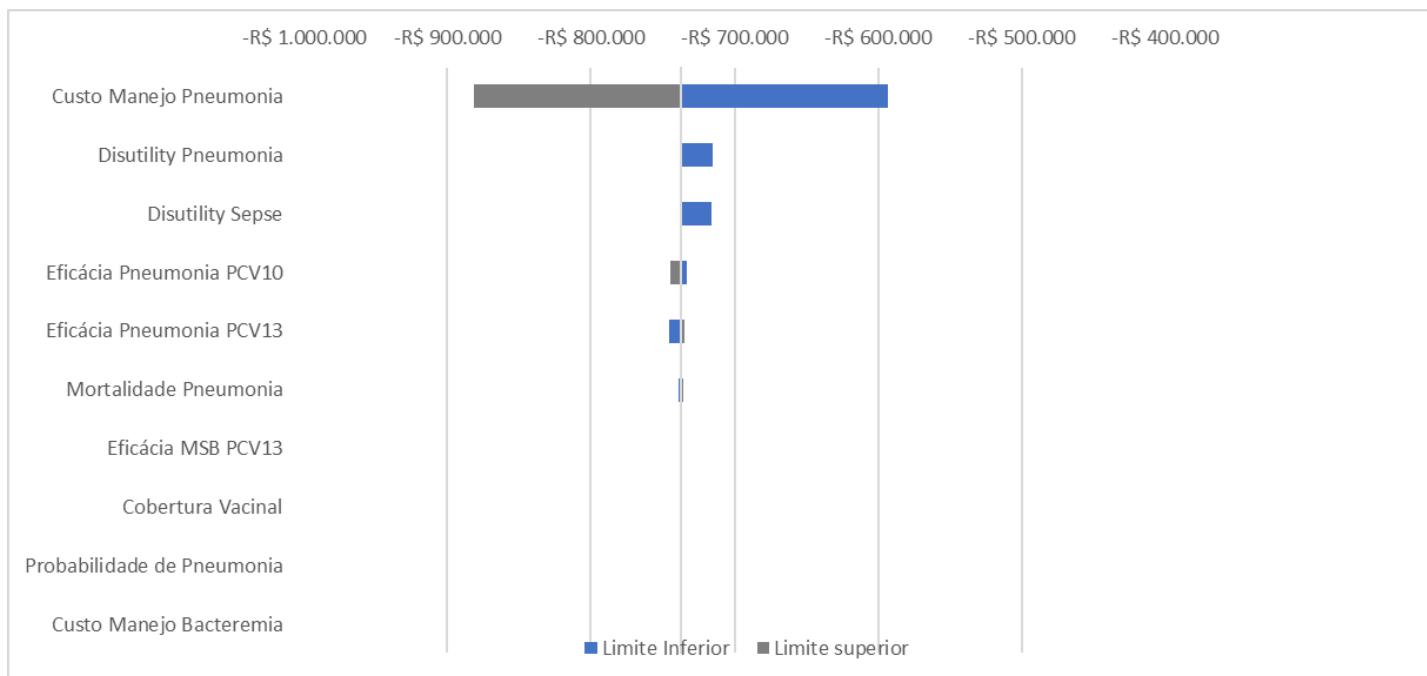


Figura 10. Gráfico de Tornado de análise de sensibilidade determinística de custo-efetividade da vacina PCV13 em comparação com a vacina PCV10.

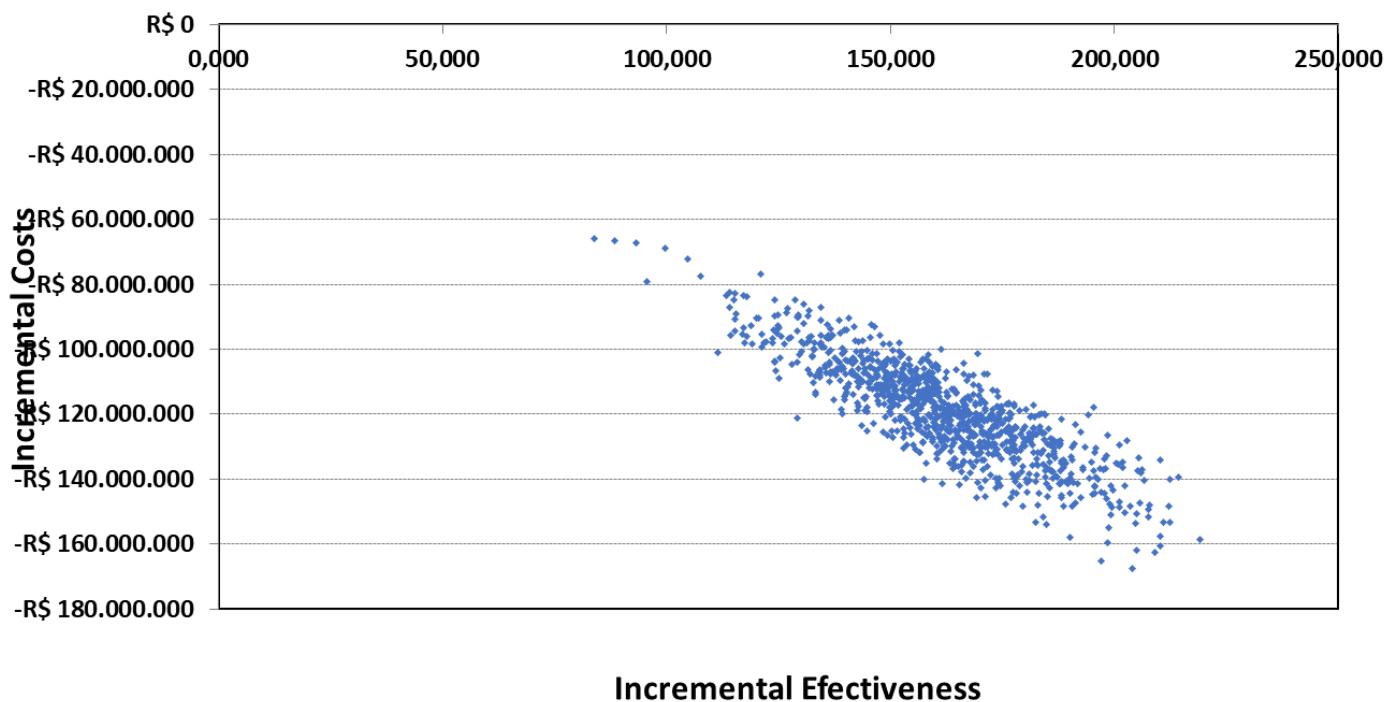


Figura 11. Análise de sensibilidade probabilística de custo-efetividade da vacina PCV13 em comparação com a vacina PCV10.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaralegis.br/?codArquivo=Token=2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Aplicando-se as probabilidades de efetividade do estudo Naucler *et al.*, 2017 (24) no modelo econômico fornecido pelo demandante, é possível notar que não houve alteração da direção de efeito ou mudança da razão de custo-efetividade incremental (Tabela 10).

Tabela 10. Resultados da análise da custo-utilidade com dados de probabilidade de DPI revisados, com base no modelo desenvolvido pelo demandante para a vacina pneumocócica conjugada 13-valente em comparação à vacina pneumocócica conjugada 10-valente.

Razão de custo efetividade incremental	Custo total	Anos de vida perdidos	ICER (R\$ / LY)	QALY	ICER (R\$ / QALY ganho)
PCV13	R\$ 805.039.245,15	141		11.401.657	
PCV10	R\$ 925.942.245,56	287		11.401.493	
Incremental	-R\$ 120.903.000,41	-146	Dominado	164	Dominado

7.2 Impacto orçamentário

Foi apresentada pelo demandante uma análise de impacto orçamentário na perspectiva do Ministério da Saúde, das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde. O objetivo da análise foi avaliar o impacto orçamentário da incorporação da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13®) na imunização de crianças de até cinco anos de idade contra a doença pneumocócica invasiva e pneumonia provocada pelos sorotipos 3, 6A e 19A em comparação com a vacina pneumocócica conjugada 10-valente. A população-alvo foram crianças com até cinco anos de idade, foi aplicado um horizonte 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.

No cenário projetado principal, inicialmente foi estimada a população-alvo para imunização e custos oriundos do modelo de custo-utilidade. Dentre as premissas importantes nesse parâmetro, foi considerando um esquema completo de duas doses acompanhado de um reforço, e que crianças com 2 a 5 anos de idade já foram vacinadas previamente com a PCV10. A proposta considera ainda que a substituição da PCV10 pela PCV13 ocorrerá no primeiro ano da ampliação de uso. O cenário alternativo leva em conta somente os custos diretos de aquisição das vacinas e uma transição gradual para a PCV13 ao longo do período de cinco anos.

Para a população-alvo, embora a estimativa do IBGE para a variação de crianças nascidas-vivas seja negativa (Tabela 11), o demandante optou para aplicar uma taxa de 5% de crescimento sobre a quantidade adquirida em 2022. Cabe ressaltar que segundo estatística do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), há uma variação em relação aos números apresentados que não foi considerada.

Tabela 11. Estimativa anual de crianças nascidas-vivas no Brasil, 2016 a 2020, segundo IBGE.

Ano	2016	2017	2018	2019	2020	Fonte
Nascidos vivos	2.903.933	2.962.815	2.983.567	2.888.218	2.728.273	IBGE



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camaradep.br/?codArquivo=Teor-2341273>



O comportamento decrescente das compras de PCV10 entre os anos de 2012 e 2022 corroboram a dúvida sobre a pertinência de apresentar uma variação positiva da demanda (Tabela 12), sendo possível avaliar a possibilidade de apresentar uma manutenção durante o período. Com base na premissa de crescimento de quantidade necessária de vacinas nos próximos anos, foi apresentada uma estimativa para os anos de 2023 a 2027 (Tabela 13).

Tabela 12. Aquisições de vacina PCV10 pelo Ministério da Saúde, conforme informação do demandante, 2012-2022.

Ano	Doses	Fonte
2012	13.000.000	
2013	11.000.000	
2014	11.000.000	
2015	11.000.000	
2016	9.434.076	
2017	11.000.000	
2018	9.000.000	
2019	9.547.650	Dados das compras públicas do Ministério da Saúde
2020	7.055.848	
2021	8.000.000	
2022	8.000.000	
Média no período	9.821.598	

Tabela 13. Estimativa de quantidade de vacinas a serem adquiridas, 2023 a 2027.

Ano	Quantidade anual (em doses) vacina pneumocócica	Número de crianças imunizadas com essa quantidade de dose
2023	8.400.000	2.800.000
2024	8.820.000	2.940.000
2025	9.261.000	3.087.000
2026	9.724.050	3.241.350
2027	10.210.253	3.403.418

Para definir a participação das vacinas PCV10 e PCV13 na distribuição pelo PNI, o demandante alega que há uma ocorrência muito mais elevada de eventos de DPI e pneumonia em crianças imunizadas com PCV10 para propor cenários mistos de uso de ambas as vacinas nos cinco anos (Tabela 14, Tabela 15). Tal premissa merece ressalva ao se observar a razão de incidência de DPI entre as duas vacinas no estudo de Naucler *et al.*, 2017 (24), igual a 0,74 (0,37 – 1,48) para todos os sorotipos.

Com base na premissa assumida, o cenário atual considerou uma participação de 100% da PCV10, enquanto o período futuro conta com uma previsão de substituição total pela PCV13 já a partir de 2023.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivo=Teor-2341273>



Relatório de Recomendação n.º 819 (0034955757) SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 97

Tabela 14. Estimativa de número de casos de doença pneumocócica invasiva ocasionados em uso populacional de PCV10 e PCV13, 2023 a 2027.

ANO	QUANTIDADE DE CASOS DPI COM PCV13	QUANTIDADE DE CASOS DPI COM PCV10	DIFERENÇA
2023	4	15	-11
2024	4	14	-11
2025	3	13	-10
2026	3	11	-9
2027	2	9	-7
TOTAL	16	63	-48

Tabela 15. Estimativa de número de casos de pneumonia ocasionados em uso populacional de PCV10 e PCV13, 2023 a 2027.

ANO	QUANTIDADE DE CASOS DE PNEUMONIA COM PCV13	QUANTIDADE DE CASOS DE PNEUMONIA COM PCV10	DIFERENÇA
2023	14.807	21.133	-6.326
2024	14.102	20.127	-6.025
2025	12.791	18.256	-5.465
2026	11.049	15.770	-4.721
2027	9.090	12.974	-3.884
TOTAL	61.841	88.261	-26.420

Foram propostos três cenários alternativos com diferentes combinações de participação mista da PCV10 e da PCV13 nos cinco anos (Tabela 16).

Tabela 16. Distribuição proposta para participação mista da PCV10 e da PCV13, 2023 a 2027.

		2023	2024	2025	2026	2027
Cenário referência	Vacina pneumocócica 10 valente (PCV10)	100%	100%	100%	100%	100%
	Vacina pneumocócica 13 valente (PCV13)	0%	0%	0%	0%	0%
	Total	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário projetado 1	Vacina pneumocócica 10 valente (PCV10)	40%	30%	20%	0%	0%
	Vacina pneumocócica 13 valente (PCV13)	60%	70%	80%	100%	100%
	Total	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário projetado 2	Vacina pneumocócica 10 valente (PCV10)	30%	20%	10%	0%	0%
	Vacina pneumocócica 13 valente (PCV13)	70%	80%	90%	100%	100%
	Total	100%	100%	100%	100%	100%
Cenário projetado 3	Vacina pneumocócica 10 valente (PCV10)	20%	10%	0%	0%	0%
	Vacina pneumocócica 13 valente (PCV13)	80%	90%	100%	100%	100%
	Total	100%	100%	100%	100%	100%



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infofer.e-autenticidade-assinatura.camaralegis.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Como resultado principal, o demandante apresenta uma economia de R\$ 133,93 milhões de 2023 a 2027 no cenário projetado com PCV13 em uso exclusivo, quando comparado ao cenário atual de PCV10 (Tabela 17). Nos cenários alternativos, A economia gerada com o uso gradual de PCV13 variou de R\$ 1,6 milhões a R\$ 2,1 milhões em 2023 até R\$ 3,3 milhões em 2027 (Tabela 18).

Tabela 17. Cenário principal da análise de impacto orçamentário para ampliação de uso da vacina PCV13 no SUS, 2023 a 2027.

	2023	2024	2025	2026	2027	Total
Cenário base	R\$ 633.822.874,96	R\$ 656.260.203,63	R\$ 676.165.693,33	R\$ 694.729.614,00	R\$ 713.387.656,55	R\$ 3.374.366.042,47
Cenário projetado principal	R\$ 602.572.295,52	R\$ 626.297.989,14	R\$ 648.585.579,21	R\$ 670.353.193,71	R\$ 692.625.847,01	R\$ 3.240.434.904,59
Cost saving	-R\$ 31.250.579,44	-R\$ 29.962.214,49	-R\$ 27.580.114,12	-R\$ 24.376.420,29	-R\$ 20.761.809,54	-R\$ 133.931.137,88

Tabela 18. Cenários alternativos da análise de impacto orçamentário para ampliação de uso da vacina PCV13 no SUS, 2023 a 2027.

		2023	2024	2025	2026	2027	Total
Cenário 1	Cenário base	R\$ 539.028.000,00	R\$ 565.979.400,00	R\$ 594.278.370,00	R\$ 623.992.288,50	R\$ 655.191.902,93	R\$ 2.978.469.961,43
	Cenário projetado 1	R\$ 537.415.200,00	R\$ 564.003.720,00	R\$ 591.907.554,00	R\$ 620.880.592,50	R\$ 651.924.622,13	R\$ 2.966.131.688,63
	Cost saving	-R\$ 1.612.800,00	-R\$ 1.975.680,00	-R\$ 2.370.816,00	-R\$ 3.111.696,00	-R\$ 3.267.280,80	12.338.272,80
Cenário 2	Cenário base	R\$ 539.028.000,00	R\$ 565.979.400,00	R\$ 594.278.370,00	R\$ 623.992.288,50	R\$ 655.191.902,93	R\$ 2.978.469.961,43
	Cenário projetado 2	R\$ 537.146.400,00	R\$ 563.721.480,00	R\$ 591.611.202,00	R\$ 620.880.592,50	R\$ 651.924.622,13	R\$ 2.965.284.296,63
	Cost saving	-R\$ 1.881.600,00	-R\$ 2.257.920,00	-R\$ 2.667.168,00	-R\$ 3.111.696,00	-R\$ 3.267.280,80	13.185.664,80
Cenário 3	Cenário base	R\$ 539.028.000,00	R\$ 565.979.400,00	R\$ 594.278.370,00	R\$ 623.992.288,50	R\$ 655.191.902,93	R\$ 2.978.469.961,43
	Cenário projetado 3	R\$ 536.877.600,00	R\$ 563.439.240,00	R\$ 591.314.850,00	R\$ 620.880.592,50	R\$ 651.924.622,13	R\$ 2.964.436.904,63
	Cost saving	-R\$ 2.150.400,00	-R\$ 2.540.160,00	-R\$ 2.963.520,00	-R\$ 3.111.696,00	-R\$ 3.267.280,80	14.033.056,80

8. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

O demandante descreveu que a PCV13 não foi avaliada formalmente por agências internacionais de ATS e que os programas de imunização de diferentes países, como Canadá, Reino Unido, Austrália, Bélgica, Alemanha e Japão



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivo=Teor-2341273>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



incorporaram a vacina, sem descrever sob quais condições, população alvo e esquema vacinal. Destaca ainda que o *National Advisory Committee on Immunization* (NACI) do Canadá recomendou, em 2010, o uso da PCV13 ao invés da PCV10 devido ao aumento das doenças pneumocócica provocado pelos sorotipos não cobertos na PCV10, especialmente, o sorotipo 19A (3).

A equipe de revisão 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; Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do Canadá; Scottish Medicines Consortium (SMC), da Escócia; e Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), da Austrália, conforme descrito a seguir:

NICE - National Institute for Health and Care Excellence (Inglaterra)

Até o momento, não foram encontrados no NICE registros de avaliação de eficácia e segurança da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13) em comparação à vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10), na prevenção da doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia.

SMC - Scottish Medicines Consortium (Escócia)

Até o momento, não foram encontrados no SMC registros de avaliação de eficácia e segurança da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13) em comparação à vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10), na prevenção da doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia.

CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (Canadá)

Até o momento, não foram encontrados na CADTH registros de avaliação de eficácia e segurança da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13) em comparação à vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10), na prevenção da doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia.

PBAC - Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Austrália) (53)

O PBAC, ainda não havia considerado previamente a vacina pneumocócica 13 valente (PCV13), registrada em 29 de março de 2010, para imunização ativa e prevenção de doenças causadas por sorotipos *S. pneumoniae* 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F (incluindo doença invasiva, pneumonia e otite média aguda) em bebês e crianças de 6 semanas até 5 anos de idade. Porém em julho de 2010, foi realizado um estudo avaliando a eficácia da Prevenar 13®, utilizando como comparador principal, a Prevenar 7® (vacina pneumocócica 7-valente), em esquema de três doses, 3+0 e como comparador secundário o Synflorix® (vacina pneumocócica 10 valente), em esquema de quatro doses, 3+1. Este estudo avaliou apenas o desfecho de imunogenicidade.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/70004000-7/2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 100



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Foram avaliados cinco ensaios randomizados para a comparação primária de Prevenar 13® e Prevenar 7® em crianças que receberam um esquema de vacinação de 3 doses. Como evidência de suporte para a comparação indireta secundária, foram identificados somente dois estudos, que compararam um esquema de quatro doses (3+1) de Synflorix® (10-valente) com um esquema de quatro doses (3+1) de Prevenar 7®. Todos os ensaios relataram apenas resultados de imunogenicidade.

Foi descrito que a Prevenar 13® (3+0) é não inferior em termos de comparação de imunogenicidade e segurança em relação a Prevenar 7® (3+0) e ao Synflorix® (10-valente) (3+1). Foi relatado que o principal benefício incremental da Prevenar 13® sobre o Synflorix® (10-valente) seria haver uma redução substancial na doença causada pelos subtipos 19A (sorotipo responsável pela maior incidência de DPI na Austrália) e 6A. Consequentemente, Prevenar 13® deve fornecer proteção clinicamente significativa contra DPI (doença pneumocócica invasiva) e não DPI causadas por esses sorotipos adicionais.

Na reunião do PBAC de julho de 2010, o Comitê recomendou a inclusão ao NIP (*National Immunisation Program*) da PCV13 (Prevenar 13®) sob as mesmas circunstâncias de uso existente e listado para a PCV7.

Foi proposto que a Prevenar 13® forneceria uma vacina conjugada 13-valente alternativa, com cobertura de sorotipo mais ampla contra a doença pneumocócica para vacinação de lactentes e crianças, em comparação com as Prevenar 7® e 10-valente (Synflorix®), atualmente listadas no NIP.

O PBAC ainda recomendada que as seringas pré-preenchidas de Prevenar 13® sejam precificadas para alcançar a paridade entre um ciclo completo de Prevenar 13® e um ciclo completo da vacina 10-valente (Synflorix®), tendo em conta a proporção da população alvo da Prevenar 13® que necessitará de uma quarta dose e incluindo o custo de US\$ 7 para administrar essa dose extra.

Ao fazer esta recomendação, o PBAC considerou que o Synflorix® (10-valente) é o principal comparador e que Prevenar 7® é um comparador secundário, lembrando que, a vacina 10-valente é o produto mais semelhante, em termos de cobertura de sorotipos, em relação à Prevenar 13®. Além disso, a Prevenar 7® está sendo retirada do NIP, de modo que as duas vacinas que estarão disponíveis no futuro serão Synflorix® (10-valente) e Prevenar 13®.

O PBAC considerou adequado os resultados do documento avaliado, que descreve que a Prevenar 13® (3+0) não é inferior em relação a imunogenicidade e segurança para Synflorix® (10-valente) (3+1) e Prevenar 7® (3+0), embora ainda permaneça alguma incerteza em relação ao uso do esquema de três doses de Prevenar 13®, podendo estar associado a redução de imunidade a longo prazo, nos sorotipos comuns, em comparação com o esquema de quatro doses de Synflorix® (10-valente), e o esquema de três doses de Prevenar 7®.



9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar tecnologias potenciais para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doenças pneumococicas (54,55).

A busca foi realizada no dia 13 de outubro de 2022, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

- (i) ClinicalTrials: Recruiting, Not yet recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation Studies | Interventional Studies | Pneumococcal Infections | Child | Phase 3, 4.
 - (ii) Cortellis: Current Development Status (Indication (Streptococcus pneumoniae infection) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical).

Foram considerados estudos clínicos de fases 3 ou superior, inscritos no ClinicalTrials, que testaram ou estão testando as tecnologias resultantes da busca supracitada. As tecnologias com registro para a indicação clínica há mais de dois anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), ou há mais de cinco anos na *European Medicines Agency* (EMA) ou na *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) não foram consideradas. Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias.

Assim, no horizonte considerado nesta análise, detectou-se uma tecnologia potencial para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doenças pneumocócicas (Quadro 9).

Quadro 9. Medicamentos potenciais para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doenças pneumocócicas.

Nome do princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de eficácia	Aprovação para a população em análise
Vacina pneumocócica conjugada 15-valente	-	Intramuscular	Fase 3	Anvisa: Sem registro EMA e FDA: Registrado (2022)

Fonte: www.clinicaltrials.gov; Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.anvisa.gov.br; www.ema.europa.eu; www.fda.gov. Atualizado em: 13/10/2022.
Legenda: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – European Medicines Agency; FDA – U.S. Food and Drug Administration

A vacina pneumocócica conjugada 15-valente inclui sacarídeos dos抗ígenos capsulares dos 13 sorotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluídos na 13-valente, mais dois sorotipos adicionais (22F e 33F), conjugados a uma proteína carreadora do toxóide da difteria. Nas agências EMA e FDA a vacina está indicada para prevenção da doença pneumocócica invasiva, causada por *S. pneumoniae* em indivíduos com 6 semanas de idade ou mais. Até a última atualização desta seção, as agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) ainda não haviam avaliado essa tecnologia.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/>?codArquivoTeor=2341273



10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na análise crítica das evidências apresentadas pelo demandante foi possível observar que há evidências levemente favoráveis ao efeito da vacina PCV13 em comparação com a PCV10 para crianças até 5 anos de idade, na prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia. O demandante havia apresentado um escopo de avaliação somente dos sorotipos adicionais da PCV13 em relação à PCV10, porém a revisão técnica entendeu ser necessário comparar a efetividade das vacinas em relação ao resultado populacional da estratégia vacinal global e não somente o recorte apresentado, considerando inclusive que, conforme o dossiê, a proposta apresentada é para a substituição total da PCV10 pela PCV13 (3).

Foram analisados quatro estudos observacionais de coorte para os desfechos de eficácia e um ensaio clínico randomizado para avaliação de dor em relação ao perfil de segurança. De acordo com três estudos observacionais para o desfecho de doença pneumocócica invasiva, há uma evidência leve a favor da PCV13, possivelmente relacionada aos sorotipos adicionais causadores de eventos em larga escala em alguns estudos. Como a PCV10 não apresenta efeito protetor para esses sorotipos, uma incidência acelerada relacionada a esses subtipos virais leva a uma vantagem no uso da vacina 13-valente. Ressalta-se que o estudo de Naucler *et al.*, 2017 (24) apresenta uma coorte populacional comparativa que leva a um efeito equivalente entre as vacinas quando analisado o efeito protetor para todos os sorotipos. Na análise do efeito preventivo para pneumonia, uma coorte apresentou dados favoráveis à PCV13.

A qualidade geral da evidência variou de baixa, para DPI, a alta, para pneumonia e dor. Foi identificado um risco de viés dos estudos como crítico e moderado para os estudos observacionais e moderado para o ensaio clínico. Dentre as limitações encontradas, destacam-se a existência de fatores de confundimento relacionados à associação do desfecho com a intervenção pretendida e a sobreposição de acesso das duas vacinas em períodos observados.

Em relação aos aspectos econômicos, a escolha de um modelo de custo-utilidade se mostrou adequado, embora o uso de utilidades de outro país sejam uma limitação relevante. As escolhas metodológicas são condizentes para a avaliação de custo-efetividade vacinal. Alguns questionamentos como as fontes de probabilidades de DPI e pneumonia e premissa de avaliar somente o efeito dos sorotipos adicionais merecem atenção, porém não demonstraram mudança de direção do efeito quando substituídos no modelo fornecido pelo demandante. Os dados informados levam a uma estimativa de economia com a substituição integral da PCV10 pela PCV13. Essa premissa merece avaliação quanto à sua aplicabilidade no Programa Nacional de Imunização/SUS.

Embora a economia gerada possa estar superestimada com a participação exclusiva da vacina 13-valente desde o primeiro ano, o preço proposto para ampliação de uso definido abaixo do praticado atualmente e a não-inferioridade da tecnologia permitem considerar que as informações disponíveis são favoráveis.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/700340537373> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 103



11. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

O Plenário da Conitec, em sua 12ª Reunião Extraordinária, no dia 29 de novembro de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13), para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Os membros do plenário consideraram a não-inferioridade da tecnologia e segurança semelhante em relação a opção atualmente disponibilizada no SUS, o preço proposto pelo demandante, abaixo do praticado atualmente, e o cenário de possível economia de recursos observado na análise econômica e no impacto orçamentário.

12. CONTRIBUIÇÕES CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 98 foi realizada entre os dias 21/12/2022 e 09/01/2023. Foram recebidas 509 contribuições, sendo 172 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 337 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante, e a segunda sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada em cinco blocos de perguntas sobre: evidências clínicas; avaliação econômica; impacto orçamentário; recomendação preliminar da Conitec; e aspectos além dos citados.

O formulário de experiência ou opinião também é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante, e a segunda sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas sobre: a recomendação preliminar da Conitec; a experiência prévia do participante com o medicamento em análise; e a experiência prévia do participante com outros medicamentos para tratar a doença em questão.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>).



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/70034053737> | Tornozeleira: 2341273 | SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 104



12.1 Contribuições sobre experiência e opinião

Dentre as 337 contribuições de experiência e opinião, sete foram realizadas por pessoa jurídica, todas como organização da sociedade civil, e 330 por pessoas físicas, sendo 132 profissionais de saúde, 92 interessados no tema, 81 familiares, amigos ou cuidadores de paciente e 25 pacientes (Figura 12).

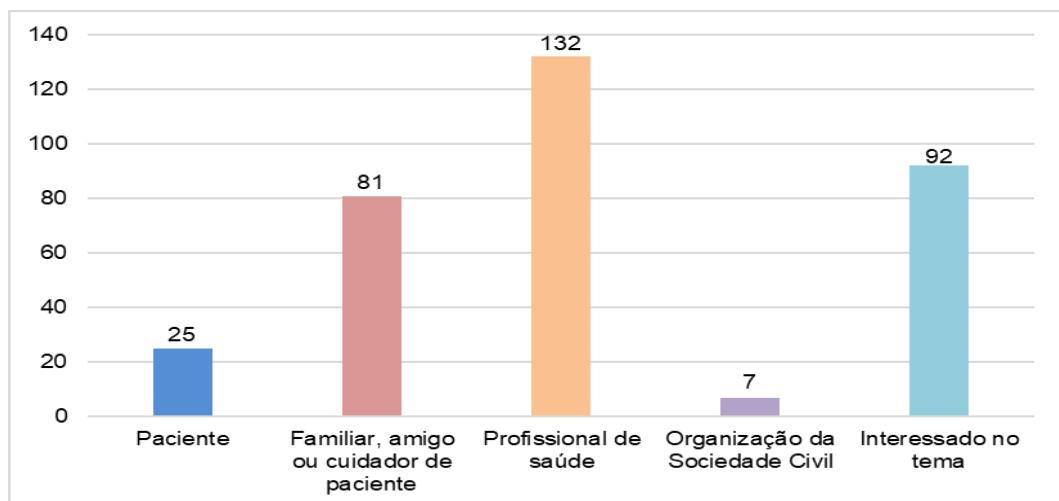


Figura 12. Segmentos sociais que participaram pelo formulário de experiência e opinião da CP nº 98/2022.
Fonte: CP nº 98 de 2022, Conitec.

Em sua maioria, as contribuições foram enviadas por pessoas do sexo feminino (n=296; 87,8%), brancas (n=242; 71,8%), com idade entre 25 e 39 anos (n=203; 66,3%) e oriundas da região Sudeste do país (n=196; 58,1%). Destaca-se a baixa participação de pessoas autoidentificadas como indígenas (n=0) e amarelas (n=9; 2,6%) e residem nas regiões Norte do Brasil (n=4; 1,1%), (Tabela 19).

Tabela 19. Caracterização dos respondentes do formulário de experiência e opinião da CP nº 98/2022.

	Características	Número	%
Sexo	Feminino	296	87,8
	Masculino	41	12,1
Faixa etária	18 a 24 anos	20	6,5
	25 a 39 anos	203	66,3
Cor ou etnia	40 a 59 anos	63	20,5
	60 anos ou mais	20	6,5
Regiões brasileiras	Branco	242	71,8
	Amarelo	9	2,6
	Pardo	56	16,6
	Preto	30	8,9
	Indígena	0	0
	Sul	72	21,3
	Sudeste	196	58,1
	Centro-oeste	37	10,9
	Norte	4	1,1
	Nordeste	28	8,3

Fonte: CP nº 98 de 2022, Conitec.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/70034053737>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



A organização e apresentação da análise apoiam-se em três dimensões temáticas decorrentes da estrutura do formulário respondido pelos participantes, quais sejam: 1) opiniões sobre a incorporação da tecnologia avaliada, 2) experiência com o medicamento em questão e 3) experiência com outras tecnologias para a mesma condição de saúde (Figura 12).

A maioria dos participantes manifestou-se favorável à incorporação da vacina pneumocócica conjugada 13-valente (PCV13), ao SUS, para imunização de crianças de até cinco anos contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia. Apenas seis participantes, três profissionais de saúde, dois pacientes e um familiar, amigo ou cuidador de paciente, manifestaram-se desfavoráveis à incorporação da PCV13 para o público indicado. Dentre eles, a maioria considerou a vacina desnecessária em razão da desconfiança da eficácia das vacinas. Apenas um participante avaliou a PCV13 sem custo-efetividade, conforme a fala do profissional de saúde "...] Avaliações de custo-efetividade da PCV-13 não considera investimento realizado pelo MS na transferência de tecnologia com a Fiocruz".

Em relação às opiniões dos respondentes adeptos à incorporação do medicamento, o tema saúde pública teve maior ênfase entre as respostas. A categoria envolveu diferentes subcódigos, como o acesso à saúde, especialmente para grupos sociais de baixa renda, a garantia da ampliação da cobertura vacinal e a diminuição de internações, que geraria impacto ao SUS com a redução de custos. Ademais, os participantes também ressaltaram que a vacina dever ser incorporada por apresentar maior prevenção para o público-alvo, ou seja, crianças com até cinco anos, o que evitaria o agravamento dos casos, com a ocorrência de doenças graves, e reduziria o índice de mortalidade; por ampliar os sorotipos em relação à vacina disponível atualmente no SUS, a PCV10, o que possibilitaria o alcance de maior proteção; por considerar a alta prevalência da doença no país e apresentar eficácia (Quadro 10).

Quadro 10. Trechos ilustrativos de contribuições acerca das opiniões favoráveis à incorporação da PCV13 ao SUS.

Códigos	Trechos ilustrativos
Saúde Pública	“Sou a favor por questões de saúde pública” (Profissional de saúde)
• Acesso	“Eu tive condições financeiras de vacinar minha filha com a vacina em questão na rede particular. Mas sei que essa não é a realidade da maioria da população. Eu paguei pela vacina porque sei da importância dela. E por isso acredito que ela deveria ser disponível no SUS para que todos tivessem acesso” (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)
• Ampliação da cobertura vacinal	“Casos de pneumonia são frequentes em pacientes, principalmente de baixa renda, que não tem acesso à está proteção” (Profissional de saúde)
• Diminui Internações ○ Reduz custos ao SUS	“Temos atendido muita pneumonia grave complicada com necrose, derrame pleural, relacionada à falta de cobertura vacinal adequada” (Profissional de saúde)
Prevenção do público-alvo	“Com a incorporação, a diminuição de internação ocasionadas pela falta de imunização implicará diretamente na redução de internação de crianças, reduzindo assim o gasto público e inchaço do Sistema Único de Saúde” (Profissional de saúde)
	“Meu filho tomou a vacina e hoje com 3 anos de idade, ainda não teve pneumonia, otites, meningite que são as principais doenças causadas por pneumococos” (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

Relatório de Recomendação - SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 106



	<p>“Para aumentar a proteção infantil e redução de número de infectados, que hoje pode chegar a 43% dos casos registrados” (Interessado no tema)</p>
• Casos graves	<p>“Devido aos dados atuais sobre o aumento de casos graves de pneumonia pneumocócica por sorotipos não contemplados na PCV10 (3A, 6 e 19A) a PCV13 se torna essencial. Tais casos graves geram internação, antibioticoterapia e até cirurgia com sequelas pulmonares” (Profissional de saúde)</p>
• Mortalidade	<p>“As doenças pneumocócicas invasivas e pneumonia estão entre as principais causas de mortes em crianças abaixo de 5 anos. A incorporação irá trazer maior proteção às crianças brasileiras abaixo de 5 anos” (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)</p>
Ampliação dos sorotipos	<p>“Vacina conjugada, com melhor resposta imunológica e que contempla mais subtipos de pneumococo que a vacina atual do PNI [PCV10]” (Profissional de saúde)</p> <p>“Acredito que causaria um impacto positivo na prevenção de doenças respiratórias para os menores de cinco anos, já que PCV13 protege de outros 3 sorotipos” (Profissional de saúde)</p>
Prevalência da doença pneumocócica	<p>“A prevalência da doença pneumocócica em crianças é alta e as consequências são graves tanto para a sociedade quanto para os indivíduos. São muitas internações hospitalares, procedimentos cirúrgicos, uso de antibióticos e limitações físicas sequelares por conta dessas infecções” (Profissional de saúde)</p>

Fonte: CP nº 98 de 2022, Conitec.

Dentre os 337 respondentes, 191 afirmaram ter experiência com o medicamento avaliado, 92 como profissional de saúde, 75 como cuidador ou responsável e 24 como paciente. No que se refere aos efeitos positivos e facilidades atribuídos à experiência com a PCV13, os núcleos temáticos das respostas se assemelham à dimensão anterior, mas nesse eixo os respondentes ressaltaram, especialmente, o caráter preventivo da vacina, que possibilita reduzir a incidência de doenças graves; a segurança do medicamento; a diminuição do número de internações dos pacientes e a ampliação da cobertura vacinal no SUS. Os participantes ainda mencionaram questões relacionadas à eficácia do medicamento. Já a abordagem sobre os efeitos negativos e dificuldades, relacionada à experiência com o medicamento, contou com respostas mais expressivas no que tange a restrição do acesso à rede privada e o alto custo da vacina; aos eventos adversos, como febre, dor e vermelhidão locais (avaliados como muito comuns pela ficha técnica da tecnologia), e muitos respondentes consideraram não haver efeitos negativos ou dificuldades (Quadro 11).

Quadro 11. Trechos ilustrativos de contribuições acerca dos efeitos positivos e facilidades e efeitos negativos e dificuldades PCV13.

Códigos		Trechos ilustrativos das contribuições
Efeitos positivos ou facilidades	Prevenção	<p>“Crianças saudáveis, protegidas de complicações de resfriados comuns no desenvolvimento infantil. Minhas duas filhas nunca ficaram internadas por decorrência de complicações respiratórias” (Organização da Sociedade Civil)</p> <p>“Minha filha já teve bronquiolite e covid, nunca avançou para uma pneumonia e acredito que foi através da vacina” (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)</p>
	• Casos graves	“Redução do número de casos de adoecimento grave” (Profissional de saúde)
	Segurança	<p>“Aplicamos em nossa filha na rede privada por entender a importância da imunização. Não teve reações adversas e nós enquanto pais nos sentimos mais seguros” (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)</p> <p>“Melhor segurança para os pacientes” (Profissional de saúde)</p>



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.



	Diminui internações	“Acredito que a incorporação da vacina pelo SUS traria benefícios para a saúde pública diminuindo o índice de hospitalizações pela doença”
	Ampliação da cobertura vacinal no SUS	“Toda vacina disponibilizada no SUS é um ganho que se beneficia com a proteção de doenças imunopreveníveis. Atualmente a pneumo13 possui um público muito restrito que possui o direito de receber-la pelo SUS, a ampliação da cobertura será de grande ganho para população” (Profissional de saúde)
Dificuldades	Acesso restrito à rede particular <ul style="list-style-type: none"> Alto Custo 	“Precisei comprar, gostaria que tivesse disponível no SUS, já que foi indicado pela pediatra dela tomar a vacina” (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)
		“O preço da vacina é um fator impeditivo para muitas famílias” (Profissional de saúde)
	Eventos Adversos	“Fui tentar vacinar meus filhos na rede particular e para isso teria que adquirir uma dívida grande” (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)
“Discreta dor/vermelhidão local” (Profissional de saúde)		“Reações leves pós vacina: febre e dor no local da vacina” (Profissional de saúde)

Fonte: CP nº 98 de 2022, Conitec.

A última dimensão temática elucida sobre a experiência dos respondentes com outras tecnologias para imunização contra a doença pneumocócica invasiva e pneumonia. Em geral, foi relatado o uso de medicamentos tanto para a prevenção como para o tratamento da doença. Diferentes medicamentos foram citados, mas a PCV10 teve maior destaque, seguida pela PPV23, por antibióticos, sulfato de salbutamol e dipropionato de beclometas (Figura 13). As menções a outros tipos de tecnologia tiveram menor frequência nos relatos, foram citados antibioticoterapia, suporte ventilatório, internação hospitalar, especificamente, em unidade de terapia intensiva, e radiografia.

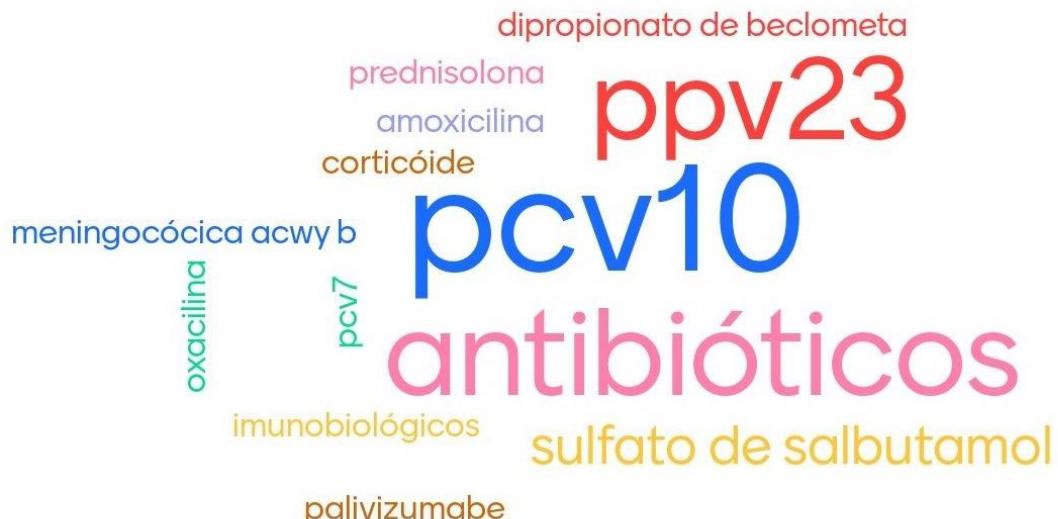


Figura 13. Frequência de outros medicamentos mencionados utilizados para a mesma condição de saúde.
Fonte: CP nº 98 de 2022, Conitec.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/7003403373> Tornozeleira: 2341273 SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 108



A apresentação da análise das contribuições sobre a experiência com outras tecnologias foi organizada em efeitos positivos e efeitos negativos. No primeiro caso, identificou-se os seguintes temas: prevenção, especialmente quando relacionada à vacina PCV10, mas também foi relacionada às PPV23 e meningocócica ACWY + b; tratamento da doença, associado aos antibióticos e à antibioticoterapia; facilidade de acesso por estarem disponíveis na rede pública, como o sulfato de salbutamol, dipropionato de beclometasona, amoxicilina e prednisolona, e a redução de internações referente à PCV10. Em efeitos negativos, os relatos abordaram a restrição da oferta de sorotipos da PCV10, o que se configura mais como uma dificuldade/crítica em torno da vacina atualmente disponível na rede pública, do que um efeito negativo do medicamento; alguns respondentes não identificaram efeitos negativos e, por fim, há menções sobre a resposta gradual de alguns medicamentos, principalmente em contexto de tratamento, como corticoide e internação em ambiente hospitalar.

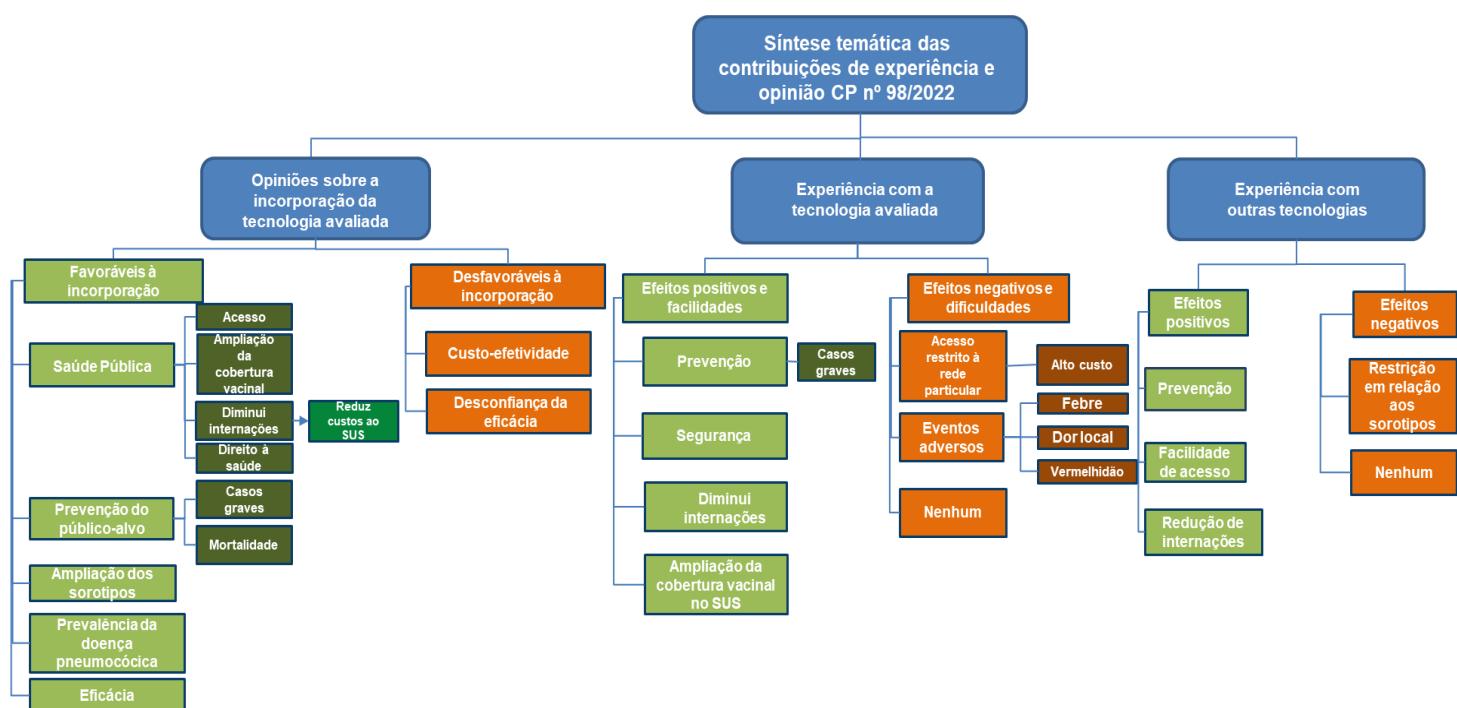


Figura 14. Síntese temática das contribuições de experiência e opinião da CP nº 98/2022. Fonte: CP nº 98 de 2022, Conitec.

12.2 Contribuições técnico-científicas

Das 172 contribuições de cunho técnico-científico recebidas, 100% foram analisadas. No total 170 concordaram com a recomendação inicial da Conitec e 2 discordaram.

Perfil dos participantes

Foram recebidos 172 formulários com contribuições técnico-científicas, a maior parte deles enviados por pessoas físicas, sendo representadas majoritariamente por profissionais de saúde ($n=104$, 60%), seguido de interessados no tema

(n= 25, 15%), familiar, amigo ou cuidador de paciente (n=23, 13%), pacientes (n=15, 9%) (Tabela 20). Quanto às características demográficas dos contribuintes com esta consulta pública, a maioria se identificou como adultos com faixa etária predominantemente entre 25-39 anos (n= 87, 51%), seguido da faixa etária de 40-59 (n=50, 29%), sendo que houve um predomínio do sexo feminino (n=130, 76%). Em relação a cor ou etnia, a maioria se autodeclarou branco (n=118, 69%), seguido de pardo (n= 41, 24%), sendo a maioria proveniente da região sudeste do país (n= 97, 56%), seguidos da região sul (n= 25, 15%) (Tabela 21). As contribuições de pessoas jurídicas corresponderam a somente 5 contribuições recebidas, sendo representadas por organizações da sociedade civil (n=3, 2%), empresa (n=1; 1%) e a outra pela empresa fabricante da tecnologia avaliada (n=1; 1%) (Tabela 20).

Tabela 20. Contribuições técnico-científicas da consulta pública nº 98, de acordo com a origem.

Tipo de contribuição	Número absoluto (%)
Paciente	15 (9%)
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	23 (13%)
Profissional de saúde	104 (60%)
Interessado no tema	25 (15%)
Empresa	1 (1%)
Empresa fabricante da tecnologia avaliada	1 (1%)
Organização da Sociedade Civil	3 (2%)

Tabela 21. Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 98, no formulário técnico-científico.

Característica	Número absoluto (%)
Sexo	172 (100%)
Feminino	130 (76%)
Masculino	42 (24%)
Cor ou Etnia	172 (100%)
Amarelo	5 (3%)
Branco	118 (69%)
Indígena	0 (0%)
Pardo	41 (24%)
Preto	8 (5%)
Faixa etária	172 (100%)
Menor de 18 anos	1 (1%)
18 a 24 anos	10 (6%)
25 a 39 anos	87 (51%)
40 a 59 anos	50 (29%)



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/70004000/2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 110



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



60 anos ou mais	13 (8%)
Não Informado	11 (6%)
Regiões brasileiras	172 (100%)
Norte	4 (2%)
Nordeste	23 (13%)
Sul	25 (15%)
Sudeste	97 (13%)
Centro-oeste	23 (13%)

Evidências clínicas

Das 172 contribuições técnico-científicas analisadas, somente 21 responderam ao item evidências clínicas e apenas 7 contribuições anexaram algum documento, os quais foram identificados como: artigos científicos (n=2), declaração de informações internacional sobre a Vacina Pneumocócica Conjugada (n=1), contribuições oficiais de organizações da sociedade civil (n=1) e contribuições oficiais de indústrias farmacêuticas (n= 3), dentre as quais uma delas encaminhadas pelo demandante e a outra por empresa com opinião contrária à decisão preliminar da Conitec de incorporar a tecnologia ao SUS. As contribuições oficiais encaminhadas como documento em anexo foram analisadas em sua totalidade e seus principais argumentos foram apresentados no presente relatório de acordo com os blocos temáticos do formulário de contribuições técnico-científicas.

Os dois artigos científicos enviados em anexo foram avaliados devidamente avaliados e ambos se tratam da mesma publicação (56), um estudo que utilizou dados observacionais de vigilância de DPI baseados em laboratório para estimar a incidência de DPI no sistema de saúde Kaiser Permanente Northern California (KPNC) durante um período de vigilância de 8 anos após a introdução do PCV13, principalmente entre crianças de 6 semanas a <6 anos (efeito direto), mas também entre todas as idades (efeito indireto) em comparação com a incidência durante o período basal quando PCV7 foi usado rotineiramente (Quadro 12).

Quadro 12. Avaliação da equipe de revisão sobre os estudos apresentados na consulta pública.

Estudos	Título	Justificativa
Incluídos pelos respondentes à consulta pública, mas excluídos pela equipe de revisão		
Baxter <i>et al.</i> , 2021 (56)	<i>Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Invasive Pneumococcal Disease After Introduction Into Routine Pediatric Use</i>	O estudo foi excluído pela equipe de revisão, pois não realiza comparação da vacina PCV13 com PCV10, apresenta dados da vacinação com PCV13 em comparação à indivíduos não vacinados com PCV13 e aqueles vacinados com PCV7.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

SUS



Baxter <i>et al.</i> , 2021 (56)	<i>Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Invasive Pneumococcal Disease After Introduction Into Routine Pediatric Use</i>	Repetido
----------------------------------	--	----------

Os principais argumentos favoráveis à incorporação da PCV13 ao SUS referentes às evidências clínicas pautaram-se na eficácia das vacinas em prevenir doenças graves e na proteção a saúde, conforme detalhados a seguir:

"A evidência clínica sobre a eficácia e segurança das vacinas é ampla e consistente. Estudos científicos rigorosos demonstraram que as vacinas são eficazes na prevenção de doenças graves e são seguras para a maioria das pessoas. As vacinas são frequentemente testadas em grandes grupos de pessoas."

"Durante o ano de 2022 acompanhamos o aumento do número de casos de pneumonia complicada, que poderiam ser amenizados com a ampliação da vacinação."

"Muita invasividade e tempo de internação dos outros sorotipos não contemplados na Pneumo 10 v."

"O aumento no número de casos, redução da resposta imunológica avaliada pelas sorologias dos pacientes à vacina pneumo 10, aumento da incidência de doença pneumocócica grave."

"Os 4 sorotipos que estão na Pneumo 13 e não estão na Pneumo 10 costumam ser resistentes à antibióticos mais simples."

"Acredito que a vacina Pneumo 13 possa ser incorporada como estratégia de Catch up em crianças maiores de 2 anos até 10 anos mas não deveria ser retirada por enquanto a Pneumo -10 por causa do hemofilos não tipável da vacina que poderia ser um carreador de proteção às otites."

"Na rotina pediátrica em hospitais públicas como o que trabalho, noto maior prevalência de pneumonias complicadas em crianças <5 anos. Por isso, é tão importante a vacinação com a Pneumo13 nessa faixa etária."

*"Dada a importância da vacinação como prevenção e redução da ocorrência de formas graves e morte prematura por *Streptococcus pneumoniae*, observa-se a necessidade de ofertar pela Rede SUS as vacinas que tenham maior abrangência de sorotipos, como é o caso da vacina VCP13."*



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor72341273 SEI 25000 100156/2023-15 / pg. 112



"Dados publicados endossam o sucesso da prevenção da doença pneumocócica em todo seu espectro com VPC10, incluindo doença pneumocócica invasiva, pneumonia, otite média aguda, estado de portador e efeito de rebanho. VPC10 oferece proteção contra os sorotipos vacinais e 19A por proteção cruzada (bula)."

"Conforme publicação de 2017, dos casos investigados pelo IAL, os S. pneumoniae do sorotipo 3 (21,4%) e 19A (21,2%) foram predominantes no Brasil, conjuntamente somando 42,6% dentre os casos investigados."

A empresa fabricante da tecnologia avaliada anexou um relatório técnico, em que ressalta a importância da atualização das vacinas ofertadas pelo PNI e que, embora exista escassez de comparações diretas entre as vacinas PCV10 e PCV13 e limitações nas evidências científicas disponíveis, estas foram utilizadas para realizar a incorporação da PCV13 em diversos Programas de Imunização, inclusive na América Latina (páginas 12, 16 e 17):

"Os dados mostrados no dossiê original e especificamente na seção 3 do dossiê mostram que, apesar dos reconhecidos avanços proporcionados pela introdução da PCV10 na rotina do PNI, a tendência para a substituição de sorotipos em todo o mundo, inclusive no Brasil, tem gerado aumento da prevalência dos sorotipos não contemplados em tal vacina (40–42). Além dos sorotipos presentes na PCV10, a PCV13 contempla os sorotipos 3, 6A e 19A, que estão entre os que tiveram maior aumento em incidência após a implementação dos programas de imunização com a PCV10"

"(...) não há estudos de comparação direta entre a PCV10 e PCV13 para desfechos de eficácia/efetividade e segurança, sendo que os estudos observacionais desenvolvidos (especialmente estudos de coorte) tiveram o objetivo de avaliar a efetividade das vacinas implementadas em diversos PNIs no mundo. Invariavelmente, a PCV13 se mostrou mais efetiva do que a PCV10 em termos de redução de DPI e pneumonia (15,44,50,51), o que se justifica pela substituição de sorotipos não contemplados na PCV10."

"(...) É importante ressaltar que esses dados clínicos justificaram a utilização da PCV13 como imunizante contra as DP para população pediátrica em 138 Programas Nacionais de Imunização no mundo, com exclusividade em 132 programas de distintos países. Na América Latina a vacina é disponibilizada na maioria dos programas universais de imunização infantil, incluindo Argentina, Uruguai, Chile e, mais recentemente, na Colômbia (...) que implementou recentemente a PCV13 após o período de utilização da

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/700040337377> Tornozeleira 2341273 SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 113



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



PCV10, justamente pelo aumento do sorotipo 19A, identificado a partir do seu constante programa de vigilância.”

As Sociedades Brasileiras de Pediatria (SBP) e de Imunizações (SBIm) anexaram uma nota de apoio pela incorporação da PCV13 em substituição à vacina PCV10 no calendário vacinal do PNI. Ressaltou-se que:

*“A partir da introdução da VPC10 no calendário da criança do PNI, em 2010, observou-se tanto pelos dados da rede SIREVA II como de outras publicações, um aumento no número de cepas de *Streptococcus pneumoniae* que causaram doença invasiva, especialmente pelos sorotipos 3, 6C e 19A, na população total e em crianças até cinco anos... Apesar da comprovada efetividade da VPC10 no Brasil existe uma preocupação com o aumento de casos relacionados aos sorotipos não vacinais, especialmente o 19A, que está associado, mundialmente, a um clone de multirresistência. A OMS recomenda a inclusão das VPC10 ou 13-valentes nos programas de imunização infantil em todo o mundo, com a necessária reflexão que nos países onde a incidência de doenças pneumocócicas seja significativamente atribuída aos sorotipos 3, 6A e 19A deve-se discutir a melhor opção de proteção. No Brasil, as Sociedades Brasileiras de Pediatria (SBP) e de Imunizações (SBIm) já recomendam o uso, sempre que possível, preferencial da VPC13 na imunização de crianças a partir de dois meses de idade, devido ao seu maior espectro de proteção... O Brasil apresentou queda substancial na taxa de colonização por sorotipos contidos na VPC10, embora análises realizadas sete anos após a inclusão da vacina apontam também para um aumento da participação do sorotipo 19A nas taxas de colonização nasofaríngea de crianças vacinadas... Outro aspecto importante de salientar é a não possibilidade de uso da VPC10 em maiores de 5 anos, deixando uma população especialmente vulnerável por comorbidades, não adequadamente protegida para essa bactéria.”*

A principal argumentação contra a incorporação da vacina PCV13 ao SUS é pautada na falta de evidências clínicas robustas para substituir a PCV10. Segundo o relatório anexado pela empresa, a eficácia da vacina depende de uma ampla cobertura vacinal, que vem diminuindo desde 2016 e reduziu ainda mais durante a pandemia, chegando a níveis críticos atualmente:

“Embora a VPC13 contenha 3 sorotipos adicionais na formulação, atualmente não há evidências suficientes para determinar se eles mudam o impacto na carga geral de DPI



considerando tipos vacinais e não vacinais combinados. É bem documentada a paridade técnica entre as vacinas (VPC10 e VPC13), não sendo demonstrada nenhuma diferença de impacto na carga global da doença comparando as duas VPCs."

"Importante ressaltar que no Brasil, não há aumento nas taxas de hospitalização por pneumonia e de meningite pneumocócica em comparação com o período pré-pandêmico, mesmo diante de um cenário de baixas coberturas vacinais observadas."

"As coberturas vacinais que vem caindo desde 2016, reduziram ainda mais durante a pandemia e atualmente estão em níveis críticos. Dados parciais atualizados em novembro de 2022 mostram uma cobertura de 45% para o esquema primário e apenas 38% para o reforço no ano, evidenciando uma massa crítica de crianças com a vacinação pneumocócica incompleta e susceptíveis à doença acumulados no tempo (Anexo I).³⁰ Vale ressaltar que para se obter o potencial completo de prevenção da doença pneumocócica a nível individual e coletivo através da vacinação, o esquema vacinal completo, incluindo o reforço, é imperativo."

Ressaltou-se ainda a existência de proteção cruzada da PCV10 para o sorotipo 19A, incluído adicionalmente na vacina PCV13:

"Dados publicados endossam o sucesso da prevenção da doença pneumocócica em todo seu espectro com VPC10, incluindo doença pneumocócica invasiva, pneumonia, otite média aguda, estado de portador e efeito de rebanho. VPC10 oferece proteção contra os sorotipos vacinais e 19A por proteção cruzada (bula)."

"(...) A proteção cruzada é bem documentada, incluindo dados brasileiros que mostram efetividade de 82,2% para o sorotipo 19A. Uma série de dados publicados no mundo mostram efetividades com intervalos equivalentes para o sorotipo 19A com VPC10 e VPC13"

"Dados de vida real em um cenário de alta prevalência de 19A pós introdução da VPC7 no Quebec (Canadá), mostraram uma redução significativa do sorotipo 19A após a introdução da VPC10, atingindo uma efetividade global de 72% (IC 95% 46-85%) e específica para o 19A de 71% (IC 95% 24-89). Esses dados foram similares aos atingidos

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/7000403773/2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 115



com a vacina VPC13 que foi utilizada sequencialmente nesse mesmo local, 66% (IC 95% 29-83%) de efetividade global e 74% (IC 95% 11-92) de efetividade específica para 19A”

Em relação à ocorrência de proteção cruzada da PCV10 para o sorotipo 19A, ressalta-se que os dados de efetividade utilizados para esta avaliação de custo-utilidade consideraram a efetividade global das vacinas, não avaliando exclusivamente a efetividade frente aos sorotipos 3, 6A e 19A presentes na vacina PCV13.

Avaliação econômica

Foram enviadas 30 contribuições a respeito da avaliação econômica, das quais 29 concordam com a recomendação preliminar favorável da Conitec quanto à ampliação de uso da PCV13 no SUS. Os argumentos levantados versaram sobre a prevenção de doenças e casos graves com a vacinação com PCV13, e consequentemente uma redução de internações hospitalares e dos gastos para o tratamento dos pacientes. Aproximadamente um quarto das contribuições recebidas (8/30) ressaltaram o elevado custo da vacina na rede particular, sendo inviável financeiramente para a maioria das famílias brasileiras. As contribuições realizadas estão destacadas abaixo:

"Redução impacto econômico na assistência pelo tempo de internação reduzido e redução comorbidades relevantes aos sorotipos invasivos."

"Creio que com a implantação dessa nova vacina, os casos de internamento irão diminuir, consequentemente, diminuindo os gastos hospitalares."

"As internações poderiam ser evitadas, economizando gastos de internação/tratamento."

"Custo-benefício é sempre menor nas ações preventivas."

"Se todos tivessem a oportunidade de receber a vacina menos casos graves precisariam ser tratados pelo SUS."

"Com essa mudança e conscientização dos pais e cuidadores acredito que haverá uma redução não incidência de registros de internações e com isso redução nos gastos hospitalares."

"Considerando que teremos menos internações, creio que o custo-benefício da vacina seja menor que o custo de um paciente interno ou em UTI."



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/70034053737> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 116



"Acho que o impacto econômico da vacina é menor do que o das sequelas e mortes deixadas pela doença pneumocócica grave."

"Penso que investir em vacinas, reduz o número de internações e assim menor custo ao estado."

"Redução de internação reflete em redução de gastos."

"Pneumonia com necrose demandam de mais estrutura hospitalar, mais tempo de internação e por isso um gasto final maior."

"Por prevenir o desenvolvimento de doenças, e casos graves, reduziria custos com níveis mais altos e complexos de atendimento de saúde. As vacinas têm custo inferior ao atendimento ambulatorial e, especialmente, hospitalar."

"Redução dos gastos diretos e indiretos relacionados a infecção."

"As vacinas pneumocócicas são custo efetivas pois há economia na implantação da vacina e redução de custos diretos e indiretos nos atendimentos de alta e média complexidade bem como na atenção básica."

"Vacina com alto custo no particular."

"O custo da vacina pela rede particular é inviável para a maioria das famílias brasileiras, que em sua grande maioria recebem um pouco mais que um salário-mínimo."

"Pouquíssima parte da população detém do valor exorbitante que é cobrado pela vacina no sistema privado."

"Os valores praticados no mercado particular inviabilizam a população ter acesso."

"Existem um grande número da população sem mínima condição financeira de pagar pela imunização!"

"O valor da vacina Pneumocócica 13v na rede particular é inviável para muitas famílias brasileiras."



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivoTeor=2341273SEI 25000 100156/2023-15 / pg. 117



A contribuição realizada por empresa contrária à incorporação da PCV13 ao SUS questionou a insuficiência de evidências para determinar se os sorotipos adicionais em PCV13 alteram o impacto na carga geral da doença, além de questionar o emprego do modelo utilizado para a avaliação econômica. Ressaltando ainda que PCV10 é disponibilizada em frascos multidose representando um custo 4 vezes menor de transporte e armazenagem refrigerados em comparação à PCV13:

"Não há evidência suficiente para determinar se os 3 sorotipos adicionais em VPC13 mudam o impacto na carga geral da doença. Diante da paridade técnica, a análise aplicável seria um modelo de custo-minimização, incluindo despesas relacionadas ao transporte e armazenamento, e não de custo-utilidade."

"A VPC10 atualmente é fornecida para o PNI na apresentação de frasco-ampola com 4 doses, diferente da apresentada na proposta aqui considerada, que cita a apresentação monodose. A apresentação multidose depois de aberta pode ser armazenada para uso por até 28 dias sob refrigeração (+2°C e +8°C) e resulta em economia no transporte e armazenamento, como apresentado no próximo tópico. Especificamente, a embalagem da formulação 4 doses da VPC10 ocupa o mesmo espaço que 1 embalagem da formulação monodose, resultando em um custo 4 vezes menor em transporte e armazenagem refrigerados."

Impacto orçamentário

Foram enviadas 13 contribuições a respeito da avaliação da AIO, sendo que 12 concordam com a recomendação preliminar da Conitec favorável à ampliação de uso no SUS da PCV13 e uma empresa não concorda. As contribuições abordaram vários assuntos relacionados à prevenção de doenças e seus impactos econômicos, como a redução de internações hospitalares, procedimentos cirúrgicos, óbitos e consultas em emergências. Foi enfatizada a importância da prevenção como forma de reduzir os gastos públicos e os custos com tratamentos de doenças evitáveis por meio da vacinação. Um excerto das contribuições é apresentado a seguir:

"O impacto orçamentário para prevenção será bem menor do que o mencionado anteriormente dirigido ao tratamento de inúmeras crianças que estão descobertas pela vacina que, caso sobrevivam às doenças vinculadas a aquela, possuem grandes chances de apresentarem sequelas por muito tempo."



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/7000400773/2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 118



"Temos exemplo de situação pandêmica e quanto ela custa no orçamento da união, medidas preventivas sempre serão mais vantajosas."

"As cepas que a Pneumo13 abrange que não são contempladas pela Pneumo10 são responsáveis por maior número de complicações na pneumomia comunitária, logo, responsáveis por um maior número de internações, que costumam ser prolongadas, e com necessidade de procedimento cirúrgico como dreno de tórax."

"Verba tem, apenas o ministério da saúde deve apresentar um projeto de remanejamento de verba."

"O modelo de impacto orçamentário mostrou um cenário de economia para o Ministério da Saúde na ordem de R\$ 134 milhões em cinco anos, considerando-se a economia de recursos com internação por DPI e pneumonia mostrada na custo-efetividade. A contribuição da empresa sobre este tópico está no anexo."

"Como a vacina 13 valente está no calendário do CRIE a depender da oferta da vacina pelo fabricante não creio que haverá impacto orçamentário significativo."

"A prevenção é sempre mais barata que o tratamento da doença."

"Prevenção é o melhor remédio! Diminuíram o número de internações e possíveis sequelas subsequentes. Isso afetaria diminuindo drasticamente o impacto maior no gasto público. Isto é gastar bem e promover Saúde!"

"Prevenção é menos oneroso que tratamento."

"Diminuirá internação hospitalar, óbitos e consultas em emergências."

A empresa fabricante da tecnologia avaliada anexou um relatório técnico, em que (páginas 20 e 21) afirma a economia direta relacionada à incorporação da PCV13 ao SUS, reforçando que a PCV13 tem a capacidade de aumentar a proteção contra os sorotipos não presentes na PCV10 e contribuir para a redução dos casos de internação por DPI e pneumonia:

"(...) calculou-se o impacto orçamentário com a aquisição de 8 milhões de doses de PCV13 por ano (mesma quantidade de 2022), justificando que esse quantitativo seria suficiente para a imunização de 2,67 milhões de crianças nascidas vivas (no esquema proposto de 2

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/700040537377> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 119



+1), sendo que em 2020, o Brasil registrou 2,73 milhões de crianças nascidas vivas. Trouxe ainda que “(...) a economia gerada pela PCV13 em cinco anos é de aproximadamente R\$ 131,8 milhões, muito próximo da economia estimada originalmente (R\$ 134 milhões). Ademais, o elevado grau de confiança nos achados, a substituição da PCV10 pela PCV13 aumenta a efetividade do controle das doenças pneumocócicas com redução dos custos diretos, ou seja, cenário de cost saving na perspectiva do PNI. Independentemente dessas simulações, a expressiva economia gerada pela PCV13 em relação à PCV10 apresenta um elevado grau de certeza, especialmente, pela sua capacidade de aumentar a proteção contra os sorotipos não presentes na PCV10 e, consequentemente, contribuir para redução dos casos de internação por DPI e pneumonia.”

A contribuição realizada por empresa contrária à incorporação da PCV13 ao SUS ressaltou que os custos com PCV10 incluem o investimento realizado pelo Ministério da Saúde em transferência de tecnologia para sua produção por laboratório nacional, ressaltando um aumento de custos relacionados à cadeia de frio com a incorporação da PCV13 em virtude de ser disponibilizada em apresentação de dose única, em comparação à apresentação multidose da PCV10:

“Os preços utilizados não são comparáveis, uma vez que o valor da VPC10 inclui o valor da transferência de tecnologia da predita vacina à BioManguinhos/Fiocruz e não somente a venda do produto, como está sendo proposto na incorporação da VPC13. Ainda sobre o tema, cabe destacar que a transferência de tecnologia da VPC10 está alinhada com a política de desenvolvimento tecnológico nacional, uma vez que a internalização da sua tecnologia no laboratório público reduz a dependência estrangeira de vacinas estratégicas para o SUS. A incorporação da VPC13 no SUS estimula uma ação oposta à da dinâmica instaurada com a VPC10. Adicionalmente, vale ressaltar que a apresentação atual de VPC10, representa um custo 4 vezes menor de transporte e armazenagem refrigerados ao Ministério, o que representa uma economia estimada de R\$ 34M por ano”.

Contribuição além dos aspectos citados

Foram enviadas 6 contribuições para este tópico, sendo duas de profissionais da saúde, uma de familiar, amigo ou cuidador, um de interessado no tema, um de organização de sociedade civil e um da empresa fabricante da tecnologia avaliada. Uma das contribuições, encaminhada como documento em anexo, destaca para a realização de pedido de



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/7000400073/2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 120



registro da vacina PCV15 junto à ANVISA, a qual já se encontra incluída no MHT do presente relatório. As contribuições realizadas estão destacadas abaixo:

"Apesar dos avanços da ofertada da PCV10 em 2010 para a imunização de crianças <5 anos, tem-se verificado a substituição de sorotipos não presentes em tal vacina, justificando-se a atualização do PNI na vacinação contra DP nesta população. Os dados epidemiológicos completos estão no documento anexo."

"VPC10 é fornecida por laboratório público nacional (TT) com garantia de suprimento e em linha com a política de desenvolvimento tecnológico. O projeto inclui desenvolvimento de nova versão com adição de outros sorotipos, desenvolvida especificamente para o Brasil (protocolo em avaliação pela ANVISA)."

"Até que cheguem às novas vacinas Pneumococicas no Brasil a Pneumo-13 e o estado da arte na prevenção das doenças pneumococicas em especial meningites e pneumonias graves principalmente causadas pelo sorotipo 19A."

*"A inclusão da vacina pneumocócica 13-valente se configura como grande avanço para a saúde pública brasileira no combate às doenças invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae* dos sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F e das graves sequelas dos quadros de DPI."*

"Levando em consideração a contextualização da doença pneumocócica, o surgimento de sorotipos pneumocócicos não vacinais e a importância do desenvolvimento de novas vacinas que contêm sorotipos adicionais para redução do ônus da doença pneumocócica, a vacina pneumocócica conjugada 15-valente foi elaborada e já é objeto de pedido de registro submetido à ANVISA, devendo ser considerada no monitoramento do horizonte tecnológico."

A empresa fabricante da tecnologia avaliada anexou um relatório técnico, em que (página 22) versou sobre o MHT na identificação de duas potenciais vacinas: PCV15 e PCV20, estando esta última sob avaliação e desenvolvimento pela empresa fabricante na PCV13 em questão. Informou que:

"O objetivo da empresa é que a população brasileira seja, também, beneficiada com esse avanço tecnológico, caso o desenvolvimento clínico tenha êxito como acima explicado. O primeiro passo para esse avanço é a ampliação de uso da PCV13 no PNI (...)."



Ainda em relação ao MHT, o laboratório MSD anexou uma nota com opinião favorável à recomendação preliminar de ampliação de uso da PCV13 no PNI, informando:

"(...) a MSD desenvolveu a vacina pneumocócica conjugada 15-valente, cujo nome comercial é VAXNEUVANCE®, que contém os mesmos 13 sorotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F) incluídos na vacina PREVENAR-13® [vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)] registrada pela Pfizer Brasil Ltda., além de 2 sorotipos adicionais (22F e 33F) que não integram nenhuma vacina pneumocócica conjugada licenciada atualmente, além de demonstrar maior imunogenicidade no sorotipo 3. Em março/2022 a MSD protocolou o pedido de registro da vacina pneumocócica conjugada 15-valente na ANVISA (número do processo: 25351.235141/2022-14, expediente: 1341879/22-3). A petição teve priorização de análise aceita e a expectativa de conclusão e manifestação final da ANVISA é que se dê ainda no primeiro trimestre de 2023."

Recomendação preliminar da Conitec

Das 172 contribuições, houve 122 opiniões sobre a recomendação preliminar da Conitec, sendo que 120 concordaram e 2 não concordaram. Dentre as 120 recomendações concordantes com a Conitec, foram descritos alguns pontos tais como a importância da vacina na prevenção e proteção de doenças graves em crianças e também sobre a relevância da inclusão de vacinas no sistema público de saúde a fim de garantir acesso a toda população, principalmente aqueles que não possuem acesso a rede particular, por falta de recursos financeiros. Foi bem evidenciado a orientação de médicos pediatras referentes a aplicação da PCV13 por sua cobertura mais ampla na proteção para os bebês e crianças pequenas, as quais estão mais suscetíveis por ainda não terem seu sistema imunológico desenvolvido.

Dentre as 2 discordantes uma se trata da contribuição de um paciente, que critica a confiabilidade da vacina Pfizer contra a covid 19 *"A Pfizer não merece confiança. Após ocultar efeitos colaterais das vacinas covid, não informar como essa vacina funciona, os perigos e riscos, além de pedir isenção de responsabilidades por mortes devido às vacinas. A Pfizer deve ser proibida no Brasil"*, e a outra, é a contribuição de uma empresa que anexa um relatório técnico justificando que:

"Não há dados robustos para suportar decisão baseada em evidência na substituição da VPC10 no PNI. A base da estratégia na proteção contra a doença são as altas coberturas vacinais, atualmente em níveis críticos. Além disso, o impacto na proteção global contra a doença é equivalente entre as vacinas".



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/700040337377> Tornozeleira 2341273 SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 122



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Dentre as 120 concordantes com a CONITEC, seguem, destacadas abaixo, as contribuições realizadas:

"trabalho com imunização e a vacina já é aplicada em algumas indicações pelo crie, vacina segura, eficaz. Aumentar a proteção das crianças com os sorotipos a mais disponíveis na vacina é um avanço na saúde pública."

"A incorporação deste imunobiológico no calendário vacinal das crianças até 5 anos vai resultar no impacto positivo na saúde deste público a médio e longo prazo."

"A inclusão de vacinas no sistema público de saúde é positiva pois garante acesso a toda população. As vacinas são uma forma eficaz de prevenir doenças graves e são essenciais para proteger a saúde. A inclusão no sistema público de saúde é importante pois ajuda a garantir acesso a todos os grupos."

"A vacina é o mais legítimo investimento na saúde das pessoas. O legado dos pais é serem responsáveis por vacinar seus filhos e o Estado, responsável por disponibilizar a vacina."

"Como profissional de saúde, atuante em UTI pediátrica de Hospital referenciado em Doenças Infecto contagiosas do centro oeste, tenho visto muitas infecções pulmonares invasivas graves e meningite por pneumococo em pacientes vacinados com Peumo 10."

"Diante do cenário do aumento do sorotipo 19A e sua associação com resistência a penicilina, urge uma vacina com contemple esse sorotipo."

"A incorporação de uma nova vacina pneumococica para crianças irá trazer muitos benefícios como a diminuição dos casos graves de doenças pneumococicas, além da diminuição das internações e óbitos de crianças relacionadas a essa causa."

"Benefício para a população pediátrica e ampliação na prevenção de patologias associadas."

"O Brasil precisa retomar a sua capacidade vacinal que foi perdida nos últimos 4 anos."

"A vacina pneumococica aumenta substancialmente a proteção contra o pneumococo que causa doenças como pneumonia, sinusite, otite e meningite. Além do mais nem toda família consegue pagar a dose na rede particular."



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/700340337377> Tornozeleira: 2341273 SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 123



"Minha filha tem asma grave e fui orientada pela pneumologista a dar essa vacina, depois que tomou melhorou muito. Juntamente com a pneumo 23 já oferecida pela SUS nem tosse mais minha filha tem."

"Se uma vacina que foi pouco estudada, que tem custo muito mais elevado e que sua eficácia x segurança é questionável foi implementada, qual seria o motivo de uma vacina a anos vendida, de custo muito menor e que não causa miocardiopatias ou outras doenças nas crianças não seria distribuída no SUS."

"Sou médica pediatra vejo o crescente número de infecções pneumocócicas evoluindo com gravidade nunca antes vista. Tanto em proporção numérica quanto individualmente. É de interesse dos cofres públicos prevenir tantos adoecimentos que pioram a qualidade de vida das crianças e gastam muito dos cofres."

"Paguei está vacina no privado para o meu filho pois a pediatra me recomendou sobre a sua importância infelizmente nem todos tem acesso. Tive crianças da família que não tomaram e tiveram pneumonias graves. Temos que levar o acesso a todas as crianças."

"Imprescindível a incorporação da VPC13 para crianças menores de 5 anos no calendário vacinal do SUS. Devido à alta hospitalização por doenças pneumocócicas graves invasivas por sorotipos ainda não coberto pela VP 10, a inclusão de mais três sorotipos irá contribuir significativamente."

"A doença pneumococica se tornou um desafio principalmente em crianças pela gravidade e a resistência à antibióticos. A implementação da Vacina Pneumo 13 no SUS é da maior importância para redução da morbimortalidade e também dos custos hospitalares e sociais."

"Controle de enfermidades devem ser questões de saúde públicas e tratadas com a severidade necessária para garantir a saúde de todos! Diga SIM a vacinação!"

12.3 Apresentações de informações adicionais

Além da empresa demandante, a Wyeth (Pfizer), a Farmanguinhos/Fiocruz (fabricante da PCV10) e o Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis do Ministério da Saúde (DPNI/MS) apresentaram informações adicionais sobre o tema, durante a 14ª Reunião Extraordinária da Conitec, a fim de subsidiar o Plenário em sua recomendação final, conforme segue abaixo.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/700340337373> Tornozeleira 2341273 SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 124



Farmanguinhos/Fiocruz

A empresa, que é fabricante da PCV10 no Brasil por meio de Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) com a GSK, descreveu esse processo de transferência de tecnologia e outras estratégias da instituição no desenvolvimento de vacinas.

Nesse sentido, foi demonstrado um comparativo de custos entre a PCV10 e a PCV13 que, quando considerados os custos de logística e de armazenamento em cadeia fria, estima um incremento de mais de R\$ 16 milhões ao ano, no caso da PCV13 ser ampliada para esse público. Além disso, a Farmanguinhos/Fiocruz salientou que não há evidência robusta que demonstre diferença realmente impactante entre ambas as vacinas na prevenção da doença, mas sim uma possibilidade da PCV13 ter benefícios adicionais em locais onde a prevalência dos sorotipos 19A ou 6C é significativa.

Adicionalmente, a Farmanguinhos/Fiocruz apresentou brevemente uma nova plataforma de vacinas que está sendo desenvolvida na instituição, chamada *Multiple Antigen-Presenting System* (MAPS), que seria mais interessante do que a plataforma de conjugação de sorotipos, atualmente utilizada por vacinas como a PCV10 e PCV13. Em resposta ao Plenário, sobre a possibilidade da Farmanguinhos/Fiocruz utilizar a mesma plataforma da PCV10 para adicionar mais sorotipos, caso fosse necessário no futuro, a Farmanguinhos/Fiocruz afirmou que isso configuraria um novo produto, com novo registro sanitário e novos estudos clínicos, o que demandaria investimento e tempo. Por isso a ideia é que, no futuro, se adote plataformas que permitem mais facilmente “atualizações”, como a MAPS.

Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis do Ministério da Saúde

O diretor do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis do Ministério da Saúde (DPNI/MS) compartilhou dados do Ministério da Saúde sobre a situação epidemiológica das meningites pneumocócicas no Brasil, demonstrando que desde a introdução da PCV10 para essa população foi observada uma queda gradual na incidência, mortalidade e hospitalizações devido à doença. Apesar de haver um aumento perceptível nos últimos anos, explicou-se que isso provavelmente ocorreu devido à queda da cobertura vacinal que ocorreu no mesmo período. Dessa maneira, considerou-se que a doença se manteve estável nos últimos anos, mas reconheceu-se que aumentar a cobertura vacinal no Brasil é uma necessidade do PNI.

Além disso, enfatizou-se que, como atualmente não existe uma vigilância sentinelas nacional dos sorotipos de *S. pneumoniae* no Brasil, não é possível se afirmar que um determinado sorotipo prevalece em comparação aos demais. Adicionalmente, argumentou-se que a literatura indica o aumento da prevalência de outros sorotipos não contemplados pela PCV13 após sua introdução em outros países. Ou seja, existe a tendência de continuar havendo sorotipos que fiquem descobertos pela vacina ofertada, sendo este fenômeno denominado “replacement”. Pontuou-se também a incerteza no

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/7000403373773> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 125



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



benefício da substituição, já que se considera, a partir de alguns estudos sobre o tema, que a PCV10 pode ter efetividade cruzada, isto é, alguma proteção contra sorotipos que estão na PCV13, mas não na PCV10.

12.4 Avaliação global das contribuições e informações adicionais

Após apreciação das contribuições recebidas na CP e demais contribuições apresentadas adicionalmente pela empresa demandante, pela Farmanguinhos/Fiocruz e pelo DPNI/MS, o Plenário da Conitec considerou que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar. A discussão realizada pelo Plenário da Comissão foi pautada nos quatro principais tópicos: 1. Dados epidemiológicos nacionais dos sistemas de informação do SUS evidenciando queda nas taxas de óbito, hospitalização e casos de pneumonia e meningite por pneumococo, e sistema de vigilância apresentam dados não representativos na população brasileira da prevalência de determinados sorotipos, como o 19A; 2. Proteção cruzada da vacina PCV10 e *replacement* dos sorotipos; 3. Política de desenvolvimento tecnológico nacional e transferência de tecnologia propiciada pela PCV10 em parceria entre laboratório público e privado; 4. Desenvolvimento de políticas públicas necessárias para ampliação da cobertura vacinal nacional e medidas ativas de monitoramento dos sorotipos de *S. pneumoniae*.

As apresentações destacaram as temáticas da possibilidade de proteção cruzada da vacina PCV10 para os sorotipos por ela não contemplados, bem como ponderar o fenômeno de substituição da doença, que envolve a introdução de uma pressão seletiva crescente para a elevação dos casos de sorotipos não contemplados pelas vacinas; o desenvolvimento constante de vacinas conjugadas e o efeito de *replacement* de sorotipos; a importância em contabilizar outros custos não diretos e sem fonte de cálculos disponíveis quanto a ampliação da utilização da vacina PCV13. Considerou-se também importante avaliar outras manifestações da doença causada por *S. pneumoniae*, além de meningite e bactеремia, como pneumonia e otite média, a fim de avaliar mais amplamente a efetividade das vacinas pneumocócicas conjugadas.

Durante as discussões, especialmente após a apresentação do DPNI/MS, o Plenário da Conitec levantou dúvidas em relação aos benefícios da importação da vacina PCV13, em detrimento da continuidade de produção da PCV10 por laboratório nacional em parceria firmada previamente com outra empresa, levando em consideração fatores como a autossuficiência de produção e o alto investimento já realizado pelo Ministério da Saúde na transferência de tecnologia para a produção da vacina PCV10 em parceria com a Fiocruz. Conforme apresentado na reunião, esses aspectos estão em conformidade com a política de desenvolvimento tecnológico nacional e, com o avanço da transferência tecnológica o preço da vacina tende a cair, trazendo economia para o SUS. Destacou-se ainda que a produção da vacina PCV10 apresenta uma economia nos custos logísticos e de armazenamento em cadeia de frio para o Ministério da Saúde, superior ao ganho com o preço da vacina. Isso se deve ao fato de que a vacina PCV10 é apresentada em frascos multidose a pedido

do PNI, o que reduz os custos logísticos e de armazenamento em cadeia de frio em comparação com a vacina PCV13, que é apresentada em seringas preenchidas individuais.

Discutiu-se, a partir da fala do DPNI/MS, a necessidade de ampliação da cobertura vacinal nacional e de se estabelecer um sistema de vigilância sentinelas nacional para notificação ativa de sorotipos de *S. pneumoniae*, a fim de melhorar a compreensão da epidemiologia da doença e a efetividade das vacinas no país, visto que a ausência de uma vigilância de sorotipos de *S. pneumoniae* pode dificultar a identificação de novos sorotipos emergentes e a avaliação do impacto das vacinas na prevenção desses sorotipos.

13. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 14ª Reunião Extraordinária, no dia 26 de abril de 2023, deliberou por unanimidade recomendar a **não ampliação de uso** da vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

Apesar da recomendação sobre a ampliação da PCV13 ter sido favorável na apreciação inicial do tema, por conta de sua não-inferioridade frente à PCV10 e potencial economia para o SUS, de acordo com os dados apresentados pelo demandante, os membros do Plenário mudaram de entendimento sobre sua recomendação, considerando que: 1) Os custos da PCV13, segundo o preço ofertado pelo demandante, não necessariamente representariam economia para o SUS em substituição à PCV10, tendo em vista que não foram considerados os custos de logística e de armazenamento em cadeia fria, os quais poderiam representar um incremento de mais de R\$ 16 milhões ao ano; 2) Os dados epidemiológicos nacionais dos sistemas de informação do SUS evidenciam queda nas taxas de óbito, hospitalização e casos de pneumonia e meningite por pneumococo, e sistema de vigilância apresentam dados não representativos na população brasileira da prevalência de determinados sorotipos, como o 19A; 3) Indica-se haver proteção cruzada da vacina PCV10 aos sorotipos adicionais presentes na PCV13 e a ocorrência do fenômeno de *replacement* dos sorotipos com as vacinas mais recentes; 4) A Política de desenvolvimento tecnológico nacional e transferência de tecnologia propiciada pela PCV10 podem representar benefícios significativos para o SUS com a autossuficiência na produção da vacina e perspectiva de redução de custos; 5) As taxas subótimas da vacinação com PCV10 nos últimos anos serão melhoradas, principalmente, pelo desenvolvimento de políticas públicas para ampliação da cobertura vacinal nacional e medidas ativas de monitoramento dos sorotipos de *S. pneumoniae*. Por fim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 816/2023.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/7000409377> Tornozeleira nº 2341273 SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 127



14. AUDIÊNCIA PÚBLICA

Foi realizada a Audiência Pública nº 2/2023, no dia 13 de junho de 2023, em formato virtual, transmitido à população geral pelo canal da Conitec no Youtube. O evento teve por finalidade ouvir a demandante, a fabricante da vacina ofertada no SUS e a área responsável pelo PNI sobre a proposta de ampliação de uso vacina pneumocócica conjugada 13-valente, com indicação para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade. Além disso, objetivou receber mais subsídios, além dos já compilados no relatório técnico final da Comissão, para a tomada de decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo em Saúde do Ministério da Saúde. As contribuições recebidas durante a audiência estão compiladas abaixo, com o intuito de apresentar de forma transparente os aspectos mais relevantes da discussão.

14.1 Participantes

A Audiência Pública contou com a apresentação da técnica do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital de Base do Distrito Federal (NATS/HBDF), responsável pela elaboração do relatório de recomendação sobre o tema; de representantes das empresas fabricantes da PCV10 (BioManguinhos/Fiocruz) e PCV13 (Wyeth/Pfizer); e representante da área finalística, o DPNI/SVSA/MS.

A programação da audiência foi divulgada ao público no sítio eletrônico e pôde ser acompanhada, ao vivo, pela sociedade através do canal da Conitec no YouTube. A gravação da ocasião está disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=Hv2_fQxWhqU&t=1760s. Além disso, a ata pode ser acessada em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/participacao-social/audiencias-publicas/encerradas>.

14.2 Contribuições

A seguir, são destacados os principais pontos das contribuições recebidas (Quadro 13). A audiência teve início com abertura e contextualização do assunto pelo Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde e pela Diretora de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, que representou a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Na sequência, as empresas fabricantes das vacinas de interesse (PCV10 e PCV13) e o representante do DPNI/SVSA/MS apresentaram suas contribuições.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/70034033737> | Tornozeleira: 2341273 | SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 128



Quadro 13. Síntese das contribuições da Audiência Pública nº 2/2023.

Instituição	Contribuições
ABERTURA	
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS)	O Secretário da SECTICS, Carlos Gadelha, relembrou a criação e importância da Conitec para o SUS, reforçando o quanto seu processo é rigoroso, democrático e transparente. Citou que é facultada ao Secretário a convocação de audiência pública. Dessa forma, motivado também por solicitação da empresa demandante, a Wyeth (Grupo Pfizer), que manifestou desejo de apresentar mais esclarecimentos sobre o tema, o Secretário decidiu acatar o pedido para ouvir as partes interessadas, visando ampliar o debate.
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) / Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde	Esclareceu que a PCV13 foi recomendada inicialmente de maneira favorável pela Conitec, quando se considerou que era não-inferior, em termos de eficácia, à PCV10 (atual vacina no SUS), e que poderia representar economia para o SUS, devido ao preço inferior apresentado pelo demandante. Entretanto, na reunião em que se apreciou as manifestações advindas da consulta pública, o Comitê recomendou desfavoravelmente à ampliação de uso da PCV13. Colaboraram para essa mudança de entendimento as novas informações, apresentadas pelo DPNI, referentes a dados epidemiológicos, além de dados providos pela empresa fabricante da PCV10. Na ocasião, o diretor do DPNI demonstrou que, desde a introdução da PCV10 no SUS, foi observada uma queda gradual na incidência, mortalidade e hospitalizações devido à doença. Também se discutiu a possibilidade de proteção cruzada provida pela PCV10 contra outros sorotipos, <i>replacement</i> entre as vacinas, ações relacionadas à política de desenvolvimento tecnológico nacional e transferência de tecnologia, visando à autossuficiência da produção da vacina no Brasil.
Técnica responsável pela elaboração do Relatório de Recomendação sobre o tema	A técnica abordou brevemente os pontos discutidos pela Conitec durante as apreciações inicial e final. Após contextualizar a doença no SUS, explanou sobre as evidências clínicas e econômicas da PCV13, demonstrando que, segundo os dados apresentados inicialmente, a vacina poderia ser considerada não-inferior e com menor custo, em relação à PCV10. Por conta do menor preço ofertado, estimou-se que haveria uma economia de mais de R\$ 130 milhões em cinco anos. A única agência internacional que avaliou a PCV13 foi a australiana, que recomendou sua inclusão no programa nacional de imunizações para lactantes e crianças, como uma alternativa de cobertura de sorotipos mais ampla, em relação às vacinas PCV7 e PCV10. No MHT detectou-se a PCV15, que inclui todos os 13 sorotipos da PCV13 e dois sorotipos adicionais (22F e 33F). A PCV15 foi registrada recentemente nas agências americana e europeia. A partir desses dados, na apreciação inicial do tema, a recomendação preliminar da Conitec foi favorável à ampliação de uso no SUS da PCV13 para prevenção de DPI e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade, por conta de sua não-inferioridade e preço proposto, representando potencial economia para o SUS. Posteriormente, durante a CP nº 98/2022, em que foram recebidas 509 contribuições, sendo 172 técnico-científicas e 337 de experiência ou opinião, novas informações sobre a PCV10 foram apresentadas. Apesar de a grande maioria das pessoas se manifestar favoravelmente à ampliação de uso da PCV13, os membros da Conitec entenderam que houve argumentação suficiente para mudança de seu entendimento, especialmente ao considerar que: 1) os custos não contemplaram a logística e armazenamento, componentes que poderiam representar um incremento de mais de R\$ 16 milhões com a PCV13; 2) os dados da utilização da PCV10 não indicaram piora do cenário epidemiológico nos últimos anos; 3) há possibilidade de proteção cruzada da PCV10 aos outros sorotipos adicionais da PCV13 e <i>replacement</i> das vacinas; 4) a política de desenvolvimento tecnológico nacional e transferência de tecnologia propiciada pela PCV10 em parceria entre laboratório público e privado pode representar benefícios significativos para o SUS com a autossuficiência na produção da vacina e perspectiva de redução de custos; 5) é necessário o desenvolvimento de políticas públicas para ampliação da cobertura vacinal nacional e medidas ativas de monitoramento a fim de superar as taxas sub-ótimas da vacinação com PCV10 nos últimos anos. Assim, a recomendação final da Conitec foi pela não ampliação de uso da PCV13 no SUS.
REPRESENTANTES DAS EMPRESAS FABRICANTES	
BioManguinhos/Fiocruz (fabricante da PCV10)	Salientou a importância que a empresa entende que a PCV10 tem para o SUS e que sempre esteve à disposição para atender às demandas do PNI, quanto à produção e oferta da PCV10. Além disso, afirmou que, a partir do conhecimento dos representantes da BioManguinhos/Fiocruz, as



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/rodarArquivo?ref=2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 129



	<p>argumentações apresentadas não são suficientes para justificar a descontinuidade da PCV10 no SUS e sua substituição por qualquer outro produto neste momento. Pontuou que: 1) não há evidências de superioridade técnica da PCV13 em relação à PCV10; 2) no momento, o Brasil não possui um sistema de vigilância sentinel a nível nacional que permita afirmar a prevalência de um determinado sorotipo sobre outro no país. Por isso, a Fiocruz se propôs a apoiar, técnica e economicamente, a implantação de um sistema de vigilância nacional, robusto e permanente, que atenda às atuais necessidades observadas quanto aos sorotipos, possibilitando avaliação da efetividade vacinal no Brasil; 3) a baixa cobertura vacinal atual é determinante para o aumento do surgimento de casos da doença nos últimos anos. Entende que com uma adequada cobertura, a PCV10 promove proteção cruzada aos sorotipos adicionais presentes na PCV13; 4) a economia apresentada pela empresa demandante com a PCV13 não levou em consideração elementos como a redução do custo da PCV10 ao longo da transferência de tecnologia, que será menor ainda com o avanço para as próximas etapas do processo; 5) a PCV10 é a única vacina pneumocócica registrada no Brasil com a apresentação de quatro doses, atendendo a demanda do PNI, e representa um custo logístico quatro vezes menor, além de melhores condições de armazenagem nas unidades de saúde, especialmente aquelas em locais mais remotos do país. Assim, calculou que, considerados os custos logísticos, a PCV13 teria um incremento de mais de R\$ 16 milhões quando comparada à PCV10. Além disso, a Fiocruz afirmou que ainda existem custos de importação no caso da PCV13, que atualmente são de responsabilidade do Ministério da Saúde, o que aumentaria esse incremento nos custos com PCV13. Por fim, criticou o modelo de custo-utilidade apresentado pela Pfizer em sua demanda, por entender que haveria paridade técnica entre as vacinas PCV13 e PCV10.</p> <p>Em seguida, foi citado documento da Organização Mundial de Saúde, sobre vacinas pneumocócicas para crianças menores de cinco anos, que afirma que ambas as vacinas apresentam impacto no controle da doença pneumocócica e que não há evidências de superioridade de uma sobre a outra. Além disso, citou que o próprio PNI define alguns critérios para a introdução de uma vacina no SUS, que incluem critérios epidemiológicos envolvendo morbi-mortalidade da doença naquela população (ou carga da doença), dados de eficácia gerados durante o desenvolvimento clínico e dados de efetividade pelo monitoramento pós-comercialização, além de dados de segurança e aspectos tecnológicos, relacionados ao fornecimento de forma sustentável, com autossuficiência da produção nacional e envolvendo laboratórios públicos.</p> <p>Especificamente sobre a efetividade vacinal, foram citados dados de estudos observacionais apresentados durante a reunião de apreciação final do tema na Conitec, que indicaram a efetividade da PCV10 para DPI, pneumonia e otite média aguda, inclusive contra os sorotipos não presentes na PCV10, como o 19A. Dessa forma, foi reforçado o entendimento de que há paridade técnica entre as vacinas. Por fim, foram apontados três pilares de uma estratégia proposta pela Fiocruz para controle da doença pneumocócica no Brasil: 1) aumentar da cobertura vacinal; 2) intensificar vigilância laboratorial dos sorotipos mais prevalentes; 3) investir em uma nova plataforma vacinal que minimize o fenômeno de <i>replacement</i> relacionado às vacinas conjugadas.</p>
Wyeth/Pfizer (fabricante da PCV13)	<p>Afirmou que a recomendação final da Conitec não utilizou o devido rigor na análise dos aspectos clínicos, econômicos e orçamentários e considerou elementos externos, não orientados nas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde. Além disso, criticou o relatório final sobre o tema por não ter citado que a Pfizer demonstrou interesse em realizar parcerias estratégicas com laboratórios públicos, apoiando o complexo industrial da saúde. Argumentou que nenhum dos aspectos utilizados pela Conitec em sua recomendação final foram apresentados na Consulta Pública pela Fiocruz nem pelo Ministério da Saúde.</p> <p>Na sequência, aduziu que diversos aspectos considerados pela Conitec, utilizados para a recomendação de não ampliação da PCV13, não podem fazer parte do processo de ATS. As críticas envolveram o rigor metodológico das evidências consideradas; inclusão de custos logísticos e de cadeia fria na avaliação do impacto orçamentário; não apresentação de aspectos determinantes na Consulta Pública nº 98/2022; ausência do contraditório durante a reunião final da Conitec, diante dos novos elementos apresentados ao decorrer da apreciação; e impossibilidade de avaliação crítica pelo NATS/HBDF dos dados e informações adicionais apresentados. Além disso, argumentou que a Conitec, em sua recomendação final, desconsiderou: a avaliação crítica do dossiê da empresa, realizada pelo NATS/HBDF; a posição dos especialistas ouvidos na reunião preliminar; o resultado</p>



	<p>da consulta pública, que demonstrou que 99% das contribuições se manifestaram a favor da PCV13; e a proposta da Pfizer para parceria estratégica.</p> <p>Contra-argumentou também que a cobertura vacinal da PCV10 em 2022 foi de 82% e não de 40% como informado na reunião final da Conitec, devendo incluir esse registro na análise dos dados de internação e óbito por DPI e pneumonia. O gerente sênior de farmacoeconomia da empresa afirmou que mesmo no período de cobertura vacinal acima de 90%, foram registrados mais de 70 mil casos anuais de internação por pneumonia (< 1 ano) e mais de 100 mil casos em crianças de até 5 anos. Em 2022, teriam sido mais de 130 mil casos de internação por pneumonia no Brasil em crianças entre 1 e 4 anos de idade. Em relação a óbitos, descreveu-se que as taxas se mantiveram inalteradas desde 2017 em crianças < 1 ano e desde 2013 em crianças entre 1 e 4 anos. Afirmou que em todo o período, observou-se aumento das hospitalizações por DPI em relação a 2010 e dos óbitos por DPI depois de 2012.</p> <p>Posteriormente, apresentou que mais de 60% dos sorotipos capsulares de pneumococo em crianças menores de 5 anos são os sorotipos 3 e 19A, ausentes na PCV10. Argumentou que a substituição (<i>replacement</i>) de sorotipos já tem sido observada no Brasil, sendo que outros sorotipos (além do 3, 6A e 19A) já estão presentes. De acordo com a apresentação da Pfizer, a PCV10 é uma vacina que não responde mais à carga epidemiológica local atual. Além disso, destacou que: a Pfizer mantém seu desenvolvimento contínuo de evolução da PCV13; a PCV20 já está registrada na FDA para imunização de crianças e a PCV25 está em desenvolvimento clínico; e o registro da PCV20 já foi solicitado na Anvisa, aguardando decisão. Adicionalmente, relatou que a PCV13 está incorporada em 136 países, sendo exclusiva em 133 destes. Nesse sentido, foi enfatizado que nenhum país voltou a adotar exclusivamente a PCV10 após a introdução da PCV13, com exceção das Filipinas. Em relação à proteção cruzada, afirmou que isso não ocorre com a PCV10 em relação aos sorotipos 19A, de acordo com a conclusão da empresa quanto aos anos seguintes dos estudos usados para justificar essa proteção.</p> <p>Segundo a Pfizer, a inclusão de custos logísticos e de cadeia fria configuraria um equívoco metodológico no contexto de ATS, baseando-se nas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde para chegar a tal conclusão. Adicionalmente, afirmou que: a possível economia com logística e cadeia fria simula uma custo-minimização; a análise desconsiderou os custos com hospitalização mesmo com a alta taxa de cobertura vacinal com a PCV10 e a redução desses custos com a PCV13; foram desconsiderados também os custos de fracionamento da PCV10; os custos de desembarque da PCV13 são de responsabilidade da Pfizer e não do Ministério da Saúde. Sobre o preço da PCV10, relatou que houve aumento de 123% ao longo do período de compra, e que isso foi desconsiderado na análise da Conitec. Além disso, enfatizou que ainda haveria uma redução de custo de R\$ 1,7 milhão por ano com a PCV13, por conta da não necessidade de fracionamento da vacina, o que não foi incluído no modelo econômico. Entretanto, informou que a Pfizer poderia fornecer apresentação multidose da sua vacina, caso fosse de interesse do PNI, reduzindo diferenças de custos de armazenamento e logística entre as vacinas.</p> <p>Ao final, criticou a parceria que a Fiocruz atualmente possui para a produção da PCV10 e reforçou que a proposta de parceria tecnológica da PCV13 apresentada pela Pfizer à Fiocruz foi desconsiderada. Nesse mesmo sentido, externou o entendimento da Pfizer de que o conhecimento adquirido no projeto da PCV10 poderia ser aproveitado no contexto de uma parceria para a PCV13.</p>
--	--

REPRESENTANTE DA ÁREA FINALÍSTICA

Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis do Ministério da Saúde	<p>Foram apresentados os mesmos dados epidemiológicos discutidos na apreciação final da Conitec, destacando que houve uma queda na incidência, mortalidade e hospitalizações devido à doença nos últimos anos. Como conclusões, afirmou que: não foi observado aumento de casos de meningite e pneumonia nos últimos anos; qualquer aumento recente da magnitude da DPI entre crianças no Brasil pode ser atribuído à queda nas coberturas vacinais; há a necessidade de se instituir uma vigilância sentinelha nacional de sorotipos de <i>S. pneumoniae</i>; existem incertezas no benefício da substituição, entendendo-se que não há elementos que justifiquem a troca entre as vacinas. Por fim, foi apresentado o posicionamento do PNI sobre o tema, sendo: manter a PCV10 no calendário vacinal das crianças, com garantia de abastecimento ao PNI; ampliar a PCV13 para</p>
---	--



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/700409377> | Tornozeleira: 2341273 | SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 131



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



	grupos especiais (CRIE); estruturar uma vigilância sentinelha nacional de sorotipos de <i>S. pneumoniae</i> ; aumentar a cobertura vacinal.
ENCERRAMENTO	
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS)	O Secretário destacou os seguintes pontos: 1) há intensa participação social no processo da Conitec, inclusive com instituições representativas de diversos segmentos sociais que compõem os Comitês, e que puderam se manifestar ao longo da discussão sobre o tema. Assim, reforçou que a audiência pública é uma etapa opcional, prevista no processo da Conitec e de iniciativa do Secretário, em que se dá toda a possibilidade de esclarecimentos por parte dos interessados, quanto a elementos adicionais ao já discutido anteriormente pela Conitec; 2) a importância de se avaliar o contexto do SUS, como um todo, nas demandas da Conitec, relacionando-se a saúde com a economia do Brasil. O Secretário reafirmou o compromisso com a ciência, democracia e transparência do processo de tomada de decisão envolvendo a incorporação de tecnologias em saúde. Ao final, declarou que, após as apresentações feitas na audiência pública, considera estar devidamente subsidiado para encaminhar sua decisão sobre o pleito. Adicionalmente, incentivou as empresas presentes a continuarem apoiando, inovando e investindo no Brasil e no SUS, independentemente de sua decisão.

Dessa forma, a empresa fabricante da PCV10 (BioManguinhos/Fiocruz) e o DPNI/MS reforçaram as informações a favor da PCV10 já apresentadas durante a apreciação final do tema, enquanto o demandante (Wyeth/Pfizer) apresentou contra-argumentos referentes a estas informações e manifestou sua posição sobre a recomendação final da Conitec, com o intuito de que a decisão do Secretário fosse no sentido de ampliar o uso da PCV13 para a população pleiteada.



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/rodArquivoTkn/2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 132



15. DECISÃO

PORTARIA SECTICS/MS 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.

Ref.: 25000.093693/2022-11.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E COMPLEXO DA SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais, e nos termos dos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e seguindo recomendação unânime da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec, resolve:

Art. 1º 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.

Art. 2º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela Conitec, caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 3º O relatório de recomendação da Conitec sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/70004097-7/2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 133



16. REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação. Vacina pneumocócica conjugada 13-valente contra doenças pneumocócicas em pacientes de risco. 2019;435:1–87.
2. Brasil. Portaria nº 14, de 10 de março de 2019. . Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2019;157(Seção I):1–79.
3. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Dossiê Demandante. PREVENAR 13® (Vacina Pneumocócica conjugada 13-valente) na imunização de crianças com até 5 anos de idade para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia. 2022 Jul 4;1–136.
4. World Health Organization (WHO). Pneumococcal vaccines - WHO position paper recommendations. Vaccine. 2012 Jul 6;30(32):4717–8.
5. Brasil, Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 2014;(4 Ed.):1–160.
6. World Health Organization (WHO). Pneumococcal disease Immunization, Vaccines and Biologicals. 2012;121–2.
7. 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.
8. 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;
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 2021 340 p. 2021;(4 Ed):1–340.

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.lei.br/700340337377> Torno 2341273 SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 134



13. 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.
14. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Frenck 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.
15. 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.
16. Greenberg RN, Gurtman A, Frenck 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.
17. 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;
18. 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;
19. Brasil, Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos. 2013;1–236.
20. 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;
21. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Registro de Medicamento. Prevenar 13 n. 121100468. 2019 Sep 16;1–4.
22. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltd. Bula PREVENAR 13® vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Suspensão injetável 0,5 mL. 2020 Oct 21;1–41.
23. Lu CY, Chiang CS, Chiu CH, Wang ET, Chen YY, Yao SM, et al. Successful Control of *Streptococcus pneumoniae* 19A Replacement With a Catch-up Primary Vaccination Program in Taiwan. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Oct 15;69(9):1581–7.



24. Naucler P, Galanis I, Morfeldt E, Darenberg J, Örtqvist Å, Henriques-Normark B. Comparison of the Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine 10 or Pneumococcal Conjugate Vaccine 13 on Invasive Pneumococcal Disease in Equivalent Populations. *Clinical Infectious Diseases*. 2017 Nov 13;65(11):1780-1790.e1.
25. Binks MJ, Beissborth J, Oguoma VM, Pizzutto SJ, Leach AJ, Smith-Vaughan HC, et al. 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. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Jun;4(6):425–34.
26. Desmet S, Lagrou K, Wyndham-Thomas C, Braeye T, Verhaegen J, Maes P, et al. Dynamic changes in paediatric invasive pneumococcal disease after sequential switches of conjugate vaccine in Belgium: a national retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jan;21(1):127–36.
27. Trück J, Kelly S, Jawad S, Snape MD, Voysey M, Pollard AJ. Differences in Immunization Site Pain in Toddlers Vaccinated With Either the 10- or the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018 Apr;37(4):e103–6.
28. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000-17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018 Apr;18(4):441–51.
29. Picazo JJ, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, Baquero-Artigao F, Hernández-Sampelayo T, et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in children under 15years old in Madrid, Spain, 2007 to 2016: The HERACLES clinical surveillance study. *Vaccine* [Internet]. 2019;37(16):2200–7. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2001703646&from=export>
30. Alicino C, Paganino C, Orsi A, Astengo M, Trucchi C, Icardi G, et al. The impact of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on hospitalization for pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2017 Oct;35(43):5776–85.
31. Bennett JC, Knoll MD. Changes in Invasive Pneumococcal Disease Incidence Following Introduction of PCV10 and PCV13 among Children < 5 Years: The PSERENADE Project. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2021;8(SUPPL 1):S677–8. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L637443238&from=export>
32. Berman-Rosa M, O'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and Effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 Vaccines Against Invasive Pneumococcal Disease. *Pediatrics*. 2020 Apr;146(4).



33. Canelo Aybar CG. Revision sistematica de intercambiabilidad de las vacunas conjugadas contra neumococo TT - Systematic review of the interchangeability of conjugate vaccines against pneumococcus [Internet]. 2013. Available from: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/bg4gb>

34. Chang CJ, Fang CH, Chien L, Huang YC, Shau WY, Huang LM. The impact of pneumococcal conjugate vaccines (PCV) immunization program on invasive pneumococcal disease in New Taipei City, Taiwan. Value in Health [Internet]. 2014;17(3):A265–A265. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L71488970&from=export>

35. de Oliveira LH, Camacho LAB, Coutinho ESF, Martinez-Silveira MS, Carvalho AF, Ruiz-Matus C, et al. 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. PLoS One. 2016;11(12):e0166736–e0166736.

36. Licciardi P, Phan T, Toh ZQ, Balloch A, Hong N, Vientrung K, et al. Immunogenicity and memory B cell response following alternative pneumococcal vaccination strategies in Vietnam. Eur J Immunol [Internet]. 2016;46:603. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L611905159&from=export>

37. Olibu G, Hsia Y, Folgori L, Collins S, Ladhani S. Pneumococcal conjugate vaccine failure in children: A systematic review of the literature. Vaccine. 2016 Dec;34(50):6126–32.

38. Onwuchekwa C, Edem B, Williams V, Oga E. Estimating the impact of pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia in sub-Saharan Africa: A systematic review. F1000Res. 2020;9:765.

39. Pomat WS, van den Biggelaar AHJ, Wana S, Francis JP, Solomon V, Greenhill AR, et al. 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. Clin Infect Dis. 2019 Apr;68(9):1472–81.

40. Savulescu C, Krizova P, Lepoutre A, Mereckiene J, Vestreheim DF, Ciruela P, et al. Effect of high-valency pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in SplDnet countries: an observational multicentre study. Lancet Respir Med. 2017 Aug;5(8):648–56.

41. Savulescu C, Krizova P, Valentiner-Branth P, Ladhani S, Rinta-Kokko H, Levy C, et al. Effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease in European children: SplDnet observational multicentre study. Vaccine. 2022 Jun;40(29):3963–74.

42. Temple B, Toan NT, Dai VTT, Bright K, Licciardi PV, Marimla RA, et al. Immunogenicity and reactogenicity of ten-valent versus 13-valent pneumococcal conjugate vaccines among infants in Ho Chi Minh City, Vietnam: a randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2019 May;19(5):497–509.



43. Tin Tin Htar M, van den Biggelaar AHJ, Sings H, Ferreira G, Moffatt M, Hall-Murray C, et al. The impact of routine childhood immunization with higher-valent pneumococcal conjugate vaccines on antimicrobial-resistant pneumococcal diseases and carriage: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2019 Oct;18(10):1069–89.
44. van der Linden M, Falkenhorst G, Fitzner C, Perniciaro S, Imöhl M. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (PCV7, PCV10 and PCV13) against invasive pneumococcal disease among children under two years of age in Germany. *International Journal of Medical Microbiology* [Internet]. 2016;306(8):127. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L614133129&from=export>
45. van Westen E, Wijmenga-Monsuur AJ, van Dijken HH, van Gaans-van den Brink JAM, Kuipers B, Knol MJ, et al. Differential B-cell memory around the 11-month booster in children vaccinated with a 10- or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. 2015 Aug;61(3):342–9.
46. van Westen E, Knol MJ, Wijmenga-Monsuur AJ, Tcherniaeva I, Schouls LM, Sanders EAM, et al. Serotype-Specific IgG Antibody Waning after Pneumococcal Conjugate Primary Series Vaccinations with either the 10-Valent or the 13-Valent Vaccine. *Vaccines (Basel)*. 2018 Dec;6(4).
47. Weiss S, Falkenhorst G, van der Linden M, Imöhl M, von Kries R. Impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on incidence of invasive pneumococcal disease in children aged under 16 years in Germany, 2009 to 2012. *Eurosurveillance*. 2015 Mar 12;20(10).
48. Wijmenga-Monsuur AJ, van Westen E, Knol MJ, Jongerius RMC, Zancolli M, Goldblatt D, et al. Direct Comparison of Immunogenicity Induced by 10- or 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine around the 11-Month Booster in Dutch Infants. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144739–e0144739.
49. Yang Y, Knoll MD. Comparing Changes in Pneumococcal Meningitis Incidence to all Invasive Pneumococcal Disease Following Introduction of PCV10 and PCV13: The PSERENADE Project. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2021;8(SUPPL 1):S682–3. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L637443537&from=export>
50. Tregnaghi MW, Sáez-Llorens X, López P, Abate H, Smith E, Pósleman A, et al. Efficacy of Pneumococcal Nontypable *Haemophilus influenzae* Protein D Conjugate Vaccine (PHiD-CV) in Young Latin American Children: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *PLoS Med* [Internet]. 2014;11(6):1–18. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L373397985&from=export>
51. López EL, Glatstein E, Ezcurra GC, Iacono M, Teplitz E, Garner A v, et al. Rapid Decrease in Rates of Hospitalization Resulting From Invasive Pneumococcal Disease and Community-Acquired Pneumonia in Children Aged <60 Months After 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction in Argentina. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 Feb 19;7(1):30–5.



52. Brasil, Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação n. 634. Vacina da Fiocruz [ChAdOx-1 (Vacina Covid-19 recombinante)] e da Pfizer/Wyeth [BNT162b2 (Vacina Covid-19)] para prevenção da Covid-19 . 2021;
53. PBAC. Public Summary Document July 2010 PBAC Meeting. Product: PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE CONJUGATE VACCINE, 13-valent adsorbed, injection, 0.5 mL, pre-filled syringe, Prevenar-13®. 2010.
54. Página Inicial da EMA – European Medicines Agency [Internet]. Acessado em outubro de 2022. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>.
55. Página Inicial do FDA – Food & Drug Administration [Internet]. Acessado em outubro de 2022. Disponível em: www.fda.gov. Acessado em outubro de 2022 Disponível em: www.fda.gov.
56. Baxter R, Aukes L, Pelton SI, Yee A, Klein NP, Gruber WC, Scott DA, Center KJ. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Invasive Pneumococcal Disease After Introduction Into Routine Pediatric Use. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(2):141–50.



17. ANEXOS

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

Medline (via Pubmed) 20/09/2022		
#1 Paciente	(("Child, Preschool"Mesh) OR (Preschool Child) OR (Children, Preschool) OR (Preschool Children) OR "Infant"Mesh) OR (Infants)	
#2 Intervenção	("13-valent pneumococcal vaccine" [Supplementary Concept] OR (prevenar13) OR (PCV13 vaccine) OR (PCV-13 vaccine) OR (prevenar 13) OR (prevnar 13)) OR ("10-valent pneumococcal conjugate vaccine" [Supplementary Concept] OR (ten-valent PCV) OR (PCV10)))	
#3 desfecho	("Pneumococcal Infections"Mesh) OR (Streptococcus pneumoniae Infections) OR (Infections, Streptococcus pneumoniae) OR (Infection, Streptococcus pneumoniae) OR (Streptococcus pneumoniae Infection) OR (Pneumococcal Diseases) OR (Disease, Pneumococcal) OR (Diseases, Pneumococcal) OR (Pneumococcal Disease) OR (Infections, Pneumococcal) OR (Infection, Pneumococcal) OR (Pneumococcal Infection) OR "Streptococcus	
Total	((("Child, Preschool"Mesh) OR (Preschool Child) OR (Children, Preschool) OR (Preschool Children) OR "Infant"Mesh) OR (Infants)) AND ("13-valent pneumococcal vaccine" [Supplementary Concept] OR (prevenar13) OR (PCV13 vaccine) OR (PCV-13 vaccine) OR (prevenar 13) OR (prevnar 13)) OR ("10-valent pneumococcal conjugate vaccine" [Supplementary Concept] OR (ten-valent PCV) OR (PCV10))) AND ("Pneumococcal Infections"Mesh) OR (Streptococcus pneumoniae Infections) OR (Infections, Streptococcus pneumoniae) OR (Infection, Streptococcus pneumoniae) OR (Streptococcus pneumoniae Infection) OR (Pneumococcal Diseases) OR (Disease, Pneumococcal) OR (Diseases, Pneumococcal) OR (Pneumococcal Doseasse) OR (Infections, Pneumococcal) OR (Infection, Pneumococcal) OR (Pneumococcal Infection) OR "Streptococcus	1.178 resultados

Cochrane Central 20/09/2022		
#1	MeSH descriptor: [Child, Preschool] explode all trees	31.569
#2	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	35.185
#3	MeSH descriptor: [Pneumococcal Infections] explode all trees	824
#4	MeSH descriptor: MeSH descriptor: [Streptococcus pneumoniae] explode all trees	607
#5	#1 OR #2	52.131
#6	#3 OR #4	1.112
#7	#5 AND #6	485
#6	#4 OR #5	721
#7	#3 AND #6	117
#18	MeSH descriptor: [Pneumococcal Vaccines] explode all trees	1.075
#19	#7 AND #18	284
	#7 AND #18 [Child, Preschool] explode all trees OR [Infant] explode all trees AND [Pneumococcal Infections] explode all trees OR [Streptococcus pneumoniae] explode all trees AND [Pneumococcal Vaccines] explode all trees	284 resultados (2 Revisões e 282 trials)



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/7003405377> | Tornozeleira: 2341273 | SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 140



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



EMBASE 20/09/2022

#1	'pneumococcal infection'	11,941
#2	'streptococcus pneumoniae'	56,535
#3	'13 valent pneumococcal vaccine'	172
#4	'13 valent pneumococcal conjugate vaccine'	1.243
#5	'prevenar13'	62
#6	'pcv13 vaccine'	179
#7	'pcv-13 vaccine'	42
#8	'prevenar 13'	236
#9	'prevnar 13'	306
#10	'10-valent pneumococcal vaccine'	35
#11	'10-valent pneumococcal conjugate vaccine'	215
#12	'ten-valent pcv'	6
#13	'pcv10'	693
#14	'pcv 10'	165
#15	'pcv-10 vaccine'	10
#16	'synflorix'	308
#17	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	2,787
#18	'preschool child'/exp OR 'child, preschool' OR 'pre-school child' OR 'pre-school going children' OR 'pre-schooler' OR 'pre-schoolers' OR 'preschool child' OR 'preschool child institution' OR 'preschooler' OR 'infant'/exp OR 'infant'	1,777,129
#19	#1 OR #2	62,195
#20	#17 AND #19	2.003 resultados

Lilacs (bvsalud.org) 20/09/2022

#1 Paciente	((Child, Preschool) OR (Preschool Child) OR (Infant) OR (Infants))	
#2 Intervenção	((13-valent pneumococcal vaccine) OR (prevenar13) OR (PCV13 vaccine) OR (PCV-13 vaccine) OR (prevenar 13) OR (prevnar 13) OR (10-valent pneumococcal conjugate vaccine) OR (ten-valent PCV) OR (PCV10))	
#3 desfecho	((Pneumococcal Infections) OR (Streptococcus pneumoniae Infections) OR (Infections, Streptococcus pneumoniae) OR (Pneumococcal Diseases) OR (Disease, Pneumococcal) OR (Infections, Pneumococcal) OR (Infection, Pneumococcal) OR (Pneumococcal Infection) OR (Streptococcus pneumoniae) OR (Pneumococcus) OR (Diplococcus pneumoniae))	
Total	((Child, Preschool) OR (Preschool Child) OR (Infant) OR (Infants)) AND ((13-valent pneumococcal vaccine) OR (prevenar13) OR (PCV13 vaccine) OR (PCV-13 vaccine) OR (prevenar 13) OR (prevnar 13) OR (10-valent pneumococcal conjugate vaccine) OR (ten-valent PCV) OR (PCV10)) AND ((Pneumococcal Infections) OR (Streptococcus pneumoniae Infections) OR (Infections, Streptococcus pneumoniae) OR (Pneumococcal Diseases) OR (Disease, Pneumococcal) OR (Infections, Pneumococcal) OR (Infection, Pneumococcal) OR (Pneumococcal Infection) OR (Streptococcus pneumoniae) OR (Pneumococcus) OR (Diplococcus pneumoniae))	2.403 resultados

2341273



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infelsg-autenticidade-assinatura.camaralegis.br/rodArquivo?ref=2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 141



MINISTÉRIO DA
SAÚDE





MINISTÉRIO DA
SAÚDE



DISQUE
SAÚDE **136**



Autenticado eletronicamente, após conferência com original.

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/rodArquivoTfor/2341273> SEI 25000.100156/2023-15 / pg. 142

2341273



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1^aSec/RI/E/nº 291

Brasília, 11 de setembro de 2023.

A Sua Excelência a Senhora
NÍSIA TRINDADE
Ministra de Estado da Saúde

Assunto: **Requerimento de Informação**

Senhora Ministra,

Nos termos do art. 50, § 2º, da Constituição Federal, encaminho a Vossa Excelência cópia(s) do(s) seguinte(s) Requerimento(s) de Informação:

PROPOSIÇÃO	AUTOR
Requerimento de Informação nº 1.808/2023	Deputado Gilson Marques
Requerimento de Informação nº 1.809/2023	Deputada Sâmia Bomfim
Requerimento de Informação nº 1.814/2023	Deputado Rodrigo Valadares
Requerimento de Informação nº 1.817/2023	Deputado Albuquerque
Requerimento de Informação nº 1.818/2023	Deputado Junio Amaral
Requerimento de Informação nº 1.822/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.861/2023	Deputado Marcos Tavares
Requerimento de Informação nº 1.871/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.872/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.873/2023	Deputada Adriana Ventura e outros
Requerimento de Informação nº 1.875/2023	Deputado Ruy Carneiro
Requerimento de Informação nº 1.876/2023	Deputado Roberto Monteiro
Requerimento de Informação nº 1.881/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 1.886/2023	Deputada Chris Tonietto
Requerimento de Informação nº 1.898/2023	Deputada Adriana Ventura
Requerimento de Informação nº 1.954/2023	Deputada Julia Zanatta
Requerimento de Informação nº 1.959/2023	Deputado Diego Garcia
Requerimento de Informação nº 1.963/2023	Deputado Fred Costa
Requerimento de Informação nº 1.966/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 1.976/2023	Deputado Junio Amaral
Requerimento de Informação nº 1.990/2023	Deputado Gilberto Abramo
Requerimento de Informação nº 1.991/2023	Deputado Pezenti

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.

/DFO



Documento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
O digital de segurança: 2023-GZKT-IICS-NGKP-YUKQ

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/2023/ArquivoTeor=2341273>

Ofício 1^aSec/RI/E/nº 291 (0090991685)

SET25000.100156/2023-15 / pg. 143

2341273



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Primeira-Secretaria

Ofício 1^aSec/RI/E/nº 291

Brasília, 11 de setembro de 2023.

Requerimento de Informação nº 1.995/2023	Deputado Gustavo Gayer
Requerimento de Informação nº 1.996/2023	Deputada Laura Carneiro
Requerimento de Informação nº 2.001/2023	Deputado Capitão Alberto Neto
Requerimento de Informação nº 2.033/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.034/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.035/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.036/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.037/2023	Comissão de Saúde
Requerimento de Informação nº 2.038/2023	Deputado Ruy Carneiro
Requerimento de Informação nº 2.048/2023	Deputado Amom Mandel
Requerimento de Informação nº 2.052/2023	Deputado Alberto Fraga
Requerimento de Informação nº 2.053/2023	Deputado Helio Lopes

Por oportuno, solicito, na eventualidade de a informação requerida ser de natureza sigilosa, seja enviada também cópia da decisão de classificação proferida pela autoridade competente, ou termo equivalente, contendo todos os elementos elencados no art. 28 da Lei nº 12.527/2011 (Lei de Acesso à Informação), ou, caso se trate de outras hipóteses legais de sigilo, seja mencionado expressamente o dispositivo legal que fundamenta o sigilo. Em qualquer caso, solicito ainda que os documentos sigilosos estejam acondicionados em invólucro lacrado e rubricado, com indicação ostensiva do grau ou espécie de sigilo.

Atenciosamente,

Deputado LUCIANO BIVAR
Primeiro-Secretário

- NOTA: os Requerimentos de Informação, quando de autorias diferentes, devem ser respondidos separadamente.

103
/DEO



Documento assinado por: Dep. LUCIANO BIVAR
Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
O digital do documento: 2023_G2K1JCS_NGKR_YUKO

Autenticado eletronicamente, após conferência com original.
lo digital de segurança: 2023-GZKT-IICS-NGKP-YUKQ

<https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?gadArquivioTeor=23412733>

leg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/?codArquivo=00000000000000000000000000000000

341273
SET 25000.100156/2023-15 / pg. 144

2341273

REQUERIMENTO DE INFORMAÇÃO Nº , DE 2023

(Da Sra. Adriana Ventura)

Requer informações adicionais à Ministra de Estado da Saúde, Sra. Nísia Trindade, sobre a mudança na orientação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre a ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

Senhor Presidente,

Nos termos do artigo 50, § 2º, da Constituição Federal, e dos artigos 115, I, e 116 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, solicito a Vossa Excelência que seja encaminhado à Sra. Nísia Trindade, Ministra de Estado da Saúde, o presente requerimento de informação para fins de esclarecimento sobre a mudança na orientação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre a ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

Com o intento de orientar a requisição ora formulada, solicito que sejam respondidas as perguntas que seguem, sem prejuízo do fornecimento de outras informações que o Ministério reconhecer como importantes:

1. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), em sua 12ª Reunião Extraordinária realizada no dia 29 de novembro de 2022, apresentou recomendação preliminar favorável à ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva



Autenticidade eletronicamente (após conferir o documento original).

Para verificar as assinaturas acesse: <https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD236709300300>

Requerimento de Informação 1873/2023 (0004717624) SET 25000.100156/2023-15 / pg. 145

234278
* c d 2 3 6 7 0 9 3 0 0 3 0 0 *

(DPI) e pneumonia sob a justificativa, conforme se depreende da ata pública¹ da reunião, de que restou demonstrado que a “PCV13 é mais eficaz e menos custosa que a PCV10”. No entanto, na ata da 14^a Reunião Extraordinária da Conitec, ocorrida em 26 de abril de 2023, a decisão preliminar da reunião de novembro de 2022 é retratada da seguinte forma: “Os membros do Plenário consideraram a não-inferioridade da tecnologia e segurança semelhante em relação à opção atualmente disponibilizada no SUS, o preço proposto pelo demandante, abaixo do praticado atualmente, e o cenário de possível economia de recursos observado na análise econômica e no impacto orçamentário²”. Por qual motivo as razões para a anterior recomendação favorável da Conitec foram resumidas, na ata da 14^a reunião, a aspectos financeiros/orçamentários se na realidade, na 12^a reunião, conforme comprovado pela respectiva ata pública³, foi discutida também a eficácia do imunizante, sendo a maior eficácia também uma das razões elencadas para a referida recomendação?

2. Na ata da 14^a Reunião Extraordinária da Conitec, ocorrida em 26 de abril de 2023, a mudança de orientação sobre a incorporação da PCV 13 se baseou nas argumentações da Fiocruz de que “não há evidência robusta que demonstre diferença realmente impactante entre ambas as vacinas na prevenção da doença, mas sim uma possibilidade da PCV13 ter benefícios adicionais em locais onde a prevalência dos sorotipos 19A ou 6C seja significativa⁴” e de que “foi demonstrado um comparativo de custos entre a PCV10 e a PCV13 que, quando considerados os custos de logística e de armazenamento em cadeia fria, estima um incremento de

1 https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/reunião_conitec/2022/20230330_ata_12_reunião_extraordinária_conitec, acessado em 06/07/2023.

2 https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/reunião_conitec/2023/Atada14ReunioExtraordinriadaConitecMedicamentos.pdf, acessado em 06/07/2023.

3 https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/reunião_conitec/2022/20230330_ata_12_reunião_extraordinária_conitec, acessado em 06/07/2023.

4 https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/reunião_conitec/2023/Atada14ReunioExtraordinriadaConitecMedicamentos.pdf, acessado em 06/07/2023.



Autenticidade eletrônica do documento (após aferir o valor original).

Para verificar as assinaturas acesse: <https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.leg.br/CD236709300300>

Requerimento de Informação 1873/2023 (000717622) SET 25000.100156/2023-15 / pg. 146



234278

* c d 2 3 6 7 0 9 3 0 0 3 0 0 *

mais de R\$ 16 milhões ao ano, no caso da PCV13 ser ampliada para esse público⁵". A respeito das questões citadas, favor apresentar:

2.1. O detalhamento da argumentação apresentada pela Fiocruz sobre a inexistência de evidências robustas que demonstrem diferenças impactantes entre ambas as vacinas na prevenção da doença, bem como análise técnica da Conitec ou do Ministério da Saúde sobre a eficácia da PCV10 e da PCV13 em perspectiva comparada, considerando os testes realizados e publicados, com validade científica.

2.2. A íntegra do comparativo de custos apresentado pela Fiocruz na referida reunião.

3. Na 14^a Reunião Extraordinária da Conitec, representantes da empresa demandante destacaram que "a vacina pneumocócica 13-valente (PCV13) seria eficaz contra os sorotipos 3, 6A e 19A, para além daqueles que a PCV10 também seria"⁶ e apresentaram dados da base SIREVA, entre 2006 e 2019, "que demonstram que o sorotipo 19A representou 45% dos casos de crianças menores de 5 anos em 2019"⁷. As informações apresentadas pela empresa demandante procedem? Se sim, por que imunizantes com cobertura e capacidade preventiva tão diferentes foram comparados na 14^a Reunião Extraordinária da Conitec, essencialmente em termos de custos, como se fossem produtos equivalentes? Ainda que o custo seja maior, ele não seria razoável tendo em vista a maior cobertura e maior alcance do imunizante? Se um sorotipo, não abrangido pela PCV10 e abrangido pela PCV13, é tão prevalente na população infantil, isso não deveria ser considerado na análise de custo-benefício?

5 https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/reunião_conitec/2023/Atada14ReunioExtraordinriadaConitecMedicamentos.pdf, acessado em 06/07/2023.

6 https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/reunião_conitec/2023/Atada14ReunioExtraordinriadaConitecMedicamentos.pdf, acessado em 06/07/2023.

7 https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/reunião_conitec/2023/Atada14ReunioExtraordinriadaConitecMedicamentos.pdf, acessado em 06/07/2023.



4. O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), que fabrica a PCV10 em parceria com a GSK, é uma unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) que, sua vez, é uma entidade vinculada ao Ministério da Saúde. Não é razoável entender que a Bio-Manguinhos/Fiocruz, em comparação com a Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda., tenha mais voz e maior capacidade de influenciar as decisões do Conitec? Tendo em vista esse potencial conflito de interesses, não seria razoável incluir outros especialistas – não governamentais – no referido processo decisório?

JUSTIFICAÇÃO

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), criada pela Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, tem por missão assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Em sua 12^a Reunião Extraordinária, realizada no dia 29 de novembro de 2022, ainda sob a gestão do governo anterior, a Conitec realizou a apreciação inicial da demanda da Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. (empresa do Grupo Pfizer) de utilização no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente para imunização de crianças de até cinco anos de idade contra doença pneumocócica invasiva e pneumonia. Na ocasião, o Plenário da Conitec deliberou que o tema seguisse para a Consulta Pública com **recomendação preliminar favorável** à ampliação de uso da PCV13 para a população avaliada.

Por conseguinte, em atendimento à deliberação da Conitec, foi disponibilizada pelo MS, no período de 21/12/2022 a 09/01/2023, a Consulta Pública (CP) nº 98/2022⁸. Na consulta pública foram recebidas 337 contribuições de experiência e opinião, onde se evidenciou que a maior parte dos participantes foram

⁸ <https://www.gov.br/participamaisbrasil/anexos-cp-conitec-sctie-n-98-2022-tecnico-vacina-pneumococica-conjugada-13-valente-para-imunizacao-de-criancas-de-ate-cinco-anos-de-idade-contra-doenca-pneumococica-invasiva-e-pneumonia>, acessado em 06/07/2023.



favoráveis à ampliação de uso da PCV13, em um contexto em que 191 participantes relataram terem tido experiência com a tecnologia.

No entanto, em que pese a deliberação preliminar favorável e os subsídios também favoráveis colhidos na consulta pública, a Conitec mudou sua opinião na 14ª Reunião Extraordinária, ocorrida em 26 de abril de 2023, atendendo às argumentações Bio-Manguinhos/Fiocruz, apresentadas de forma superficial na ata da referida reunião. A Bio-Manguinhos/Fiocruz, vale mencionar, tem interesse direto na referida decisão, por fabricar a versão da vacina que seria substituída, a PCV10.

As informações disponíveis parecem indicar que a recomendação exarada no âmbito da 14ª Reunião Extraordinária não atende ao interesse público, tendo em vista o potencial que a nova vacina teria para conter o avanço da doença pneumocócica invasiva e da pneumonia em crianças de até 5 anos. Nesse sentido, vale registrar a opinião do médico Renato Kfouri, presidente do Departamento de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria e vice-presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações, sobre o assunto, veiculada em matéria⁹ da revista Crusoé:

“O presidente do Departamento de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria e vice-presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações, médico Renato Kfouri, surpreendeu-se com a decisão da Conitec. Ele esteve na reunião do ano passado que votou pela incorporação da PCV13 e fez um alerta. “A Sociedade Brasileira de Pediatria é a favor dessa inclusão porque a doença tem se mostrado num cenário preocupante. Mais da metade dos casos registrados no Brasil são causados por cepas que não são cobertas pela PCV10”, disse Kfouri. “Não é habitual após uma consulta pública com contribuições positivas a Conitec voltar atrás de uma decisão de toda uma comissão técnica” disse Kfouri. Para o pediatra, os argumentos apresentados na reunião que derrubou a incorporação são fracos: “Nunca vimos a Conitec voltar atrás de uma aprovação de incorporação que demonstra avanço de tecnologia. Nós estamos tentando entender o que aconteceu. Os argumentos apresentados na consulta pública são inconsistentes e não há evidências científicas para a não incorporação. Temos motivos de sobra para incorporar... são mais de 110 países que já utilizam a PCV13 em seus programas de imunização”.

Na qualidade de Deputada Federal, cujo papel é fiscalizar os atos do Poder Executivo – conforme previsão do Art. 49 da Constituição Federal de 1988, solicito

⁹ <https://crusoe.uol.com.br/secao/reportagem/a-volta-do-negacionismo-vacinal/>, acessado em 06/07/2023.



as informações acima discriminadas com o intuito de agregar insumos que permitam uma melhor compreensão dos fatos.

Sala das Sessões, em 17 de julho de 2023.

**Deputada Federal ADRIANA VENTURA
NOVO/SP**



Autenticidade eletronicamente (após conferir o documento original).

Para verificar as assinaturas acesse <https://infoleg-autenticidade-assinatura.camara.br/CD236709300300>

Requerimento de Informação 1873/2023 (0004717622) SET 25000.100156/2023-15 / pg. 150



2341273

* C D 2 3 6 7 0 9 3 0 0 3 0 0 *



Requerimento de Informação (Da Sra. Adriana Ventura)

Requer informações adicionais à Ministra de Estado da Saúde, Sra. Nísia Trindade, sobre a mudança na orientação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre a ampliação de uso no SUS da vacina pneumocócica conjugada 13 valente (PCV13) para a prevenção de doença pneumocócica invasiva (DPI) e pneumonia em crianças de até 5 anos de idade.

Assinaram eletronicamente o documento CD236709300300, nesta ordem:

- 1 Dep. Adriana Ventura (NOVO/SP)
- 2 Dep. Gilson Marques (NOVO/SC)



Autenticado eletronicamente (após conferir o documento original).

Para verificar as assinaturas acesse <https://infoleg-autenticador-assinatura.camara.br/CD236709300300>

Requerimento de Informação 1873/2023 (0004717622) SET 25000.100156/2023-15 / pg. 151