

The logo for CCATES, featuring the letters 'C' and 'A' in a stylized teal font, followed by 'TES' in a white sans-serif font, all on a dark blue background.

**CENTRO COLABORADOR DO SUS  
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS  
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE**

**INFORME DE PESQUISA  
RESEARCH REPORT  
INFORME DE INVESTIGACIÓN**

**Quanto vale uma vacina para dengue para o Brasil?**

**Avaliação econômica do valor terapêutico de vacinas  
para a dengue em desenvolvimento no mundo**

**How much should a vaccine for dengue cost in Brazil?**

**Economic evaluation of the therapeutic value of  
dengue vaccines in development in the world**

**¿Cuánto podría costar una vacuna para el dengue en Brasil?**

**Evaluación Económica del valor terapéutico de  
vacunas para el dengue en desarrollo en el mundo**

**Belo Horizonte  
Dezembro - 2015**

**Faculdade de Farmácia - UFMG  
Dep. de Farmácia Social  
[www.ccates.org.br](http://www.ccates.org.br)**

**UNIVERSIDADE FEDERAL  
DE MINAS GERAIS**



**UFMG**



CENTRO COLABORADOR DO SUS  
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS  
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE

2015. CCATES.

Esse informe refere-se ao projeto de doutorado de Isabella Piassi Godói vinculada ao Programa de Pós Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, e parte integrante do Projeto “Centro Colaborador do SUS/MG para Estudos Farmacoeconômicos e Epidemiológicos” que tem o objetivo subsidiar a tomada de decisão no contexto clínico e econômico direcionado a importantes problemas da saúde pública no Brasil.

*Informações:*

CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E EXCELÊNCIA EM SAÚDE - CCATES

Faculdade de Farmácia UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos 6627 Campus Pampulha

CEP: 31270-901, Belo Horizonte – MG

Tel.: (31) 3409-6394

*Home Page:* <http://www.ccat.es.org.br>

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Faculdade de Farmácia UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos 6627 Campus Pampulha

CEP: 31270-901, Belo Horizonte – MG

*Home Page:* <http://www.farmacia.ufmg.br/ppgmaf>

*Elaboração:*

Isabella Piassi Godói

Mestra em Biotecnologia Aplicada a Saúde

Pesquisadora: CCATES/UFMG

Augusto Afonso Guerra Júnior

Doutor em Saúde Pública

CCATES/UFMG

## 1. Contextualização

A dengue é um dos principais problemas de saúde pública do mundo, com destaque para o Brasil que ocupou o primeiro lugar no número total de casos de dengue (54,5%) em estudo envolvendo países das Américas no período entre 1980-2007<sup>1</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) cerca de 100 milhões de infecções pelo vírus do dengue (DENV) ocorrem anualmente, nos quais aproximadamente 550 mil pacientes necessitam de hospitalização e pelo menos 20 mil morrem em decorrência da doença<sup>2,3</sup>. O Ministério da Saúde determina uma série de aspectos aplicados desde o diagnóstico ao manejo clínico da doença, de modo a orientar e direcionar a conduta dos profissionais de saúde<sup>4</sup>.

## 2. Objetivos

A partir da relevância sanitária da dengue para o Brasil, aliada a perspectiva iminente de licenciamento de vacinas em estágio de desenvolvimento para a prevenção da doença, o presente projeto tem como objetivos a realização de avaliação econômica dos custos associados à prevenção e tratamento, sob a perspectiva do sistema público de saúde, com vistas a estimar o preço a pagar por indivíduo imunizado, em função da estimativa de benefício apresentada em estudos clínicos de diferentes vacinas já publicados.

Constitui fase inicial a revisão sistemática e meta-análise de eficácia e segurança de todos os estudos clínicos publicados sobre vacinas para dengue em desenvolvimento no mundo, até o momento.

## 3. Atividades concluídas e em andamento

Foram encontrados registros de estudos clínicos ainda em andamento para diversas vacinas, mas a partir dos critérios de inclusão nesta revisão sistemática e meta-análise, apenas duas vacinas foram incluídas por terem concluído ensaios clínicos de fase II, sendo estas TDEN (GlaxoSmithKline e U.S. Army Medical Research) e CYD-TDV (14, 15, 23, 23/57, 57 - Sanofi-Pasteur), sendo esta última a única a concluir ensaios clínicos de fase III para avaliação de eficácia. A meta-análise realizada a

partir dos resultados publicados de CYD-TDV indica uma eficácia global de 57% para prevenção de infecções pelo vírus da dengue.

Os resultados da Revisão Sistemática e Meta-Análise foram compilados e submetidos no formato de artigo científico intitulado:

**“Dengue Vaccine Candidates: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety” (no prelo).**

Já em andamento, a próxima etapa será produzir publicação intitulada:

**“Value-based\* dengue vaccine pricing for the Brazilian National Health Service (SUS)”**

Nesta etapa está sendo realizada a identificação dos procedimentos ambulatoriais, hospitalares e medicamentos especializados registrados em bases do SUS, bem como mortalidade, relacionados com o diagnóstico da Dengue no Brasil. Ainda nesta etapa será realizado levantamento junto a União, estados e municípios dos gastos associados à prevenção e tratamento da dengue no Brasil que não estejam registrados nos sistemas de informação do SUS.

Para tanto foi construída base de dados nacional, por meio do pareamento determinístico-probabilístico dos registros advindos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA), Sistema de Informações Hospitalares (SIH), bem como do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) da dengue no Brasil, bem como dos dados sobre gastos do SUS não registrados nestes sistemas.

---

#### **4. Considerações e Perspectivas**

A eficácia global da Vacina CYD-TDV de 57% para prevenção de infecções pelo vírus da dengue, obtida por meio de meta-análise realizada neste estudo, apesar de relevante, indica proteção ainda distante dos patamares de outras vacinas inseridas no Programa Nacional de Imunização, como a tríplice viral, que apresenta eficácia contra sarampo, rubéola e caxumba, de respectivamente, em 98%, 99,3% e 96,1% dos indivíduos vacinados.

No que tange a avaliação econômica, o projeto está em fase de construção do modelo econômico que possa subsidiar a tomada de decisão dos gestores, identificando, mensurando e valorando

custos dos diferentes níveis de gestão do SUS com a Dengue para estimar o valor máximo a pagar por paciente em função dos resultados da meta-análise de eficácia e segurança. Por conseguinte estimar o impacto orçamentário da incorporação desta vacina para dengue no Brasil.

*Publicações no prelo e em desenvolvimento neste projeto de pesquisa:*

**Scientific Articles:**

1. **"Dengue Vaccine Candidates: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety" (no prelo).**
2. **"Value-based\* dengue vaccine pricing for the Brazilian National Health Service (SUS)"**

---

**Final remarks**

---

The overall efficacy of CYD-TDV vaccine from 57% to prevent infection by the dengue virus, obtained by meta-analysis performed in this study, although relevant, indicates still distant protection of levels of other vaccines entered in the National Immunization Program such as MMR, which shows efficacy against measles, mumps and rubella, of respectively 98%, 99.3% and 96.1% of vaccines.

Regarding the economic evaluation, the project is in the construction phase of the economic model that can support the decision making of managers by identifying, measuring and valuing costs of different SUS management levels with the Dengue to estimate the maximum amount payable per patient depending on the results of the meta-analysis of efficacy and safety. Therefore estimate the budgetary impact of the incorporation of this vaccine for dengue in Brazil.

Publications in press and developing this research project:

Scientific Articles:

1. "Dengue Vaccine Candidates: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety" (in press).
2. "Value-based pricing<sup>1</sup> dengue vaccine for the Brazilian National Health Service (SUS)"

---

<sup>1</sup> Value-based pricing: Preço baseado em seu valor implica na avaliação e consideração dos preços sobre os benefícios do produto percebidos pelo cliente, e não o custo exato do desenvolvimento da tecnologia.

## Consideraciones finales

La eficacia global de la vacuna CYD-TDV del 57% para prevenir la infección por el virus del dengue, que se obtiene por el meta-análisis realizado en este estudio, aunque relevante, indica todavía la protección distante de los niveles de otras vacunas introducidas en el Programa Nacional de Inmunización como MMR, lo que demuestra la eficacia contra el sarampión, las paperas y la rubéola, de, respectivamente, 98%, 99,3% y 96,1% de los vacunados.

En cuanto a la evaluación económica, el proyecto está en la fase de construcción del modelo económico que se puede apoyar la toma de decisiones de los administradores mediante la identificación, medición y valoración de los costos de los diferentes niveles de gestión del SUS con el dengue para estimar la cantidad máxima a pagar por paciente dependiendo de los resultados de la meta-análisis de eficacia y seguridad. Por lo tanto, estimar el impacto presupuestario de la incorporación de esta vacuna para el dengue en Brasil.

Publicaciones en prensa y en desarrollo de este proyecto de investigación:

Artículos científicos:

1. "Los candidatos Dengue Vaccine: Un Actualizado revisión sistemática y meta-análisis de eficacia y seguridad" (en prensa).
2. "Fijación de precios basada en el valor de la vacuna contra el dengue \* precios basada en el valor para el Servicio Brasileño de Salud (SUS)"

## 5. Referências

<sup>1</sup> MARTIN, J. L *et al.* The epidemiology of dengue in the americas over the last three decades: a worrisome reality. **Am J Trop Med Hyg**, v. 1, n. 82, p. 128-35, 2010.

<sup>2</sup> GUBLER, D.J; KUNO, G; MARKOFF, L. Flavivirus. IN: FIELDS, B.N.; KNIPE, D.M.; HOWLEY, P.M. **Virology**. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, p.1155-1252, 2007.

<sup>3</sup> BHATT, S *et al.* The global distribution and burden of dengue. **Nature**, v. 496, n. 7446, p. 504-507, 2013.

<sup>4</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Dengue Diagnóstico e Manejo Clínico Adultos e Crianças**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 80 p.

<sup>5</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes Metodológicas – Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 150p. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/avaliacao\\_economica\\_tecnologias\\_saude\\_2009.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/avaliacao_economica_tecnologias_saude_2009.pdf)>. Acesso em: dez/2015.

<sup>6</sup> WEBB, D. Value-based medicine pricing: NICE work? **Lancet**, v.377, n. 9777, p.1552-1553, 2011.