

Vacina Dengue Sanofi Pasteur

Lucia Ferro Bricks, MD. PhD

CRM 36.370

Pediatra, Doutora em Medicina pela FMUSP

Ex-Professora do Departamento de Pediatria FMUSP (1982-2007)

Autora de mais de 200 publicações científicas

CV lattes - www.cnpq.br

Potencial conflito de interesse:

Trabalho na Sanofi Pasteur desde 2007

Ex-Diretora Médica, Ex-Diretora Saúde Pública - Brasil

Diretora Médica - América Latina

Sanofi Pasteur

História de Inovação em Vacinas



Pioneira no desenvolvimento de soros e vacinas essenciais à Saúde Pública

- 1897 Produção de soros Instituto Mérieux
- 1922 Vacina tétano
- 1939 Tuberculina da Mérieux
- 1955 Vacina inativada polio Salk
- 1962 Vacina Sabin (oral)
- 1974 Vacina meningococo A
- 1975 Vacina meningococ A/C
- 1977 Vacina anti rábica
- 1982 Vacina Salk (cél. Vero)
- 1985 Vacina anti rabica (cél. Vero)
- 1987 *Haemophilus influenzae b*
- 1997 Pentavalente acelular
- 2004 Quadrivalente meningococo
- 2005 Monovalente oral polio 1
- 2007 Influenza H5N1
- 2008 Influenza uso Intradérmico



- 12 Fábricas – 14.000 funcionários
- > 1 bilhão de doses de vacina/ ano
- > 500 milhões de pessoas vacinadas/ano
- Investimento > €1 milhão / dia em Pesquisa e Desenvolvimento

SANOFI PASTEUR



World Health Organization



Global Polio Eradication Initiative



Sanofi Pasteur

Compromisso com a Saúde Pública no Brasil



Apoio ao Ministério da Saúde no combate à epidemia de meningite

Primeira parceria Público Privada com Fiocruz para **vacina contra meningite**

1974-75

Parceria com o Butantan para a **vacina contra raiva humana**

1999

2000

Parceria com a BioManguinhos/Fiocruz para introdução da **vacina Inativada contra pólio**

2010

2013

Transferência de tecnologia para Instituto Butantan na instalação da primeira fábrica de **vacina contra influenza** na América do Sul

Apoio ao Ministério da Saúde no enfrentamento da **pandemia de gripe A/H1N1**

Assessoria técnica à BioManguinhos/Fiocruz para o desenvolvimento da **vacina heptavalente brasileira**

Primeira Vacina contra Dengue com eficácia e segurança comprovadas licenciada em 2015

- Eficácia comprovada contra os 4 sorotipos:
 - 93,2% de redução de casos graves
 - 80,8% de redução de hospitalizações
 - 65,6% de eficácia global
- Perfil de segurança comparável ao placebo:
 - Documentado em 28.800 vacinados
- Dengvaxia registrada em Mexico, Filipinas, Brasil, El Salvador

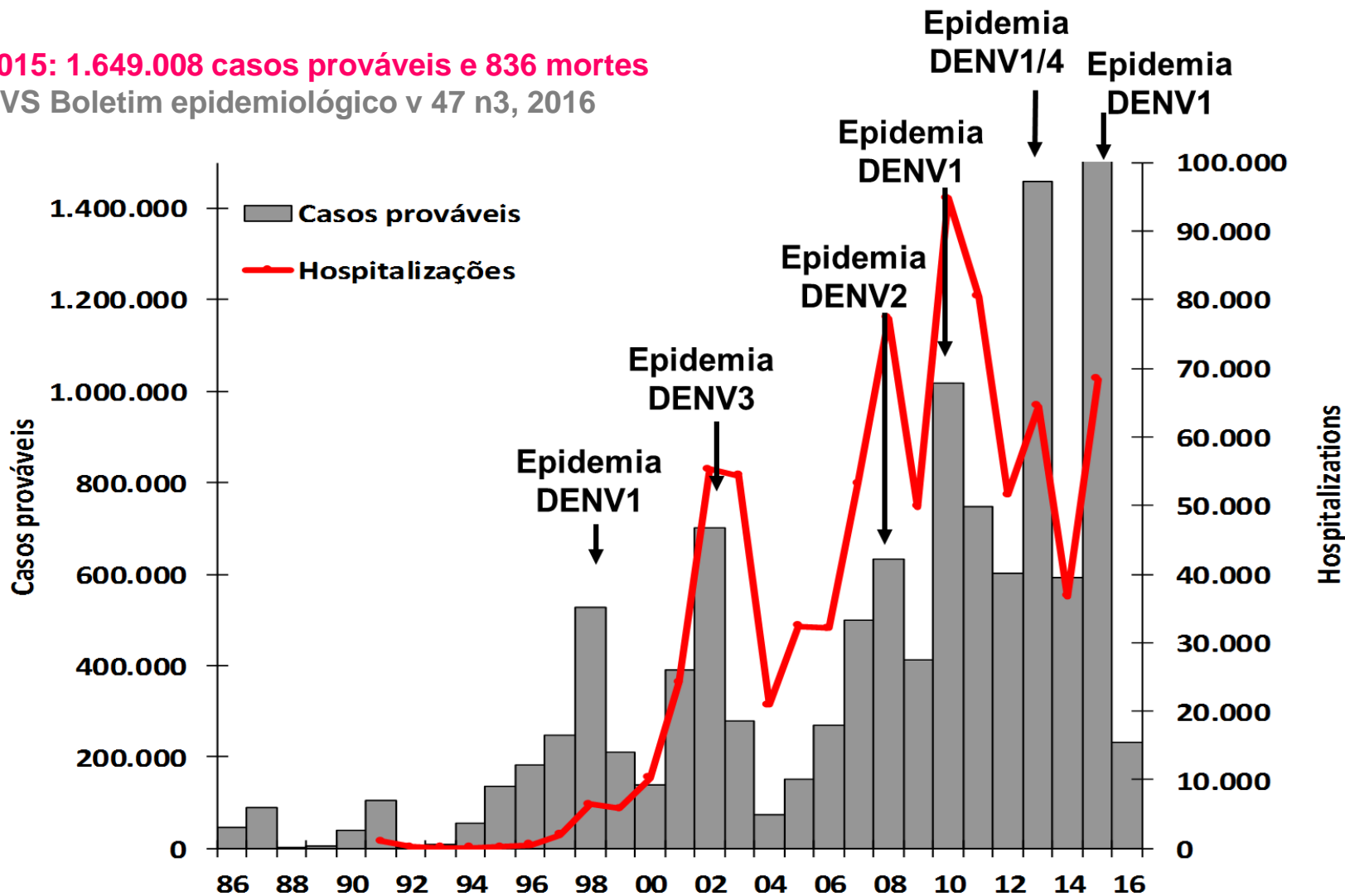


Casos Prováveis e internações por dengue/FHD

Brasil, 1986-2016*

2015: 1.649.008 casos prováveis e 836 mortes

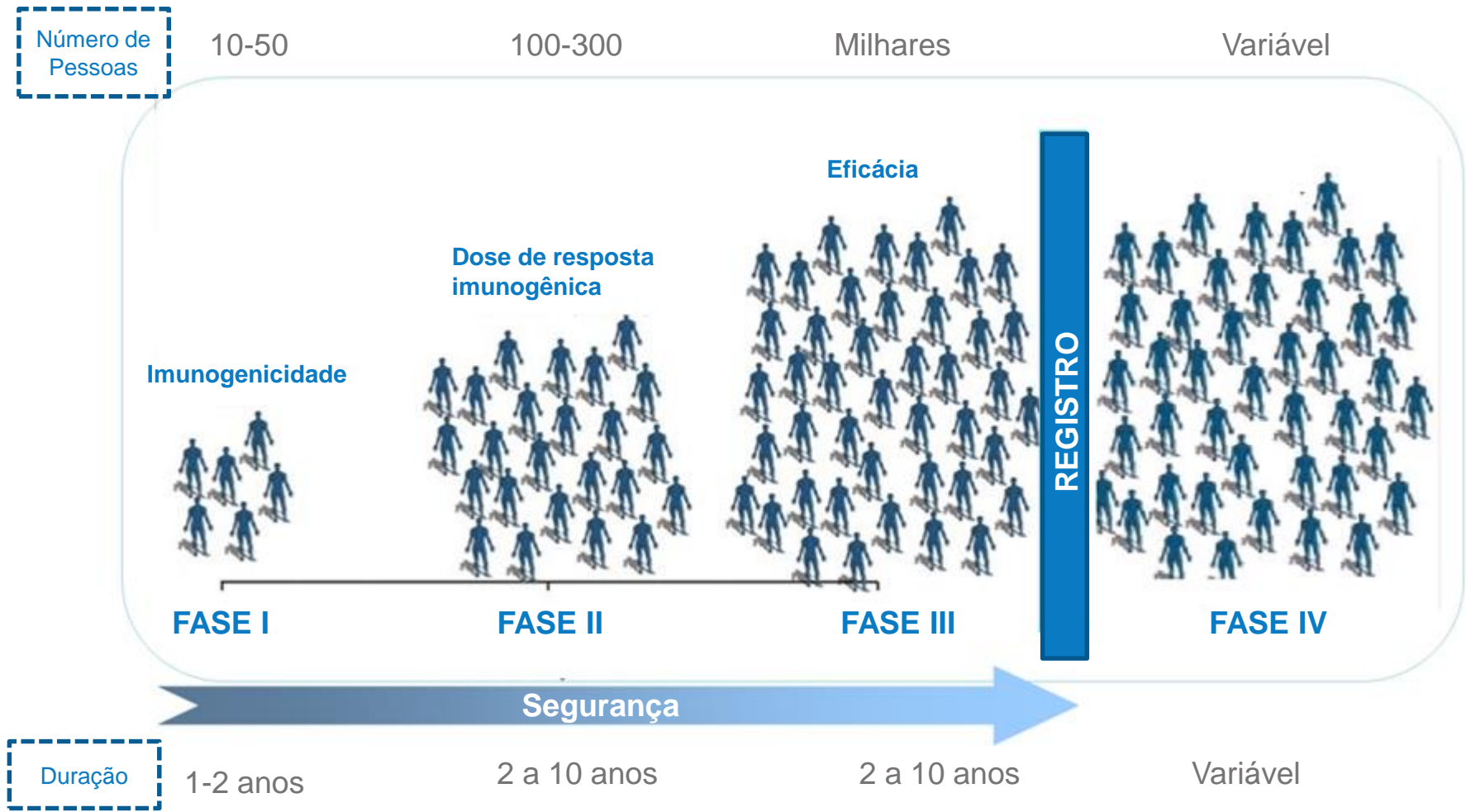
SVS Boletim epidemiológico v 47 n3, 2016



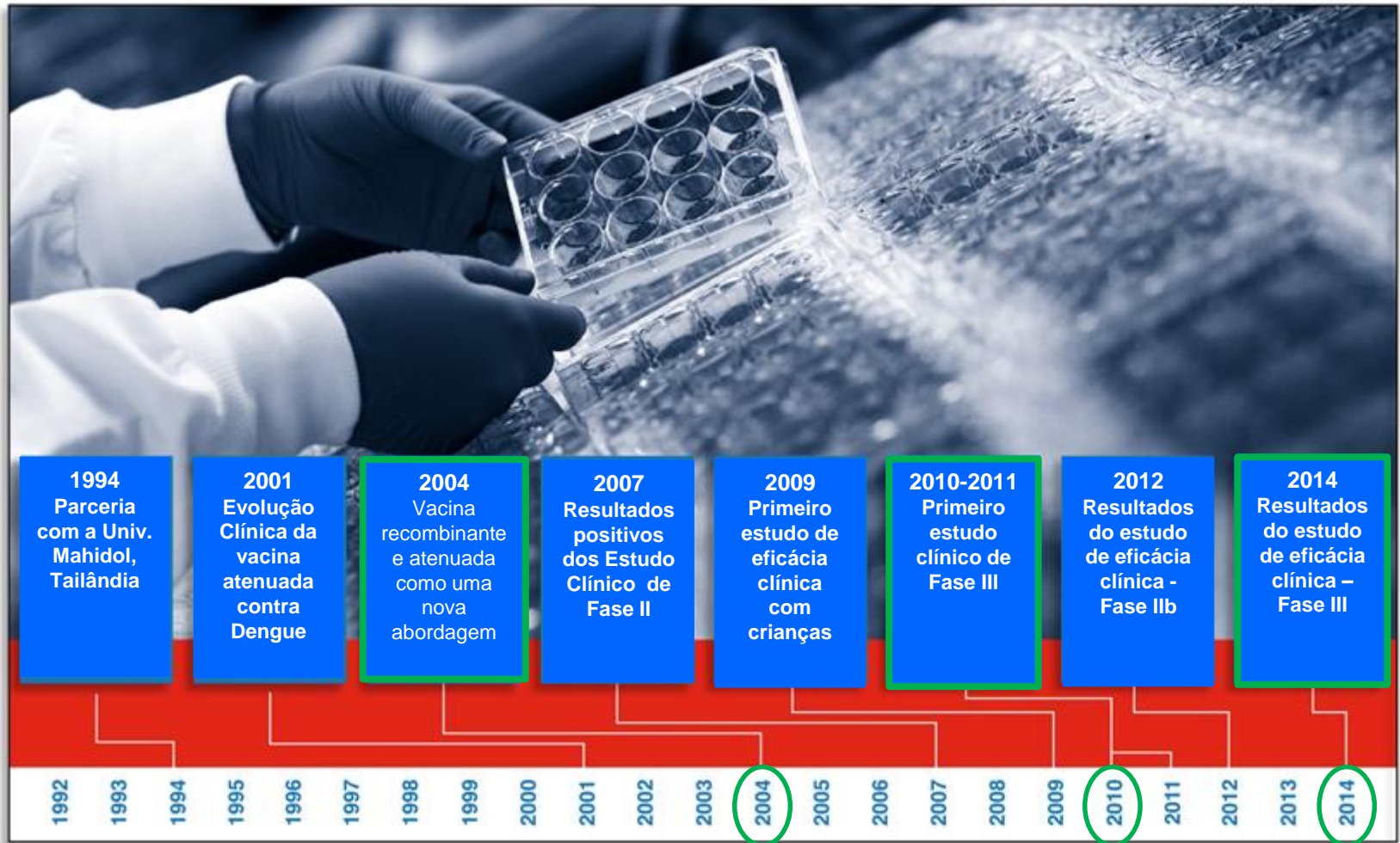
*Preliminary data – February / 2016

Agradecimento Dr João Bosco Siqueira

É necessária a conclusão de 3 fases de estudo clínico para obtenção do registro de uma Vacina



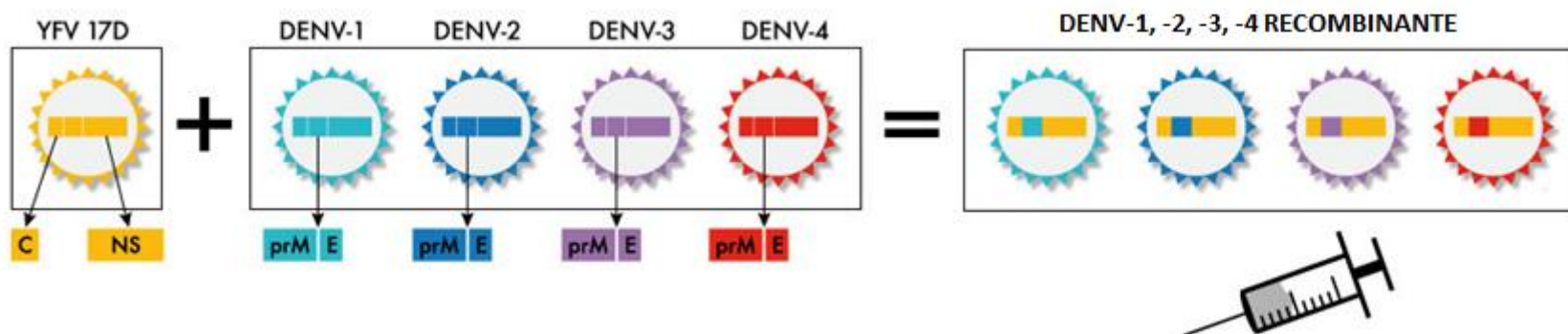
Sanofi Pasteur comprometida em desenvolver uma vacina contra a dengue há duas décadas



sanofi pasteur, data on file, 2013, Dengue Factsheet.

Vacina contra dengue da Sanofi Pasteur representa um avanço tecnológico ^{1,2}

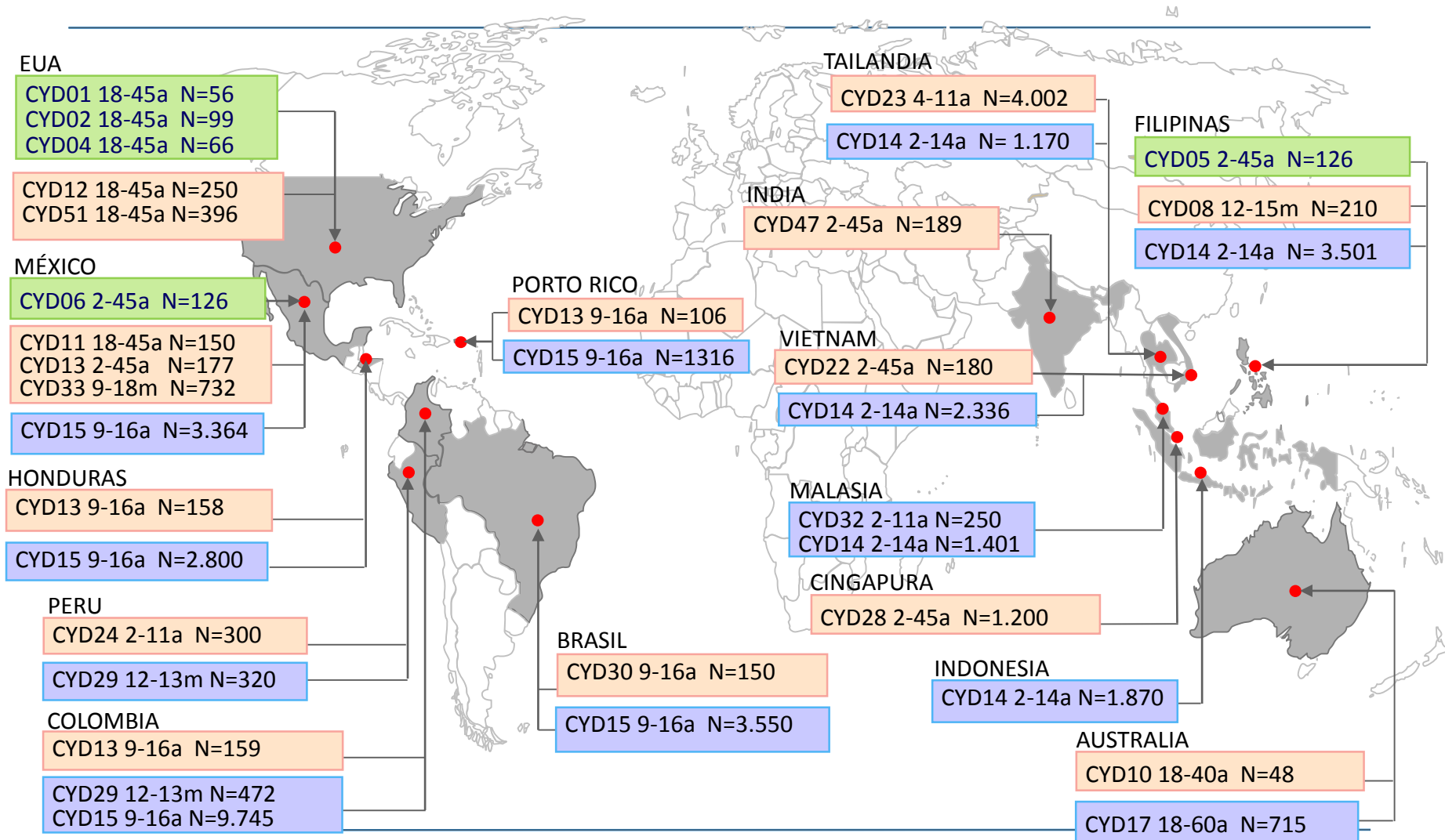
- 4 vacinas combinadas em uma
- 4 sorotipos de vírus vivos atenuados, recombinantes.
 - Os genes que codificam o capsídeo de cada sorotipo são combinados com os genes que codificam as proteínas não estruturais da cepa da vacina febre amarela 17D.



C=capsídeo; DENV= vírus da dengue; E=envelope; NS= proteínas não estruturais; prM= proteínas precursoras de membrana; YFV 17D= vírus da febre amarela vacinal 17D.

Amplo Programa de Desenvolvimento Clínico

Mais de 40.000 participantes em 15 países



Resultados dos estudos de eficácia da vacina dengue da Sanofi Pasteur foram publicados em 2014 e 2015

CYD14 estudo de eficácia na Ásia
2–14 anos (N=10.275)



CYD15 estudo de eficácia na América Latina e Caribe
9–16 anos (N=20.869)



 **The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE**

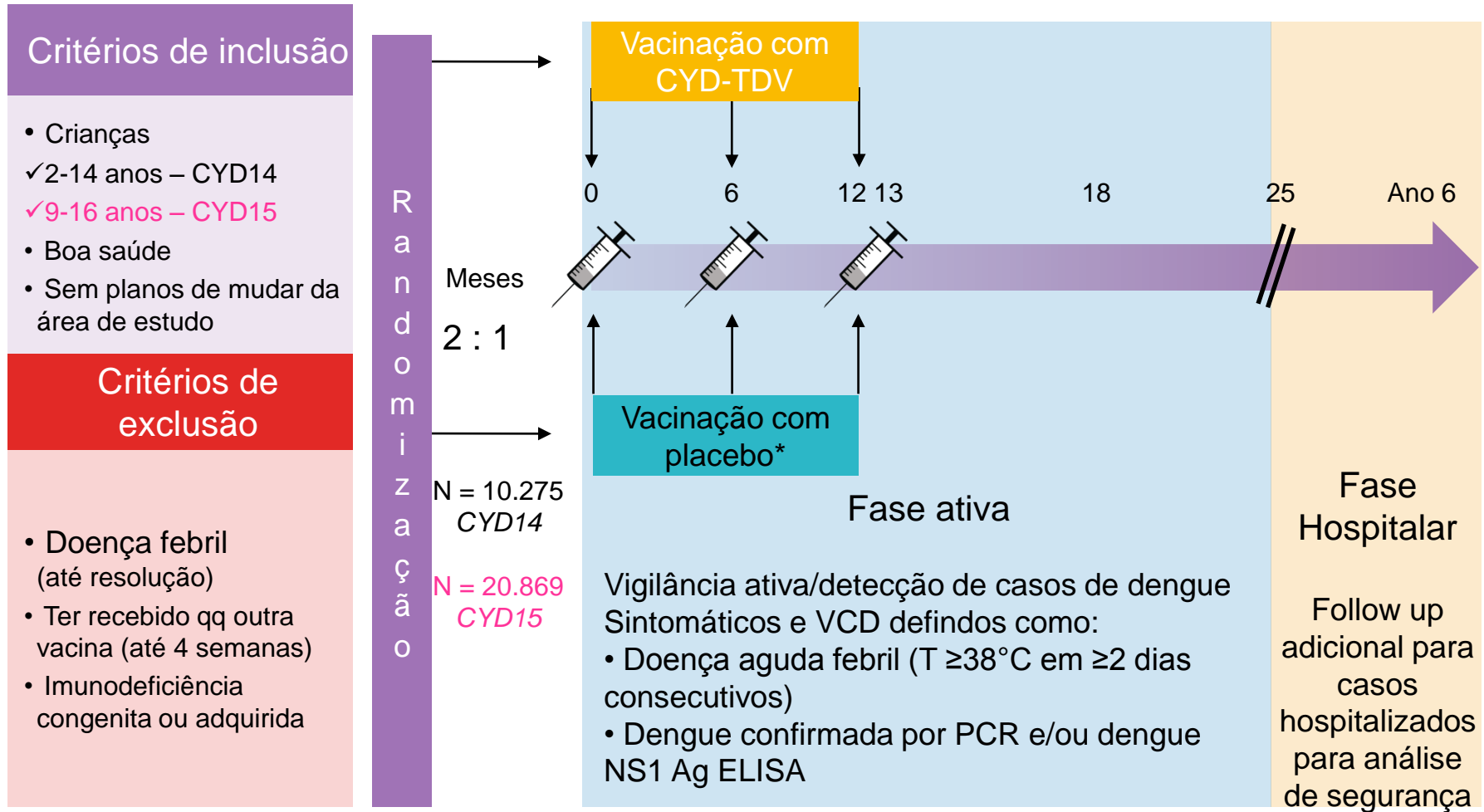
Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease

www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1506223

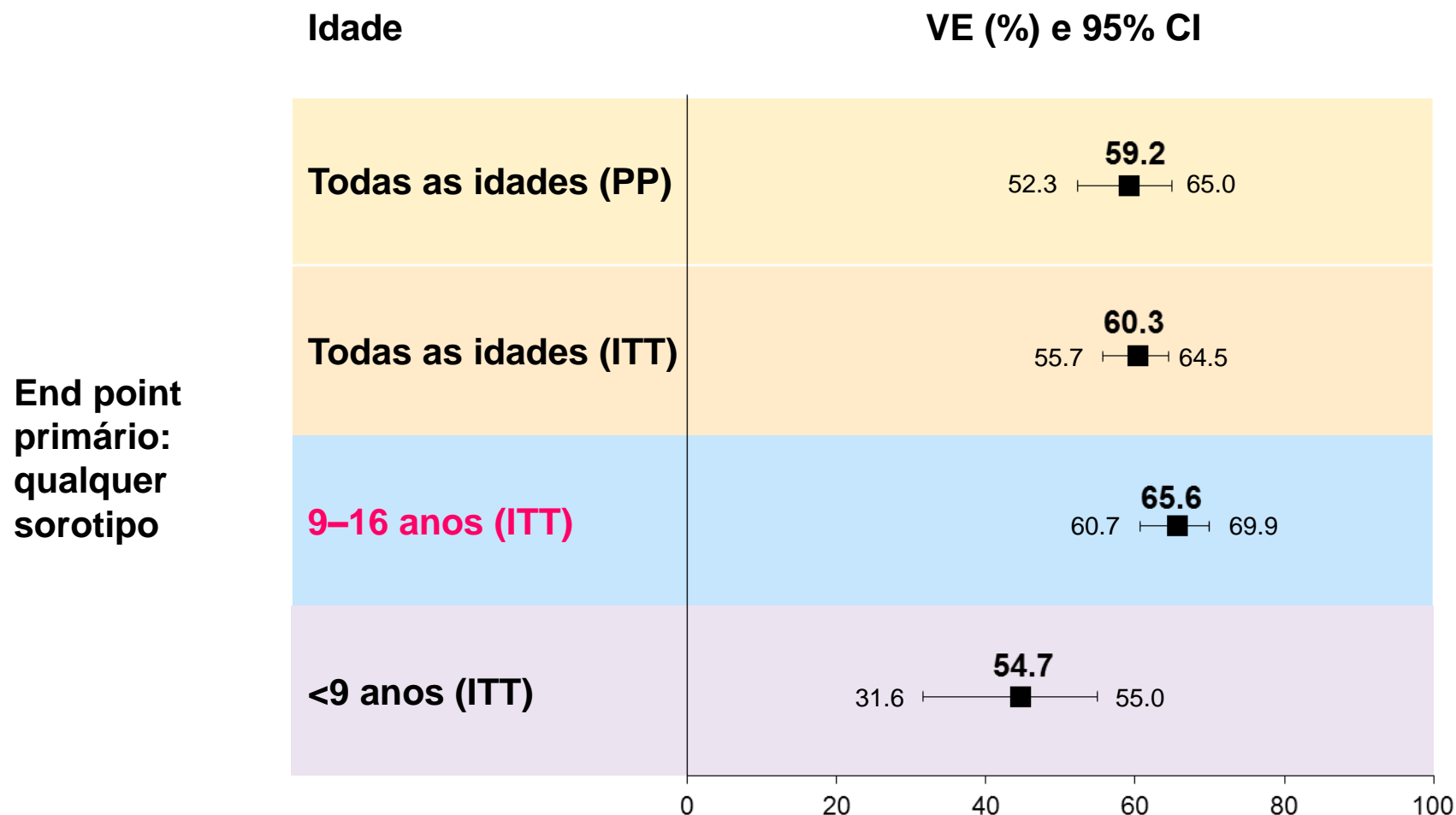
SANOFI PASTEUR 

Ásia 4,6 episódios por 100 pessoas-ano
América Latina 2,9 episódios por 100 pessoas-ano
L'Azou et al. N Engl J Med 374:12 1155-64, 2016

Estudos clínicos de fase III, já no quinto ano de seguimento após a administração da primeira dose ^{1,2,3}



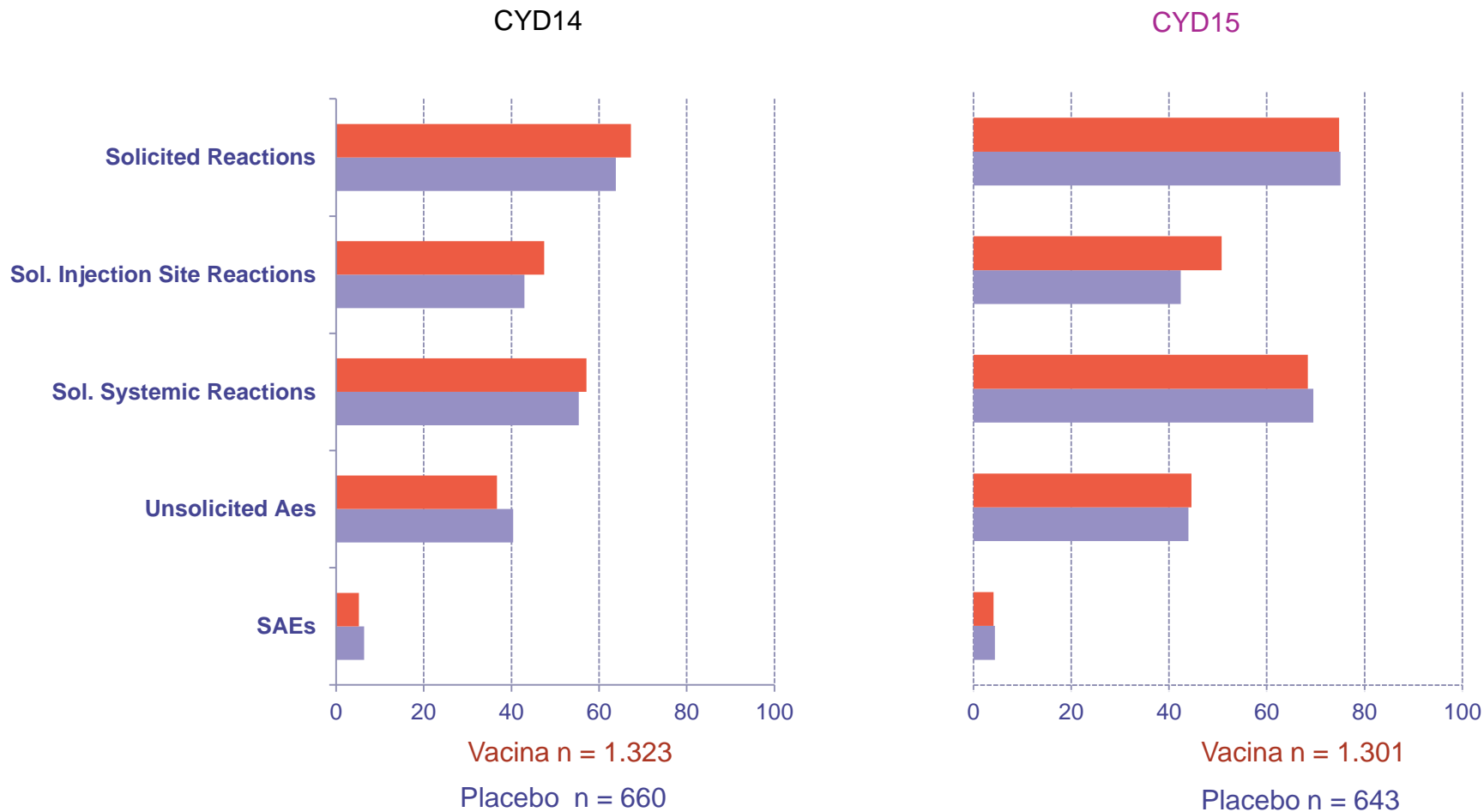
EFICÁCIA CONTRA VCD POR QUALQUER SOROTIPO E IDADE DURANTE OS **25 MESES** DA FASE ATIVA (ANÁLISE COMBINADA CYD14/15 EFICÁCIA; PP* E ITT†)¹



*Includes VCD 28 days postdose 3 after all 3 injections. †Includes VCD from day 0 to month 25 after ≥1 injection.

ITT=intent to treat; PP=per protocol; VCD=virologically confirmed dengue; VE=vaccine efficacy.

Perfil de segurança para reações locais e sistêmicas comparável ao placebo (25 meses)^{1,2}



Porcentagem dei ndivíduos que apresentaram pelo menos uma reação ou evento adverso

AE = adverse event

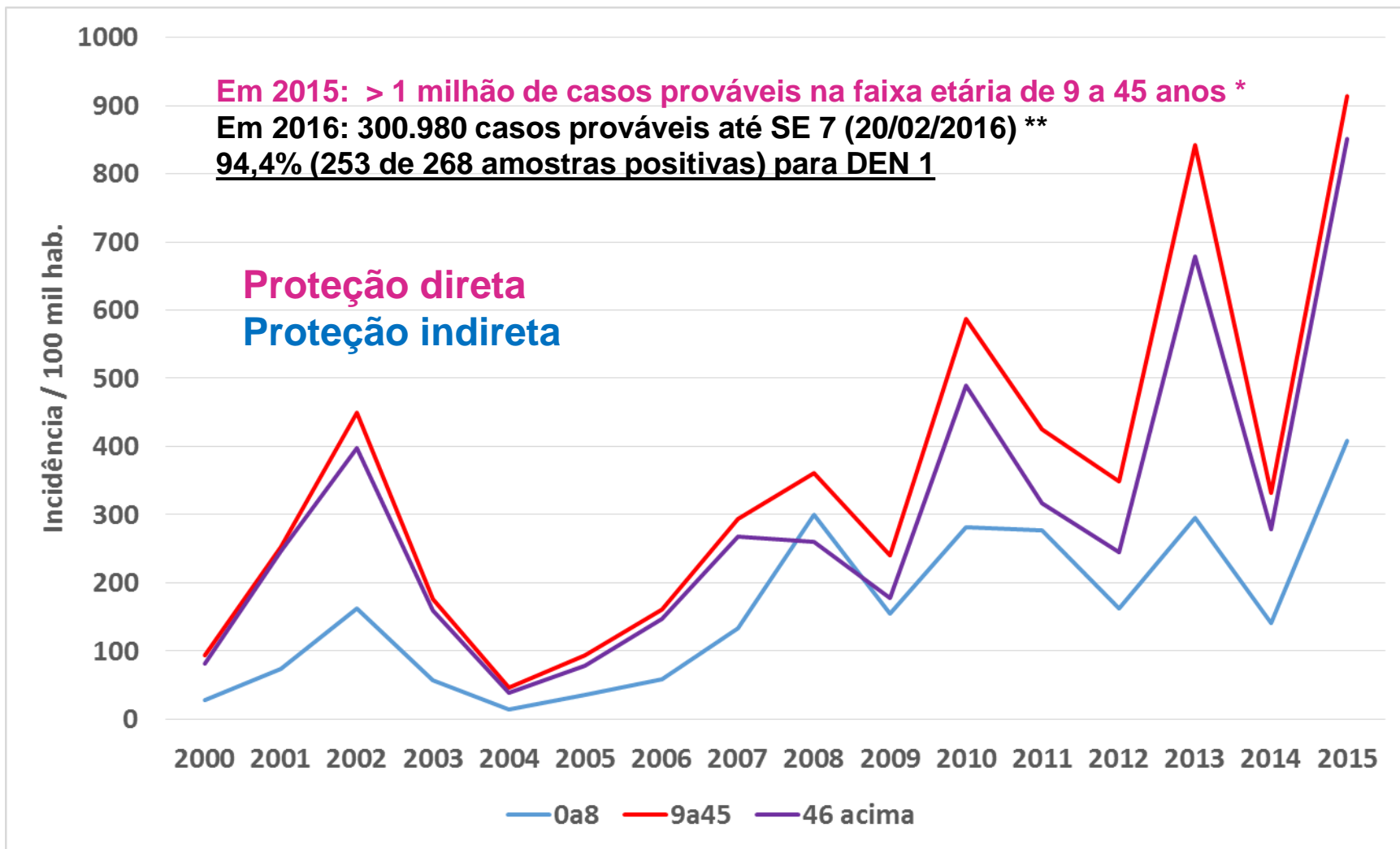
SAE = serious adverse event.



1. Capeding MR, et al. Lancet. 2014 Oct 11;384(9951):1358-65. SPGLB.DENG.14.12.0102
2. Villar L, et al. N Engl J Med. 2015 Jan 8;372(2):113-23.

> 60% casos de dengue registrados entre 9 e 45 anos

Incidência de dengue de acordo com a faixa etária, Brasil, 2000 – 2015



Potencial Impacto da Vacina Dengue da Sanofi Pasteur em 5 anos

- ❑ Maiores benefícios quanto maior o número de pessoas vacinadas
 - Vacinação de indivíduos de 9 a 16 anos permitirá :¹
 - **Reduzir em 50% os casos de dengue (3,2 milhões)**
 - **2015: > 100.000 casos notificados por semana SE 9 a 18²**
 - **Reduzir em 50% as hospitalizações por dengue (148.000)**
 - **Evitar mais de 1.000 mortes¹**
 - Vacinação 9 a 40 anos: ~ 80% redução casos
- ❑ Investimento capaz de gerar economia ¹
 - US\$ 1.2 bi/ano no tratamento ambulatorial e perda de produtividade ³
- ❑ **10% dos episódios de febre** foram causados por dengue
 - **No Brasil – 14,7% dos episódios de febre 9 a 18 anos ⁴**
- ❑ Recomendação de vacinas é feita pelas autoridades de saúde

Primeira e única Vacina contra Dengue com Eficácia e Segurança comprovadas

INDICAÇÃO E USO

- Prevenção de dengue causada pelos **sorotipos 1, 2, 3 e 4**
- Indicada para indivíduos de **9 a 45 anos**, vivendo em áreas endêmicas

DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO

- **3 doses** com 6 meses de intervalo (**0-6-12 meses**)
- Via subcutânea

- Dossiê de **registro submetido à ANVISA** em 31 de março de 2015
- **Registro concedido pela ANVISA em 28 de dezembro de 2015**
- Produção iniciada: capacidade de **100 milhões de doses por ano**
- Tempo produção: **24 meses**
- Chegada das primeiras doses ao Brasil: **22 de março 2016**
- Comercialização em clínicas privadas após registro de preço da CMED



Conclusões

- ❑ Única vacina amplamente testada em 15 países com eficácia comprovada contra os 4 sorotipos da dengue
 - ❑ 25 meses de vigilância ativa
 - 93,2% de redução de casos graves
 - 80,8% de redução de hospitalizações
 - 65,6% de eficácia global (casos de qualquer gravidade)
 - 82,0% proteção nos soropositivos (previamente infectados)
 - 52,5% nos soronegativos
 - ❑ Introdução da vacina possibilita alcançar a meta da OMS de reduzir em 25% a morbidade e em 50% mortalidade por dengue até 2020
 - ❑ Fase de seguimento de longo prazo em curso
-

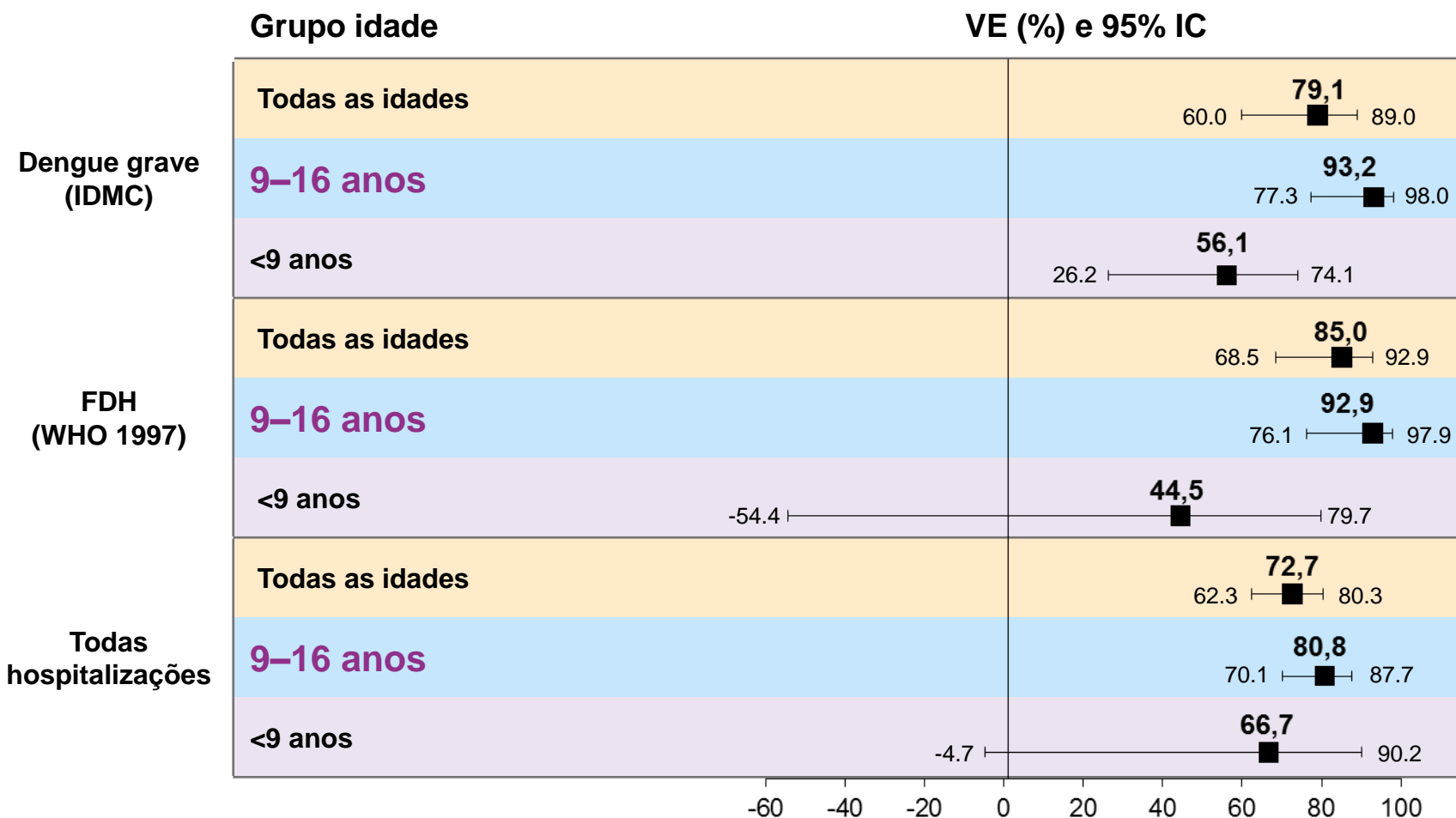
Vacinas devem fazer parte da estratégia integrada de prevenção e controle das doenças



Febre pelo Vírus Zika

- 01/02/2016: OMS declara que zikavírus é emergência em saúde pública
- *Public Health Emergency Internacional Concern - PHEIC*
 - 2009 Pandemia Influenza causada pelo vírus A(H1N1)pdm09
 - Maio/ 2014 - Risco ressurgimento da pólio
 - Agosto/2014 – Ebola Oeste da África
 - Fevereiro/2016 - Zika
- 02/02/2015 – Sanofi Pasteur anuncia que iniciará pesquisas para desenvolvimento de vacinas contra zikavírus
- Ampla experiência no desenvolvimento de vacinas
 - Febre amarela, Encefalite japonesa, Dengue
- Colaboração de especialistas em diferentes campos da ciência, instituições públicas e privadas, governos, comunicação

Eficácia contra hospitalização e casos graves por faixa etária durante os 25 meses da fase ativa (análise agrupada de eficácia CYD14/15 - ITT) ^{1*}

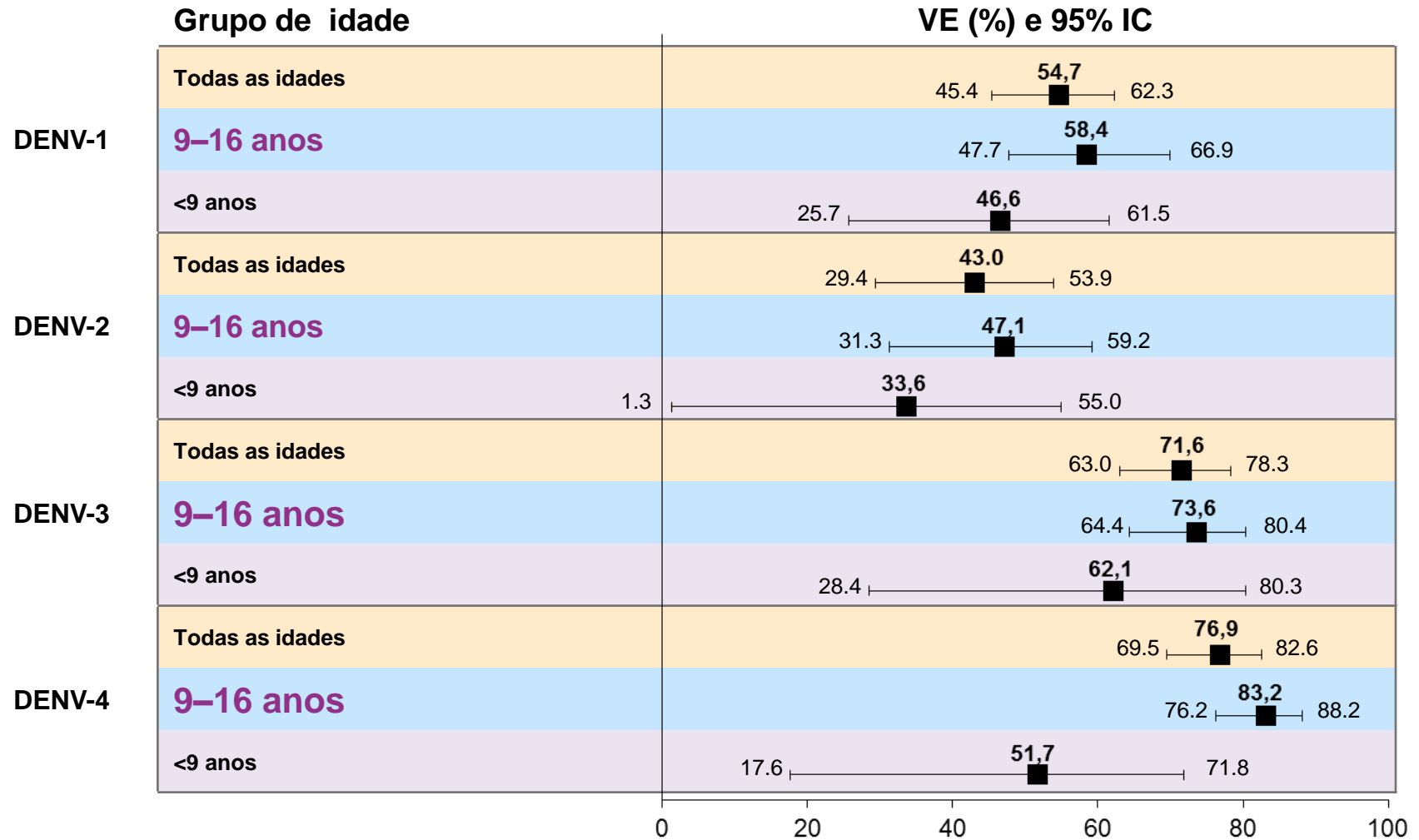


*From day 0 to month 25 after ≥ 1 injection.

DHF=dengue hemorrhagic fever; IDMC=independent data monitoring committee; ITT=intent to treat; VE=vaccine efficacy;

WHO=World Health Organization.

Eficácia da vacina para VCD por sorotipo e faixa etária durante os 25 meses da fase ativa (análise agrupada dos resultados do CYD14/15 - ITT*)¹



*Includes VCD from day 0 to month 25 after ≥1 injection.

DENV=dengue virus; ITT=intent to treat; VCD=virologically confirmed dengue; VE=vaccine efficacy.