

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Patricia Ferreira Dias Costa

Demandas de avaliação de vacinas submetidas à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2022

Rio de Janeiro

2023

Patricia Ferreira Dias Costa

Demandas de avaliação de vacinas submetidas à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2022

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidados em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Rondineli Mendes da Silva.

Rio de Janeiro

2023

Título do trabalho em inglês: Evaluation demands for vaccines submitted to the National Commission for the Incorporation of Technologies in the Unified Health System between 2012 and 2022.

C837d Costa, Patricia Ferreira Dias.
Demandas de avaliação de vacinas submetidas à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2022 / Patricia Ferreira Dias Costa. -- 2023.
161 f. : il.color.

Orientador: Rondineli Mendes da Silva.
Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2023.
Bibliografia: f. 120-139.

1. Vacinas. 2. Vacinas contra COVID-19. 3. Avaliação da Tecnologia Biomédica. 4. Tomada de Decisões. 5. Sistema Único de Saúde. I. Título.
CDD 616.2

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Patricia Ferreira Dias Costa

Demandas de avaliação de vacinas submetidas à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2022

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidados em Saúde.

Aprovada em: 13 de novembro de 2023.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Mario Jorge Sobreira da Silva
Instituto Nacional de Câncer

Prof.^a Dra. Vera Lucia Edais Pepe
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Rondineli Mendes da Silva (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2023

À DEUS, aos meus queridos filhos André e Arthur e à minha única amiga e confidente: minha mãe, Irany (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Aos concluir o mestrado, expresso meus profundos agradecimentos à Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) por proporcionar um ambiente de aprendizado excepcional e por seu comprometimento com o ensino de extrema qualidade. Agradeço igualmente a todo o corpo docente da ENSP, que trabalha com notável amor e dedicação, inspirando e orientando os discentes em sua jornada acadêmica. Não posso deixar de mencionar meus colegas da turma da área: “Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde” que, mesmo distantes por conta da pandemia, compartilhamos laços e apoio, tornando esta jornada mais significativa e inspiradora.

Gostaria, de maneira especial, expressar minha profunda gratidão ao meu orientador, Rondineli Mendes da Silva, por todo o apoio e orientação que me proporcionou. Durante o mestrado, enfrentei dificuldades, incluindo problemas de saúde, questões profissionais, pessoais. Sua paciência inabalável e encorajamento constante desempenharam um papel fundamental na minha jornada acadêmica. Suas palavras de incentivo, como 'você vai concluir este mestrado!' e 'ninguém solta a mão de ninguém!', serviram como um sólido alicerce em minha trajetória acadêmica. Este trabalho é, em grande parte, uma celebração da confiança que ele depositou em mim.

Também é digno do meu apreço o trabalho da minha banca de avaliação: a professora Dr^a Vera Lucia Edais Pepe e ao Professor Dr. Mario Jorge Sobreira da Silva, a quem agradeço pela disponibilidade de tempo e pelo valioso feedback que contribuíram para o aprimoramento deste trabalho. Cada membro da banca desempenhou um papel fundamental em minha jornada de pesquisa.

“E Deus lhes enxugará dos olhos toda lágrima”
(Bíblia, Apocalipse 7:17).

RESUMO

As vacinas são tecnologias sanitárias extremamente relevantes na prevenção de doenças transmissíveis, com papel estratégico no enfrentamento de emergências sanitárias, como a de Covid-19. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) no Sistema Único de Saúde (SUS) desempenha função de assessoramento ao Ministério da Saúde (MS) sobre a incorporação de vacinas estrategicamente acessíveis à população por meio Programa Nacional de Imunizações (PNI). Esse estudo investigou as demandas de avaliação de vacinas submetidas à Conitec no período de 2012 a 2022. Os objetivos incluíram o mapeamento das vacinas incorporadas desde a criação da Comissão, além da caracterização do processo de incorporação e examinar as recomendações de incorporação das vacinas contra a Covid-19. Para tanto, tratou-se de trabalho descritivo, quali-quantitativo e retrospectivo, tendo como principal fonte de dados documentos de acesso público relacionados ao processo de análise da Conitec e da regulação sanitária. Foi usado na coleta e extração de dados formulário eletrônico adaptado, constando de três seções envolvendo: dados sobre as vacinas demandadas; processo decisório e dados da regulação sanitária apoiada em pesquisas em agências regulatórias sanitárias do Brasil, Estados Unidos e União Europeia. Foram submetidas 21 demandas de vacinas à Conitec, 18 para incorporação ao SUS (85,71%), tendo o MS como o principal demandante (61,90%), sendo as vacinas virais (J07B) o principal subgrupo farmacológico (61,90%). Ademais, cinco demandas não tinham processo encerrados e/ou não apresentaram relatórios finais de recomendação até 31/12/2022. Sendo assim, 16 demandas seguiram para análises do processo decisório, abarcando 12 vacinas. Verificou-se que 15 demandas passaram por Consulta Pública e nove apresentaram caráter de urgência. Seis demandas ultrapassaram o limite de 270 dias para análise pela Conitec, com destaque para a vacina contra o papilomavírus (HPV) que ultrapassou em 263 dias o limite. O principal público-alvo foram crianças, para incorporação ao calendário vacinal. Os relatórios de recomendação das demandas analisadas apoiaram-se em dados de custo-benefício, sendo os estudos de mini-ATS mais empregados. A cadeia de frio foi reportada com frequência, conforme a logística da tecnologia analisada e os relatórios salientaram presença de tensões e pressão social, como na vacina de Covid-19. Das vacinas contra a Covid-19 apenas três foram alvo de análise, sendo incorporadas no PNI para as campanhas de vacinação. Todas as vacinas analisadas tinham registro definitivo junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a regulação sanitária desempenhou um papel crucial na decisão de incorporar vacinas no SUS e, apesar da rápida aprovação das vacinas contra a Covid-19, foi notório a agilidade do sistema diante de emergências de saúde pública. O estudo contribuiu para uma compreensão mais profunda do processo de incorporação de vacinas no Brasil, destacando a importância da ATS e da regulação sanitária para garantir a segurança e eficácia das vacinas disponibilizadas à população brasileira.

Palavras-chave: vacinas; vacinas contra Covid-19; avaliação de tecnologias em saúde; tomada de decisão; sistema único de saúde.

ABSTRACT

Vaccines are highly relevant healthcare technologies in the prevention of communicable diseases, playing a strategic role in addressing public health emergencies such as the Covid-19 pandemic. The National Commission for the Incorporation of Technologies (Conitec) within the Unified Health System (SUS) serves as an advisory body to the Ministry of Health (MS) regarding the incorporation of strategically accessible vaccines through the National Immunization Program (PNI). This study investigated the evaluation demands for vaccines submitted to Conitec from 2012 to 2022. Objectives included mapping the vaccines incorporated since the Commission's inception, characterizing the incorporation process, and examining recommendations for the incorporation of Covid-19 vaccines. The study employed a descriptive, quali-quantitative, and retrospective approach, utilizing publicly accessible documents related to Conitec's analysis process and health regulation as the primary data source. Data collection and extraction utilized an adapted electronic form, comprising three sections: information on demanded vaccines, decision-making processes, and health regulation data, drawing on research from health regulatory agencies in Brazil, the United States, and the European Union. A total of 21 vaccine demands were submitted to Conitec, with 18 intended for incorporation into SUS (85.71%), and the MS being the primary requester (61.90%). Viral vaccines (J07B) constituted the predominant pharmacological subgroup (61.90%). Notably, five demands had unfinished processes and/or lacked final recommendation reports as of December 31, 2022. Consequently, 16 demands underwent decision-making analyses, encompassing 12 vaccines. Fifteen demands underwent Public Consultation, and nine were of urgent nature. Six demands exceeded the 270-day limit for Conitec analysis, notably the human papillomavirus (HPV) vaccine, surpassing the limit by 263 days. The primary target audience was children for inclusion in the vaccination schedule. Recommendation reports for analyzed demands were grounded in cost-benefit data, with mini-ATS studies being the most frequently employed. Cold chain logistics were frequently reported, aligning with the technology under analysis, and reports highlighted the presence of tensions and social pressure, particularly evident in the Covid-19 vaccine. Of the Covid-19 vaccines, only three underwent analysis, subsequently being incorporated into the PNI for vaccination campaigns. All analyzed vaccines held definitive registration with the National Health Surveillance Agency (Anvisa), and health regulation played a crucial role in the decision to incorporate vaccines into SUS. Despite the rapid approval of Covid-19 vaccines, the system's agility in responding to public health emergencies was evident. The study provided a deeper understanding of the vaccine incorporation process in Brazil, emphasizing the importance of Health Technology Assessment (ATS) and health regulation in ensuring the safety and efficacy of vaccines made available to the Brazilian population.

Keywords: vaccines; COVID-19 vaccines; health technology assessment; health decision making; unified health system.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Linha do tempo da ATS no Brasil	58
Figura 2 -	Fluxo de análises de tecnologias para inclusão, alteração e exclusão no âmbito do SUS até dezembro/2022	62
Gráfico 1 -	Tempo total do processo de avaliação das demandas por vacinas à Conitec, 2012 e 2022 (n=15)	80
Gráfico 2 -	Tempo (dias) de Consulta Pública, Conitec, 2012 a 2022 (n=15).....	81
Gráfico 3 -	Público-alvo e limitações de uso das demandas de vacinas submetidas à Conitec, 2012 a 2022 (n=16)	84

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Lista de vacinas do PNI descrita na Rename 2022	31
Quadro 2 -	Vacinas no PNI: sala de vacinas e CRIEs	32
Quadro 3 -	Metas globais dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável adequadas para o Brasil	33
Quadro 4 -	Lista de vacinas essenciais da OMS x RENAME	37
Quadro 5 -	Membros do Plenário e Secretaria Executiva da Conitec, 2022	53
Quadro 6 -	Tipologias de ATS	67
Quadro 7 -	Eixos e variáveis referentes às características do processo de avaliação de vacinas pela Conitec, 2012-2022	69
Quadro 8 -	Variáveis de estudo referentes aos procedimentos técnico-administrativo do processo decisório da Conitec, 2012-2022	71
Quadro 9 -	Fonte de dados e variáveis de estudo referente à regulação sanitária	72
Quadro 10 -	Demandas por vacinas submetidas à Conitec entre os anos 2012 e 2022 ..	77
Quadro 11 -	Classificação ATC (3º, 4º e 5º nível) das vacinas demandadas à Conitec, 2012 a 2022 (n=21)	78
Quadro 12 -	Resultado das recomendações finais após consulta pública da Conitec das demandas por vacinas entre 2012 e 2022 (n=16)	82
Quadro 13 -	Aspectos clínicos e epidemiológicos reportados pela Conitec no Relatórios finais acerca das demandas de vacina, 2012-2022 (n=16)	85
Quadro 14 -	Dados acerca da qualidade da evidência (GRADE) das demandas de vacinas submetidas à Conitec, 2012 a 2022	86
Quadro 15 -	Dados acerca da segurança e eficácia das demandas de vacinas submetidas à Conitec, 2012 a 2022	87
Quadro 16 -	Tipo de ATS e dados econômicos das demandas de vacinas. Conitec, 2012 a 2022	88
Quadro 17 -	Registro na Anvisa das demandas de vacinas submetidas à Conitec, 2012 a 2022	92
Quadro 18 -	Demandas de vacinas submetidas à Conitec contra a Covid-19, 2012 a 2022	93
Quadro 19 -	Indicação em bula para as vacinas contra a Covid-19	94

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil das demandas de vacinas submetidas à análise da Conitec, 2012 a 2022	75
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACB	Avaliação custo-benefício
ACE	Avaliação custo-efetividade
ACM	Avaliação custo-minimização
ACU	Avaliação custo-utilidade
AE	Avaliação econômica
AF	Assistência Farmacêutica
AIO	Avaliação de impacto orçamentário
AMB	Associação Médica Brasileira
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BCG	Bacilo Calmette Guerin
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CBAF	Componente Básico da Assistência Farmacêutica
CCOHTA	<i>Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment</i>
CCTI	Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças ou <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEME	Central de Medicamentos
CENEPI	Centro Nacional de Epidemiologia
CENETEC	<i>Centro Nacional de Excelência Tecnológica em Salud</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEPI	<i>Coalition for Epidemic Preparedness Innovations</i>
CESAF	Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
CEV	Campanha de Erradicação da Varíola
CFB	Constituição Federal do Brasil
CFM	Conselho Federal de Medicina
CGATS	Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde
CGATS	Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde

CGGTS	Coordenação-Geral de Gestão Estratégica de Tecnologias em Saúde
CGPCDT	Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
CGPNI	Coordenação Geral do PNI
CID-10	10ª Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CITEC	Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde
CITEC	Coordenação de Incorporação de Tecnologias
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CMTS	Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde
CNCV	Campanha Nacional de Controle da Varíola
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
Covid-19	Coronavírus <i>disease</i> 2019 ou doença do coronavírus de 2019
CP	Consulta Pública
CPGT	<i>Comissão para Elaboração da Política de Gestão Tecnológica no âmbito do Sistema Único de Saúde</i>
CRIEs	Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais
CTAI	Comitê Técnico Assessor de Imunizações
DAE	Departamento de Atenção Especializada
DALY	Anos de vida ajustados por incapacidade
DATASUS	Portal do Departamento de informática do SUS do Brasil
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia
DEVEP	Departamento de Vigilância Epidemiológica
DGITS	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde
DNEES	Divisão Nacional de Epidemiologia e Estatística de Saúde
DNSP	Departamento Nacional de Saúde Pública
DOU	Diário Oficial da União
DPNI	Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis

DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
DT	difteria e tétano infantil (dupla infantil)
DTP	Difteria, tétano e pertussis inativada para crianças
dTpa	Difteria, tétano e pertussis acelular ou Tríplice Bacteriana Acelular
DTPa	Difteria, tétano e pertussis acelular para crianças
EAPV	Eventos adversos pós-vacinação
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
ESPII	Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional
ETESA	<i>Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud</i>
EUL	<i>Emergency Use Listing Procedure</i>
EV	Endovenoso
F/A	Frasco-ampola
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FSESP	Fundação Serviços de Saúde Pública
Funasa	Fundação Nacional de Saúde
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
GSK	GlaxoSmithKline
HÁ	Hepatite A
Hib	Haemophilus influenzae tipo b
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPN	Hemoglobinúria Paroxística Noturna
HPV	<i>Human Papillomavirus</i> ou Papilomavírus humano
HTA	<i>Health technology assessment</i> (Vide ATS)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICMRA	<i>International Coalition of Medicines Regulatory Authorities</i> (ou Coalizão Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos)
ID	Código de identificação interno
IECS	<i>Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria</i>
IETS	<i>Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud</i>
INAHTA	Rede Internacional de Agências para Avaliação de Tecnologias em Saúde
MCDA	Análise de decisão multicritérios
MS	Ministério da Saúde

MSD	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda
NATS	Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMPA	<i>National Medical Products Administration</i>
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
OTA	<i>Office of Technology Assessment</i>
PAI	Programa Expandido de Imunização
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PDP	Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo
Pentavalente	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B e Haemophilus influenzae tipo b
PMDA	<i>Pharmaceuticals and Medical Devices Agency</i>
PMVG	Preço máximo de venda ao governo
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNCTIS	Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde
PNGTS	Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PNO	Plano Nacional de Operacionalização
PPP	Parcerias público-privadas
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
REFORSUS	Projeto de Reforço à Reorganização do SUS
Rename	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SAES	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
SAPS	Secretaria de Atenção Primária à Saúde
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i> - Síndrome Respiratória Aguda Grave (causada pelo coronavírus SARS-CoV)
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i> - Síndrome

	Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde
SBU	<i>Swedish Council on Technology Assessment in Health Care</i>
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
SE	Secretaria Executiva
SECTICS	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde
SEGAD	Serviço de Gestão Técnica e Administrativa
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SESAI	Secretaria Especial de Saúde Indígena
SGTES	Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
SVSA	Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
VIP	Vacina injetável da poliomielite (tipo 1 e 3)
VOP	Vacina oral da poliomielite (tipo 1,2 e 3)
VZ	Varicela
WHO	<i>World Health Organization</i>
WHOCC	<i>WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	21
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	23
3.1	BREVE HISTÓRIA DAS VACINAS E CONCEITOS GERAIS.....	23
3.1.1	Plataformas tecnológicas das vacinas.....	25
3.2	PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO.....	27
3.2.1	As vacinas no Plano Nacional de Imunização e na agenda 2031.....	30
3.2.2	Campanhas de Vacinação.....	33
3.3	ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SUS E VACINAS: UMA SÍNTESE.....	34
3.4	ASPECTOS REGULATÓRIOS SOBRE VACINAS.....	38
3.4.1	Etapas do desenvolvimento de uma vacina.....	40
3.4.2	A pandemia e as vacinas contra a COVID-19.....	42
3.5	AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE: CONCEITOS GERAIS.....	44
3.5.1	Evolução do campo da Avaliação de Tecnologias de Saúde no Brasil e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.....	48
4	OBJETIVOS.....	59
4.1	OBJETIVO GERAL.....	59
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	59
5	METODOLOGIA.....	60
5.1	TIPO DE ESTUDO.....	60
5.2	CONTEXTO DO ESTUDO.....	60
5.3	ETAPAS OPERACIONAIS DO ESTUDO.....	63
5.3.1	Fonte de dados.....	63
5.3.2	Coleta de dados e variáveis de estudo.....	63
5.3.2.1	Dados sobre as demandas de vacinas.....	65
5.3.2.2	Dados sobre o processo decisório das demandas pela Conitec.....	66
5.3.2.3	Dados sobre a regulação sanitária.....	71
5.3.3	Plano de Análise de dados.....	73

5.4	ASPECTOS ÉTICOS.....	74
6	RESULTADOS.....	75
6.1	PERFIL DAS DEMANDAS POR VACINAS.....	75
6.2	PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DO PROCESSO DE AVALIAÇÃO NAS RECOMENDAÇÕES FINAIS DA CONITEC.....	83
6.2.1	Aspectos clínicos e epidemiológicos.....	83
6.2.2	Tipos de ATS e aspectos econômicos.....	88
6.2.3	Outros aspectos.....	89
6.2.3.1	Institucionais, políticos, públicos, sociais e de inovação.....	89
6.2.3.2	Acessibilidade e ética.....	90
6.3	DADOS SOBRE A REGULAÇÃO SANITÁRIA.....	91
6.3.1	A incorporação de vacinas contra a Covid-19.....	93
7	DISCUSSÃO.....	95
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	116
	REFERÊNCIAS.....	120
	GLOSSÁRIO.....	140
	APÊNDICE A - FORMULÁRIO E INSTRUTIVO DE EXTRAÇÃO DE DADOS.....	145
	APÊNDICE B - VACINAS DEMANDAS SEGUNDO SÍTIO DA CONITEC, 2012-2022.....	154
	APÊNDICE C - PERFIL DAS VACINAS DEMANDADAS À CONITEC, 2012-2022.....	156
	APÊNDICE D - INFORMAÇÕES ADICIONAIS ACERCA DA VACINA (FORMA, PREÇO E FABRICANTE). CONITEC, 2012-2022.....	158
	APÊNDICE E - INFORMAÇÕES ADICIONAIS ACERCA DA VACINA (DATAS IMPORTANTES). CONITEC, 2012-2022.....	159
	APÊNDICE F - SITUAÇÃO DOS REGISTROS ATIVOS DAS VACINAS CONTRA A COVID-19 NO BRASIL EM 21/10/2023.....	160
	ANEXO 1 - VACINAS DISPONÍVEIS POR CATEGORIA/FAIXA ETÁRIA DOS CALENDÁRIOS VACINAIS PRESENTES NO PNI, NO PERÍODO DE 2004-2017 NO BRASIL.....	161

1. INTRODUÇÃO

Um dos marcos importantes para o mundo foi a criação das vacinas, que proporcionou avanços na saúde, permitindo proteger e combater doenças que antes eram responsáveis por diversas mortes, especialmente contra as doenças transmissíveis. Nesse sentido, o surgimento de vacinas buscou lidar com graves problemas sanitários que acometiam as populações, como uma forma de minimizar os impactos causados por epidemias avassaladoras. Por conseguinte, essas tecnologias sanitárias têm sido caracterizadas como uma forma efetiva de controle de doenças de grande impacto nas condições de vida de uma população, funcionando como forma primária de prevenção e erradicação de diferentes doenças.

A Organização das Nações Unidas (ONU) (ou Nações Unidas), em conjunto com a Organização Mundial da Saúde (OMS), com o intuito de erradicar a pobreza, proteger o meio ambiente e o clima, além de proporcionar às pessoas em todos os lugares a paz e a prosperidade, criaram a Agenda 2030. Dentre tantas metas estabelecidas nessa Agenda, uma delas busca fornecer o acesso à medicamentos e vacinas essenciais, ambos seguros, eficazes, de qualidade e a preços acessíveis para todos (United Nations, 2015).

No cenário brasileiro, o Sistema único de Saúde (SUS) é uma política social reconhecida por seu objetivo de proporcionar acesso universal, equânime e abrangente aos serviços e ações de saúde. Essa abordagem inclui o acesso a medicamentos e vacinas, obrigando o governo a estabelecer políticas públicas que garantam o acesso às tecnologias de saúde e alinhem-se aos princípios éticos e doutrinários do SUS.

Um dos maiores programas de vacinação do mundo, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Brasil, criado antes mesmo do estabelecimento do SUS, tem suas origens e desenvolvimento ligados à história das políticas de saúde no país e desempenhou um papel crucial na prevenção de doenças no Brasil e se tornou uma referência global na política de imunização. Segundo Temporão (2003, p. 603), o PNI foi “*criado em 1973 como uma resposta à epidemia de meningite que assolou o Brasil entre 1971 e 1974, e que provocou uma forte mobilização social em torno da vacinação*”. Desde então, o PNI vem se aprimorando e ampliando sua cobertura, incorporando novas vacinas e estratégias de imunização, além de coordenar campanhas nacionais de vacinação contra diversas doenças.

O PNI estabelece a organização e implementação do calendário vacinal no Brasil, que atualmente abrange todas as faixas etárias: crianças, adolescentes, adultos, gestantes e idosos. O calendário de vacinação é regularmente atualizado com base em várias considerações,

incluindo mudanças nas doenças infecciosas, desenvolvimento de novas vacinas, avanços científicos e epidemiológicos, bem como recomendações internacionais de organizações de saúde, como a OMS e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC).

A disponibilização das vacinas à população atendida no SUS dá-se por meio do PNI e depende de processos regulatórios que envolvem múltiplas instâncias institucionais. A primeira delas é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que responde pelas políticas e ações de controle sanitário das tecnologias sanitárias no Brasil. A segunda, é a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), estabelecida pela Lei nº 12.401/2011 e que tem como missão o assessoramento ao Ministério da Saúde (MS) nas recomendações sobre à incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos (e vacinas), produtos e procedimentos, bem como na constituição ou alteração de protocolo clínico ou diretriz terapêutica (Brasil, 2011b).

Por intermédio da Conitec, foi organizado um fluxo próprio para submissão de propostas de demandas por incorporação de tecnologias de saúde, na qual as análises são realizadas com base no escopo de atividades de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). Os critérios utilizados para inclusão de uma tecnologia no SUS devem avaliar a eficácia, efetividade, segurança, riscos, custos, relações de custo-efetividade, custo-benefício, custo-utilidade, equidade, ética, implicações econômicas e ambientais das tecnologias, entre outras variáveis envolvidas na tomada de decisão (Brasil, 2022e, p. 10).

Nesse sentido, o processo avaliativo deve contemplar “aspectos clínicos, sociais, econômicos, organizacionais e éticos, relacionados ao seu desenvolvimento, ao uso e difusão das tecnologias” (Brasil, 2016, p. 9). No entanto, tal capacidade de análise ainda representa desafio para esse tipo de regulação, especialmente quando dirigida à incorporação.

Por outro lado, a questão relacionada à aprovação regulatória e à inclusão de vacinas para combater a pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), responsável pela doença do coronavírus identificada em 2019, a Covid-19, trouxe inúmeros desafios para as autoridades regulatórias, incluindo a Anvisa e a Conitec. O papel de ambas, em um momento de tensão, foi fundamental para garantir a celeridade na obtenção de uma vacina segura e eficaz na proteção contra a Covid-19, ao que exigiu o desenvolvimento de critérios rigorosos de aprovação para uso em humanos.

Dessa forma, considerando a reconhecida importância sanitária das vacinas que tem sido incorporada no PNI no Brasil e, especialmente, pelas ações regulatórias tanto da Anvisa quanto da Conitec, o objeto dessa pesquisa é sobre as demandas de incorporação de vacinas

submetidas à Conitec desde 2012. Além disso, se pretende responder algumas perguntas, que traduzem algumas questões de pesquisa e indagações da própria autora, desde que esse trabalho começou a ser pensado:

- Quais foram as vacinas incorporadas no SUS desde o advento da Conitec?
- Como foi o processo de incorporação frente aos parâmetros da ATS apresentadas nos relatórios de recomendação no que diz respeito às:
 - Evidências científicas sobre a eficácia, a efetividade e a segurança;
 - Avaliações econômicas, envolvendo estudos de impacto orçamentário da incorporação das vacinas no SUS.
- Como foi a recomendação de incorporação das vacinas contra a Covid-19 pela Conitec, incluindo elementos da regulação sanitária na Anvisa?

Esta dissertação encontra-se estruturada em sete capítulos, além desta introdução. O capítulo 1 aborda a justificativa para realização deste trabalho, reforçando a importância do tema e motivações para sua realização. Uma síntese de várias questões referentes às vacinas, ao PNI, à regulação sanitária e um panorama da ATS é objeto do capítulo 2, como referencial teórico. O capítulo disposto em sequência é dedicado aos objetivos do estudo. O quarto capítulo refere-se ao percurso metodológico que foi utilizado no estudo, que está centrado em base documental, especialmente dos relatórios técnicos de recomendação da Conitec. O capítulo 5, de resultados, encontra-se organizado em três seções, o primeiro descreve perfil das vacinas incorporadas, o segundo retrata características gerais empregadas nas recomendações da Conitec e o terceiro se dedica ao processo de incorporação de vacinas cotejando com regulação sanitária. O capítulo 6 se dedica à discussão dos principais achados do estudo. A seguir, finaliza-se o trabalho com a exposição das considerações finais retomando pontos centrais quanto ao universo das vacinas que foram avaliadas, com destaque àquelas incorporadas no PNI ao combate à Covid-19.

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

As vacinas são tecnologias em saúde que representam uma grande conquista para a humanidade, tanto como forma de prevenção às doenças transmissíveis quanto de enfrentamento em meio às emergências sanitárias ocorridas no decorrer da história. Com o advento da pandemia de Covid-19, que gerou movimentação mundial para o fornecimento de uma vacina que combatesse o vírus SARS-CoV-2, suscitou, também, curiosidade e pesquisas da população para adquirir conhecimento sobre as vacinas, desde o processo de pesquisa até a sua disponibilização no SUS.

Desde 2012 no Brasil, as vacinas que são ofertadas pelo SUS são previamente avaliadas pela Conitec e disponibilizadas à população pelo PNI, reconhecido pela sociedade como uma das políticas públicas de saúde e que contribuiu positivamente para o fortalecimento do SUS por meio de suas ações de saúde coletiva, possuindo elevada relevância social, apesar de mais recentemente ocorrer movimentos contrários à vacinação, infelizmente.

É reconhecido que incorporar uma tecnologia de saúde no SUS, como as vacinas, principalmente em meio a uma emergência sanitária, requer diversos cuidados, principalmente no que tange à segurança da tecnologia, em meio a um cenário de profundo tensionamento. Também é importante frisar que o desenvolvimento de vacinas seguras e eficazes para SARS-CoV-2 ocorreu de forma muito rápida na história da ciência, pois em menos de um ano do advento da pandemia, iniciou-se o processo de vacinação contra Covid-19 em diversos países do mundo.

Deste modo, compreender como tem sido delineado o processo de recomendação por parte da Conitec para a incorporação ou não de vacinas, bem como observar a situação regulatória das vacinas contra a Covid-19 que foram disponibilizadas no SUS são elementos que fortalecem a necessidade de se estabelecer estudos nessa temática, ainda mais pelo fato das inclusões de vacinas no SUS foram originadas a uma resposta à população, em meio ao caos vivenciado durante a pandemia.

A incorporação de novas tecnologias, como as vacinas, se constitui como um tema de relevante preocupação dos sistemas de saúde na atualidade. A decisão de incorporar novas tecnologias de saúde deve considerar diversos fatores, incluindo a carga da doença, segurança e eficácia/efetividade da intervenção, os custos financeiros associados ao início e à manutenção da intervenção no sistema de saúde, a relação custo-efetividade da nova

intervenção em comparação as alternativas disponíveis, a infraestrutura necessária para sua oferta bem-sucedida, bem como a vontade política e capacidade de financiamento do setor público.

Além disso, apesar de existir estudos acerca das vacinas, há lacunas de conhecimento sobre a temática de vacinas incorporadas no SUS, principalmente no que tange às recomendações da Conitec para as tecnologias ofertadas pelo PNI. Sendo assim, os achados deste estudo poderão trazer uma melhor compreensão sobre o processo avaliativo das vacinas com recomendação favorável ou não para sua incorporação no SUS. Também poderá contribuir no aprofundamento das recomendações acerca das vacinas contra a Covid-19 demandadas à Conitec, buscando estabelecer análises ligadas à questão de sua regulação sanitária frente à Anvisa.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. BREVE HISTÓRIA DAS VACINAS E CONCEITOS GERAIS

De acordo com a definição estabelecida pela Lei nº 5.991/1973 e ratificada por outras normas emitidas pela Anvisa, como a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17, de 21 de setembro de 2010, medicamento é definido como “um produto farmacêutico tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico”. Pode ser apresentado sob diversas formas farmacêuticas e contém substâncias ativas com propriedades terapêuticas destinadas a atuar no organismo humano ou animal (Brasil, 1973, 2010).

Por outro lado, conforme a RDC nº 55 de 16 de dezembro de 2010 da Anvisa, vacina é uma categoria específica de medicamento imunobiológico, que contém uma ou mais substâncias antigênicas capazes de estimular resposta imunológica específica no corpo humano, visando à proteção, redução da gravidade ou ao combate de doenças causadas por agentes patogênicos, como vírus ou bactérias, que estão representados pelos antígenos presentes na vacina (Brasil, 2010).

As vacinas representam um dos marcos mais significativos da medicina e da saúde pública, tendo sido desenvolvidas com o propósito de prevenir doenças infecciosas, fortalecendo o sistema imunológico humano para combater agentes patogênicos, como bactérias e vírus, quando ocorre a exposição a esses microrganismos. Sua contribuição é de suma importância tanto no âmbito da prevenção de doenças transmissíveis quanto no contexto de enfrentamento de emergências sanitárias que ocorreram ao longo da história (Brasil, 2010).

A história das vacinas possui origens antigas, com evidências datando da China, onde a prática conhecida como variolação ou inoculação foi documentada pela primeira vez em 1549, embora sua aplicação seja anterior a 1500. Essa técnica envolvia a introdução de crostas secas em pó, obtidas de indivíduos com varíola leve, nas narinas de pessoas saudáveis, visando a proporcionar imunidade. No entanto, essa abordagem estava associada a um risco considerável de mortalidade. Somente em 1796, o médico britânico Edward Jenner propôs uma abordagem inovadora quando conjecturou que a inoculação direta de um indivíduo com varíola bovina (*cowpox*) seria menos perigosa e letal do que a varíola humana (*smallpox*), resultando em imunidade contra esta última (Homma *et al.*, 2020, p. 24–25; Silva, 2015).

Tal hipótese foi fundamentada por meio de observações de ordenhadores de vacas que adquiriram imunidade à varíola humana após contraírem *cowpox*. Jenner coletou material biológico de pústulas de uma ordenhadeira de vaca infectada com *cowpox* e o inoculou em um menino saudável de 8 anos, que desenvolveu uma infecção benigna. Meses depois, Jenner repetiu o experimento, inoculando pus *variolosus* no mesmo menino, que não desenvolveu a doença. Esse feito marcou o início da prática de imunização "braço a braço," que consistia em transferir pus de feridas do gado infectado por *cowpox* para seres humanos. Esse processo desencadeou uma cadeia de imunização. Os resultados dessas investigações pioneiras de Jenner foram publicados em 1798, sob o título "*An Inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccinae*" com a referência às inoculações como "vacina" em alusão à inserção de material de origem bovina. Tal método ficou conhecido como vacina jenneriana ou "humanizada" (Homma *et al.*, 2020, p. 24–25; Silva, 2015).

A introdução da vacina antivariólica no Brasil no início do século XIX representou um marco histórico na saúde pública e na medicina do país. Inicialmente introduzida em 1804 pelo Marquês de Barbacena, essa inovação teve como base a técnica de "variolização" e o conceito de imunização por meio do contato com o *cowpox*, observado em bovinos e (Fernandes, 2010).

O método inicial de disseminação era conhecido como "de braço a braço", onde o material da varíola bovina era retirado diretamente de uma pessoa imunizada e usado para imunizar outra. Esse método tinha limitações e riscos inerentes, mas representou um avanço significativo na proteção contra a varíola. No entanto, cerca de duas décadas depois, a descoberta do *cowpox* original levou à "vacina animal", que se tornou uma fonte mais estável e eficaz de imunização, contribuindo significativamente para o controle e erradicação da varíola no Brasil e em todo o mundo no século seguinte. Essa história ilustra não apenas a importância das vacinas, mas também os desafios enfrentados na introdução de práticas inovadoras em contextos sociais e científicos diversos (Fernandes, 2010, 1999)

Outros cientistas também contribuíram de forma significativa para as descobertas relacionadas às vacinas que tiveram um impacto substancial na saúde global. O termo "vacina" assumiu a conotação de "vacinação" em 1884, quando Louis Pasteur adotou a terminologia em homenagem às contribuições de Jenner. Nessa época, a raiva era uma doença fatal, e Pasteur desenvolveu uma vacina para combatê-la. Em 1885, após extensos experimentos com cérebro seco e medula espinhal de coelhos, Pasteur utilizou a técnica de variolação para criar uma vacina menos virulenta para a raiva, a qual foi testada com sucesso

em um paciente mordido por um animal raivoso. No Brasil, essa vacina chegou em 1886, quando o governo imperial enviou um cientista para adquirir conhecimento sobre o método. Ao longo do século XX, conceitos como "extinção", "eliminação" e "erradicação" foram formulados para controlar doenças transmissíveis (Fernandes; Chagas; Souza, 2011; The College of Physicians of Philadelphia, 2022a).

No ano de 1904, completando um século após a descoberta de Jenner, o Brasil vivenciou a "Reforma Oswaldo Cruz", que estabeleceu o Serviço de Profilaxia da Febre Amarela e a Inspetoria de Isolamento e Desinfecção no Rio de Janeiro, com a missão de combater a malária e a peste (Brasil, 2018).

Entretanto, essas medidas encontraram resistência por parte da população, em virtude da obrigatoriedade da vacinação contra a varíola — requisito para matrículas escolares, obtenção de empregos, autorização de viagens e emissão de certidões de casamento — além da imposição de multas para aqueles que se recusassem a aderir à vacinação. Além do mais, Oswaldo Cruz implementou medidas rigorosas para controlar a febre amarela, o que resultou na "Revolta da Vacina", um tumulto que perdurou por cinco dias e culminou em confrontos, prisões e, por fim, na revogação da obrigatoriedade da vacinação (Dandara, 2022).

Desde as realizações pioneiras de Jenner até os dias atuais, as vacinas mantêm sua relevância inestimável no controle de uma diversidade de doenças, como raiva, cólera, tétano, difteria, peste, tuberculose, tifo, poliomielite, sarampo, caxumba, rubéola, meningite, hepatite A e B, bem como a gripe. Adicionalmente, vacinas também foram desenvolvidas contra substâncias tóxicas, como veneno de cobra e alérgenos de pólen. Estas conquistas constituem um testemunho notável do avanço da medicina e da ciência na preservação da saúde pública (BRASIL, 2010).

Conforme tem sido observado, à medida que o conhecimento científico avança, os procedimentos de desenvolvimento de vacinas têm experimentado numerosos progressos e inovações. Sendo assim, na seção seguinte são visitados as classificações e plataformas tecnológicas das vacinas.

1.1.1. Plataformas tecnológicas das vacinas

As vacinas são tecnologias de saúde usadas para prevenir doenças infecciosas e, em alguns casos, para tratar doenças já existentes. Elas funcionam estimulando o sistema imunológico a reconhecer e combater patógenos específicos, como vírus e bactérias.

As vacinas podem ser classificadas com base na fonte de antígenos utilizada, que geralmente são vírus ou bactérias (Brasil, 2020b; The College of Physicians of Philadelphia, 2022b). Essas categorias principais de vacinas são:

- a. Vacinas Virais: essas vacinas são feitas usando vírus vivos, vírus inativados ou partes de vírus como fonte de antígeno. Elas podem ser subdivididas em:
 - Vacinas de vírus vivo atenuado: contêm uma versão enfraquecida do vírus que não causa a doença, mas estimula uma resposta imunológica eficaz. Exemplos incluem a vacina tríplice viral (contra sarampo, caxumba e rubéola) e a vacina contra a febre amarela.
 - Vacinas de vírus inativado: são feitas a partir do vírus inteiro que foi inativado, tornando-o incapaz de se replicar ou causar doença. Exemplos incluem a vacina contra a gripe inativada e a vacina contra a poliomielite inativada.
- b. Vacinas Bacterianas: são formuladas a partir de bactérias inteiras, partes de bactérias (como proteínas ou polissacarídeos) ou toxinas bacterianas como antígenos. Elas podem ser divididas em:
 - Vacinas de bactérias inteiras: geralmente usam bactérias mortas ou inativadas. Exemplos incluem a vacina DTP (contra a difteria, tétano e coqueluche) e a vacina contra a peste.
 - Vacinas de subunidades bacterianas: utilizam proteínas específicas ou outras partes das bactérias como antígenos. Exemplos incluem a vacina contra o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e a vacina contra a coqueluche acelular.
 - Vacinas de toxóides bacterianos: usam toxinas produzidas por bactérias que foram inativadas para torná-las seguras. Exemplos incluem a vacina contra o tétano e a vacina contra a difteria.

Além das categorias principais mencionadas, também existem vacinas mais recentes:

- Vacinas de vetor viral: utilizam um vírus geneticamente modificado como vetor para transportar genes do vírus alvo. Isso desencadeia uma resposta imunológica. Exemplos incluem a vacina contra o Ebola e as vacinas contra a Covid-19 desenvolvida pela Universidade de Oxford em parceria com a AstraZeneca (que emprega um adenovírus como vetor viral) e a vacina da Johnson & Johnson (Janssen).
- Vacinas de ácidos nucleicos (RNA ou DNA): de abordagem genética, não se encaixam diretamente nessas categorias tradicionais e são baseadas em tecnologias

mais avançadas. Esse tipo de vacina usa apenas uma seção de material genético, fornecendo instruções para proteínas específicas, ao invés de micróbio inteiro enfraquecido ou morto ou partes de um. Isso permite um conjunto específico de instruções às células humanas, seja como DNA ou mRNA, para que elas produzam a proteína específica desejada para que o sistema imunológico reconheça e responda (WHO, 2021b). Exemplos incluem as vacinas de mRNA, como as desenvolvidas pela Pfizer/BioNTech e Moderna para a COVID-19.

Como já destacado, as vacinas desempenham um papel crucial na prevenção de doenças infecciosas em todo o mundo e têm sido especialmente importantes no combate a epidemias e pandemias. A escolha da tecnologia de vacina depende do patógeno-alvo, dos objetivos de imunização e das considerações de segurança e eficácia. Cada tipo de vacina tem suas próprias características e requisitos de armazenamento e administração.

A pesquisa e o desenvolvimento contínuo de diferentes de vacinas desempenham um papel fundamental na melhoria da saúde pública com reflexos diretos sobre o processo decisório de incorporação dessas tecnologias, o que reflete na política de saúde, como no PNI. A seguir, esse Programa é abordado, quando é visitado seu histórico, institucionalização e organização. Além do mais, é listado o rol de vacinas disponibilizado, quando se busca cotejar com o contexto internacional dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

3.2. PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO

O processo de implementação do PNI vigente no país pode ser considerado como uma consequência e uma continuidade da exitosa campanha de combate à varíola, que foi marcada por altos e baixos, tendo como ponto mais conturbado quando, em 1904, por meio do médico sanitário Oswaldo Cruz, a vacinação da antivariólica tornou-se obrigatória, sendo revogada essa medida após a revolta da vacina instaurada na antiga capital federal, o Rio de Janeiro (Brasil, 2013, p. 177).

Desde a institucionalização do PNI, esse tem passado por diversos órgãos vinculados ao MS, tais como a Fundação Nacional de Saúde (Funasa), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Em 2023, o Programa encontra-se inserido na estrutura da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), no Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis (DPNI) (Brasil, 2013, 2023e).

Um dos primeiros passos para a organização do PNI foi a criação da Central de Medicamentos (CEME) que, em conjunto com a Divisão Nacional de Epidemiologia e Estatística de Saúde (DNEES), foram responsáveis por elaborar o PNI (Temporão; Nascimento; Maia, 2005, p. 107). Nesse primórdio, o Programa ficou sob a coordenação de uma comissão composta por representante do MS, da Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e da CEME, sob a liderança da Fundação Serviços de Saúde Pública (FSESP) e seus objetivos foram voltados à promoção do controle do sarampo, tuberculose, difteria, tétano, coqueluche e pólio e a manutenção da situação de erradicação da varíola (Brasil, 2003b).

Esse programa foi criado em 18 de setembro de 1973, institucionalizado em 1975 e regulamentado pela Lei nº 6.259 de 30 de outubro de 1976 e pelo Decreto nº 78.231 de 30 de dezembro de 1976, representando um instrumento destinado à proteção da população brasileira contra doenças que podem ser evitadas com o uso de imunobiológicos, incluindo as vacinas (Brasil, 1976, 1975).

Em 1977 foi instituído, pela Portaria nº 452, o primeiro calendário básico e o cartão de vacinas, com quatro vacinas obrigatórias para crianças menores de um ano de idade [vacina Bacilo Calmette Guerin (BCG), Vacina oral poliomielite (VOP), vacina DTP e vacina contra sarampo]. Este calendário perdurou até o ano de 1989 (Koehler; Santos, 2017, p. 52).

O PNI, em conformidade com a Constituição Federal do Brasil (CFB) promulgada em 05 de outubro de 1988, um marco nos direitos dos cidadãos brasileiros, e a Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990, também conhecida como Lei Orgânica da Saúde, que regulamenta as ações e serviços de saúde, garante o acesso equitativo aos imunobiológicos especiais para grupos com imunodeficiências congênitas ou adquiridas, bem como seus contatos, usuários com histórico de eventos adversos pós-vacinação, e para a profilaxia pré e pós-exposição a determinadas ameaças à saúde (Brasil, 1988, 1990; Domingues *et al.*, 2020).

De 1990 a 2003, o PNI fez parte do Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI) e da Funasa (Brasil, 2023d).

Em 1991 foi instituído o Comitê Técnico Assessor em Imunizações (CTAI) na Funasa, criado pela Portaria Ministerial nº 389, de 06 de maio do ano corrente (Silva, Aline *et al.*, 2006).

Em 1992 foram criados os Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs). Segundo Nóbrega (2015), os CRIEs fazem parte do sistema de vigilância de eventos adversos pós-vacinação (EAPV) e são unidades públicas de vacinação para uma população específica, tais como pessoas com imunodeficiência congênita, infectados pelo Vírus da

Imunodeficiência Humana (HIV), portadores de doenças neurológicas, cardiopatas, diabéticos, pneumopatas, doenças hematológicas dentre outros, que não estão disponíveis na rotina do PNI. Além de apoiar a investigação de casos suspeitos de EAPV (Brasil, 2023c; Silva, Aline *et al.*, 2006).

A partir de 2003, o PNI foi incorporado ao Departamento de Vigilância Epidemiológica da SVS (DEVEP/SVS), que faz parte da Coordenação Geral do PNI (CGPNI)

Por meio da publicação da Portaria nº 11, de 3 de setembro de 2003 foi instituído o CTAI no PNI, com caráter consultivo sobre aspectos técnicos e científicos necessários à proposição da Política Nacional de Imunizações. Esta portaria foi revogada em 2021 pela Portaria GM/MS Nº 1.841, de 5 de agosto (Brasil, 2021c, 2003a), ao qual descreve as competências da CTAI:

- I - Analisar a situação epidemiológica das doenças imunopreveníveis;
- II - Propor ações para implementação do Programa Nacional de Imunizações;
- III - Propor a atualização do Calendário Nacional de Vacinação;
- IV - Analisar a situação da cobertura vacinal em âmbito nacional;
- V - Realizar análise técnica e científica para propor a definição do público-alvo e estimativa de doses necessárias para a imunização;
- VI - Propor ações de disseminação das informações e do conhecimento que possam esclarecer a população acerca da imunização;
- VII - Propor ações para a operacionalização da vacinação;
- VIII - Auxiliar técnica e cientificamente as decisões no tocante à segurança do cumprimento do esquema vacinal;
- IX - Propor diretrizes nas áreas de pesquisa, produção, aquisição, distribuição e utilização de imunobiológicos, fundamentado em avaliações sistemáticas e em dados técnicos científicos;
- IX - Elaborar manifestação técnica e científica sobre temas relacionados ao Programa Nacional de Imunizações; e
- XI - Elaborar seu regimento interno.

Com base nas discussões realizadas pelo CTAI, a SVS apresenta à Conitec proposta (de incorporação, exclusão ou alteração) referente ao esquema vacinal, a partir de critérios epidemiológicos, de eficácia e segurança da vacina, de critérios socioeconômicos e de sustentabilidade do PNI, (Domingues *et al.*, 2015, p. 3261).

Com a Portaria Ministerial nº 1.498/2013, o calendário vacinal é estabelecido com as atualizações, caso ocorram, por meio de informes/Notas Técnicas anuais, que publicam a ampliação da população a ser atendida por algum produto, ou então a disponibilização de novos produtos de forma complementar ao calendário vacinal, a depender das necessidades do país, como a vacina da raiva ou de COVID-19. Nestes casos, emergências ou excepcionalidade determinam as vacinas disponibilizadas ou a alteração da população alvo” (Peres *et al.*, 2021, p. 5512).

Além disso, o PNI coordena e define normas e procedimentos técnicos e científicos articulados às secretarias de estado e estas com as secretarias municipais, mediante ações estratégicas sistemáticas de vacinação da população, com base na vigilância epidemiológica

de doenças imunopreveníveis e inovações tecnológicas na área. Tendo o papel de adquirir, conservar e distribuir os imunobiológicos que integram os calendários de vacinação do PNI de todas as salas de vacina no país e dos CRIEs. Essas ações de vacinação visam contribuir na erradicação do ciclo urbano de diversas doenças, como a febre amarela e a varíola (Domingues *et al.*, 2020, p. 2).

O calendário de vacinação do ano corrente preconiza a imunização para toda a família, oferecendo a vacinas para crianças, adolescentes, adultos, idosos, povos indígenas e populações com necessidades especiais, como por exemplo, gestantes, diabéticos e portadores de doenças crônicas (Ministério da Saúde, 2023b).

O PNI é considerado uma referência em imunização, onde, em parceria com a OPAS, coopera atuando e dando cursos a diversos países (Brasil, 2003b). Também é considerado uma das políticas públicas bem-sucedidas no campo da prevenção em saúde no país, marcando a história da política de imunização no Brasil. Um dos atributos do PNI está em sua efetiva contribuição para reduzir as desigualdades regionais e sociais, onde toda criança brasileira, seja rica ou pobre, tem acesso à vacina (Brasil, 2003b).

Segundo Gadelha (2020), o desenvolvimento de vacinas e o estabelecimento de estratégias globais de imunização contra doenças altamente infecciosas foram decisivas para a alteração radical no padrão das doenças que afetam a humanidade e que, no entanto, o acesso à essa tecnologia depende de aspectos econômicos.

3.2.1. As vacinas no Plano Nacional de Imunização e na agenda 2030

O rol de vacinas ofertadas no SUS pelo PNI, conforme lista do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), presente na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) 2022 (Brasil, 2022e) pode ser conferido no Quadro 1 na sequência.

Algumas dessas vacinas são apresentadas na Rename em forma de associações entre duas ou mais vacinas da lista de medicamentos essenciais ONU.

Quadro 1- Lista de vacinas do PNI descrita na Rename 2022

Lista de vacinas do PNI na RENAME 2022	Código ATC
Vacina adsorvida difteria e tétano adulto	J07AM51
Vacina adsorvida difteria e tétano infantil	J07AM51
Vacina adsorvida difteria, tétano e <i>pertussis</i>	J07AJ51
Vacina adsorvida difteria, tétano e <i>pertussis</i> (acelular) adulto	J07AJ51
Vacina adsorvida difteria, tétano e <i>pertussis</i> (acelular) infantil	J07AJ51
Vacina adsorvida difteria, tétano, <i>pertussis</i> , hepatite B (recombinante) e <i>Haemophilus influenzae</i> B (conjugada)	J07CA11
Vacina adsorvida hepatite A (inativada) adulto	J07BC02
Vacina adsorvida hepatite A (inativada) infantil	J07BC02
Vacina BCG - bacilo de Calmette-Guérin	J07AN01
Vacina cólera (inativada)	J07AE01
Vacina febre amarela (atenuada)	J07BL01
Vacina febre tifoide (polissacarídica)	J07AP03
Vacina <i>Haemophilus influenzae</i> B (conjugada)	J07AG01
Vacina hepatite B (recombinante)	J07BC01
Vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)	J07BB02
Vacina meningocócica ACWY (conjugada)	J07AH08
Vacina meningocócica C (conjugada)	J07AH07
Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)	J07BM01
Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada)	J07AL02
Vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)	J07AL02
Vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)	J07AL01
Vacina poliomielite 1 e 3 (atenuada)	J07BF02
Vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada)	J07BF03
Vacina raiva (inativada)	J07BG01
Vacina rotavírus humano G1P [8] (atenuada)	J07BH01
Vacina sarampo, caxumba, rubéola	J07BD52
Vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)	J07BD54
Vacina varicela (atenuada)	J07BK01

Fonte: Elaboração própria a partir de Rename (Brasil, 2022e) e BRASIL(2019).

Segundo dados do MS de 2023, 20 vacinas são oferecidas às crianças, adolescentes, adultos, idosos e gestantes conforme o Calendário Nacional de Vacinação. Destas, 18 são vacinas só para crianças e adolescentes (Brasil. Ministério da Saúde, 2023).

Ressalta-se que a atualização da lista da Rename em 2022 não contemplou a inclusão das vacinas contra a Covid-19, que foi disponibilizada no SUS em 2021. No entanto, a vacina da Covid-19 consta para utilização em campanha nacional de vacinação, conforme descrito no Quadro 2, quando se distingue o elenco de vacinais acessíveis em unidades básicas de saúde e outras via centro de referência.

Quadro 2 - Vacinas no PNI: sala de vacinas e CRIEs

PNI – Sala de vacinas ¹	CRIEs
<ul style="list-style-type: none"> ▪ BCG ▪ Hepatite B ▪ Pentavalente (difteria, tétano, coqueluche, hepatite B e Haemophilus influenzae tipo b) ▪ Poliomielite 1, 2 e 3 inativada (VIP) injetável ▪ Poliomielite 1 e 3 atenuada (VOP) oral ▪ Rotavírus ▪ Pneumocócica 10-valente ▪ Meningocócica C ▪ Febre amarela ▪ Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) ▪ Tetra viral (sarampo, caxumba e rubéola e varicela) ▪ DTP (difteria, tétano e pertussis) ▪ Hepatite A ▪ Varicela (VZ) ▪ Difteria e tétano adulto (dT) ▪ Meningocócica ACWY (adolescente) ▪ HPV (<i>Human Papillomavirus</i> ou Papilomavírus humano) quadrivalente ▪ Pneumocócica 23-valente (Pneumo 23) ▪ Influenza (Campanha Anual) ▪ Covid-19 (Campanha) ▪ dTpa - Difteria, tétano e pertussis acelular ou Tríplice Bacteriana Acelular (Gestante) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatite B ▪ Pneumocócica 10-valente (conjugada) ▪ Meningocócica C conjugada ▪ Hepatite A ▪ Varicela ▪ difteria e tétano infantil (dupla infantil – DT) ▪ Meningocócica ACWY ▪ Pneumocócica 23-valente ▪ Influenza inativada ▪ Difteria, tétano e pertussis acelular (DTPa) para crianças ▪ Haemophilus influenzae tipo b (conjugada) – Hib ▪ Pneumocócica 13-valente ▪ Poliomielite VIP

Fonte: Elaboração própria a partir de Rename (Brasil, 2022e) e BRASIL (2022a).

Outra temática relevante no contexto mundial se refere à Agenda 2030, que se refere a um plano de ação global adotado pela ONU em setembro de 2015, com o objetivo de promover o desenvolvimento sustentável em todo o mundo até o ano de 2030. Ela é composta por 17 ODS e 169 metas de ação global, que abrangem uma ampla gama de questões sociais, econômicas e ambientais. Esses objetivos são um apelo global à ação para acabar com a pobreza, proteger o meio ambiente e o c2018 e garantir que as pessoas, em todos os lugares, possam desfrutar de paz e de prosperidade (Nações Unidas, 2019).

O ODS 3 concentra-se na saúde e bem-estar e uma de suas metas tem como objetivo garantir o acesso universal a serviços de saúde de qualidade, incluindo medicamentos e vacinas essenciais que precisam ser seguros, eficazes e acessíveis para todas as pessoas, independentemente de sua localização geográfica ou condição socioeconômica (Quadro 3).

¹ Se refere ao elenco de vacinas disponibilizados rotineiramente na rede pública, ou seja, nas Unidades Básicas de Saúde (UBS).

Quadro 3 - Metas globais dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável adequadas para o Brasil

Meta 3.8	Meta 3.b
<p>“Assegurar, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), a cobertura universal de saúde, o acesso a serviços essenciais de saúde de qualidade em todos os níveis de atenção e o <u>acesso a medicamentos e vacinas essenciais seguros, eficazes e de qualidade que estejam incorporados ao rol de produtos oferecidos pelo SUS</u>” (Grifo meu).</p>	<p>“Apoiar a pesquisa e o desenvolvimento de tecnologias e inovações em saúde para as doenças transmissíveis e não transmissíveis, <u>proporcionar o acesso a essas tecnologias e inovações incorporadas ao SUS, incluindo medicamentos e vacinas</u>, a toda a população” (Grifo meu).</p>

Fonte: Adaptado de IBGE (2023).

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) estruturou um painel de monitoramento dos ODS, denominado como Plataforma Digital dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, sendo possível verificar um conjunto de indicadores para o acompanhamento desses objetivos e sobre o status dos respectivos indicadores (IBGE, 2018). No entanto, o indicador 3.b.1, que avaliará a taxa de cobertura vacinal da população em relação às vacinas incluídas no PNI, ainda permanece com o status “em análise/construção”, após consulta realizada em 31/08/2023 (IBGE, 2023, 2022).

3.2.2. Campanhas de Vacinação

A campanha de vacinação é uma estratégia utilizada quando há necessidade de controlar mais rapidamente certa doença. Alguns autores a tratam também como um mecanismo de inovação socialmente relevante, proporcionando maior capacidade na erradicação de determinada doença (Gadelha, Carlos; Azevedo, 2003; Morel, 2006).

A história das campanhas de vacinação no Brasil revela a evolução das políticas de imunização ao longo dos anos. Em 1811, a Junta Vacínica da Corte foi estabelecida pela corte portuguesa, marcando um dos primeiros esforços de vacinação no país. Em 1920, o Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) foi criado, ampliando o controle de doenças transmissíveis nos estados, embora a responsabilidade pela vacinação não fosse explicitamente designada, exceto na capital federal (Fernandes; Chagas; Souza, 2011).

O modelo moderno de campanhas de vacinação, caracterizado pela imunização em massa em datas específicas fora do calendário regular de vacinação, começou em 1961 com a campanha contra a poliomielite, usando a vacina oral trivalente Sabin, em cidades-piloto em São Paulo e Rio de Janeiro. Em 1962, o Brasil lançou a Campanha Nacional de Controle da

Varíola (CNCV) para lidar com a varíola, uma infecção que ainda era prevalente no país. No entanto, quatro anos depois, em 1966, a CNCV foi substituída pela Campanha de Erradicação da Varíola (CEV) devido à pressão global. A primeira Campanha Nacional Contra a Varíola foi estabelecida no ano seguinte. A CEV, sob a liderança da OMS, assumiu o lugar da CNCV após acordos globais. Este esforço resultou na erradicação da varíola no Brasil em 1973 e globalmente em 1980 (Fernandes; Chagas; Souza, 2011; Hochman, 2011).

A colaboração com a OPAS/OMS resultou na transferência de tecnologia e equipamentos, modernizando a produção de vacinas no Brasil e estabelecendo as bases para o PNI. Em 1985, o Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos foi lançado para eliminar a dependência de importações de soros e vacinas, fortalecendo a produção nacional (Fernandes; Chagas; Souza, 2011; Hochman, 2011; Peres *et al.*, 2021, p. 5510).

Desde a criação do Programa Expandido de Imunização (PAI) em 1997, os países da Região das Américas ampliaram seus esquemas de vacinação, passando de uma média de seis para mais de 16 vacinas (OPAS/OMS, 2021). Embora as campanhas de vacinação tenham desempenhado um papel crucial na prevenção de doenças, é importante abordar o movimento hesitação vacina e antivacina, muitas vezes baseado em desinformação e falta de conhecimento científico, que pode minar os esforços de imunização e criar crenças infundadas sobre vacinas.

A seguir, são explorados brevemente elementos conceituais sobre a Assistência Farmacêutica (AF) e sua relação com as vacinas, considerada um insumo de saúde central no processo de cuidado. Além disso, é realizada uma breve descrição e características de financiamento da AF no SUS com enfoque às vacinas, bem como do elenco de vacinas frente à lista modelo de medicamentos essenciais da OMS e da Rename.

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SUS E VACINAS: UMA SÍNTESE

A AF é um campo teórico-prático demarcado por dinamismo e possui maior clareza quanto seu escopo de ações a partir da Política Nacional de Medicamentos (PNM), sendo marcada por interdependência entre temas (Osorio-de-Castro *et al.*, 2020). Além disso, possui caráter sistêmico, multidisciplinar, sendo definido pela PNM como “*um grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade*” (Brasil, 2007b, p. 34)

Em 1977, a OMS publicou sua primeira lista modelo de medicamentos essenciais, que incluía 205 itens, dos quais 186 eram medicamentos. Ela recomendou que os governos adotassem listas de medicamentos essenciais como parte fundamental das políticas de acesso

a medicamentos seguros, eficazes e economicamente viáveis, destinados a tratar as doenças mais prevalentes e disponíveis em quantidades adequadas (Wannmacher, 2006).

Visando um recorte histórico de sua evolução, sua constituição se relaciona com alguns pontos marcantes, como as relações de medicamentos, que curiosamente teve a sua primeira relação de medicamentos essenciais no Brasil estabelecida antes da lista da OMS, isso ocorreu em 1964, conforme o Decreto nº 53.612 de 26 de fevereiro do mesmo ano, abrangendo produtos biológicos e materiais destinados ao uso farmacêutico humano e veterinário (Brasil, 1964). Em 1975, a RENAME foi instituída com o objetivo de racionalizar a política de medicamentos e adotar os sete princípios de promoção de saúde definidos pela OMS: concepção holística, intersetorialidade, empoderamento, participação social, equidade, ações multi-estratégicas e sustentabilidade (Cosendey *et al.*, 2000; Sícoli; Nascimento, 2003).

Ainda sobre sua construção histórica no cenário brasileiro, outro aspecto marcante se refere à CEME, criada em 1971, que à época visava promover a disponibilidade de medicamentos para a população de baixa renda, a regulamentação da produção e a distribuição estatal de medicamentos. Ressalta-se que a CEME teve papel marcante quanto da institucionalização do PNI em 1973 como já citado anteriormente. Ao longo dos anos, essa Instituição passou por inúmeros problemas e denúncias de ilegalidades, vindo a ser extinta em 1997 (Brasil, 2002; Cosendey *et al.*, 2000).

Importante salientar que, embora o decreto criador da CEME contivesse a expressão “assistência farmacêutica”, ela nunca foi claramente definida sobre qual o seu escopo de atividades que a compunha e que viria a ter maior explicitação por intermédio da PNM.

A promulgação da CFB/88 representou um marco significativo conferindo o direito à saúde a todos os cidadãos e atribuindo ao Estado a responsabilidade de garantir esse direito por meio de políticas sociais e econômicas (Brasil, 1988).

Com a instituição do SUS no início dos anos 1990, que estabelecia princípios ético-doutrinários de universalidade, equidade e integralidade, além de outros pressupostos organizacionais marcantes, como a descentralização tiveram consequências diretas ao processo evolutivo da AF no Brasil.

Nesse sentido, a publicação da PNM em 1998 marcou a conformação da AF ao modelo descentralizado de gestão pública em saúde do SUS e às ações voltadas para produção e mercado, resultando em uma ampliação da assistência e do número de beneficiários (BRASIL, 2002). As diretrizes e prioridades da PNM, como a Reorientação da Assistência

Farmacêutica, mostraram-se impactantes para a conformação da AF brasileira (Bermudez *et al.*, 2018).

Na esteira de fatos marcantes, outro documento central é a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), publicada pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS). Essa Política reforça e evolui sobre os princípios que definem a AF como uma política pública orientadora para a formulação de políticas setoriais e parte integrante do cuidado com a saúde, abrangendo ações voltadas para a promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto a nível individual quanto coletivo, com o medicamento sendo considerado um insumo essencial, cujo acesso deve ser garantido com uso racional (Brasil, 2004).

Os medicamentos oferecidos pelo SUS estão elencados na Rename e são organizados em componentes para fins de financiamento, a saber: Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Adicionalmente, a Rename possui uma relação voltada a medicamentos de uso hospitalar e uma listagem de insumos.

As vacinas, integrantes do PNI, são incluídas na lista de medicamentos do CESAF, como já destacado. Esse Componente inclui medicamentos utilizados no tratamento de doenças que representam problemas de saúde pública e ameaçam a vida da população, com planos de controle focados no tratamento dos portadores dessas doenças (Brasil, 2011a). Como também retratado, a aquisição de medicamentos e vacinas do CESAF é centralizada, realizada pelo MS, distribuída inicialmente às Secretarias Estaduais de Saúde (SES), que por sua vez repassam aos municípios, de acordo com a demanda, disponibilizando-os através de salas de vacinação e campanhas de vacinação (Brasil, 2011a, 2022e).

Na 22ª lista modelo de medicamentos essenciais da OMS, publicada em 2021, constam 575 medicamentos e, dentre eles, 24 tipos de vacinas (WHO, 2021a). O Quadro 4 apresenta o rol de vacinas da versão 2022 da Rename (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022) e da 22ª lista modelo da OMS, além dos critérios de recomendação da OMS para inclusão de vacinas em listas oficiais.

Quadro 4 - Lista de vacinas essenciais da OMS x RENAME

RECOMENDAÇÃO	Lista de vacinas da OMS	Lista de vacinas na RENAME
Algumas populações de alto risco	Antirrábica	x
	Cólera	x
	Dengue	-
	Febre tifoide	x
	Hepatite A	x
	Meningite meningocócica	x
Determinadas regiões	Encefalite japonesa	-
	Encefalite transmitida por carrapatos	-
	Febre amarela	x
Programas de imunização com certas características	Caxumba	x
	Gripe sazonal (influenza)	x
	Varicela	x
Todos os programas	Tuberculose	x
	Coqueluche (pertussis)	x
	Difteria	x
	Haemophilus influenzae tipo b	x
	Hepatite B	x
	Papilomavírus Humano	x
	Pneumocócica	x
	Poliomielite	x
	Rotavírus	x
	Rubéola	x
	Sarampo	x
Tétano	x	
Total		21

Fonte: Elaboração própria a partir de OMS (2021a) e RENAME (2022e).

Dentre as 24 vacinas listadas pela OMS, 21 constam da RENAME 2022. Observou-se que a inclusão da vacina contra a Covid-19 no SUS foi realizada em 2021 e não consta em ambas as listas.

Para que uma vacina seja disponibilizada pelo SUS, é necessário que a tecnologia tenha registro sanitário na Anvisa e seja avaliada pela Conitec, que emite um parecer de recomendação favorável ou não para sua incorporação pelo MS. Em situações de emergência de saúde pública, algumas vacinas podem ser disponibilizadas mesmo sem a avaliação da Conitec, quando os benefícios superam os riscos, como é o caso da vacina contra a Covid-19 (CoronaVac), produzida pelo Instituto Butantan, que possui autorização para uso emergencial (Anvisa, 2021g).

Na próxima seção são apresentados alguns elementos relacionados ao processo regulatório, destacando a complexidade e institucionalização do campo da vigilância sanitária no Brasil que apresenta impacto direto nas políticas de acesso a medicamentos e vacinas, bem como na garantia de produtos seguros, eficazes e de qualidade. Também é apresentado dentro dessa seção as etapas de desenvolvimento das vacinas e destacada a situação da pandemia de Covid-19 e o desafio da regulação emergencial para prover vacinas eficazes no enfrentamento dessa doença.

3.3. ASPECTOS REGULATÓRIOS SOBRE VACINAS

A CFB/88 trouxe importantes mudanças no que diz respeito à saúde, onde estabeleceu a saúde como um direito fundamental de cidadania e atribuiu ao Estado o papel de provedor social, visando garantir as condições para o desenvolvimento das ações de saúde (Brasil, 1988).

A definição de vigilância sanitária, no contexto da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que regulamenta o SUS no Brasil, é fundamental para a promoção e proteção da saúde da população. No artigo 6º, parágrafo 1º desta Lei, a vigilância sanitária é uma das atribuições do SUS e tem como objetivo a proteção da saúde da população por meio de ações de fiscalização, controle e monitoramento de produtos, serviços e ambientes que possam representar riscos à saúde (Brasil, 1990).

Portanto, a CFB/88 estabeleceu a saúde como um direito fundamental e a Lei nº 8.080/90 definiu a vigilância sanitária como parte das ações do SUS para garantir a proteção da saúde da população no Brasil.

O termo "regulação", conforme apontado por Costa (2009, p. 15), é caracterizado pela sua polissemia, ou seja, possui múltiplos significados, mas todos eles estão relacionados às funções desempenhadas pela vigilância sanitária. Essas funções podem ser resumidas como o ato de estabelecer regras, submeter às regras estabelecidas, direcionar conforme a lei, esclarecer e facilitar a execução da lei por meio de disposições, estabelecer ordem, ajustar, conter, moderar e reprimir.

Dessa maneira, percebe-se que a criação do campo da vigilância sanitária como um subsetor da Saúde Pública está intrinsecamente ligado às demandas geradas pelo aumento da produção de bens relacionados à saúde, tornando o processo regulatório uma tarefa cada vez mais complexa, como observado por Seta *et al.* (2017). Essa complexidade, conforme

destacado por Costa (2003, p. 5), está relacionada tanto à dimensão quantitativa, especialmente devido à diversidade e à quantidade de produtos e tecnologias médicas envolvidas, quanto à dimensão qualitativa, que se refere predominantemente à regulação do poder econômico inerente a esses setores.

No contexto brasileiro, a disponibilização de vacinas para a população é um processo complexo e rigorosamente regulado, envolvendo diversas etapas que vão desde a pesquisa inicial até a sua aprovação e distribuição em larga escala. Desempenhando um papel crucial nesse processo está a Anvisa, uma entidade criada pela Lei nº 9.782 de 1999, cuja principal missão é regular e assegurar a segurança em todas as fases relacionadas às vacinas, englobando pesquisa clínica, fabricação, registro e utilização.

A Anvisa é encarregada de supervisionar e regular todas as atividades vinculadas a medicamentos, incluindo vacinas, com o intuito de garantir que elas cumpram os padrões mais elevados de qualidade e segurança estabelecidos. Essa regulação abrange desde a fase inicial de pesquisa clínica até a minuciosa avaliação dos dados e informações necessárias para o registro e a posterior disponibilização de uma vacina para a população, como destacado por Jesus *et al.* (2021).

Dessa forma, a Anvisa desempenha um papel vital no processo de disponibilização de vacinas no Brasil, atuando como um órgão de controle e supervisão que visa proteger a saúde pública ao garantir que as vacinas sejam seguras, eficazes e confiáveis para uso em larga escala. Suas responsabilidades abrangem todo o ciclo de vida das vacinas, desde a pesquisa inicial até a sua aplicação nos indivíduos, contribuindo para a promoção da saúde e o combate a doenças infecciosas no país.

A classificação das vacinas como medicamentos é fundamental para garantir que elas passem por um processo rigoroso de desenvolvimento, testes, monitoramento e regulamentação antes de serem administradas à população. A segurança e a eficácia das vacinas são preocupações fundamentais, e é responsabilidade das autoridades sanitárias, como a Anvisa no Brasil, assegurar que essas vacinas atendam a padrões elevados em termos de qualidade e segurança. Desvios na atividade protetiva da vacina, na qualidade ou na segurança, podem ter consequências graves, como a falta de proteção adequada contra doenças ou, em casos extremos, riscos à saúde dos vacinados (Miranda; Henrique, 2005, p. 127–128).

A Anvisa também estabelece laços de cooperação com agências reguladoras estrangeiras, como a FDA (*Food and Drug Administration*), e a EMA (*European Medicines*

Agency), por meio da Coalizão Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (*International Coalition of Medicines Regulatory Authorities* - ICMRA²). O objetivo principal dessa colaboração é compartilhar análises e estudos relacionados a vacinas, com o propósito de assegurar tanto a qualidade quanto a proteção da saúde pública (Anvisa, 2022d; ICMRA, 2020, 2017).

Essa cooperação internacional desempenha um papel essencial na garantia da qualidade e segurança das vacinas em nível global. A troca de estudos e informações entre agências reguladoras de diversos países é um elemento-chave para garantir que as vacinas cumpram os mais altos padrões de qualidade e eficácia. Além disso, essa colaboração facilita uma resposta mais ágil e coordenada durante emergências em saúde pública, como epidemias ou pandemias.

Essa parceria internacional assume uma importância crítica na promoção da segurança e eficácia de medicamentos e vacinas em todo o mundo. Ao trabalharem conjuntamente, essas agências podem compartilhar conhecimento, melhores práticas e estratégias para garantir que os produtos farmacêuticos atendam aos mais elevados critérios de qualidade e segurança, beneficiando, assim, a saúde pública global.

3.3.1. Etapas do desenvolvimento de uma vacina

A produção e registro de vacinas representam um componente essencial na preservação da saúde pública e na prevenção de doenças infecciosas. No Brasil, tal processo encontra-se estritamente regulado pela Anvisa, seguindo parâmetros semelhantes aos estabelecidos pela Agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, conhecida como CDC (Ballalai; Bravo, 2016, p. 11–13; Brasil, 2010).

O desenvolvimento de uma vacina é um procedimento complexo e dispendioso, constituindo-se de várias etapas que se estendem por diversos anos até a criação de uma vacina viável. Esse processo pode ser dividido em fases distintas, a saber: a fase exploratória, a fase pré-clínica, a fase clínica (1, 2, 3), seguida pelo registro da vacina, sua disponibilização

² A ICMRA (*International Coalition of Medicines Regulatory Authorities*) é um fórum global de alto nível composto pelas principais agências reguladoras de medicamentos em todo o mundo. Seu propósito é estabelecer diretrizes estratégicas comuns e abordar desafios regulatórios compartilhados. A Anvisa, em conjunto com outras agências reguladoras de países como Austrália, Canadá, Estados Unidos, Irlanda, Japão, Reino Unido e União Europeia, é parte integrante do Comitê Executivo da ICMRA. Disponível em: <https://www.icmra.info/drupal/sites/default/files/2021-06/icmra_fact_sheet_2021.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2022.

para a população e a fase de farmacovigilância (ou fase 4) (Brasil, 2020b, p. 7–10). A fase exploratória se inicia com a pesquisa laboratorial básica, cujo objetivo é identificar antígenos naturais ou sintéticos capazes de prevenir ou tratar uma doença específica, e geralmente se estende por um período de 2 a 4 anos.

Na sequência, a fase pré-clínica é caracterizada pela realização de estudos experimentais em sistemas de cultura de tecidos ou culturas de células (*in vitro*) e por testes em animais (*in vivo*). Seu propósito é avaliar a segurança da vacina candidata e sua capacidade de induzir uma resposta imune. A obtenção da aprovação de comitês de ética e de órgãos reguladores é essencial antes de prosseguir para os ensaios clínicos em seres humanos.

No contexto das vacinas destinadas ao uso em seres humanos, a fase pré-clínica é seguida pela necessária aprovação de comitês de ética, juntamente com a aprovação sanitária da vacina junto aos órgãos reguladores. O produtor deve submeter o protocolo dos estudos clínicos para análise, com foco na segurança, conformidade da pesquisa clínica e considerações éticas. No Brasil, os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e a Anvisa são encarregados de avaliar a segurança e a conformidade da pesquisa clínica conduzida no país.

Além disso, em conformidade com a RDC nº 36, de 27 de junho de 2012, é imperativo que todas as pesquisas clínicas, tanto em andamento quanto concluídas no Brasil, apresentem comprovantes de registro ou submissão na base de dados do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) (Brasil, 2012b).

Posteriormente, após a conclusão desses trâmites legais, a pesquisa avança para a fase clínica, que é subdividida em quatro etapas (Brasil, 2020b, p. 7–10):

- Fase 1: Essa fase é caracterizada pela avaliação da segurança da vacina e sua capacidade de induzir uma resposta imune. Geralmente, envolve dezenas de participantes saudáveis, com um contingente de voluntários situado entre 20 e 80 indivíduos.
- Fase 2: Nessa etapa, centenas de participantes são envolvidos para avaliar o esquema de vacinação, a dosagem, a segurança e a eficácia, contando com a participação de 25 a 100 voluntários.
- Fase 3: A fase 3 se dedica à avaliação da eficácia e segurança da vacina em uma população mais ampla e diversificada, incluindo grupos como crianças e idosos. Ao término desta fase, ocorre a solicitação do registro de preço e da aprovação regulatória, que avalia a segurança, eficácia e qualidade do produto. Uma vez

concluída a fase 3, a vacina precisa passar pela avaliação da regulação sanitária para obter a aprovação de uso e licenciamento.

- Fase 4: Por fim, a fase 4 consiste em estudos pós-comercialização, destinados a fornecer informações adicionais sobre o funcionamento e a segurança da vacina em muitos pacientes. A farmacovigilância e o monitoramento contínuo são implementados após a licença e a comercialização, garantindo a segurança e eficácia contínuas do produto.

Em suma, o desenvolvimento de vacinas é um processo meticuloso e essencial, que exige uma combinação de pesquisa científica avançada, regulamentação estrita e considerações éticas. Essas fases rigorosas desempenham um papel vital na garantia da segurança e eficácia das vacinas, antes de sua disponibilização à população, destacando a importância da colaboração entre instituições de pesquisa, reguladores e comitês de ética na proteção da saúde pública e no combate às doenças infecciosas.

3.3.2. A pandemia e as vacinas contra a COVID-19

O SARS-CoV-2³, conhecido como novo coronavírus, faz parte da família *Coronaviridae* e é o agente causador da Covid-19⁴ (Lana *et al.*, 2020).

O primeiro caso surgiu em Wuhan, na República Popular da China. Em 31 de dezembro de 2019, a OMS foi alertada sobre vários casos de pneumonia atípica. A gravidade da situação levou a OMS a declarar uma Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional (ESPII) em 30 de janeiro de 2020. No Brasil, o primeiro caso confirmado de Covid-19 foi registrado em 26 de fevereiro de 2020. Poucos dias depois, em 11 de março de 2020, a OMS declarou a pandemia, devido à rápida disseminação global da doença (OPAS/OMS, 2022).

A pandemia de Covid-19 representou um desafio sem precedentes para a regulação sanitária e a incorporação de tecnologias de saúde. A urgente necessidade de resposta à crise sanitária mobilizou esforços globais para o desenvolvimento, testagem e aprovação de vacinas

³ SARS-CoV-2: SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome* - Síndrome Respiratória Aguda Grave); CoV (abreviação da família coronavírus); número 2 (referente ao vírus da pandemia 2002).

⁴ Covid-19: *Coronavirus disease 2019* ou doença do coronavírus de 2019. É a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2.

capazes de gerar imunização em larga escala contra o vírus SARS-CoV-2, em um espaço de tempo notavelmente curto.

Diversas vacinas foram desenvolvidas e autorizadas para uso emergencial ou registro condicional em tempo recorde, seguindo protocolos rigorosos de segurança e eficácia. Em janeiro de 2021, o Brasil lançou sua primeira campanha de vacinação contra a Covid-19, menos de um ano após o registro do primeiro caso em território nacional, em 26 de fevereiro de 2020.

De acordo com a Anvisa (2020b), a pandemia de Covid-19 incentivou a condução de estudos clínicos de forma adaptativa em todo o mundo, permitindo a realização simultânea das fases clínicas para acelerar o processo de desenvolvimento de vacinas.

Atualmente, existem quatro vias para disponibilizar uma vacina contra a Covid-19 no Brasil: registro na Anvisa, autorização para uso emergencial, autorização para importação excepcional e temporária (desde que a vacina seja regulamentada e tenha registro no país de origem) e a participação no consórcio *Covax Facility* (Instrumento de Acesso Global de Vacinas Covid-19) (Brasil, 2021d):

- **Registro Definitivo:** Após a conclusão das três fases de testes clínicos, os produtores do insumo encaminham à Anvisa o pedido de registro. Isso permite a aplicação da vacina em toda a população do país, como parte de um amplo programa de imunização nacional.
- **Autorização para Uso Emergencial:** Os desenvolvedores da vacina podem enviar à Anvisa dados que comprovem a eficácia do tratamento antes da conclusão da 3ª fase do processo. A Anvisa estabeleceu critérios para a aprovação de autorizações emergenciais em caráter experimental para vacinas contra a Covid-19 que estejam em ensaio clínico de fase 3, pelo menos em andamento e em condução no Brasil. A Anvisa avalia as solicitações de acordo com os seguintes prazos (Anvisa, 2020a):
 - Em até 10 dias: para as vacinas Covid-19 em condução de ensaios clínicos de fase 3 no Brasil autorizados pela Anvisa;
 - Em até 30 dias: para aquelas sem condução de ensaios clínicos de fase 3 no Brasil. Em caso de exigências técnicas, o prazo anterior é suspenso, e as empresas têm 48 horas para responder. Novos dados e esclarecimentos devem ser fornecidos até 3 dias antes do prazo final para o pedido.
- **Autorização de Importação Excepcional e Temporária:** Conforme a Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, com alterações posteriores, a Anvisa tinha até 72 horas para

autorizar a importação de insumos essenciais para combater a pandemia, desde que esses insumos possuíssem registro em pelo menos um dos órgãos reguladores estrangeiros e autorização para distribuição comercial em seus respectivos países. Algumas das autoridades sanitárias estrangeiras reconhecidas: Estados Unidos - FDA, Europa – EMA, Japão (PMDA – *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency*) e China (NMPA – *National Medical Products Administration*). Em caso de falta de resposta da Anvisa, o insumo era automaticamente aprovado (Brasil, 2020a, a). Posteriormente, a RDC nº 475, de 10 de março de 2021, estabeleceu o prazo de 7 dias para a emissão de parecer da Anvisa nas solicitações de autorização excepcional e temporária para a importação e distribuição de quaisquer vacinas contra a Covid-19, desde que essas vacinas tivessem concluído os estudos clínicos de fase 3 ou apresentassem resultados provisórios de um ou mais estudos clínicos, além de possuírem autorização ou registro para uso emergencial por, no mínimo, uma das autoridades sanitárias estrangeiras reconhecidas e certificadas em nível IV pela OMS (Anvisa, 2020a).

- **Consórcio *Covax Facility*:** Lançado em abril de 2020, o consórcio *Covax Facility* foi criado pela OMS, Comissão Europeia e França, coordenado pela Aliança de Vacinas Gavi (*Gavi, the Vaccine Alliance*) e CEPI (*Coalition for Epidemic Preparedness Innovations*), com o objetivo de acelerar o desenvolvimento e produção de vacinas contra a Covid-19 e garantir acesso igualitário à imunização global. O Brasil aderiu ao consórcio por meio da Medida Provisória nº 1.003, de 24 de setembro de 2020, com alterações pela Lei nº 14.121, de 1º de março de 2021. Isso permitiu a aquisição de vacinas do consórcio pelo MS, dispensando o registro sanitário e a autorização temporária de uso emergencial, em caráter de urgência. Essas vacinas devem ser aprovadas por meio do processo de "*Emergency Use Listing Procedure*" (EUL) pela OMS (Brasil, 2020a, 2021d; WHO, 2022a, b).

A institucionalização do processo decisório de incorporação de tecnologias no Brasil tem destaque para a oferta de vacinas via PNI no SUS. A próxima seção se dedica à contextualização teórica sobre ATS e descrição histórica de alguns marcos da ATS no Brasil, que culmina com a implementação da Conitec.

3.4. AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE: CONCEITOS GERAIS

As tecnologias em saúde são instrumentos utilizados pelos profissionais do campo no cuidado de indivíduos e populações e, ainda, no caso do sistema público de saúde brasileiro, são também consideradas como ferramentas que visam assegurar a garantia do direito ao acesso à saúde (Brasil, 2009a).

Existe uma pluralidade de conceitos a respeito sobre tecnologias em saúde. Uma delas, com base no glossário do documento de Diretriz Metodológica de Avaliação Econômica do MS a define como o “conjunto de equipamentos, medicamentos, insumos e procedimentos utilizados na prestação de serviços de saúde, bem como das técnicas de infraestrutura desses serviços e de sua organização” (Brasil, 2014a, p. 131).

A OMS define tecnologia em saúde como a aplicação de conhecimentos e habilidades organizados, que podem se manifestar na forma de dispositivos, medicamentos, vacinas, procedimentos e sistemas, desenvolvidos com o propósito de solucionar problemas de saúde e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (BRASIL, 2009a, 2017). A utilização dessas tecnologias desempenha um papel crucial na promoção da saúde, prevenção de doenças, redução de danos, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos (Toma *et al.*, 2017, p. 16).

Sendo assim, um modo simplificado (não formal) tecnologia é conceituada como um conhecimento aplicado. No entanto, muitas vezes, na perspectiva setor da saúde, pode ser designada como conhecimento aplicado que proporciona a prevenção, o diagnóstico e o tratamento das doenças, e a reabilitação de suas consequências.

Quando da instituição da Comissão para Elaboração da Política de Gestão Tecnológica no âmbito do SUS (CPGT) no âmbito do SUS, a Portaria GM/MS nº. 2.510 de 19 de dezembro de 2005, definiu tecnologia em saúde (Brasil, 2005):

{...} medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, os sistemas organizacionais, informacionais, educacionais e de suporte e os programas e protocolos assistenciais por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A partir dessa definição supracitada percebe-se que as tecnologias em saúde vão muito além dos clássicos produtos e procedimentos usados na assistência nessa área. Ela abarca toda e qualquer forma de conhecimento dedicado à solução ou a redução dos problemas de saúde de indivíduos ou populações, como as vacinas, foco desse trabalho de mestrado. Não obstante, mesmo que a definição de tecnologia em saúde seja amplo, o foco prioritário do da ATS tem

sido as tecnologias “duras”, como medicamentos, materiais e equipamentos (Novaes; Soárez, 2020).

A ATS, segundo Banta & Luce (1993), pode ser compreendida como a análise, síntese e avaliação de aspectos das tecnologias com consequências na saúde, que tecnicamente visa apoiar o processo decisório na incorporação de tecnologias no sistema de saúde. Esse campo avaliativo pode ser agrupado em quatro elementos principais: a tecnologia, o paciente, a organização e a economia (Kristensen; Sigmund, 2007).

Em outras palavras, a ATS também é definida como um “procedimento sistemático que permite avaliar os impactos de uma tecnologia sobre uma população no que concerne a aspectos como segurança, eficácia, efetividade, custo-efetividade e implicações éticas e sociais” (Almeida, Renan Moritz Vanier de; Infantosi, 1998, p. 25).

A ATS é considerada um processo contínuo, abordando tanto o curto quanto o longo prazo. Pereira *et al.* (2015, p. 4) conceituam a ATS como uma "avaliação sistemática das propriedades e efeitos de uma tecnologia em saúde e sintetiza informações sobre aspectos clínicos, sociais, econômicos, organizacionais e éticos relacionados ao seu desenvolvimento, uso e difusão".

De acordo com o glossário ATS (HTA, do inglês *Health Technology Assessment*)⁵, essa avaliação é definida como:

Avaliação sistemática de propriedades, efeitos e/ou impactos da tecnologia de saúde. Pode abordar as consequências diretas e intencionais das tecnologias, bem como suas consequências indiretas e não intencionais. Seu ‘principal objetivo é informar a formulação de políticas relacionadas à tecnologia nos cuidados de saúde. A HTA é conduzida por grupos interdisciplinares usando estruturas analíticas explícitas baseadas em uma variedade de métodos (Goodman, 2014, p. 206).

O artigo 4º da Portaria nº 2.575, de 30/09/2019, que dispõe sobre a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS)⁶, define a ATS como um processo contínuo que envolve a análise e síntese dos impactos na saúde, econômicos e sociais decorrentes da aplicação de tecnologias no campo da saúde. Esse procedimento avaliativo abarca diversos critérios, tais como segurança, precisão, eficácia, efetividade, equidade, considerações éticas, culturais e ambientais, custos, relação custo-efetividade e impacto financeiro (Brasil, 2019).

⁵ O Glossário HTA surgiu da necessidade de padronizar a terminologia utilizada na área de ATS, com o objetivo de proporcionar à comunidade de usuários um vocabulário comum para uso nesse campo. Essa iniciativa é resultado de uma colaboração oficial entre a Rede Internacional de Agências para Avaliação de Tecnologias em Saúde (INAHTA), a Avaliação de Tecnologias em Saúde Internacional (HTAi) e outras organizações parceiras. Disponível em: <http://htaglossary.net/HomePage>. Acesso em: 25 mar. 2022.

⁶ São objetivos da REBRATS: (I) produzir e disseminar estudos e pesquisas prioritárias no campo de ATS; (II) padronizar metodologias; (III) validar e atestar a qualidade dos estudos; (IV) promover capacitação profissional na área; e (V) estabelecer mecanismos para monitoramento de tecnologias novas e emergentes.

De acordo com a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS), a gestão de tecnologias deve se basear em evidências científicas e considerar atributos como segurança, eficácia, efetividade, eficiência e impactos econômicos, éticos, sociais e ambientais da tecnologia em questão (Brasil, 2009b). Toma (2017) destaca o fortalecimento da política brasileira de ATS com a criação da REBRATS, que visa disseminar a capacidade avaliativa e colaborativa, padronizar métodos e estabelecer uma plataforma de estudos de ATS, juntamente com a reestruturação do processo de incorporação de tecnologias no SUS com a criação da Conitec.

Novaes e Elias (2013) enfatizam a necessidade de implementação de registros estruturados para analisar padrões de qualidade e impactos da ATS, atendendo às crescentes demandas por transparência, confiabilidade e consistência impostas pelos diversos setores econômicos e sociais às autoridades responsáveis pelas decisões de incorporação de tecnologias. A construção e aprimoramento das políticas de ATS desempenham um papel fundamental na busca por um sistema de saúde mais eficaz e eficiente, que prioriza a qualidade e a segurança dos cuidados de saúde oferecidos à população brasileira.

A ATS observa a abrangência de determinada tecnologia e realiza análises nas diferentes etapas do seu ciclo de vida⁷. Apresenta diversas dimensões que podem estar relacionadas a: (a) acurácia (de tecnologias diagnósticas), (b) eficácia (probabilidade de benefício de uma tecnologia em condições ideais), (c) segurança (probabilidade de efeitos colaterais e adversos), (d) efetividade (probabilidade de benefício em condições ordinárias, locais), (e) custo-efetividade, (f) custo-utilidade, (g) impacto e, (h) equidade e ética (Silva, Letícia Krauss, 2003). Também envolve a realização de estudos complexos que sumarizam conhecimentos produzidos sobre as consequências para a sociedade da utilização de determinada tecnologia, com objetivo de subsidiar decisões relativas a incorporação e difusão, registro e financiamento de seu uso (Krauss-Silva, 2004).

Considerando as múltiplas dimensões referentes ao uso das tecnologias em saúde, segundo Castro & Elias (2017), a ATS objetiva comparar diversos materiais fontes de saberes, com critérios e metodologias bem definidos, de modo que ao final da avaliação possa haver uma recomendação positiva ou negativa para sua pergunta inicial — com as fontes de evidência que embasaram e as justificam — indicando para os gestores o resultado

⁷ As etapas do ciclo de vida da tecnologia em saúde são: inovação, difusão inicial, incorporação, utilização em larga escala e obsolescência ou abandono (BRASIL, 2009).

encontrado, que pode se apoiar das informações para embasar, definir ou justificar sua tomada de decisão.

Em síntese, o clássico conceito de ATS faz referência a um campo multidisciplinar de análise na arena de formulação de políticas. Ela estuda as implicações clínicas, sociais, éticas e econômicas ligadas ao desenvolvimento, difusão e uso das tecnologias em saúde (Brasil, 2009a).

Uma característica da ATS é a sua diversidade de atributos e objetivos que podem ser considerados durante uma avaliação, incluindo variedade metodológica. No entanto, sua execução de forma integral ou parcial no contexto avaliativo implica a existência de alguns passos básicos (Brasil, 2009a), sendo eles:

- (1).priorização de avaliação;
- (2).especificação do problema a ser avaliado;
- (3).determinação do cenário de avaliação;
- (4).identificação da evidência disponível;
- (5).obtenção de novos dados (primários);
- (6).interpretação e síntese da evidência disponível;
- (7).formulação dos achados e recomendações;
- (8).disseminação dos resultados e recomendações;
- (9).monitoramento do impacto das recomendações.

A subseção seguinte aborda a evolução da ATS no Brasil e institucionalização da Conitec.

3.4.1. Evolução do campo da Avaliação de Tecnologias de Saúde no Brasil e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

Segundo Goodman (2014), foi a partir de uma crítica ao papel da tecnologia na sociedade e de seu potencial para consequências não intencionais e, às vezes, até prejudiciais de seu uso se inicia em meados da década de 1960. Esse autor também destaca que à época, o congresso americano encomendou estudos independentes para diversos segmentos da área acadêmica, estes e novas audiências para discussão do tema levaram a criação da *National Science Foundation* que estabeleceu um primeiro programa de ATS, dez anos depois o

Congresso dos Estados Unidos, criou o *Office of Technology Assessment* (OTA) que hoje pode ser considerado como marco da avaliação formal de tecnologia em saúde.

Esse processo se propagou para países europeus, por meio da instituição de agências de ATS, como a *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care* (SBU), na Suécia, criada em 1987, sendo considerada a primeira agência de ATS europeia. A *Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment* (CCOHTA), estabelecida em 1989 e depois, em 2006, alterada para *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH). Outra instituição, considerada como referência, é o *National Institute for Clinical Excellence* do Reino Unido, criado em 1999 como autoridade de saúde especial, e, que ao longo dos anos, passou por fusões com outros organismos, sendo atualmente nomeada como *The National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (NICE, 2023; Novaes; Elias, 2013; Novaes; Soárez, 2016b)

Importante destacar que os exemplos acima citados tratam-se de países com sistemas de saúde públicos e, de acordo com Novaes & Soárez (2016b), o NICE é uma instituição com que apresenta estreita proximidade aos objetivos da ATS enquanto prática técnica e política. Essa Agência independente possui reconhecimento pelo seu rigor técnico-científico das avaliações realizadas. Além disso, suas recomendações têm caráter mandatório e as tecnologias recomendadas devem estar disponíveis em até três meses no *National Health Service* (NHS), o sistema de saúde inglês.

Já o processo de institucionalização da ATS na América Latina foi mais tardio, a partir dos anos 2000, destacando-se o *Centro Nacional de Excelência Tecnológica em Salud* (CENETEC) criado em 2004, no México. O *Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud* (IETS) na Colômbia, uma agência público-privada sem fins lucrativos criada estabelecida em setembro de 2012. E por fim, no Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias criada em 2011 (Novaes; Soárez, 2016b), mas que já vinha apresentado um processo evolutivo histórico que será sumarizado na sequência. Outras agências latino-americanas a citar são: o *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria* (IECS) na Argentina e a *Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud* (ETESA) no Chile. No entanto, segundo Amorim (2010, p. 345), a ATS é “ainda subutilizada, principalmente em virtude do desconhecimento de seu potencial pelos tomadores de decisões”.

Novaes & Soárez (2020) ao discutir a implementação da política de ATS em panorama internacional e no Brasil ressalta que a ATS, a partir do final dos anos 1970, passou a ser assentido como prática científica e tecnológica, especialmente naqueles países com

sistemas de saúde públicos e de cobertura universal. Também, ressaltaram que o campo da ATS vem se ampliando, incorporada como parte da política de saúde e que, em uma evolução histórica da ATS pode ser dividida em três momentos ou fases: fortalecimento como campo científico (1978-1987), legitimação nas políticas (1988-2002) e institucionalização e desenvolvimento internacional (2003-2013). Nesse sentido, salienta-se que algumas importantes apropriações são emergentes das experiências internacionais históricas sobre a ATS.

Visando embasar sua discussão e perspectivas destes desenvolvimentos no sistema de saúde do Brasil, a seguir, resumem-se algumas destas experiências. O percurso evolutivo sobre a ATS inicia-se nos anos 80. Especificamente em 1983 ocorreu seminário com participação de países latino-americanos e os EUA promovido conjuntamente pela OMS, OPAS e governo federal (Amorim; Júnior; Faria, 2010; Banta, David; Almeida, 2009; Novaes; Soárez, 2020). Segundo Banta & Almeida (2009) nesse evento ocorreram debates sobre vários aspectos da ATS, incluindo as diferentes questões políticas e outros desafios, como eficácia das tecnologias de saúde, custos e relação custo-efetividade.

Nos anos 1990, por meio Projeto de Reforço à Reorganização do SUS (Projeto REFORSUS)⁸ houve a captação de recursos financeiros voltados à diversos investimentos, envolvendo incorporação de novas tecnologias de saúde ao SUS. Essa ação também permitiu ações de ATS (Alves, 2015; Novaes; Soárez, 2020).

No ano 2000 houve a instituição Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde (DECIT) no organograma do MS, que mesmo não sendo uma Agência de ATS financiou pesquisas e revisões sistemáticas e também pode estabelecer padrões de avaliação. Em 2023, o DECIT compõe a atual estrutura da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) (Banta, David; Almeida, 2009; Brasil, 2023b)

A seguir, a ATS ganhou força e em 2003 marcos significativos surgiram. Em primeiro lugar, o MS estabeleceu o Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (CCTI), criando assim um grupo permanente de trabalho em ATS, que era coordenado pelo DECIT e responsável por definir as prioridades nas avaliações na área. Além disso, a Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) foi instituída, incluindo o DECIT em

⁸ O projeto REFORSUS captou recursos tanto do Banco Mundial e quanto do Banco Interamericano de Desenvolvimento visando aumentar a capacidade de atendimento da rede de serviços assistenciais do SUS, que incluía sinteticamente investimentos para obras e reformas, e tecnológica (aquisição de equipamentos de saúde), além de incentivo à capacitação na gestão dos serviços. Para maiores detalhes ver (Alves, 2015), disponível em <https://www.repositorio.unb.br/handle/10482/8179>.

sua estrutura. No ano seguinte, esse processo culminou na publicação da Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS), que delineava eixos condutores e oito estratégias, incluindo uma dedicada ao "aprimoramento da capacidade regulatória do Estado e criação de uma rede nacional de avaliação tecnológica", que envolve um conjunto de ações, como o estabelecimento de uma política de ATS (Amorim; Júnior; Faria, 2010; Brasil, 2008a; Novaes; Soárez, 2020).

Salienta-se que dentro das atividades que foram realizadas no grupo permanente de trabalho em ATS, segundo relatório de gestão do DECIT de 2005, foi criada em sua estrutura a Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS). Essa nova coordenação foi responsável por conduzir o processo de promoção e difusão da ATS no SUS, incluindo ações voltadas à gestão e fomento a estudos de ATS com base em evidências científicas. Também visava fortalecer esse campo nas três esferas de gestão no SUS (Brasil, 2007b).

Seguindo o encadeamento cronológico, o processo de normatização do fluxo para a incorporação de tecnologias no SUS passou por importantes mudanças ao longo dos anos seguintes. Em 2006, foi criada a Comissão para Incorporação de Tecnologias do MS (CITEC), por meio da Portaria n° 152, de 19 de janeiro, e da Portaria n° 3.323, de 27 de dezembro, essa estrutura foi estabelecida sob a coordenação da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS). Posteriormente, em 2008, a Portaria n° 2.587, datada de 30 de outubro, transferiu a coordenação da CITEC para a SCTIE (Brasil, 2008b, 2006a, b).

A CITEC tinha responsabilidade de encaminhar o processo de admissibilidade de tecnologias em consonância com as necessidades sociais em saúde e de gestão do SUS. Além disso, tinha o papel de gerenciar o processo de incorporação de tecnologias, construir fluxos, critérios e recomendações para posterior referendo do Secretário da SCTIE. Segundo o Art. 1° da Portaria n° 2.587 (2008b):

Parágrafo único. O processo de incorporação ou retirada de tecnologias de saúde e de revisão de diretrizes clínicas, protocolos terapêuticos e assistenciais organizar-se-á com base em ações articuladas entre a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, a Secretaria de Atenção à Saúde, a Secretaria de Vigilância em Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a Agência Nacional de Saúde Suplementar.

A CITEC era formada pelas três Secretarias do MS acima citadas e mais duas agências reguladoras, a Anvisa e a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). O fluxo para demanda por incorporação era restrito e não estava prevista a participação da sociedade, por

meio de consulta e audiência pública, por exemplo. Também não era estabelecido qualquer prazo para análise e efetivação da oferta no SUS.

Na análise realizada por Silva, Petramale & Elias (2012) sobre os avanços e desafios no campo da ATS no Brasil, destaca-se a importância da CITEC no contexto decisório sobre incorporação de tecnologias no âmbito do SUS. Ademais, segundo as autoras, no período de 2006 a 2011 foram apresentadas 351 propostas de incorporação ou exclusão de tecnologias, das quais 85 foram incorporadas, 65 não incorporadas e 8 excluídas do SUS. Além disso, houve a realização de ações de revisão e elaboração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.

Na esteira histórica, por meio da publicação da Portaria nº 2.690 (2009b) foi instituída a PNGTS, que tem o objetivo de “maximizar os benefícios de saúde a serem obtidos com os recursos disponíveis, assegurando o acesso da população a tecnologias efetivas e seguras, em condições de equidade” (Brasil, 2009b).

A PNGTS, no balanço realizado antes da criação da Conitec indicou a importância dessa Política, com contribuição às “atividades pesquisas, desenvolvimento e inovação das empresas com as necessidades de saúde da população e as prioridades definidas pela Política Nacional de Saúde. Apesar dos avanços identificados, o País ainda apresenta tradição limitada no uso de evidências para a tomada de decisão” (Silva, Hudson P; Petramale; Elias, 2012, p. 89).

Outro ponto a destacar, fruto da abrangência da PNGTS, foi na indicação sobre a conformação de rede de colaboração com instituições de ensino e pesquisa, organizadas na REBRATS sob a coordenação do DECIT. Apesar disso, essa articulação por meio da REBRATS foi instituída somente em 2011, por meio da Portaria nº 2.915 de 12 de dezembro (Brasil, 2009b, 2011d).

Com a extinção da CITEC por meio da Portaria nº 203, de 07/02/2012 passa a existir um novo marco desse processo, estabelecido ainda em 2011, com a criação da Conitec pela Lei nº 12.401, de 28 de abril. Essa lei representou uma mudança significativa ao substituir a CITEC, proporcionando uma estrutura mais robusta e atualizada para a avaliação e incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. A Lei de criação da Conitec alterou a Lei nº 8.080/1990 para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Posteriormente, em 21/12/2011, foi publicado o Decreto nº 7.646 que apresenta de forma mais detalhada diversos aspectos relacionados à composição, competências e funcionamento da Comissão, dentre outros. (Brasil, 2011b, c).

O pano de fundo da criação da Conitec retrata questões relacionados aos desafios da garantia do direito à saúde por meio de acesso a medicamentos, somadas a outros elementos como a falta de prazos para análise e efetiva oferta da tecnologia no SUS, como podemos auferir nos trechos da justificativa apresentada no projeto de lei do senador Flávio Arns:

[...] vontade da sociedade civil em buscar uma solução para o impasse enfrentado por inúmeros usuários de medicamentos excepcionais não contemplados nas tabelas do Ministério Saúde ao tratamento de suas doenças, os quais são obrigados a buscar a tutela judicial para a sua obtenção. No fundo, em nosso país, a questão de medicamentos suscita um embate entre Direito Financeiro versus Direito Fundamental [...]. A leitura atenta desta **Portaria**⁹ permite as seguintes considerações: 1) denomina toda a série de atos que desencadeiam a incorporação de medicamentos como ‘fluxo’, ao invés de processo administrativo que é; 2) estabelece prazos para o protocolo do pedido de incorporação, mas não estabelece prazo para conclusão do pedido; 3) é conduzido por Comissão integrada apenas por entes governamentais, não permitindo a participação da sociedade [...]. E nem se alegue, então, a desnecessidade de um projeto de lei com vista a disciplinar matéria já disciplinada por legislação precedente, na medida em que o ‘fluxo’ de incorporação hoje existente desatende às disposições aplicáveis ao processo administrativo federal [...]. Assim, o projeto de lei enfatiza que o “fluxo” de incorporação configura um procedimento administrativo, que atenderá prazos e será conduzido e julgado por um Conselho paritário, também composto por integrantes da sociedade (Brasil, 2007a).

As mudanças promovidas pela Lei nº 12.401/2011 e pelo Decreto nº 7.646, de 22 de novembro de 2011, que regulamentou a composição, as competências e o funcionamento da Conitec, trouxeram diversos aprimoramentos. Um dos aspectos mais relevantes foi a composição do Plenário da Comissão, que foi ampliado para treze membros (vide Quadro 5), incluindo representantes da sociedade e do MS, todos com direito a voto.

Quadro 5 - Membros do Plenário e Secretaria Executiva da Conitec, 2022

Plenário da Conitec (13 membros)
1. Ministério da Saúde (7 secretarias / membros):
– Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS)
– Secretaria Executiva (SE/MS)
– Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES/MS)
– Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS)
– Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS/MS)
– Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI/MS)
– Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES/MS)
2. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS)
3. Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS)
4. Conselho Federal de Medicina (CFM)
5. Conselho Nacional de Saúde (CNS)
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)
7. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)
Secretaria Executiva da Conitec
1. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em saúde (DGITS)

Fonte: Elaboração própria.

⁹ O autor do projeto de Lei refere-se à Portaria nº 3.323, de 27 de dezembro, que trata da criação da CITEC.

Enquanto a CITEC possuía apenas cinco representantes, a Conitec trouxe maior participação social, com a inclusão do CNS, representando entidades e movimentos de usuários, trabalhadores da saúde, governo e prestadores de serviços de saúde. Estados e Municípios também passaram a ter voz por meio do CONASS e do CONASEMS. Além disso, o CFM contribuiu como um órgão de classe ligado diretamente à legitimidade das ações médicas (Conitec, 2021a).

Essas mudanças não apenas ampliaram a representatividade na Comissão, mas também estabeleceram prazos definidos para a análise de propostas de incorporação, com um limite de 180 dias, prorrogáveis por mais 90 dias, e a obrigatoriedade de abertura de processo administrativo para todas as demandas submetidas à Conitec, seguindo a Lei do Processo Administrativo (Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999). Do ponto de vista da sociedade, estabeleceu-se um prazo máximo de 180 dias para a oferta da nova tecnologia no SUS após a publicação da deliberação no Diário Oficial da União (DOU).

Em relação à equipe de apoio à Comissão, o Grupo Técnico Assessor, que atuava na antiga CITEC, passou a ser denominado Secretaria Executiva (SE). Essa secretaria é composta por uma equipe multidisciplinar que desempenha um papel fundamental no apoio técnico e administrativo à Conitec, auxiliando nas novas atribuições estabelecidas pela Lei nº 12.401, incluindo a submissão de matérias à consulta pública (CP) e a organização de audiências públicas (Conitec, 2021a).

O fluxo para análise de tecnologias para inclusão, alteração e exclusão no âmbito do SUS realizado até dezembro/2022 pode ser visualizado na **Erro! Fonte de referência não é encontrada.** Esse novo marco regulatório e estrutural da Conitec, bem como as mudanças significativas introduzidas, visa aprimorar o processo de avaliação e incorporação de tecnologias em saúde no SUS, tornando-o mais transparente, eficiente e baseado em evidências científicas sólidas. Essas transformações são fundamentais para garantir que as tecnologias adotadas pelo SUS sejam seguras, eficazes e estejam alinhadas com o direito constitucional da população brasileira ao acesso universal e integral à saúde.

A Conitec avalia as demandas, que consistem em solicitações para a incorporação, ampliação de uso ou exclusão de tecnologias, a partir de solicitações provenientes de diferentes demandantes. Não há restrição quanto aos tipos de entidades ou partes interessadas que podem fazer tais solicitações. Essas solicitações podem ser originadas de diversas fontes, englobando a indústria farmacêutica, a indústria de dispositivos médicos, membros da

sociedade civil (ou seja, qualquer cidadão), organizações médicas, o MS e outras esferas governamentais. Essa abertura para a participação de diversos stakeholders¹⁰ é um princípio fundamental no processo de avaliação e incorporação de tecnologias no âmbito do SUS. Ela permite a consideração de múltiplas perspectivas e evidências no processo decisório relacionado à saúde pública.

O painel de acompanhamento de tecnologias em saúde submetidas à Conitec no SUS — conhecido como “Conitec em Números” — permite acesso público e irrestrito aos registros quantitativos das demandas submetidas e recomendações realizadas pela Conitec, tanto de tabelas e gráficos. Sendo assim, em consulta realizada no dia 15/10/2023, entre 01/2012 e 08/2023 verifica-se, um total de 1.128 demandas, das quais 804 possuíam decisão final, 55 estavam em análise e 118 foram retiradas a pedido do demandante ou estavam fora de escopo. Ademais, destaca-se que o tipo de tecnologia mais demandado foram os medicamentos, com 73,2%. No mesmo período, foram identificadas 771 recomendações, a saber: 424 com parecer de incorporação (55,0%), 259 (33,6%) não incorporação, 84 para exclusão (10,9%) e 4 de não exclusão (0,5%). Novamente, medicamentos obtiveram maior proporção de recomendações, com 78,3% (Conitec, 2023).

O art. 19 do Decreto nº 7.646/2011 prevê a submissão do relatório preliminar a CP por um período de 20 dias ou, em casos de demandas urgentes, 10 dias. Após a CP, a Comissão consolida e analisa as contribuições obtidas e decide por ratificar ou retificar a recomendação preliminar, emitindo o relatório com a recomendação final. Esse relatório é encaminhado ao Secretário da SCTIE, que poderá solicitar audiência pública para subsidiar sua decisão nas matérias consideradas mais relevantes. O Secretário decide, por fim, acatar ou não a recomendação da Conitec, emitindo uma portaria de decisão que será publicada no Diário Oficial da União (DOU) (Brasil, 2011b).

Além disso, estudos como o de Caetano *et al.* (2017), que analisaram a incorporação de medicamentos pela Conitec nos anos de 2012 a junho de 2016, destacam a importância dessa Comissão no desenvolvimento e institucionalização da ATS no Brasil. Essa avaliação apoia o sistema de saúde nas decisões de financiamento, aquisição e uso adequado das tecnologias, bem como no desinvestimento de tecnologias obsoletas ou ineficazes. Esse

¹⁰ *Stakeholder*: parte interessada ou público estratégico. Um *stakeholder* é uma entidade interna ou externa a uma organização que possui interesse, influência ou envolvimento direto em suas atividades, decisões e resultados. Eles desempenham um papel crucial na gestão corporativa, impactando o desempenho e a responsabilidade social da organização. Disponível em: <https://mees.paginas.ufsc.br/files/2012/06/Teoria_do_Stakeholder_Prof_Eliseu_Machado_25_05_2012.pdf> Acesso em: 12/12/2022.

estudo também ressalta a necessidade de transparência nos processos decisórios, contribuindo para o desenvolvimento de políticas públicas baseadas em evidências.

Outro estudo relevante, realizado por Capucho *et al.* (2012) abordou a institucionalização das comissões de incorporação de tecnologias em três estados brasileiros. Esse trabalho evidencia a experiência desses estados na implementação de processos similares de avaliação e incorporação de tecnologias em saúde, refletindo a importância desse tema em nível nacional e a necessidade de aprimorar continuamente os processos de tomada de decisão nessa área.

Na sequência história algumas alterações foram estabelecidas com reflexos diretos à Conitec e ao processo nacional para o desenvolvimento da ATS. A primeira delas foi em 2022, quando verifica-se mudanças na estrutura de funcionamento e na composição representativa da Conitec, que passaram a vigorar no ano de 2023. O Decreto nº 11.161, de 4 de agosto de 2022 ao alterar os Decretos nº 7.508 e nº 7.646, ambos de 2011 reconfigurou e extinguiu o Plenário da Comissão por três Comitês:

- Comitê de Medicamentos;
- Comitê de Produtos e Procedimentos; e
- Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Segundo essa nova organização, todos os três comitês são constituídos por 15 membros com direito a voto. Em comparação a estrutura original do Plenário com 13 membros (vide o Quadro 5), em razão da extinção da SAS foram introduzidas as SAES e SAPS. Outros atores foram acrescentados: a Associação Médica Brasileira (AMB) e o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), que deve pertencer a REBRATS e o membro representante é definido a partir de seleção realizada por essa mesma Rede (Brasil, 2022b).

Esse novo Decreto também aborda algumas exigências e/ou ajustes relevantes, tais como: possuir experiência profissional prévia ou mestrado/doutorado em ATS; existir metodologias específicas para doenças ultrarraras e; nas decisões de exclusão de tecnologia em saúde, os trâmites necessários à sua consecução ocorrerão em até 180 dias (Brasil, 2022b).

Adicionalmente, cabe ressaltar a vigência da Lei nº 14.313 de 21 de março de 2022, que também altera pontos da Lei nº 8.080/1990. Essa norma decreta a necessidade de exigência da previsão de metodologias empregadas na avaliação econômica, especialmente de indicadores e parâmetros de custo-efetividade em relação às tecnologias incorporadas pela Conitec (Brasil, 2022c).

A Conitec, bem como as mudanças significativas introduzidas mais recentemente ainda necessita de maior avaliação. Isso significa o acompanhamento e análises se as transformações fortalecerão o processo de avaliação e incorporação de tecnologias essenciais para garantir que as tecnologias adotadas pelo SUS sejam seguras, eficazes e estejam alinhadas com o direito constitucional da população brasileira ao acesso universal e integral à saúde.

Vários estudos (Biella; Petramale, 2015; Caetano *et al.*, 2017, 2023; Capucho *et al.*, 2012; Yuba; Novaes; De Soárez, 2018) apontam avanços e desafios tanto no campo de ATS quanto na própria atuação da Conitec. Destacam o processo de amadurecimento da institucionalização da ATS no Brasil, apesar de inúmeras questões, como por exemplo: transparência, independência, participação social, dentre outros pontos desafiadores.

Outra mudança a destacar ocorrida em 2023, foi a entrada em vigor do Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro de 2023, que trouxe alterações na estrutura e nas atribuições do DGITS, afetando sua gestão e coordenação das atividades da Conitec e a emissão de relatórios técnicos sobre as tecnologias avaliadas (Brasil, 2023a).

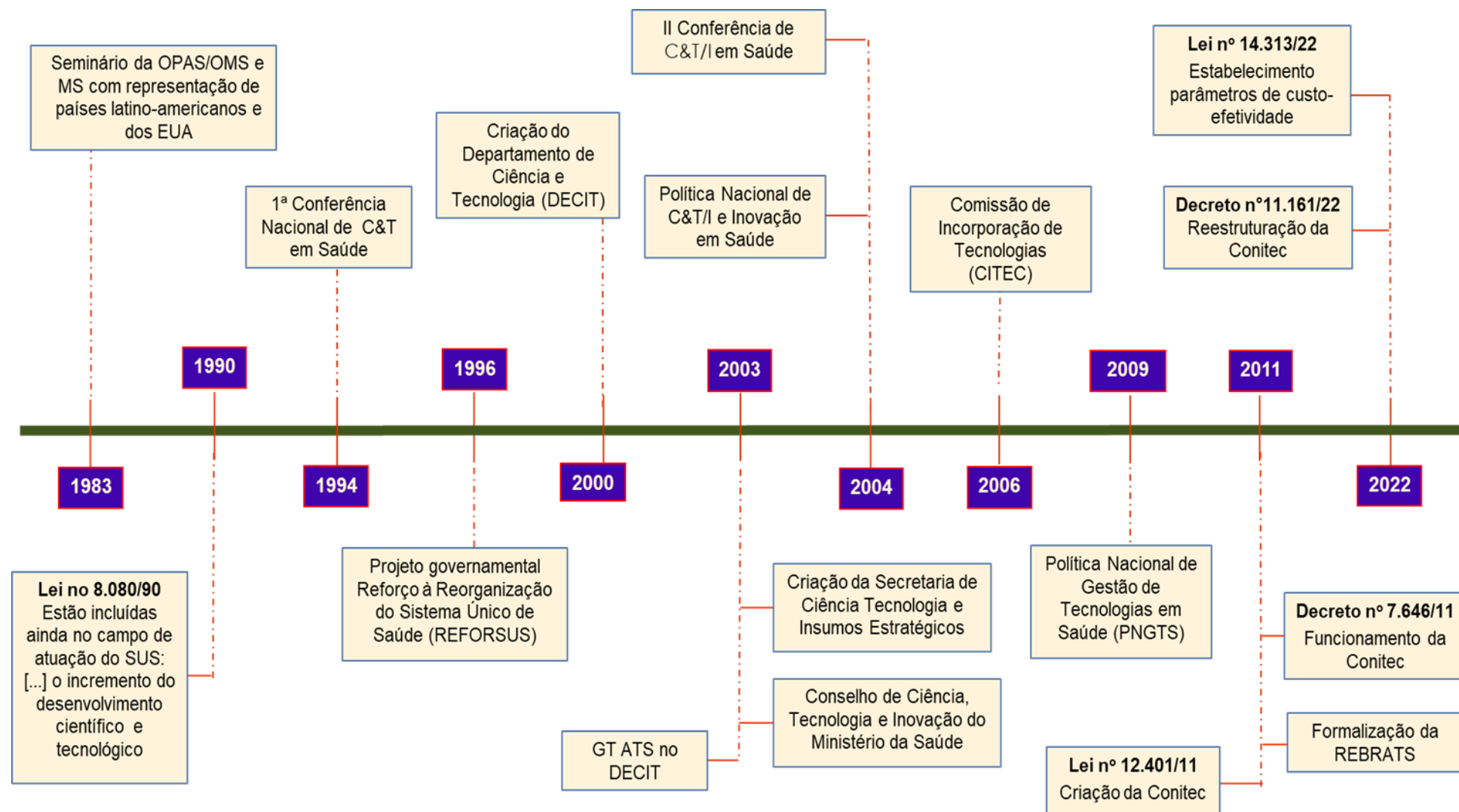
Apesar de tantas mudanças observadas, estas não interferem para o propósito deste estudo. As informações coletadas e analisadas abrangem o período de 2012 a 2022, servindo como base para as análises e conclusões apresentadas.

Vale salientar que o processo evolutivo campo da ATS no Brasil também coteja com as ações desenvolvidas pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Apesar dessa Agência ter como função a regulação do mercado de planos privado de saúde, também revela uma trajetória marcada por mudanças significativas no processo de revisão periódica do rol de procedimentos que lida fortemente com questões do campo da ATS.

A possível convergência entre os processos público e privado de ATS levanta reflexões sobre a coordenação dessas atividades em nível nacional. A experiência internacional destaca a importância de sistemas coordenados de ATS em países com sistemas de saúde nacionalizados, visando a eficiência e transparência. No contexto brasileiro, a existência de uma estrutura fragmentada, com diversas organizações atuando em diferentes níveis nos setores público e privado, sugere a necessidade de maior coordenação para promover avaliações mais abrangentes com base em valor para cada perspectiva (Lima; Brito; Andrade, 2019).

Algumas das principais e sucessivas mudanças (e eventos) históricas no contexto da ATS brasileira podem ser visualizadas na linha do tempo (Figura 1).

Figura 1 - Linha do tempo da ATS no Brasil



Fonte: Elaboração própria

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Analisar as demandas sobre vacinas submetidas à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS entre 2012 e 2022.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil das demandas de vacinas submetidas à Conitec no período de estudo;
- Caracterizar o processo de avaliação de vacinas utilizadas pela Conitec nas recomendações de incorporação, não incorporação e exclusão das vacinas;
- Analisar o processo de incorporação de vacinas contra a Covid-19 recomendadas pela Conitec, considerando elementos da regulação sanitária, com base em dados da Anvisa, do FDA e da EMA. tais como registro e indicação.

5. METODOLOGIA

5.1. TIPO DE ESTUDO

Esta pesquisa se caracteriza como um estudo de natureza descritiva, de cunho retrospectivo e com abordagem quali-quantitativa, ou seja, integra elementos da pesquisa qualitativa e quantitativa.

O período analisado abrange todas aquelas vacinas submetidas à avaliação da Conitec entre janeiro de 2012 até dezembro de 2022. A definição desse período advém do início do funcionamento operacional da Comissão estabelecido pelo Decreto nº 7.646 em 21 de dezembro de 2011. Já o limite temporal foi estabelecido em razão da finalização dos estudos de mestrado da autora dessa dissertação.

A coleta de dados quantitativos permite a obtenção de dados mensuráveis e passíveis de análise estatística. Simultaneamente, a coleta de dados qualitativos se dá através de métodos como revisão bibliográfica e de documentos oficiais, buscando informações descritivas e interpretativas para aprofundar a compreensão. Ainda, a análise de dados quantitativos aplica técnicas estatísticas rigorosas para interpretar os dados quantitativos, enquanto a análise de dados qualitativos recorre a métodos como codificação e categorização para extrair padrões e significados. A integração de resultados culmina na combinação e interpretação conjunta de dados quantitativos e qualitativos, proporcionando uma visão abrangente do fenômeno.

Por ser descritivo, não se verifica interferência do pesquisador sob o objeto de pesquisa, ou seja, há uma descrição para identificar a frequência com que um fenômeno ocorre, além de sua natureza, características, causas, relações e conexões com outros fenômenos. O estudo descritivo objetiva retratar e descrever fatos e fenômenos acerca de uma determinada realidade, sendo consideradas as etapas importantes para a modificação da situação estudada (Triviños, 2008).

5.2. CONTEXTO DO ESTUDO

A pesquisa está fundamentada nas diversas mudanças ocorridas no SUS, particularmente no que tange à institucionalização do processo de incorporação de tecnologias, que atualmente tem sido realizado pela Conitec, com enfoque nas vacinas. Ressalta-se, também, o papel primordial desempenhado pela Comissão na centralização e

organização do processo técnico-administrativo relacionado ao assessoramento ao MS sobre a incorporação, exclusão, ou alteração de uso de tecnologias sanitárias, como as vacinas.

Para regular as operações da Conitec, foi publicado o Decreto nº 7.646 em 21 de dezembro de 2011, dessa forma a instituição é composta por três comitês temáticos e pela SE. Os Comitês têm a responsabilidade de formular recomendações relacionadas à inclusão, exclusão ou alteração de tecnologias no âmbito da saúde pública, mais especificamente no SUS, bem como no estabelecimento ou revisão de diretrizes clínicas.

Cada recomendação emitida pela Conitec é submetida a um período de consulta pública com duração de 20 dias, exceto em situações de urgência que demandem uma redução para 10 dias. Durante esse período, contribuições e sugestões provenientes da CP são sistematizadas e avaliadas pela Comissão, culminando na emissão de uma recomendação final. Posteriormente, o relatório produzido pela Conitec é encaminhado para a apreciação do Secretário da SECTICS/MS, com a possibilidade de convocação de uma audiência pública. A decisão final é então publicada no DOU.

A gestão das atividades da Conitec, incluindo a supervisão e coordenação, está sob a responsabilidade da SE, a qual é gerida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITS). Esta instância é encarregada de emitir relatórios técnicos que consideram elementos como evidências científicas, avaliação econômica e impacto da incorporação tecnológica no SUS. O DGITS, instituído pelo Decreto nº 7.797 em 30 de agosto de 2012 (atualizado pelo Decreto nº 11.358 a partir de 1º de janeiro de 2023), tem como missão apoiar as atividades da CONITEC e contribuir para a promoção do acesso a tecnologias seguras e eficientes.

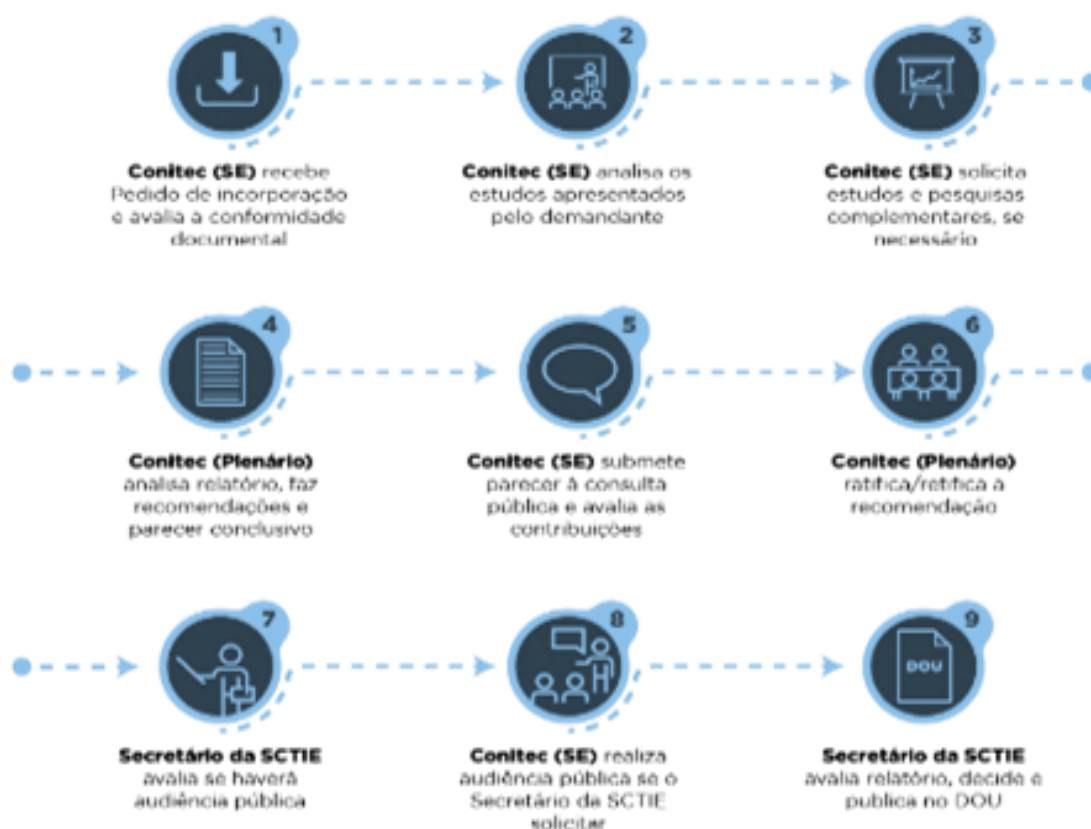
Compreendendo três Coordenações-Gerais, nomeadamente, Gestão Estratégica de Tecnologias em Saúde (CGGTS), Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS) e Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT), o DGITS também abriga a Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde (CMTS), Coordenação de Incorporação de Tecnologias (CITEC) e o Serviço de Gestão Técnica e Administrativa (SEGAD).

O fluxo para o processo avaliativo a ser realizado pela Conitec contempla uma gama de etapas (vide Figura 2). Até 2022, a Secretaria Executiva da Comissão recebia a demanda, analisava, solicitava estudos e enviava a documentação para apreciação do Plenário, que emitia seu parecer preliminar. Após essa fase, os processos não simplificados, que para fins desse estudo chamaremos de ordinários, eram submetidos à fase de CP. Findado os prazos e

as análises das contribuições às CP, o Plenário delibera, mantendo ou alterando seu parecer de recomendação, que será o final enviado ao Secretário da SCTIE.

Figura 2 - Fluxo de análises de tecnologias para inclusão, alteração e exclusão no âmbito do SUS até dezembro/2022

Fonte: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/fluxo_incorporacao.png



A descrição do perfil das vacinas abrange todas aquelas submetidas à Conitec até dezembro de 2022. No entanto, a caracterização do processo avaliativo das tecnologias, fundamentaram-se nas análises dos processos com desfecho de recomendação final. Ou seja, somente foi possível verificar com completude, aqueles procedimentos avaliativos que foram plenamente concluídos com publicação definitiva da decisão publicada em Diário Oficial pelo Secretário de SCTIE ou em fase de consultas públicas, que no nosso caso, foi até dezembro/2022.

Neste cenário, merece destaque a pandemia de Covid-19, que representou uma situação de crise na saúde global marcante, à qual as vacinas têm desempenhado um papel crucial na contenção da doença.

5.3. ETAPAS OPERACIONAIS DO ESTUDO

5.3.1. Fonte de dados

Os dados utilizados neste estudo foram obtidos a partir de documentos de domínio público e disponíveis no sítio eletrônico da Conitec. Utilizou-se um conjunto de fontes, primeiramente os registros das demandas de vacinas submetidas à avaliação e, em especial, os relatórios técnicos de recomendação, os quais englobam informações provenientes de outros documentos emanados da Comissão, como relatórios destinados à sociedade, dados oriundos de consultas públicas. Complementarmente foram utilizados outros documentos, como as portarias de CP e de decisão final do secretário de SCTIE, contribuições às consultas públicas, além de fichas técnicas.

As informações de cunho regulatório pertinentes às vacinas em questão foram extraídas dos portais da internet da Anvisa e Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

No caso das vacinas contra a Covid-19 foram verificados os pareceres públicos de aprovação de medicamentos expedidos pela Anvisa. Ademais, os sítios eletrônicos da FDA e EMA foram pesquisados visando identificar a situação regulatória de registro dessas vacinas. As bulas também serviram como fontes de informações relacionadas aos aspectos regulatórios.

Importante salientar que a escolha dessas agências, além da brasileira, serviu como base por ser duas Instituições tradicionais de elevado grau de maturidade quanto a regulação sanitária mundial de tecnologias de saúde. Também representam relevantes mercados de medicamentos e vacinas, o americano e europeu. Além disso, como antes ressaltado nesse texto, a Anvisa possui cooperação com essas duas agências estrangeiras.

Este procedimento metodológico integra-se à análise de dados realizada nesta pesquisa, contribuindo para uma compreensão abrangente do contexto regulatório das vacinas em questão e, adicionalmente, reflete a necessidade crítica de avaliar e garantir a qualidade e segurança das vacinas em meio a uma pandemia global.

5.3.2. Coleta de dados e variáveis de estudo

O instrumento de coleta de dados se apoiou em adaptação do formulário utilizado na pesquisa coordenada por profa. Rosangela Caetano intitulada "A incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde e os processos decisórios ao nível da Comissão

Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec)”, que objetivava investigar o processo de decisão e o perfil das incorporações de novas tecnologias em saúde no SUS entre 2012 e 2016.

Destaca-se que, além do período temporal distinto, a presente pesquisa no mestrado focou nas vacinas, ao passo que a pesquisa de referência possuía um enfoque mais abrangente, cobrindo um universo maior de tecnologias, como medicamentos, procedimentos, equipamentos e protocolos terapêuticos.

Sendo assim, foi estruturado um formulário específico que serviu de matriz para a coleta de dados, utilizando-se o Google *Forms*, que pode ser consultado no APÊNDICE A - FORMULÁRIO E INSTRUTIVO DE EXTRAÇÃO DE DADOS. Esse instrumento foi dividido em três seções sobre os seguintes dados:

- I.Sobre as demandas das vacinas;
- II.Processo decisório das demandas pela Conitec; e
- III.Regulação sanitária das vacinas.

A coleta foi manualmente realizada em formulário impresso e posteriormente digitados na versão eletrônica no Google *Forms*. O resultado dessa coleta resultou em um banco de dados extraído diretamente no aplicativo Microsoft Excel®, com posterior conferência e correções adicionais, quando necessárias.

Como salientando por Caetano *et al.* (2017) existem algumas características inerentes ao processo avaliativo da Conitec, tais como a recorrência de solicitações por parte dos demandantes de uma mesma tecnologia, a aplicação de novas demandas da mesma tecnologia para indicações terapêuticas distintas, etc. Isso exigiu uma organização para individualizar as demandas a serem alimentadas no formulário de extração, que foi aplicado nesse trabalho, tendo como unidade de análise individual utilizada:

vacina demandada + data de protocolo + nome do demandante = demanda

Aquelas demandas que não resultaram em relatório final ou sem a identificação de sua publicação dentro do período analisado no sítio da Conitec foram alimentadas no formulário de extração até a seção 1 “dados sobre a vacina demandada”, pois a sequência de preenchimento ficou impedida na alimentação dos campos.

Frisa-se que a todos os dados foram capturados diretamente das fontes de dados que foram base desse estudo, principalmente os relatórios de recomendação emitidos pela

Conitec, ou seja, a pesquisadora desse estudo procedeu a identificação das informações que abasteceram a alimentação do questionário.

A seguir é apresentado com maior detalhamento os campos e as respectivas variáveis coletadas, de acordo com as três seções que estruturaram o formulário de coleta.

5.3.2.1. Dados sobre as demandas de vacinas

Esta seção destinou-se a descrever o conjunto de informações coletadas referentes às características da vacina demandada, bem como à natureza da solicitação e outros detalhes relevantes. Nessa primeira etapa, os campos do formulário e as variáveis coletadas e/ou classificadas possibilitou a elaboração do perfil das vacinas, a saber:

- ID: número de identificação da demanda da vacina, ordenada segundo a informação disponibilizada no portal da Conitec na seção do portal da internet “Tecnologias demandadas”
- Nome da vacina demandada
- Natureza da solicitação: (a) incorporação, (b) exclusão e (c) ampliação de uso
- Data da solicitação
- Indicação clínica principal (doença + população alvo)
- Classificação ATC¹¹: no 3º nível (J07A Vacinas bacterianas, J07B Vacinas virais, J07C Vacinas bacterianas e virais, combinada, J07X Outras vacinas)
- Classificação ATC: no 4º nível
- Nome do demandante
- Tipo de demanda: (a) interna (instituições públicas, da administração direta ou indireta da União ou de Secretarias Estaduais ou Municipais) e (b) externa (instituições privadas, organizações não governamentais ou pessoas físicas).
- Tipo de demandante: (a) associação (de Pacientes ou ONGs), (b) indústria, (c) instituição de ensino e pesquisa, (d) Ministério da Saúde, (e) outro ente governamental, (f) pessoa física, (g) poder judiciário e (h) sociedade profissional
- Tipo de rito processual: ordinário¹², simplificado

¹¹ Trata do sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), que se apoia no banco de dados do *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (WHOCC). A classificação dos princípios ativos segue hierarquia, com o primeiro nível relacionado ao Sistema Fisiológico, tornando-se mais específica nos níveis subsequentes, vai até o quinto nível (substância ativa). Nele, as vacinas pertencem ao grupo anatômico J (Anti-infecciosos para uso sistêmico) e são agrupadas sob o subgrupo terapêutico J07, e categorizadas em: bacterianas, virais e combinações de bactérias e vírus. Utilizou-se o terceiro e quarto níveis do sistema ATC para classificar os princípios ativos, seguindo as diretrizes da OMS de 1990 (WHOCC, 2022).

5.3.2.2. Dados sobre o processo decisório das demandas pela Conitec

Essa segunda seção do formulário refere-se à captação de dados buscando caracterizar o processo avaliativo e decisório da Conitec, como apresentado nos documentos e relatórios das diversas fontes assinaladas anteriormente. Esta etapa foi dividida em duas subseções: (a) características do processo de avaliação e (b) aspectos técnicos-administrativos.

a. Características do processo de avaliação

Essa fase tomou por base a estruturação de seis dimensões, que foram examinadas a partir das informações disponíveis nos documentos da Conitec, especialmente nos relatórios finais de recomendação, que foram:

- I. Tipo de ATS empregada;
- II. Aspectos clínicos e epidemiológicos;
- III. Acessibilidade e ética;
- IV. Aspectos econômicos;
- V. Aspectos institucionais;
- VI. Aspectos políticos, públicos, sociais e de inovação.

Na definição das dimensões foram realizadas diversas estratégias, sendo particularmente subsidiada por alguns estudos da literatura científica relacionada à ATS. E mais, esses trabalhos também apoiaram na classificação e na análise dos dados.

A primeira dimensão, relativa aos diferentes tipos de ATS, apoiou-se em adaptações a partir dos trabalhos desenvolvidos por Caetano et al (2017), Merlin et al (2014, p. 436) e Goodman (2014, p. 215). Os tipos de ATS (Quadro 6) foram estruturados de acordo com o preenchimento de algumas características, podendo ser: ATS completa, ATS Rápida e Mini-ATS.

¹² Foi designado como ordinário aqueles processos que seguiram o fluxo completo de avaliação, o que implicava na realização e análises de consultas públicas.

Quadro 6 – Tipologias de ATS.

Questões a serem observadas	TIPO DE ATS								
	ATS completa			Mini-ATS			ATS rápida		
	Sempre	Às vezes	Opcional	Sempre	Às vezes	Opcional	Sempre	Muitas vezes	Opcional
Descreve as características da tecnologia	x			x			x		
Descreve o uso atual da tecnologia	x			x			X		
Avalia questões de eficácia e segurança	x			x			x		
Custos e Impacto financeiro	x			x					x
Considerações organizacionais	x					x			
Pesquisa da literatura: Revisão sistemática abrangente ou de evidências de alto nível de qualidade	x			x					
Custo-efetividade da tecnologia	x								
Pesquisa da literatura: limitada, restrita e revisão de evidências recentes ou de alto nível								x	
Avalia criticamente a qualidade das evidências (níveis evidência de Oxford, sistema GRADE etc.)	x			x					x
Considerações éticas, sociais e legais			x						
Impacto social da tecnologia			x						

Fonte: Elaboração própria, a partir de Merlin *et al* (2014, p. 436).

Legenda: ATS- avaliação de tecnologias em saúde;

Sobre o tipo de ATS, foi necessário previamente identificar o conjunto de estudos e dados disponíveis nos relatório de recomendação para, posteriormente, proceder a classificação sobre a tipologia de ATS encontrada nos documentos.

Com relação às outras cinco dimensões supracitadas, foram utilizados e conjugados outros trabalhos. O primeiro deles, a dissertação de mestrado conduzida por Souza (2016, p. 36–44), sob o título “Análise de decisão multicritérios (MCDA) como apoio à tomada de decisão no SUS pela Conitec”, e o segundo, um estudo publicado por Burchett *et al* (2012).

Os dois últimos estudos (Burchett *et al.*, 2012; Souza, 2016) apoiaram na adaptação e seleção das variáveis relacionadas aos dados característicos sobre segurança, eficácia, efetividade, avaliação econômica, impacto orçamentário, aspectos organizacionais, que são campo presentes nos relatórios de recomendação da Conitec para embasar sua decisão final de recomendação (Quadro 7).

O estudo aborda diversas variáveis, classificadas entre qualitativas e quantitativas, relacionadas à análise de recomendações de vacinas pela Conitec. As variáveis qualitativas incluem o grupo-alvo da vacina (como gênero, faixa etária, população em geral, gestantes, entre outros), características da vacina (administração, duração da imunidade, efetividade, segurança, etc.), dados da doença (carga, incidência, prevalência, etc.), justificativa da indicação, alternativas de tratamento no SUS, qualidade da evidência, dados de eficácia e segurança, desfechos centrados no paciente, aspectos éticos, tipo de dados econômicos, custo-efetividade, impacto orçamentário, aspectos logísticos/organizacionais, considerações públicas/políticas, interesses/pressões dos *stakeholders* e inovação, além de outras informações relevantes.

Quadro 7- Eixos e variáveis referentes às características do processo de avaliação de vacinas pela Conitec, 2012-2022.

Eixos	Variáveis de estudo
Aspectos clínicos e epidemiológicos	<p>Grupo alvo da vacina/limitações de uso: Gênero feminino; Gênero masculino; Crianças (0-11 anos); Adolescentes (12-17 anos); Adultos (> 18 anos); Idosos (Acima de 60 anos); População em geral; Gestantes; Grupos especiais; Campanha de vacinação; Calendário de vacinação; CRIE; não aplicável; outro</p> <p>Características da vacina: Administração (via, facilidade de uso, esquema vacinal); Duração da imunidade (temporária, com reforço, sem reforço); Efetividade; Eficácia; Segurança; não relatado; outro</p> <p>Dados da doença: Carga de doença; Incidência; Prevalência; não relatado; outro</p> <p>Justificativa da indicação: Desuso; Emergência pública; Necessidade de saúde relevante não preenchida (benefício clínico adicional); Retirada da vacina do mercado (Fabricante ou Anvisa); Recomendação de PCDT (inclusão e exclusão); Uso off label; não relatado; outro</p> <p>Alternativas de tratamento no SUS: Ausência de superioridade; Evidências de outras tecnologias com mesmos resultados a preço/custo inferior; igualmente efetivas; Presença de custo-benefício; não comparado; outro</p> <p>Qualidade da evidência relatada acerca da Segurança e Eficácia pelo sistema GRADE¹³: alta; moderada; baixa; muito baixa; não informado; outros</p> <p>Dados de eficácia: Alternativas tecnológicas com melhor eficácia; Dados consistentes; Dados inconclusivos (poucos estudos na área, estudos de má qualidade etc.); Ineficácia da tecnologia; não relatado; outro</p> <p>Dados de Segurança: Alternativas tecnológicas com melhor segurança; carece de mais estudos; Eventos adversos significativos; Risco-benefício aceitável; Risco potencial inaceitável de segurança (para usuários/sociedade ou meio ambiente relacionada à utilização da tecnologia); Seguro; não relatado; outro</p> <p>Desfechos centrados no paciente: DALY; QALY; Anos vividos com incapacidade (YLD); Comodidade posológica; Impacto na sobrevida (prolongamento após uso da vacina, expectativa de vida); Qualidade de vida; não relatado; outro</p>
Acessibilidade e ética	Aspectos éticos (Beneficência/não-maleficência); Aumento da cobertura geográfica; Equidade de acesso; Impacto social; Incorporação por outras agências internacionais; Priorização de acesso a populações vulneráveis; Taxa de cobertura vacinal pretendida; não relatado; outro
Aspectos econômicos	<p>Tipo de dados econômicos: AE completa (ACB, ACE, ACM e ACU); AIO; AIO + AE completa; Custos da doença; Informação de preços (tecnologia, implantação etc.); nenhum; outro</p> <p>Custo-efetividade (comparado aos tratamentos disponíveis no SUS): Indiferente; mais custo-efetivo; menos custo-efetivo; não relatado; outro</p> <p>Impacto orçamentário: Alto impacto financeiro; Capacidade para pagar (<i>affordability</i>); Custos iniciais e operacionais; não relatado; outro</p>
Aspectos institucionais	Aspectos logísticos/organizacionais: Cadeia de frios (transporte, manutenção da temperatura, entrega); Capacitação técnica; Implementação e viabilidade; Necessidade de insumos ou infraestrutura adicional (geladeira, caixa térmica, gelo etc.); não relatado; outro
Aspectos políticos, públicos, sociais e de inovação	<p>Público/político: Adesão/Aceitabilidade pública da vacina; Metas de saúde global (agenda 2030, atualização da lista de medicamentos essenciais); Metas de saúde nacional e regional (políticas públicas); Prioridade política; Relevante interesse público; não relatado; outro</p> <p>Interesses/pressões dos interessados (<i>stakeholders</i>): Judicialização; Preferência pública (ou pressão social); Militância (<i>advocacy</i>); Órgãos públicos; não relatado</p> <p>Inovação: Transferências de tecnologia (PDP); Tecnologia mais avançada; não relatado; outro</p> <p>Outras informações relevantes</p>

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: ATS- avaliação de tecnologias em saúde; AIO- Avaliação de impacto orçamentário; AE- avaliação econômica; ACE- avaliação custo-efetividade; ACM- avaliação custo-minimização; ACU- avaliação custo-utilidade; ACB- avaliação custo-benefício; GRADE- *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*); PCDT: Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica; PDP- Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo; DALY- Anos de vida ajustados por incapacidade; QALY- Anos de vida ajustados por qualidade de vida; YLD- Anos vividos com incapacidade; SUS- Sistema Único de Saúde; CRIE- Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais.

¹³ Sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE): avalia a qualidade das evidências (alto, moderado, baixo e muito baixo).

b. Procedimentos técnico-administrativos

Nesta subseção foram coletados dados para conhecer como os diferentes ritos técnicos e processuais estabelecidos em lei e no fluxo de incorporação estabelecido pela Conitec foram delineados. A construção das variáveis para coleta e das análises, dessa subseção encontram-se descritas no Quadro 8.

Estas incluem a existência de recomendação preliminar, data da reunião de recomendação preliminar, indicação clínica na recomendação preliminar e a classificação desta recomendação (ampliação de uso, exclusão, incorporação, não incorporação, não ampliação de uso, outros). Outros fatores considerados são a realização de consulta pública, datas de início e término da consulta, o número total de contribuições recebidas e a recusa para alguma indicação de uso. A CID-10 da indicação final, o status da recomendação final (ampliação de uso, exclusão, incorporação, não ampliação de uso, não exclusão, não incorporação, uso restrito no SUS, outros), a existência de relatório para a sociedade e a manutenção da recomendação final pelo Secretário SCTIE também são analisados. Além disso, são observados se houve vinculação de condicionantes na deliberação final, os dados da portaria de decisão (número, data da decisão, data da publicação em DOU e a data provável para incorporação no SUS).

No âmbito da análise exploratória e descritiva, essas variáveis são cuidadosamente examinadas para proporcionar uma compreensão abrangente do processo decisório da Conitec. As informações coletadas fornecem insights sobre os diferentes aspectos envolvidos nas recomendações, desde o estágio preliminar até a decisão final. A consideração de datas, classificações, consultas públicas e demais elementos proporciona uma visão aprofundada dos padrões e características desse processo, contribuindo para uma compreensão mais completa e informada das recomendações de tecnologias no âmbito do SUS.

Quadro 8 - Variáveis de estudo referentes aos procedimentos técnico-administrativo do processo decisório da Conitec, 2012-2022.

	Variáveis de estudo
Procedimentos administrativos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existência de recomendação preliminar: sim, não ▪ Data da reunião de Recomendação preliminar ▪ Indicação clínica na Recomendação preliminar ▪ Classificação da recomendação preliminar: (a) ampliar uso, (b) excluir a tecnologia, (c) incorporar, (d) não incorporar, (e) não ampliar o uso, (f) outros ▪ Existência de consulta pública: sim, não ▪ Data de início e final da consulta pública ▪ Número total de contribuições: sem contribuições, outros (descrever o número) ▪ Recusa para alguma indicação de uso: (a) algumas delas foram recusadas; (b) solicitada incorporação para uma única indicação; (c) solicitada incorporação para mais de uma indicação; (d) não aplicável; (e) outro ▪ Capítulo da CID-10 da indicação final: Segundo capítulo da CID-10 ▪ Status da recomendação final: (a) ampliação de uso; (b) exclusão; (c) incorporação; (d) não ampliação de uso; (e) não exclusão; (f) não incorporação; (g) uso restrito no SUS; (h) outros ▪ Existência de relatório para a sociedade: sim; não ▪ O secretário SCTIE manteve a recomendação final da Conitec: sim; não ▪ Deliberação final do SCTIE foi vinculada a algum condicionante? não ou sim (Informar qual foi se for sim) ▪ Dados da portaria de decisão: número, data da decisão, data da publicação em DOU ▪ Data provável para incorporação no SUS:

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: CID-10 - 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde; SUS - Sistema Único de Saúde; DOU - Diário Oficial da União; SCTIE: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.

Com relação à variável “Capítulo da CID-10 da indicação final”, destacamos que a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) é organizada com base em sistemas de órgãos, tipos de doenças e outros critérios, as doenças em diversas categorias (I a XXII) e subcategorias (DATASUS, 2022) para a coleta da CID-10 da indicação principal da vacina. Mas, é importante mencionar que a CID-10 foi sucedida pela CID-11, que é uma revisão mais recente e aprimorada da classificação, mas a CID-10 ainda é amplamente utilizada em muitos sistemas de saúde ao redor do mundo até que a transição para a CID-11 seja concluída em todos os lugares (Almeida, Manuella Santos Carneiro *et al.*, 2020; WHO, 2023).

5.3.2.3. Dados sobre a regulação sanitária

A última seção (Quadro 9) do formulário envolveu tanto a extração de dados nos relatórios da Conitec quanto a busca de informações (de variáveis) sobre a situação sanitária junto às Agências do Brasil, Estados Unidos e Comunidade Europeia, respectivamente Anvisa, FDA e EMA. Para tanto, foram realizadas buscas diretas aos sítios eletrônicos das três agências. Ademais, também foram utilizadas informações oriundas da CMED.

O estudo abrange diversas variáveis qualitativas relacionadas à submissão de vacinas à Conitec, oferecendo uma visão abrangente do processo de avaliação. Essas variáveis incluem a presença de nome comercial e do fabricante na submissão, o tipo de forma farmacêutica, a apresentação conforme a bula, o preço proposto pelo demandante, a autorização de uso na época da demanda e a situação atual do registro.

Além disso, fatores como o número de fabricantes da tecnologia com registro ativo, a existência de bula na Anvisa, a presença de PMVG da CMED no momento da submissão e detalhes específicos para vacinas contra a Covid-19, como registro, data do registro, existência de bula e indicações aprovadas, são igualmente considerados. A análise dessas variáveis é conduzida de maneira exploratória e descritiva, fornecendo elementos sobre a diversidade e complexidade das submissões e permitindo uma compreensão mais aprofundada do cenário das vacinas avaliadas pela Conitec.

Quadro 9 – Fonte de dados e variáveis de estudo referente à regulação sanitária

Fontes de dados	Variáveis de estudo
Relatórios da Conitec	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existência de nome comercial na submissão: não relatado; Outro ▪ Nome do Fabricante presente na submissão: não relatado; Outro ▪ Tipo de Forma farmacêutica: Solução oral (gotas); Solução injetável (EV/IM/SC); não relatado ▪ Apresentação farmacêutica (conforme bula) ▪ Preço proposto pelo demandante: não, sim (qual?)
Portal eletrônico da Anvisa - Filtro “biológico” na categoria regulatória de medicamentos.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Forma da autorização de uso na época da demanda: Autorização para uso emergencial; Autorização de importação excepcional e temporária; Consórcio <i>Covax Facility</i>; Registro definitivo; sem registro ▪ Situação atual do registro: ativo; caduco/cancelado; vencido; não possui; outros ▪ Número de fabricantes da tecnologia com registro ativo no Brasil ▪ Existência de bula na Anvisa: sim; não
Portal eletrônico da Anvisa/CMED	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existência de PMVG da CMED no mês/ano de submissão
Portal eletrônico do FDA e da EMA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apenas vacina contra a Covid-19: <ul style="list-style-type: none"> ○ Existência de registro ○ Data do registro ○ Existência de bula ○ Indicações aprovadas em bula

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: EV: Endovenoso; IM: Intramuscular; SC: Subcutâneo; PMVG: Preço máximo de venda ao governo; CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; FDA: *Food and Drug Administration*; EMA: *European Medicines Agency*.

Conforme identificado no quadro anterior, tanto os relatórios técnicos da Conitec como as informações das Agências reguladoras serviram de fonte de dados. Adicionalmente, a busca dos preços tabelados foi identificada nas tabelas da CMED (uma vez que são valores

de referência), por meio de pesquisa direta na seção específica junto ao portal da Anvisa, tendo como referência os valores praticados no mês/ano quando da submissão à Conitec.

Além dos dados obtidos no sítio da Anvisa, apenas as vacinas contra Covid-19 tiveram seus dados de registro e de indicações de uso pesquisados nos portais eletrônicos da FDA e EMA, o que inclui análise das bulas.

5.3.3. Plano de Análise de dados

As variáveis quantitativas, como dados econômicos, custo-efetividade e impacto orçamentário foram analisadas por meio de gráficos, tabelas e quadros no software Excel, empregando técnicas estatísticas apropriadas. Por outro lado, as variáveis qualitativas foram exploradas descritivamente para compreender padrões, características e influências nas recomendações de vacinas. A análise qualitativa proporciona uma visão aprofundada e contextualizada dos diversos fatores envolvidos, enquanto a análise quantitativa oferece uma representação visual e estatística dos dados econômicos e financeiros, enriquecendo a compreensão do processo de decisão da Conitec em relação às vacinas.

Em síntese, todos os dados relativos ao perfil das vacinas, além das variáveis sinalizadas nos Quadros 6, 7, 8 e 9 foram sistematizados e analisados por meio da exploração de filtros no software Microsoft Excel. A unidade de análise foi a demanda de vacina submetida à Conitec.

Foram empregadas técnicas de estatística descritiva para resumir as medidas. Para as variáveis categóricas, foram calculadas as frequências absolutas e relativas. Quanto às variáveis quantitativas, foram determinados os valores médios, medianos e os desvios padrão correspondentes.

A destacar que algumas variáveis coletadas poderiam apresentar múltiplas respostas para uma mesma vacina, o que pode exceder ao total de vacinas que foram analisadas. Dito de outra forma, uma mesma vacina, como por exemplo, a vacina tetraviral pode apresentar diversas populações-alvo (crianças, adultos).

Os dados de todas as vacinas que foram demandadas a apreciação da Conitec foram coletados diretamente no formulário organizado para esse objetivo, utilizando o Google *forms*. O resultado da coleta gerou um banco de dados no software Microsoft Excel®, utilizado como matriz para as análises, após conferência das coletas.

1.2. ASPECTOS ÉTICOS

A execução deste estudo seguiu os princípios da bioética estabelecidos na Resolução nº 466/2012 e nº 510/2016 do CNS, que normatizam a ética em pesquisa com seres humanos e utilizou dados secundários.

Por se tratar de um estudo retrospectivo no qual não houve nenhuma intervenção, apenas coleta de dados em documentos de acesso público e irrestrito nas diversas páginas da Conitec, não foi necessária a submissão e apreciação do estudo ao CEP.

6. RESULTADOS

6.1. PERFIL DAS DEMANDAS POR VACINAS

Tomando por base os dados disponibilizados no portal da Conitec, entre janeiro de 2012 até dezembro de 2022, período da coleta, foram submetidos à apreciação da Comissão, 21 demandas de vacinas, como pode ser identificado na Tabela 1, que resume o perfil dessas demandas. Uma síntese das vacinas demandas encontra-se no APÊNDICE B - VACINAS DEMANDAS SEGUNDO SÍTIO DA CONITEC, 2012-2022.

Tabela 1 - Perfil das demandas de vacinas submetidas à análise da Conitec, 2012 a 2022

Características das demandas	N	%
Natureza da solicitação		
Ampliação de uso	3	14,29
Exclusão	0	0,00
Incorporação	18	85,71
Demandante		
Ministério da Saúde	13	61,90
Indústria Farmacêutica	8	38,10
Outros	0	0,00
Status final da demanda em 31/12/2022		
Em análise	1	4,76
Em consulta pública	1	4,76
Processo encerrado: a pedido do demandante	1	4,76
Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS	16	76,19
Processo encerrado: decisão de não incorporação no SUS	2	9,52
Rito processual		
Processo simplificado	1	4,76
Processo ordinário	15	71,43
Relatório não encontrado	2	9,52
Processo não finalizado	2	9,52
Processo interrompido	1	4,76

Fonte: Elaboração própria. Legenda: SUS - Sistema Único de Saúde.

De acordo com a individualização utilizada, qual seja: nome da vacina, data do protocolo de solicitação e nome do demandante. A totalização de 21 demandas de vacinas pode ser explicada pela existência de algumas repetições de vacinas, conforme o critério de individualização adotado. Ademais, alguns relatórios finais de recomendação continham mais de uma vacina, como contra o papilomavirus, meningocócica (B e ACWY).

Dentre as demandas submetidas, a grande maioria (85,71%; n=18) foram para incorporação dessas tecnologias no SUS, sendo o MS o principal demandante (61,90%), que foi seguido por solicitações de indústrias farmacêuticas. Não houve solicitação ligada a exclusão ou desinvestimento, bem como de outros *stakeholders* que não fossem ligados ao MS ou à indústria farmacêutica.

Observa-se baixa diversidade de tipos de demandantes (se interno ou externo). Houve maior protagonismo do MS (interno) com destaque para a SVS, que respondeu por 33,33% no total das demandas. Já as indústrias farmacêuticas (com 38,10%) tiveram na empresa GlaxoSmithKline (GSK) a principal representante, com 4 demandas.

Foram contabilizadas dentro desse quantitativo inicial as vacinas contra hepatite A (HA) e adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) – dTpa, pois apresentaram recomendação final. No entanto, para ambas, apesar de existir dois demandantes (MS e indústria farmacêutica), por razões de indisponibilidade dos respectivos relatórios finais não foi possível dar seguimento visando a caracterização do processo de incorporação e que estão detalhados na sequência.

Verificou-se que, entre os tipos de ritos processuais, houve apenas um processo simplificado, referente a incorporação da vacina contra a influenza atrelado ao PCDT da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) gerando o relatório de recomendação final nº 33 de 2012, somando um total de 04 páginas incluindo as referências bibliográficas.

A listagem das vacinas enumerada por códigos de identificação interno à pesquisa (ID) estão descritos no Quadro 10, que também apresenta as datas protocolos, siglas, nome das vacinas, nomes dos demandantes e existência de relatório de recomendação final. submetidas à análise da Conitec.

Quadro 10 – Demandas por vacinas submetidas à Conitec entre os anos 2012 e 2022

ID	Sigla/Demanda#	Nome tecnologia	Data solicitação	Demandante	Relatório final
1	HPV	Vacina contra HPV bivalente (tipos 16 e 18)	04/06/2012	GlaxoSmithKline	Sim
2	FLU3V	Vacina contra Influenza sazonal	04/07/2012	Ministério da Saúde	Sim
3	Tetraviral	Vacina Tetraviral (Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela)	10/05/2012	Ministério da Saúde	Sim
4	Tetraviral (2)	Vacina Tetraviral (Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela)	28/01/2012	GlaxoSmithKline	Sim
5	HPV Quadri	Vacina HPV quadrivalente (tipos 6, 11, 16 e 18)	05/09/2012	Merck Sharp & Dohme	Sim
6	dTpa adulto	Vacina Difteria, Tétano e Pertussis (acelular) – dTpa	04/10/2012	Ministério da Saúde	Sim
7	HA	Vacina contra Hepatite A	19/10/2012	GlaxoSmithKline	Não*
8	HA (2)	Vacina contra Hepatite A	NI**	Ministério da Saúde	Sim
9	dTpa adulto (2)	Vacina adsorvida Difteria, Tétano e Pertussis (acelular) – dTpa	14/06/2013	GlaxoSmithKline	Não*
10	HPV Quadri (2)	Vacina contra HPV quadrivalente (tipos 6, 11, 16 e 18)	04/07/2013	Ministério da Saúde	Sim
11	Dengue	Vacina contra a Dengue	20/07/2017	Ministério da Saúde	Não****
12	Pncc13V	Vacina Pneumocócica conjugada 13-valente	04/05/2018	Laboratórios Pfizer	Sim
13	Men B	Vacina adsorvida meningocócica B (recombinante)	02/09/2019	Ministério da Saúde	Sim
14	Meningo ACWY	Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)	02/09/2019	Ministério da Saúde	Sim
15	Meningo ACWY (2)	Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)	04/12/2019	Ministério da Saúde	Sim
16	Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	Vacina Pfizer/BioNTec [BNT162b2 (Covid-19)]	29/04/2021	Ministério da Saúde	Sim
17	Covid-19 (Fiocruz)	Vacina da Fiocruz [ChAdOx-1 (Covid-19 recombinante)]	29/04/2021	Ministério da Saúde	Sim
18	Pncc23V	Vacina Pneumocócica 23-valente (polissacarídica)	09/09/2021	Organon Farmacêutica	Sim
19	Covid-19 (Janssen)	Vacina Covid-19 (recombinante Janssen)	11/04/2022	Ministério da Saúde	Não***
20	Pncc13V (2)	Vacina Pneumocócica conjugada 13-valente	04/07/2022	Wyeth Indústria Farmacêutica	Não***
21	Covid-19 (Pfizer/BioNTech) (2)	Vacina Covid-19 [(BNT162b2 (Pfizer/BioNTech))]	18/10/2022	Ministério da Saúde	Sim

Fonte: Elaboração própria.

As siglas estão de acordo com o Sistema SI-PNI¹⁴. Disponível em: <<http://sipni-gestao.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/relatorio/consolidado/dosesAplicadasMensal.jsf>>. Corresponde à demanda.

* Apesar de possuir status de processo finalizado, não foi encontrado relatório final destas submissões.

** Não encontrado data do protocolo de submissão no sítio da Conitec e no relatório final.

*** Até 31/12/2022 o fluxo de análise não havia sido finalizado, sem ter sido publicado relatório final.

**** Encerrado “a pedido do demandante”, logo sem apresentar avaliação pela Conitec.

¹⁴ O SI-PNI é formado por um conjunto de sistemas cujo principal objetivo é permitir que os gestores envolvidos no programa avaliem dinamicamente o risco de ocorrência de um surto ou epidemia com base no número de vacinações e no número de pessoas vacinadas (classificados por faixa etária, área geográfica e período). Também é responsável por controlar o estoque de imunossuppressores exigidos pelos responsáveis pelo planejamento de compras e distribuição (DATASUS, 2016).

Frente às 21 demandas de vacinas identificadas até a data final da coleta (31/12/2022), foram analisadas 16 (76,19%) distribuídas em 11 relatórios de recomendação final da Conitec.

As classes farmacológicas das vacinas analisadas no período estudado de acordo com a classificação ATC (nível 3), foram: J07A - vacinas bacterianas (38,1%; 08) e J07B - vacinas virais (61,9%; 13). Em 2022, a antiga classificação de 5º nível das vacinas covid-19 (J07BX03) foi excluída e subdivididas em 5º níveis novos em um novo 4º nível J07BN (Quadro 11).

Quadro 11 - Classificação ATC (3º, 4º e 5º nível) das vacinas demandadas à Conitec, 2012 a 2022 (n=21)

ATC 3º nível - Subgrupo farmacológico	ATC 4º nível - Subgrupo químico	ATC 5º nível - Substância química	SIGLA	N (%)
J07A - Vacinas bacterianas	J07AH - vacinas meningocócicas	J07AH09 - meningococo B, vacina multicomponente	MenB	1 (4,76%)
		J07AH08 - meningococo A, C, Y, W-135, antígeno polissacarídeos purificados tetravalentes conjugados	Meningo ACWY	2 (9,52%)
	J07AJ - vacinas Pertussis	J07AJ51 - coqueluche, inativada, célula inteira, combinações com toxóides	dTpa	2 (9,52%)
	J07AL - vacinas pneumocócicas	J07AL02 - pneumococo, antígeno polissacarídeos purificados conjugado	Pncc13V	1 (4,76%)
		J07AL01 - pneumococo, antígeno de polissacarídeos purificado	Pncc23V	2 (9,52%)
J07B - Vacinas virais	J07BB - Vacinas contra a gripe	J07BB02 - influenza, vírus inativado, vírus dividido ou antígeno de superfície	FLU3V	1 (4,76%)
	J07BC - Vacinas contra a hepatite	J07BC02 - hepatite A, inativada, vírus inteiro	HA	2 (9,52%)
	J07BD - Vacinas contra o Sarampo	J07BD54 - sarampo, combinações com caxumba, rubéola e varicela, vivo atenuado	Tetraviral	2 (9,52%)
	J07BM - Papilomavírus vacinas	J07BM02 - papilomavírus humano (16 e 18)	HPV	1 (4,76%)
		J07BM01 - papilomavírus humano (6, 11, 16 e 18)	HPV Quadri	2 (9,52%)
	J07BN - Vacinas contra a Covid-19	J07BN01 - covid-19, vacina à base de RNA	Covid-19 (Pfizer)	2 (9,52%)
		J07BN02 - covid-19, vetor viral, não replicante	Covid-19 (Fiocruz) Covid-19 (Janssen)	2 (9,52%)
J07BX - Outras vacinas	J07BX04 - vacinas contra o vírus da dengue	Dengue	1 (4,76%)	
TOTAL				21 (100%)

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: ATC- *Anatomic Therapeutic Chemical*.

Quanto à categorização das vacinas frente à classificação internacional de doenças (CID-10), foi observado que 81% das demandas são para o manejo de doenças do capítulo I - Algumas doenças infecciosas e parasitárias (A00-B99) e 19% representam o Capítulo X - Doenças do aparelho respiratório (J00-J99).

O perfil detalhado de cada demanda encontra-se no APÊNDICE C - PERFIL DAS VACINAS DEMANDADAS À CONITEC, 2012-2022.

Como destacado anteriormente, aplicando o critério de individualização, foram observadas 21 demandas, o que permitiu uma descrição do perfil, mas nem todas concluíram o processo dentro do período de estudo, seja devido à necessidade de cumprir outras etapas do fluxo avaliativo ou devido à interrupção do processo. Essa redução é explicada por diversas razões, que foram:

- Dois processos não haviam sido finalizados: ID 19 - Vacina Covid-19 (recombinante Janssen) e ID 20 - Vacina Pneumocócica conjugada 13-valente;
- Outros dois processos não possuem relatório (preliminar ou final): ID 7 - Vacina contra Hepatite A, e ID 9 - Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) – dTpa, ambas submetidas pela Empresa GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Apesar disso, observa-se que estas vacinas, no site da Conitec (Assuntos > Avaliação de Tecnologias em Saúde > Tecnologias demandadas¹⁵) constam como “*Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS*”;
- Um processo foi encerrado antes da avaliação da Conitec, a pedido do demandante: ID 11 (vacina contra a dengue) não possui relatório (final ou preliminar). O status em “Tecnologias demandadas”¹⁶ no site da Conitec informa que o processo foi “*encerrado: a pedido do demandante*”. Essa demanda entrou em pauta para “*apreciação inicial de vacina para prevenção da dengue causada por vírus de sorotipos 1, 2, 3 e 4*” na 62ª reunião (2017), mas não consta nenhuma informação na ata desta e de outras reuniões posteriores acerca da tecnologia.

Cabe sinalizar que a vacina HPV bivalente, apesar de constar no sítio da Conitec com status de “*processo encerrado: decisão de incorporação no SUS*”, esse produto não foi

¹⁵ Tecnologias demandadas: lista de todas as tecnologias que foram submetidas a apreciação da Conitec (2023).

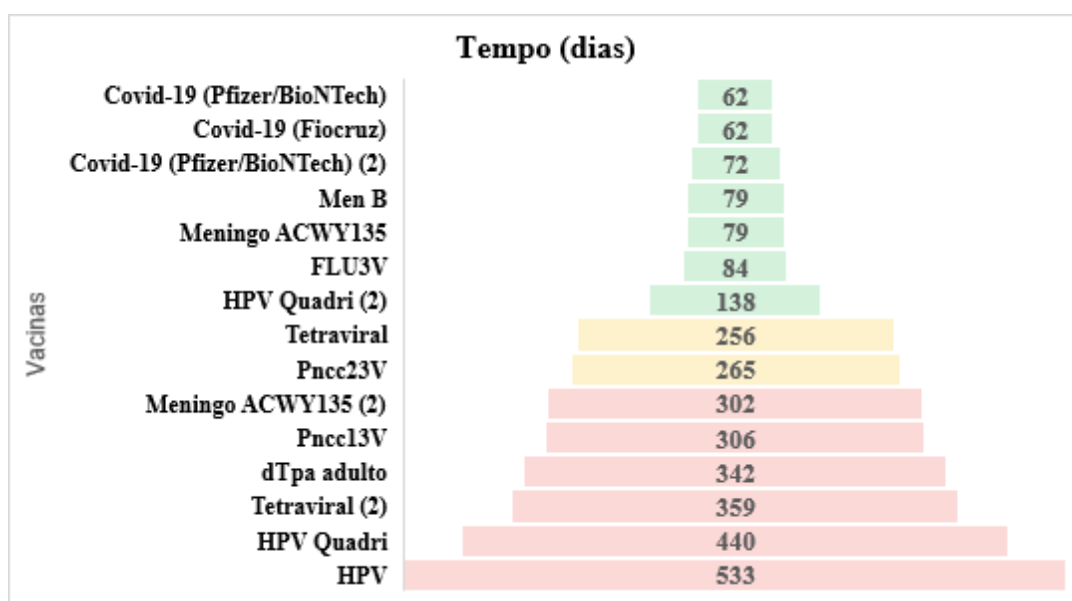
¹⁶ Citação extraída da pauta da Conitec referente à 62ª reunião ocorrida em 06 de dezembro de 2017. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Reuniao_Conitec/Ata_62Reuniao.pdf>.

incorporado, permanecendo apenas quadrivalente, fabricada pela empresa Merck Sharp & Dohme (MSD), como pode ser verificado na decisão publicada em DOU.

Sendo assim, cinco demandas de vacinas não seguiram para as etapas seguintes. Ou seja, para a descrição e análise mais aprofundada foram apreciadas 16 demandas, contemplando 12 vacinas, quando se permitiu verificar com maior detalhamento aspectos referentes tanto aos procedimentos técnico-administrativo como da caracterização ao processo decisório Conitec.

No que diz respeito ao tempo total do processo de avaliação — que vai desde a submissão da proposta até a publicação da decisão final no DOU — verificou-se que seis demandas ultrapassaram o tempo limite legalmente definido para finalização dos processos avaliativos, qual seja, de 270 dias (180 acrescidos de 90 dias), com intervalo de 302-440 dias (Gráfico 1).

Gráfico 1- Tempo total do processo de avaliação das demandas por vacinas à Conitec, 2012 e 2022 (n=15)



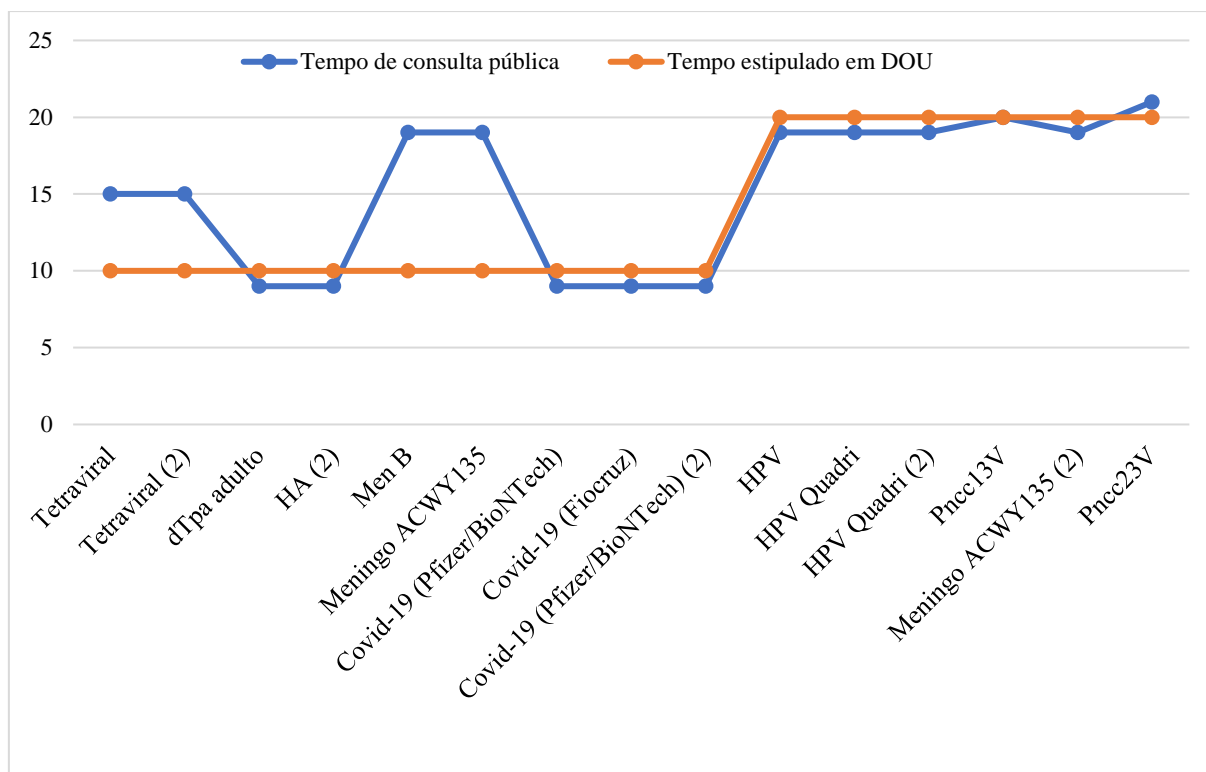
Fonte: Elaboração própria.

Nota-se que a vacina HA demandada pela SVS/MS não possuía data de protocolo de submissão, o que não permitiu a contagem do tempo.

Por outro lado, percebe-se celeridade para a avaliação de alguns processos, nos quais seis demandas tiveram o tempo total de até 3 meses. Dentre elas, destaca-se as três as demandas ligadas às vacinas para a Covid-19 que, frente à crise sanitária instalada, faz todo sentido ter seu tempo de análise acelerado.

No que diz respeito ao tempo de realização das consultas públicas, cujo prazo estabelecido é de até 20 dias e que, dependendo da urgência, poderá ser reduzido para 10 dias, observou-se que 15 demandas passaram por essa etapa, das quais 10 obedeceram aos prazos estabelecidos nas respectivas públicas em DOU (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Tempo (dias) de Consulta Pública, Conitec, 2012 a 2022 (n=15)



Fonte: Elaboração própria.

Como já sinalizado, apenas a demanda da vacina contra a gripe passou por processo simplificado, cuja característica é a dispensa da CP. Também se observa que nove vacinas apresentaram caráter de urgência, com limite de 10 dias de CP, entretanto as vacinas Men B e Meningo ACWY (ambas com 19 dias de CP) e a duas vacinas Tetraviral (com 15 dias) ultrapassaram os prazos propostos.

No Quadro 12 foi descrito o resultado das recomendações preliminares e finais, indicação da ocorrência de CP e se foi originado relatório para a sociedade.

Quadro 12 - Resultado das recomendações finais após consulta pública da Conitec das demandas por vacinas entre 2012 e 2022 (n=16)

SIGLA	Recomendação Preliminar	Houve consulta pública?	Recomendação Final	Relatório para a sociedade
HPV	Não incorporar	Sim	Não incorporação	Não
FLU3V	Não foi descrito recomendação preliminar	Não	Incorporação	Não
Tetraviral	Incorporar	Sim	Incorporação	Não
Tetraviral (2)	Incorporar	Sim	Incorporação	Não
HPV Quadri	Incorporar	Sim	Incorporação	Não
dTpa adulto	Incorporar	Sim	Incorporação	Não
HA (2)	Incorporar	Sim	Ampliação de uso	Não
HPV Quadri (2)	Incorporar	Sim	Incorporação	Não
Pnc13V	Incorporar	Sim	Incorporação	Não
Men B	Não incorporar	Sim	Não incorporação	Sim
Meningo ACWY	Incorporar	Sim	Incorporação	Sim
Meningo ACWY (2)	Não ampliar o uso	Sim	Ampliação de uso	Sim
Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	Incorporar	Sim	Incorporação	Sim
Covid-19 (Fiocruz)	Incorporar	Sim	Incorporação	Sim
Pnc23V	Não ampliar o uso	Sim	Não ampliação de uso	Sim
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) (2)	Incorporar	Sim	Incorporação	Sim

Fonte: Elaboração própria.

Das recomendações finais, 81,25% foram a favor do acesso da vacina no SUS, seja pela incorporação ou ampliação do seu uso. Três pareceres de recomendação final foram no sentido de manutenção da negativa à incorporação (inclui a não ampliação de uso).

A demanda da vacina Meningo ACWY (2) para adolescentes de 11 e 12 anos, conforme observado no quadro acima, foi a única tecnologia em que houve a mudança de posição entre a recomendação preliminar (não ampliar uso) e final pelo Plenário da Conitec (ampliar uso).

Ainda sobre a deliberação final, observou-se que três recomendações foram atreladas a condicionantes: (a) vacina contra a Influenza, que deveria ser disponibilizada conforme o PCDT da DPOC; (b) vacina para a prevenção da Covid-19 em crianças de 6 meses a 5 anos incompletos, condicionada ao preço do contrato do Ministério da Saúde vigente e à sua reavaliação após fixação de preço pela CMED, nos termos do Parecer nº 00916/2022/CONJUR-MS/CGU/AGU da consultoria jurídica junto ao Ministério da Saúde

(Conjur/MS), em até 12 meses da disponibilização; e (c) vacina contra o HPV considerando a proposta selecionada para a PDP, e as normas definidas pelo PNI. .

Cabe salientar que 43,75% das recomendações finais também emitiram relatório para a sociedade, agrupados em 05 documentos: nº 172 (2019a), nº 211 (2020a), nº 270 (2021b), nº 331 (2022b) e nº 386 (2022a)). E que apenas duas demandas de vacinas permaneceram com parecer de não incorporação durante o período analisado.

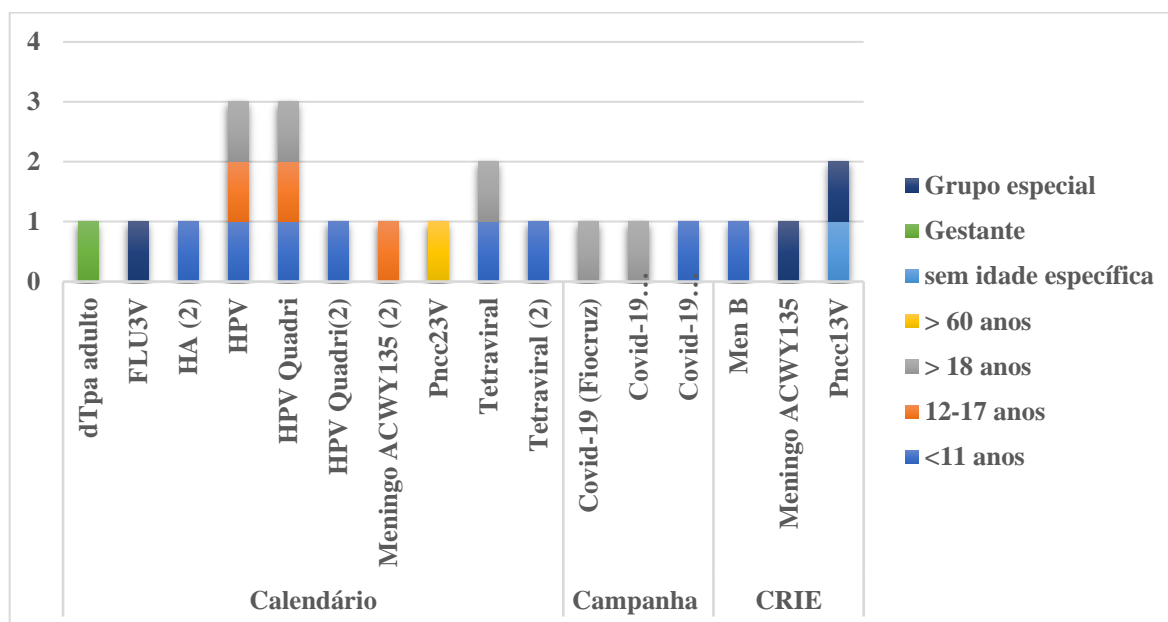
6.2. PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DO PROCESSO DE AVALIAÇÃO NAS RECOMENDAÇÕES FINAIS DA CONITEC

Como salientado na seção de métodos foram utilizadas dimensões visando caracterizar o processo avaliativo utilizado pela Conitec durante as análises das demandas. Essas dimensões, em relação às variáveis, foram identificadas nos relatórios finais e foram organizadas e distribuídas na descrição dos resultados em cinco categorias: (a) Aspectos clínicos e epidemiológicos; (b) Tipo de ATS e aspectos econômicos; (c) Aspectos institucionais; (d) Aspectos políticos, públicos, sociais e inovação e; (e) Acessibilidade e ética.

6.2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

No que diz respeito ao público-alvo de interesse, conforme solicitação do demandante, há algumas considerações a serem feitas quanto às limitações de uso das vacinas, como a inclusão no calendário de vacinação, participação em campanhas de vacinação ou restrições a CRIEs, por exemplo. Nota-se uma presença significativa de crianças na faixa etária de 0 a 11 anos que podem ser consideradas para inclusão no calendário de vacinação, de acordo com o que é apresentado no Gráfico 3.

Gráfico 3 - Público-alvo e limitações de uso das demandas de vacinas submetidas à Conitec, 2012 a 2022 (n=16)



Fonte: Elaboração própria.

O Quadro 13 descreve também alguns pontos sobre os “aspectos clínicos e epidemiológicos” encontrados no Relatório final pela Conitec, que, no entanto, estão apresentados sobre os “dados da doença”, “justificativa para a indicação” e “alternativas de tratamento no SUS.

Observou-se que o principal indicador epidemiológico, que esteve presente nas análises da Conitec, foi relacionado à incidência (11 em 16). Já o benefício clínico adicional foi a principal motivação para justificar a incorporação de vacinas no SUS (9 em 16).

Identificou-se nos relatórios acerca do processo decisório elementos que remetessem à existência de alternativa de tecnologia (vacina) no SUS atrelado principalmente a existência de dados de custo-benefício (12 em 16). Adicionalmente, no que diz respeito às vacinas contra a Covid-19, é importante ressaltar a predominância da justificativa de emergência pública e da análise de custo-benefício em comparação com as alternativas disponíveis no SUS.

Quadro 13 - Aspectos clínicos e epidemiológicos reportados pela Conitec no Relatórios finais acerca das demandas de vacina, 2012-2022 (n=16)

Vacinas (Sigla)	Dados da doença					Justificativa para a indicação			Alternativas SUS			
	Incidência	Prevalência	Letalidade	Pandemia	não relatado	Emergência pública	Benefício clínico adicional	PCDT	Ausência de superioridade	Outras tecnologias com preço/custo inferior	não comparado	Presença de custo-benefício
Covid-19 (Fiocruz)				x		x						x
Covid-19 (Pfizer/BioNTech)					x	x						x
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) (2)			x			x						x
dTpa adulto	x						x				x	
FLU3V	x							x			x	
HA (2)	x	x					x					x
HPV	x						x					x
HPV Quadri	x						x					x
HPV Quadri(2)	x						x					x
Men B					x			x		x		
Meningo ACWY					x			x				x
Meningo ACWY (2)	x					x			x			
Pncc13V	x						x					x
Pncc23V	x	x					x					x
Tetraviral	x						x					x
Tetraviral (2)	x						x					x
Total Geral	11	2	1	1	3	4	9	3	1	1	2	12

Fonte: Elaboração própria.

PCDT: Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica

No Quadro 14 observamos justificativas apresentadas no relatório referente a dados de segurança e eficácia das vacinas demandadas que utilizaram o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). O GRADE é utilizado para graduar a força das recomendações em saúde (forte ou fraca) e a qualidade das evidências (alto, moderado, baixo e muito baixo) (Atkins *et al.*, 2004; Brasil, 2014b, p. 19–20).

Apenas as demandas de vacinas contra a Covid-19 e a vacina Pncc23v apresentaram dados de segurança pelo sistema GRADE. Já no quesito eficácia, as demandas das vacinas Meningo ACWY e Men B, além das descritas anteriormente, também utilizaram o sistema GRADE.

Quadro 14 - Dados acerca da qualidade da evidência (GRADE) das demandas de vacinas submetidas à Conitec, 2012 a 2022.

Vacinas (Sigla)	Qualidade da evidência (GRADE)								
	segurança					eficácia			
	alta	baixa	moderada	muito baixa	não informado	alta	moderada	muito baixa	não informado
Covid-19 (Fiocruz)			X				X		
Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	X					X			
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) (2)				X				X	
dTpa adulto					X				X
FLU3V					X				X
HA (2)					X				X
HPV					X				X
HPV Quadri					X				X
HPV Quadri (2)					X				X
Men B					X			X	
Meningo ACWY					X			X	
Meningo ACWY (2)					X		X		
Pnc13V					X				X
Pnc23V		X			X		X		
Tetraviral					X				X
Tetraviral (2)					X				X
Total Geral	1	1	1	1	13	1	3	3	9

Fonte: Elaboração própria.

No Quadro 15 analisamos as razões expostas no relatório que aborda os dados relativos à segurança e eficácia das vacinas solicitadas.

Quadro 15 - Dados acerca da segurança e eficácia das demandas de vacinas submetidas à Conitec, 2012 a 2022.

Vacinas (Sigla)	Dados encontrados							
	eficácia				segurança			
	outros	Dados consistentes	Dados inconclusivos	não relatado	Carece de mais estudos	Eventos adversos significativos	Risco-benefício aceitável	Seguro
Covid-19 (Fiocruz)		X			X		X	
Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	X				X		X	
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) (2)		X					X	
dTpa adulto				X				X
FLU3V				X			X	
HA (2)		X					X	
HPV		X					X	
HPV Quadri		X					X	
HPV Quadri (2)		X					X	
Men B			X		X			
Meningo ACWY			X		X			
Meningo ACWY (2)		X						X
Pnc13V			X					X
Pnc23V			X					X
Tetraviral		X						X
Tetraviral (2)		X						X
Total Geral	1	9	4	2	4	0	8	6

Fonte: Elaboração própria.

A relação de risco-benefício aceitável foi observada em oito das 16 demandas durante nossa análise. E dados consistentes de eficácia foram encontrados em nove situações.

Em relação a dimensão atrelada às questões clínicas e epidemiológicas, foram encontrados dados de desfechos centrados no paciente: anos de vida ajustados por incapacidade – DALY (demandas das vacinas HPV e HA) e anos de vida ajustados por qualidade de vida – QALY [demandas das vacinas Covid-19 (Pfizer), HA e Meningo ACWY].

Um dos desfechos utilizados na vacina Pfizer, é que, além de reduzir complicações e morte em crianças, protege familiares mais vulneráveis como idosos e potencialmente contribui para reduzir a circulação viral e interromper a pandemia. Em relação a vacina dTpa adulta um dos desfechos reportados da vacinação em gestantes seria a proteção indireta ao bebê (binômio mãe-filho).

6.2.2. Tipos de ATS e aspectos econômicos

Constatou-se que a Conitec amplamente aplicou a Mini-ATS (12 em 16) na avaliação das demandas, que traz informações financeiras e da tecnologia e que sempre conduz uma revisão abrangente da literatura ou uma revisão sistemática de evidências de alto nível de qualidade, ou seja, mantêm o rigor do relatório de ATS, mas, por outro lado, têm um escopo restrito e menos informações quando comparados aos relatórios completos de ATS. No Quadro 16 foram reunidos dados referentes ao tipo de ATS e dados econômicos descritos nos relatórios finais da Conitec.

Quadro 16 - Tipo de ATS e dados econômicos das demandas de vacinas. Conitec, 2012 a 2022

Vacinas (Sigla)	Tipo de ATS	Dados econômicos	
		Avaliação do Impacto orçamentário	Avaliação econômica
Tetraviral	Mini-ATS	SIM	SIM
Tetraviral (2)	Mini-ATS	SIM	SIM
HA (2)	Mini-ATS	SIM	SIM
Pncc13V	Mini-ATS	SIM	SIM
Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	Mini-ATS	SIM	SIM
Covid-19 (Fiocruz)	Mini-ATS	SIM	SIM
Pncc23V	Mini-ATS	SIM	SIM
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) (2)	Mini-ATS	SIM	SIM
dTpa adulto	Mini-ATS	SIM	NÃO
Men B	Mini-ATS	SIM	NÃO
Meningo ACWY	Mini-ATS	SIM	NÃO
Meningo ACWY (2)	Mini-ATS	SIM	NÃO
HPV	Revisão rápida	SIM	SIM
HPV Quadri	Revisão rápida	SIM	SIM
HPV Quadri (2)	Revisão rápida	SIM	SIM
FLU3V	Revisão rápida	NÃO	NÃO

Fonte: Elaboração própria.

Observou-se que a maioria das análises das demandas por vacinas (11 em 16) utilizaram-se da associação de avaliação de impacto orçamentário (AIO) + avaliação econômica (AE) completa [Tetraviral, Tetraviral (2), HA (2), Pncc13V, Covid-19 (Pfizer/BioNTech), Covid-19 (Fiocruz), Pncc23V, Covid-19 (Pfizer/BioNTech) (2), HPV, HPV Quadri, HPV Quadri (2)].

As demandas das vacinas contra o HPV e contra a gripe utilizaram-se de revisão rápida. Ressalta-se que a demanda FLU3V foi analisada por processo simplificado e não apresentou dados econômicos, lembrando a paucidade desse relatório.

Dos critérios de custo-efetividade, 11 demandas de vacinas se mostraram mais custo-efetivas, segundo apontado nos relatórios. A demanda da vacina HPV, foi mais custo-efetiva, no entanto, optou-se pela inclusão da vacina HPV quadrivalente.

6.2.3. Outros aspectos

6.2.3.1. Institucionais, políticos, públicos, sociais e de inovação

Quando se trata de vacinas são extremamente relevantes, pela pujança do PNI em todo território brasileiro e que traz com isso diversos desafios. Foi observado em 13 das 16 demandas indicavam elementos institucionais atrelados à necessidade de melhorias na cadeia de frio para a incorporação e/ou ampliação de uso das vacinas. Isso envolveu aspectos referentes a logística, transporte, manutenção da temperatura, necessidade de insumos ou infraestrutura adicional, implementação e viabilidade.

Em relação aos aspectos políticos, públicos e sociais observou-se, a partir das análises dos relatórios, existência de tensões e pressão social. Isso foi observado nos processos da vacina contra a Covid-19 da Pfizer/BioNTech devido à crise sanitária e da demanda da vacina Meningo ACWY referente a mudança de não ampliação para ampliação, devido aquisição da vacina Meningo ACWY pelo MS para utilizar no lugar da vacina Men C, que corria risco de desabastecimento, conforme informação registrada em consulta pública:

A SVS/MS, por meio do Parecer Técnico que anexou em sua participação, reforçou que o receio pelo desabastecimento da vacina meningocócica C (conjugada) foi um dos motivos da aquisição e da distribuição da vacina meningocócica ACWY (conjugada) para os adolescentes, suprimindo, desta forma, a necessidade do PNI. Esta informação também se encontra na Nota Técnica Nº 25/2019-CGPNI/DEIDT/SVS/MS (Conitec, 2020b, p. 33) .

Outros elementos de caráter mais geral, tais como comprimento de metas nacionais ou globais e de priorização política não foram observados. Talvez isso decorra pela dificuldade de reportar tais elementos tendo como fonte os documentos publicados.

Verificou que quatro demandas de vacinas mostraram relação com elementos de inovação, todos objetos de transferências de tecnologia, a saber:

- Covid-19 (Fiocruz): foi objetos de acordo de transferência de tecnologia com Laboratório Público Nacional, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fiocruz com a farmacêutica AstraZeneca;
- HPV quadri: realização de PDP para a vacina quadrivalente. A Comissão Gestora selecionou, como a melhor proposta de PDP, a vacina HPV quadri apresentada pelo

Instituto Butantan com o parceiro privado MSD, respaldada nos benefícios adicionais da vacina e na predominância da adoção dessa vacina nos programas mundiais. Segundo o relatório de recomendação favorável a incorporação, a decisão de realizar a PDP serviu como estratégia para a produção da vacina e redução dos custos. Foi também justificado, devido ao poder de compra do Governo Federal, a obtenção redução significativa no preço da vacina, o que possibilitaria ampliação do acesso à população alvo em todos os estados da federação ao preço do Fundo Rotatório OPAS.

- Pnc23V: Foi apontado na CP, mediante ofício, a disponibilidade do Instituto Butantã – SP, em parceria com a empresa MSD, de absorver a tecnologia para fabricação da vacina Pnc23V e poder disponibilizar esta vacina ao PNI.
- Tetraviral: realizada pelo Ministério da Saúde a transferência desta tecnologia da empresa GSK.

6.2.3.2. Acessibilidade e ética

Ao que tange aspectos sociais, destaca-se a acessibilidade e ética relacionados ao processo de incorporação de vacinas no sistema de saúde. Excluindo as três situações nas quais a recomendação final não foi favorável a incorporação, identifica-se que praticamente a metade das demandas verificadas nos relatórios finais (6 em 13) esteve relacionado à expansão da taxa de cobertura vacinal.

Outras três situações envolveram priorização de acesso a populações mais vulneráveis, como a demanda da vacina contra influenza, já retratada em outros momentos ao longo desse trabalho.

A segunda foi reportada ao processo de incorporação da vacina pneumocócica conjugada 13-valente, quando a Conitec recomendou incorporar ao SUS apenas contra doenças pneumocócicas em pacientes de risco gravíssimo acima de 5 anos de idade nos CRIE (pacientes que vivem com HIV/Aids, pacientes oncológicos e para indivíduos submetidos a transplante de medula óssea e de órgãos sólidos). A terceira situação incluiu a demanda da vacina HPV quadri, quando foram reformuladas as indicações de uso e populações específicas.

6.3. DADOS SOBRE A REGULÇÃO SANITÁRIA

Em 2011, mediante a Lei nº 12.401 e o Decreto nº 7.646 foi instituída a Conitec, com exigências, a partir daí, de registro na Anvisa, evidências científicas, estudo de avaliação

econômica e preço fixado pela CMED, além de prazos para a avaliação e a inclusão de CP nos processos de avaliação de tecnologias no SUS (BRASIL, 2011; CONITEC, 2021).

Das 16 demandas de vacinas que resultaram na completude das análises da Comissão, ou seja, com a publicação do relatório de recomendação final pela Conitec, 37,50% não possuíam preço fixado pela CMED no mês de sua submissão, que pode ser identificado com detalhes no APÊNDICE D - INFORMAÇÕES ADICIONAIS ACERCA DA VACINA (FORMA, PREÇO E FABRICANTE). CONITEC, 2012-2022. São elas, as demandas das vacinas Tetraviral (1 e 2), HPV quadrivalente, Covid-19 Pfizer/BioNTech (1 e 2) e Covid-19 Fiocruz.

No Quadro 17 foram descritos os aspectos referentes à regulação da vacina perante a Anvisa e os fabricantes disponíveis no Brasil.

Quadro 17 - Registro na Anvisa das demandas de vacinas submetidas à Conitec, 2012 a 2022

Demandas (Sigla)	Autorização de uso da vacina na Anvisa na época da demanda	Situação atual do registro na Anvisa	Nº de Empresas com registro ativo no Brasil	Nome da Empresa Detentora do Registro
HPV	Registro definitivo	Ativo	1	GlaxoSmithKline
Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	Registro definitivo	Ativo	1	Pfizer/ BioNTech
Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	Registro definitivo	Ativo	1	Pfizer/BioNTech
Pncc23V	Registro definitivo	Ativo	1	Fiocruz/AstraZeneca
Pncc13V	Registro definitivo	Ativo	1	Pfizer
HPV Quadri	Registro definitivo	Ativo	2	Instituto Butantan; Merck Sharp & Dohme
FLU3V	Registro definitivo	Ativo	2	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos; Instituto Butantan
dTpa adulto	Registro definitivo	Ativo	2	Sanofi; Instituto Butantan
Men B	Registro definitivo	Ativo	2	GlaxoSmithKline; Pfizer
HPV Quadri	Registro definitivo	Ativo	3	Brasil Ltda; Instituto Butantan; GlaxoSmithKline Merck Sharp & Dohme Farmacêutica
Covid-19 (Fiocruz)	Registro definitivo	Ativo	3	Fiocruz, AstraZeneca; Janssen-Cilag
Meningo ACWY	Registro definitivo	Ativo	3	Sanofi Pasteur; GSK Vaccines S.r.L; Pfizer
Meningo ACWY	Registro definitivo	Ativo	3	Sanofi-Aventis; Pfizer; GlaxoSmithKline
Tetraviral	Registro definitivo	Ativo	3	Merck Sharp & Dohme; GlaxoSmithKline; Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)
Tetraviral	Registro definitivo	Ativo	3	Merck Sharp & Dohme; GlaxoSmithKline; Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)
HA	Registro definitivo	Ativo	4	GlaxoSmithKline; Sanofi Medley, Instituto Butantan; Merck Sharp & Dohme

Fonte: Elaboração própria.

Todas as 16 demandas com relatório final possuem bula na Anvisa, registro atual ativo e registro definitivo à época da submissão da demanda. Cabe destacar a pouca existência de laboratórios fabricantes e a presença de dois importantes laboratórios oficiais, o Instituto Butantan e o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), esse último vinculado à Fiocruz.

6.3.1. A incorporação de vacinas contra a Covid-19

Um tema que mobilizou o mundo foi o advento da pandemia de Covid-19, que ocorreu no início de 2020. Nesse sentido, as incorporações das vacinas contra a Covid-19 ocorreram em cenário de extrema gravidade mundial, isto é, durante a emergência em saúde pública de importância internacional, pois o coronavírus SARS-CoV-2 disseminou rapidamente pelo mundo e trouxe grande devastação no cenário sanitário global e no Brasil. No período estudado, três (03) demandas de vacinas foram analisadas (vide

Quadro 18):

Quadro 18 - Demandas de vacinas submetidas à Conitec contra a Covid-19, 2012 a 2022

Demandas por vacinas	PMVG no mês/ano da submissão	Preço proposto na solicitação	Registro		
			FDA	EMA	ANVISA
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) BNT162b2	Não	U\$ 10,00	Sim	Sim	Sim
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) BNT162b2 (2)	Não	U\$ 12,50	Sim	Sim	Sim
Covid-19 (Fiocruz/AstraZeneca) ChAdOx-1 (Covid-19 recombinante)	Não	U\$ 3,16	Não	Sim	Sim

PMVG: Preço máximo de venda ao governo

Fonte: Elaboração própria.

Foram identificadas três demandas de vacinas contra a Covid-19, todas demandadas pelo MS (vide Quadro 10). Duas foram da fabricante Pfizer/ BioNTech, ocorreram em momentos distintos, a primeira foi solicitada em 29/04/2021 e a segunda em 18/10/2022. Importante destacar que a primeira submissão (de 2021) foi analisada conjuntamente com a vacina da Fiocruz (com data de solicitação também em 29/04/2021) e ambas foram reportadas no relatório de recomendação nº 634 de junho de 2021.

A segunda demanda da vacina da Pfizer já está relacionada a uma ampliação de uso, para uso pediátrico, na imunização de crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos e estando condicionada a uma série de condições de precificação.

Foram utilizados estudos de AIO + AE completa que, segundo os relatórios, apresentavam custo-efetividade, apesar do alto impacto financeiro, em relação às alternativas disponibilizadas no SUS. Apesar de possuir preço proposto nos relatórios para a incorporação, nenhuma delas possuíam, à época, preço estipulado pela CMED para compras públicas.

A primeira demanda da vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech), indicada para maiores de 18 anos, foi relatado que seriam necessários mais estudos, mas que os riscos-benefícios

eram aceitáveis. Também foi mencionado que a utilização de critérios diferentes para categorizar estudos de “caso de Covid-19” impossibilitou uma comparação entre outras vacinas quanto à sua eficácia, apesar do sistema GRADE classificar a qualidade de evidência da eficácia e segurança como alta.

A segunda demanda da mesma vacina (Covid-19 da Pfizer/BioNTech), para crianças entre seis meses e cinco anos de idade, foram apresentados resultados para segurança e eficácia muito baixa, utilizando o sistema GRADE. No entanto, os dados de estudos encontrados foram classificados como consistentes e a segurança como um risco-benefício aceitável.

Em relação à vacina ChAdOx-1 (Fiocruz/AstraZeneca a Covid-19 recombinante), indicada para maiores de 18 anos, a qualidade da evidência de segurança e eficácia medida pelo sistema GRADE foi moderada. E, apesar de dados consistentes encontrados, foi observado a necessidade de mais estudos e que o risco-benefício era aceitável.

Em relação à vacina ChAdOx-1 (Fiocruz/AstraZeneca Covid-19 recombinante), esta foi objeto de Acordo de Transferência de Tecnologia com o Laboratório BioManguinhos.

No que se refere às orientações mencionadas nas bulas das três agências, o Quadro 19 descreve as indicações de uso e população alvo no período de coleta.

Quadro 19 - Indicação em bula para as vacinas contra a Covid-19

Demandas de vacinas	ANVISA	EMA	FDA
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) BNT162b2	Imunização ativa para prevenir a Covid-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos (Anvisa, 2021e)	Prevenção da Covid-19 em indivíduos com 6 meses a 4 anos (3mcg/dose), 5-11 anos (10mcg/dose) e > 12 anos (30mcg/dose) (EMA, 2023a)	Prevenção da Covid-19 em indivíduos com 16 anos ou mais (FDA, 2023)
Covid-19 (Pfizer/BioNTech) BNT162b2 (2)	Imunização ativa para prevenir a doença COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses (Anvisa, 2022b)	Prevenção da Covid-19 em indivíduos com 6 meses a 4 anos (3mcg/dose), 5-11 anos (10mcg/dose) e > 12 anos (30mcg/dose)” (EMA, 2023a)	Prevenção da Covid-19 em indivíduos com 16 anos ou mais (FDA, 2023)
Covid-19 (Fiocruz/AstraZeneca) ChAdOx-1 (Covid-19 recombinante)	Imunização ativa de indivíduos a partir de 18 anos de idade para a prevenção da doença do coronavírus 2019 (Covid-19) (Anvisa, 2021f)	Imunização ativa para prevenir a Covid-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com 18 anos ou mais (EMA, 2023b)	Sem registro identificado

Fonte: Elaboração própria

7. DISCUSSÃO

Ao longo do período analisado verificou-se que as 21 demandas por vacinas submetidas à Conitec guardam relação com questões intrínsecas ao funcionamento do próprio SUS, quando analisados vis-à-vis ao PNI, uma vez que o principal demandante verificado foi o próprio MS. O PNI, responsável pela coordenação das políticas de vacinação no Brasil, tem autonomia para definir quais vacinas serão incluídas no calendário nacional de vacinação, com base em critérios técnicos e epidemiológicos, além de ser responsável pela aquisição centralizada (Brasil, 2022e, p. 14–15). No entanto, há uma dependência estabelecida legalmente que as análises devem ser antecedidas pela recomendação emitida pela Conitec.

Ademais, o PNI leva em consideração as recomendações da OMS, bem como as necessidades de saúde pública do país, para determinar quais vacinas são incluídas no calendário nacional de vacinação e quais grupos populacionais devem ser vacinados. Já a decisão das campanhas de vacinação, segundo Peres *et al.* (Peres *et al.*, 2021, p. 5512), é tomada com base em critérios epidemiológicos e risco sanitário. Desta forma, o reconhecimento da necessidade de fortalecimento dessas instituições é central para a ocorrência de políticas de saúde pautadas nas melhores evidências para melhoria do cuidado da população a ser assistida pelo SUS.

É importante frisar quanto ao fato da existência da utilização de vacinas muito antes da institucionalização do campo da ATS e das questões inerentes aos fundamentos ligados à regulação sanitária. Há relatos das primeiras vacinações em 1804 no Brasil contra a varíola, por iniciativa do Barão de Barbacena e da Criação da Junta Vacínica da Corte em 1811, com diversos marcos históricos ao longo dos séculos 19 e 20. Nos mais de 200 anos de imunizações por meio de diversas estratégias, especialmente pelo uso das vacinas, houve erradicação da febre amarela urbana em 1942, da varíola em 1973 e da poliomielite em 1989, por exemplo (Brasil, 2003b, 2013).

Observe-se que o CTAI presente desde 1991, quando composto por especialistas, representantes de sociedades profissionais e algumas instituições do SUS, como o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz); até então assessorava o MS na “identificação de prioridades, na formulação de diretrizes nacionais nas áreas de pesquisa, produção, aquisição, distribuição e utilização de imunobiológicos, fundamentado em avaliações sistemáticas e em dados técnico-científicos

atualizados” (Brasil, 2003b, p. 19). Parte dessas funções foram justamente assumidas pela Conitec.

O PNI é anterior à criação do SUS e o CTAI cumpre funções importantes, destacando-se seu papel propositivo quanto à atualização do calendário de vacinação, como também nas diretrizes ligadas a pesquisa e desenvolvimento, aquisições e utilização de vacinas (Brasil, 2021b). Muitas vezes pode ser observada uma atuação do PNI na ampliação de uso das vacinas, especialmente de população-alvo. Tanto que Santos (2018), em trabalho com objetivo de compreender o processo decisório de incorporação da vacina contra HPV no Brasil em 2013, identificou após sucessivas ampliações de uso dessa tecnologia. No PNI em 2017, expandiu-se para uso em meninas até a idade de 14 anos, sendo depois inserida a imunização para meninos de 11 a 14 anos de idade. A introdução para os adolescentes alterou o Calendário Nacional de Vacinação para 2017, sem base em estudos específicos, seguindo processo distinto quando da avaliação para as meninas. Esse exemplo lança luz sobre a falta de clareza quanto a ampliação de uso de determinadas vacinas sem a necessidade de submeter-se à avaliação da Conitec, não sendo clara as justificativas ou as bases científicas para tal.

Contudo, neste estudo específico, foram identificados apenas um trio de pedidos para ampliar o escopo de uso: as vacinas ACWY, VPC 13 e VPP 23, propostas respectivamente pelos solicitantes SVS/MS, Wyeth Indústria Farmacêutica e Organon Farmacêutica. Desse conjunto, somente o requerimento realizado pelo SVS/MS foi contemplado com parecer de recomendação favorável.

Sobre a participação governamental nos processos da Conitec, salienta-se que a mesma vinculação do órgão que regula (a Conitec) e das instâncias ligadas à estrutura do organograma do MS, ou seja, ambas são parte do mesmo Ministério. Isso muitas vezes leva a diversos debates a respeito de quem deve solicitar e avaliar, ou seja, trata da independência interna ao processo avaliativo. A maciça participação dos órgãos internos ao MS como demandantes tem sido apontado por estudos, como os de Rabelo *et al.* (2015) e Caetano *et al.* (2017), quando retrataram as crescentes demandas internas, oriundas do MS por incorporação de tecnologias. E mais, no estudo de Caetano *et al.* (2017), destacou-se que, as demandas governamentais voltadas à incorporação de medicamentos foram as mais influentes, sendo aquelas com maior chance de obter êxito.

Por outro lado, os pedidos de análise, as indústrias farmacêuticas responderam por menos volume (38,10% das demandas), com destaque para a GSK, que apresentou quatro

solicitações de incorporação que resultaram em aprovação (HA, dTpa, Tetraviral e HPV). Ademais, outras empresas que se fizeram presentes foram a MSD e a Pfizer. Sobre isso, elas constam entre os principais produtores no mercado de vacinas e somadas detinham, em 2017, quase 70% participação no mercado global (receitas) de vacinas (Homma *et al.*, 2020).

Há de se discutir que foi identificado um cenário em que ocorreram incorporações de vacinas sem a publicação dos relatórios de recomendação final. Esse foi o caso das vacinas dTpa e HA, que curiosamente tiveram os mesmos demandantes, ou seja, o MS e a GSK. No entanto, apenas relatórios finais com o MS como demandante foram encontrados publicados no site da Conitec. Tal ponto não fica claro os porquês, no entanto, são preocupantes a perda de informações e o caráter público e de transparência a ser concedido das ações da Conitec.

Ainda com relação aos processos administrativo, especialmente do tempo limite das análises das demandas, conforme disposto na Lei nº 12.401 (Brasil, 2011c) que versa acerca da incorporação de tecnologias no âmbito do SUS, no Artigo 19-R diz que a:

...incorporação, a exclusão e a alteração a que se refere o art. 19-Q serão efetuadas mediante a instauração de processo administrativo, a 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.

Toda solicitação de incorporação/exclusão de tecnologias submetida à Conitec implica na abertura de processo administrativo, havendo um conjunto de requisitos a ser cumprido pelo demandante. Atualmente existe informação da data de solicitação no sítio eletrônico da Conitec que permite contabilizar o tempo de duração da análise e, sobre isso, observou-se demandas com tempos de análise bem superiores ao limite de 270 dias (180 + 90 dias), com destaque para demanda da vacina contra HPV na prevenção do câncer de colo do útero, que foi muito superior a esse prazo, em 263 dias. Não foi foco desse estudo identificar possíveis causas para essa elevação do tempo do processo decisório, mas há de ressaltar que a ausência de prazos para análise foi um aspecto salientado nas justificativas no texto do projeto de lei para a instituição da Conitec, quando da existência da CITEC (BRASIL. SENADO FEDERAL, 2007).

Outro ponto, quando da discussão do perfil geral das demandas versa sobre a realização de CP, quando se verificou a utilização desse procedimento no fluxo de análise pela Conitec, para a incorporação de vacinas de forma contundente, tendo apenas um caso de processo simplificado, quando não há obrigatoriedade de realizar CP e/ou mesmo audiência pública. Essa estratégia de participação social teve dias reduzidos (de até 10 dias)

para algumas demandas, como as vacinas contra Covid-19. Isso faz todo o sentido face à emergência sanitária que foi instalada no mundo e no Brasil.

Uma demanda passou por processo simplificado, foi a vacina contra a influenza requisitada pelo Departamento de Atenção Especializada (DAE) da SVS/MS, para a sua inclusão no PCDT da DPOC. O relatório de recomendação final nº 33 (Conitec, 2012) descreve o processo e apresenta um total de quatro páginas, incluindo as referências bibliográficas, divergindo bastante dos demais relatórios que foram analisados. Um estudo realizado por Costa *et al.* (2017), que analisou as recomendações realizadas pela Conitec entre janeiro/2012 a junho/2016 salientou que alguns relatórios emitidos se limitavam a uma breve descrição da tecnologia, com baixa concordância com outras exigências necessárias aos critérios exigidos nos avaliativos pela Conitec. Outro ponto, que cabe colocar, é que essa demanda ocorreu nos primórdios de funcionamento da Comissão e talvez isso possa ter refletido na paucidade desse relatório.

Na Portaria GM/MS nº 4.228, de 06 de dezembro de 2022, que modificou a Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, é abordado o procedimento administrativo simplificado para incorporação ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS em caso de relevante interesse público, apenas em caso de emergência sanitária:

Art. 30. Parágrafo único. {...} considera-se caso de relevante interesse público situação de emergência em saúde pública de importância nacional.

Art. 31. {...} O processo administrativo simplificado de que trata o art. 30 tramitará em regime de prioridade e observará o seguinte: I - o Ministro de Estado da Saúde solicitará à Secretaria-Executiva da Conitec a elaboração de parecer técnico-científico e de análise de impacto orçamentário para a instrução do processo; II - o estudo de avaliação econômica poderá ser realizado de forma simplificada; III - a submissão a consulta pública ocorrerá pelo prazo de 10 (dez) dias; IV - o Comitê da Conitec deverá finalizar a análise sobre o tema, nos termos do inciso V do art. 28, em prazo não superior a 60 (sessenta) dias, contados da data em que o processo administrativo for instaurado; e V - concluída a deliberação final pelo Comitê, nos termos do inciso V do art. 28, o registro de deliberação com a recomendação será encaminhado pela Secretaria-Executiva da Conitec ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde para conhecimento, que enviará a demanda ao Ministro de Estado da Saúde para decisão e publicação no Diário Oficial da União. § 1º As tecnologias em saúde com autorização de uso emergencial emitida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária que forem incorporadas mediante processo administrativo simplificado serão reavaliadas pela Conitec, observado o rito processual ordinário, após: I - a concessão do registro definitivo pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária; e II - no caso de medicamentos, a concessão prevista no inciso I e a definição do preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED (Brasil, 2022d).

Existiram também alguns relatórios para a sociedade, cujo papel visa resumir o relatório técnico final, muitas vezes extenso e complexo, para uma linguagem de fácil compreensão, com o objetivo de estimular a participação da sociedade nos processos de

ATS (Conitec, 2015, p. 2). A primeira publicação de um relatório destinado à sociedade surgiu a partir da demanda relacionada às tecnologias sofosbuvir, daclatasvir e simeprevir, usadas no tratamento da hepatite viral C crônica, em maio de 2015. Além disso, o primeiro relatório abordando a temática de vacinas (número 172) foi disponibilizado em novembro de 2019, abrangendo as tecnologias relacionadas às vacinas Men B e Meningo ACWY (Conitec, 2015, 2019a).

No âmbito desta discussão, é relevante salientar que a inclusão de múltiplas vacinas em um único relatório carece de uma justificação clara e pormenorizada das motivações subjacentes a essa estratégia. A possibilidade de inferir que a semelhança nas indicações possa ser um fator contributivo para essa consolidação é contemplada, no entanto, a falta de uma demarcação precisa entre as análises promove uma homogeneização que, como ilustrado no relatório nº490 (Conitec, 2019b), combina as demandas das vacinas Men B e Meningo ACWY, não elucidando suficientemente os critérios para tal agrupamento.

Neste contexto, é imperativo destacar que a vacina Meningo ACWY desencadeou um processo particular no seio da Conitec. Inicialmente, a sua incorporação ao CEAF para ser distribuído via CRIES ocorreu em 2019, com o escopo de mitigar o risco de infecção meningocócica em pacientes acometidos por HPN e submetidos ao tratamento com o medicamento eculizumabe. Posteriormente, surgiu uma demanda adicional para a expansão de sua utilização, englobando a sua recomendação como medida preventiva da doença meningocócica provocada pela *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) dos sorogrupos A, C, W-135 e Y, sobretudo para adolescentes de 11 e 12 anos, como parte integrante do calendário nacional de vacinação. Este requerimento subsequente foi objeto de CP, transcorrida no período de 24/06/2020 a 13 /07/ 2020, estendendo-se por um período adicional de nove dias em relação à duração inicialmente estipulada. Durante este processo, o total de 1074 contribuições foi registrado, sendo crucial salientar que uma proporção significativa dessas manifestações, correspondente a 88,73% (953 contribuições), expressou oposição à recomendação preliminar de não ampliação do uso da referida vacina. Após a CP, o plenário decidiu por reverter a recomendação preliminar de não ampliação e decidiu por recomendar no relatório final nº 556 a sua ampliação de uso (Conitec, 2020b).

No tocante às reversões de recomendações pela Conitec, compreendidas entre a recomendação preliminar e a decisão final, após CP, a pesquisa conduzida por Lopes *et al.* (2023, p. 565) delineou que, durante o período examinado de 2012 a 2017, um total de 15 medicamentos com casos de mudança no sentido de recomendações da incorporação de

medicamentos no SUS. É notável que todas essas reversões se caracterizaram pela transição de uma decisão inicial de não incorporação para incorporação. Intrigantemente, essas alterações de posição predominaram nos medicamentos classificados como antineoplásicos e imunomoduladores, indicando uma inclinação das revisões do processo de avaliação e incorporação em direção a produtos destinados ao tratamento de condições como o câncer, a artrite reumatoide e a esclerose múltipla. Este fenômeno sugere que a Conitec estava disposta a reavaliar suas decisões à luz das contribuições advindas da esfera pública e dos argumentos apresentados durante as CP.

A participação pública em CP, exemplificada pelas contribuições nas consultas das vacinas ACWY e Covid-19 (Pfizer/BioNTech) onde se obteve, respectivamente, 1074 e 546 contribuições, difere notavelmente do processo de incorporação do nusinersena, com mais de 41.000 participações na CP, como analisado no artigo de Caetano *et al.* (2019). Enquanto as consultas das vacinas atraíram um número significativo de contribuições direcionadas principalmente para questões de segurança e eficácia, o processo do nusinersena envolveu uma quantidade muito maior de contribuições e abordou uma gama mais ampla de preocupações, incluindo considerações políticas, éticas e econômicas, devido à natureza complexa e controversa da incorporação. A efetividade da participação pública na tomada de decisão varia de acordo com o contexto e a transparência do processo, com consultas de vacinas geralmente mais diretas e processos de incorporação complexos envolvendo considerações mais abrangentes e desafios adicionais.

É fundamental destacar que a consideração dos *stakeholders* desempenha um papel crucial na tomada de decisões, especialmente em questões relacionadas a políticas públicas, como no caso das vacinas, pois auxilia na garantia de que os interesses e preocupações de todas as partes envolvidas sejam devidamente contemplados. No entanto, é importante observar que, nas solicitações de análise encaminhadas à Comissão, foram identificados apenas dois principais *stakeholders*: o MS e as indústrias farmacêuticas. Além disso, a concentração significativa de participação da sociedade somente é percebida durante as consultas públicas.

Em relação aos aspectos políticos, públicos e sociais, foi observado a existência de tensões e pressão social. Isso foi notado nos processos de aquisição da vacina Pfizer/BioNTech contra a Covid-19 devido à crise sanitária. Essa mesma dinâmica de tensões e pressão social também se fez presente na mudança da recomendação inicial da Conitec, que inicialmente não recomendava a ampliação do uso da vacina ACWY. Isso

ocorreu devido às contribuições recebidas da sociedade durante a CP e à apresentação de evidências adicionais. As contribuições da sociedade desempenharam um papel significativo na revisão da recomendação da Conitec, especialmente dada a importância da vacinação no contexto de saúde pública e as preocupações da sociedade em relação à mudança na recomendação inicial. As principais razões para a mudança de recomendação foram:

- Emergência e letalidade do sorogrupo W: Algumas regiões do Brasil apresentaram um aumento na incidência e na letalidade do sorogrupo W da *N. meningitidis*. Isso levou o Plenário a considerar a gravidade da doença causada por esse sorogrupo.
- Imunogenicidade e efetividade da vacina: Evidências científicas e informações sobre a imunogenicidade e efetividade da vacina ACWY, incluindo sua proteção por um período superior a um ano, foram apresentadas durante a CP.
- Diferenças entre as proteínas carreadoras: A apresentação de informações sobre possíveis diferenças entre as proteínas carreadoras da vacina também influenciou a recomendação.
- Percepção da sociedade: quando expressou a opinião de que a vacina ACWY já fazia parte do Calendário Nacional de Vacinação e a sua retirada seria um retrocesso.

Além disso:

[...] a SVS/MS, por meio do Parecer Técnico que anexou em sua participação, reforçou que o receio pelo desabastecimento da vacina meningocócica C (conjugada) foi um dos motivos da aquisição e da distribuição da vacina meningocócica ACWY (conjugada) para os adolescentes, suprimindo, desta forma, a necessidade do PNI. Esta informação também se encontra na Nota Técnica Nº 25/2019-CGPNI/DEIDT/SVS/MS (Conitec, 2019b, p. 33).

Esses fatores levaram o Plenário da Conitec a reavaliar a recomendação e, por unanimidade, recomendar a ampliação do uso da vacina ACWY para adolescentes de 11 e 12 anos no Calendário Nacional de Vacinação, destacando a importância da prevenção da meningite meningocócica.

Com relação à análise da vacina HPV quadri, o relatório de recomendação final da HPV unificou dois tipos de vacinas (quadrivalente e bivalente) por similaridade e demandantes diferentes (GSK, MSD e SVS/MS), resultando no maior tempo de análise (533, 440 e 138 dias, respectivamente). Chamou a atenção a demanda do SVS/MS entrar neste relatório, uma vez que esta solicitação foi protocolada em 04/07/2013 e o início da consulta pública ter ocorrido entre 13/07/2013 e 01/08/2013 (Conitec, 2013).

Na análise do processo decisório de incorporação da vacina HPV no SUS, Santos (2018, p. 57) destacou a importância das PDPs na garantia da autonomia e na manutenção de

histórias de sucesso na prevenção de doenças prioritárias em saúde pública. Também enfatizou o envolvimento dos laboratórios públicos serem responsáveis por 96% das vacinas utilizadas no PNI.

A abordagem centrada em parcerias público-privadas (PPPs), otimização de custos por meio de negociações governamentais e a estratégia de transferência de tecnologia desempenharam um papel substancial na ampliação do acesso à diversas vacinas, como a contra o HPV quadri, a preços consideravelmente mais acessíveis. Este modelo, como discutido por Peres *et al.* (2021), evidencia a relevância estratégica do PNI como um catalisador fundamental da produção interna de vacinas.

O PNI desempenha esse papel ao facilitar a negociação da transferência de tecnologia, o que, por sua vez, amplia as oportunidades para o desenvolvimento e a fabricação de vacinas no território nacional. Este processo não se limita à vacina HPV, mas se estende a outras vacinas incorporadas ao calendário vacinal, como exemplificado no contrato entre a indústria farmacêutica GSK e Bio-Manguinhos (vinculado à Fundação Oswaldo Cruz) para a transferência de tecnologia relacionada às vacinas tríplice viral, tetravalente, pneumococo 10 e rotavírus. Adicionalmente, merece destaque que parcerias similares de transferência de tecnologia foram forjadas, como no caso da empresa Sanofi Pasteur e Bio-Manguinhos para a vacina inativada poliomielite (PERES *et al.*, 2021, p. 5518). Esta colaboração estratégica tem sido de fundamental importância para consolidar a capacidade de produção interna de vacinas e assegurar o acesso da população a imunizações essenciais (Gadelha, Carlos Augusto Graboys; Temporão, 2018).

A seleção do tipo de ATS é determinada por diversos fatores, incluindo a urgência da decisão, a disponibilidade de recursos e a profundidade da análise requerida (Novaes; Soárez, 2016a). Em cenários que envolvem tecnologias ou intervenções complexas, uma ATS completa se torna geralmente indispensável para obter uma compreensão abrangente. Por outro lado, para decisões mais simples e de curto prazo, uma revisão rápida pode ser uma abordagem eficaz. Isso contribui para a flexibilidade e eficiência dos processos administrativos relacionados à ATS.

No texto "A incorporação de medicamentos: os novos desafios para os sistemas nacionais de saúde", de Guimarães (2023, p. 1882), destaca-se a crescente pressão exercida sobre os sistemas de saúde, em particular os públicos e universais, para incorporar novos medicamentos em suas listas de produtos oferecidos à população. Essa tensão é impulsionada, em grande parte, pelo aumento dos preços estabelecidos pelas grandes

empresas farmacêuticas, que detêm tecnologias protegidas por patentes e exercem influência política significativa por meio de lobbies e ações junto a parlamentos, governos e mídia. Essa dinâmica de preços é resultado da transição da indústria farmacêutica — que também é a mesma produtora de vacinas para uma abordagem mais voltada para a biotecnologia, o que, por sua vez, gera maior complexidade e incerteza nos processos de desenvolvimento de medicamentos, bem como na precificação desses produtos, colocando desafios adicionais sobre os sistemas de saúde, incluindo o SUS.

No que diz respeito aos “aspectos clínicos e epidemiológicos” presentes no processo decisório, de acordo com os relatórios de recomendação analisados, foi destacado o emprego da incidência. Esse clássico indicador epidemiológico, métrica amplamente empregada na epidemiologia para avaliar as condições de vida e a qualidade da saúde (Lima; Pordeu; Rouquayrol, 2018), desempenha um papel vital ao refletir o surgimento de novos casos ou o ressurgimento de doenças, como exemplificado no estudo de Makarenko *et al.* (2022). Nesse estudo, que investigou o perfil epidemiológico e a disseminação geográfica do ressurgimento do sarampo, foi identificado um total de 15.598 casos notificados em 2019, dos quais 74% ocorreram no estado de São Paulo. Notavelmente, em 40% dos casos confirmados (6.302), foi relatada a administração prévia de vacina.

Outro elemento refere-se às justificativas reportadas, como critério relevante para a incorporação de vacina que esteve atrelada ao ganho ou benefício clínico. Sobre isso, Caetano *et al.* (2017, p. 2520) investigando a tomada de decisão de incorporação de medicamentos no SUS, apontou em seu estudo que 40,90% dos medicamentos incorporados (93 medicamentos, sendo 6 vacinas) apresentaram esse mesmo critério, de benefício clínico adicional em comparação com as abordagens existentes.

Ademais, foi observado a relação positiva relacionada ao custo-benefício das demandas das vacinas entre 2012-2022. Tal ponto também foi verificado no estudo de Zahdi e colaboradores (2009), que analisou a prevenção pela vacina contra a Hepatite A, no Paraná/BR, a partir de dados obtidos pela Autorização de Internação Hospitalar entre os anos de 2000 e 2003. Soma-se o estudo de Pizarro (2022), que realizou uma análise de custo-benefício para a vacinação contra a Covid-19 e conclui que a campanha de vacinação em massa tem relação custo-benefício positiva pela perspectiva social.

No que tange ao bem-estar dos pacientes, é notório que os indicadores de saúde, como os DALY e QALY, emergem como desfechos de destaque. Estes indicadores desempenham um papel fundamental na avaliação do impacto das vacinas sobre a saúde

pública, possibilitando uma análise abrangente que não se limita à mera redução de doenças, mas também engloba a qualidade de vida relacionada à saúde.

Laxminarayan *et al.* (2014) realizaram uma pesquisa que aponta para a importância de escolher entre as métricas de DALY e QALY com base no contexto das políticas de saúde e nas crenças dos tomadores de decisão. Este processo de escolha deve levar em consideração diversos fatores, incluindo o propósito da análise, as percepções da população afetada e os níveis desejados de custo e aplicação. Nesse sentido, instituições responsáveis pela tomada de decisões relacionadas à introdução de novas vacinas devem ponderar uma série de elementos, como a natureza da decisão, as convicções dos tomadores de decisão e a viabilidade prática da implementação.

A análise GRADE exige dados substanciais para avaliação, recomendada internacionalmente por várias instituições e pelo MS. Essa metodologia destaca que os níveis de evidência sejam associados à existência de estudos sobre a eficácia e a efetividade da intervenção, bem como ao desenho, ao tamanho da amostra e à qualidade do estudo (Brasil, 2014b). Algumas demandas de vacinas, especialmente contra a Covid-19 e a Pnc23v foram identificadas evidências de segurança. Pode ser que tenham sido priorizadas devido à sua relevância para a saúde pública em um momento específico, como a pandemia de Covid-19, sendo compreensível que haja um foco intenso na segurança dessas vacinas. Da mesma forma, a vacina Pnc23v, crucial na prevenção de doenças pneumocócicas, especialmente entre grupos de alto risco.

Adicionalmente, tanto a recomendação preliminar quanto final da demanda da vacina Pnc23v foi no sentido da “não ampliação de uso” para idosos com 60 anos ou mais, tendo como justificativas: (a) realização de estudos para avaliar a população com maior necessidade em saúde e sobre o esquema vacinal mais adequado, incluindo outras vacinas de importância para esta faixa etária; (b) custo elevado para ampliação para toda a população acima de 60 anos, considerando o orçamento do PNI e; (c) a necessidade de se avaliar uma ordem de priorização no oferecimento de vacinas conforme a prevalência das doenças (Conitec, 2022b).

O contexto epidemiológico, destacando a urgência em determinados cenários, pode direcionar a atenção para a avaliação de segurança de vacinas específicas. Portanto, a seleção das vacinas para análise no sistema GRADE reflete uma combinação de fatores que incluem importância clínica, disponibilidade de dados, recursos e contexto epidemiológico.

Para que a intervenção seja considerada aceitável, os benefícios devem superar os riscos de forma significativa. Foi observado apenas nas vacinas Meningo ACWY e Men B a necessidade de mais estudos acerca da segurança, com parecer preliminar das duas vacinas para não ampliação de uso e não incorporação, respectivamente. Das outras vacinas oito demonstraram risco-benefício aceitável e seis consideradas seguras. Na demanda sobre a vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) foi relatado que “a utilização de critérios diferentes para categorizar caso de Covid-19” impossibilitou uma comparação entre as vacinas quanto à sua eficácia, apesar do sistema GRADE classificar a sua eficácia como alta. Quanto à sua segurança, foi relatado que seriam necessários mais estudos, isso é justificado por ser uma vacina recém-lançada, apesar de possuir, no contexto da pandemia, um risco-benefício aceitável (Conitec, 2021c).

Outro elemento atinente às questões de análise econômica trata do emprego dos estudos de impacto orçamentário, que nas análises das 16 demandas não foi um elemento claro de embasamento das decisões. Nas palavras de Vieira (2019, p. 17) “não basta que o medicamento seja considerado custo-efetivo em relação a outro. Também é preciso considerar a disponibilidade de recursos no sistema de saúde para que a sua oferta seja garantida”. Apesar da Conitec possuir um documento de diretriz para estudos de impacto orçamentário, ainda recaem desafios sobre a efetividade do emprego dessas diretrizes, especialmente observadas em situações de restrições financeiras, crises econômicas e pela austeridade fiscal recorrente no país (Brasil, 2012a; Vieia, 2019).

A teoria estabelecida por Santos (2012) sugere que a imposição de um limite rígido em termos de custo-efetividade tem o potencial de garantir, em termos teóricos, uma alocação eficiente de recursos. No entanto, é crucial reconhecer a necessidade de ampliar as análises econômicas para incorporar outras preferências da sociedade, notadamente a equidade na distribuição desses recursos.

A introdução do conceito de "limite", como discutido por Eichler *et al.* (2004), destaca a importância de determinar o nível de custos e efeitos que uma intervenção deve alcançar para ser considerada aceitável em um sistema de saúde específico. Esse limite, entendido como o valor máximo que a sociedade está disposta a pagar por um QALY ou um ano de vida com uma nova tecnologia em saúde, visa a proporcionar uma base teórica para a alocação eficiente de recursos.

A adoção explícita do conceito de limite, conforme argumentado por Eichler (2004), oferece vantagens teóricas, como a redução da carga de responsabilidade para os decisores,

maior transparência no processo de tomada de decisão e estímulo ao debate público sobre a disposição da sociedade em pagar por cuidados de saúde. No entanto, Santos (2012) destaca a sensibilidade política dessa abordagem, uma vez que os tomadores de decisão, frequentemente não economistas, podem resistir a basear suas decisões em uma única medida sumária. A falta de limites explícitos também permite arbitrariedade e considerações ad hoc, que podem ser mais atraentes para os decisores políticos.

O intenso debate sobre o ponto de corte para determinar a custo-efetividade, com o valor de US\$ 50.000/QALY frequentemente citado, evidencia a complexidade dessa discussão. A escolha entre medidas de resultados, como QALY ou DALY, contribui para a dificuldade na comparação de análises de custo-efetividade, apesar da aplicabilidade de considerações sobre limites a todos os tipos de análises (SANTOS, 2012).

Os argumentos contrários à imposição de limites alertam para o risco de crescimento descontrolado nos gastos com saúde, sublinhando que essa abordagem pode ignorar a escassez de recursos. A análise de impacto orçamentário é destacada como complementar à análise de custo-efetividade, proporcionando uma estimativa dos gastos populacionais a curto prazo resultantes da incorporação tecnológica (SANTOS, 2012).

Contrapondo essas discussões, Santos (2012) propõe que, embora a imposição de um limite rígido em termos de custo-efetividade possa garantir uma alocação eficiente de recursos, é crucial considerar a necessidade de ampliar as análises econômicas. Essa expansão deve incorporar outras preferências da sociedade, especialmente a equidade na distribuição de recursos. Portanto, a teoria de Santos destaca a importância de encontrar um equilíbrio entre limites rígidos para eficiência e a consideração de aspectos mais amplos, como equidade, na tomada de decisões em saúde.

Essa abordagem é consistente com os estudos que analisam limites inferidos a partir de decisões de alocação passadas, como as realizadas na Austrália e no Reino Unido. Órgãos reguladores, como o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), operam dentro de faixas de limites, mesmo que não reconheçam explicitamente. A introdução de critérios específicos, como "*End of Life*" pelo NICE, que aceita um limite superior de custo-efetividade para tecnologias de final de vida, ilustra a adaptação contínua das abordagens de limites na avaliação de tecnologias em saúde ao redor do mundo (LIMA, BRITO, ANDRADE, 2019).

No que diz respeito a aspectos institucionais, aproximadamente 81,25% das demandas com relatório final, apontavam elementos visando à efetiva incorporação e/ou

expansão do uso de vacinas, sendo relacionados a necessidade de insumos ou infraestrutura adicional (43,75%), implementação e viabilidade (62,50%) e melhoria da cadeia de frios (43,75%). No que tange a essa questão, o estudo conduzido por Costa *et al.* (2017) concentra-se na importância da cadeia de frio no contexto das vacinas, que são consideradas medicamentos biológicos altamente sensíveis.

A pesquisa enfatiza que a otimização da cadeia de frio desempenha um papel fundamental na incorporação e ampliação do uso de vacinas, com particular destaque para os aspectos logísticos, transporte e manutenção da temperatura. Além disso, o estudo aborda os desafios logísticos enfrentados no Brasil devido à vasta extensão territorial e à complexidade da gestão da cadeia de suprimento. E mais, ressalta a necessidade de investimentos em mão de obra qualificada e recursos financeiros como soluções para superar os obstáculos à expansão da cobertura de vacinas (Costa *et al.*, 2017).

Oliveira *et al.* (2018) sublinha a importância não apenas da eficácia intrínseca das vacinas, mas também da integridade dos processos de conservação que as mantêm viáveis. Isso reforça a ideia de que a avaliação de novas vacinas não deve se limitar apenas a seus atributos clínicos, mas também deve considerar a infraestrutura e a necessidade de investimentos em recursos humanos. Também enfatiza a importância da capacitação contínua dos profissionais envolvidos na administração de vacinas e da supervisão rigorosa desses processos, sendo um dos elementos críticos apontados, a falta do monitoramento adequado dos registros de temperatura (41,70%).

Quanto a inovação, novamente chamamos a atenção que seis vacinas participaram de processos de transferências de tecnologia, como a vacina contra a Covid-19, quando foi estabelecido um acordo de transferência de tecnologia envolvendo o Laboratório Público Nacional, o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fiocruz e a AstraZeneca. Da mesma forma, a vacina HPV quadrivalente. Essas iniciativas tinham como objetivo promover a produção, redução de custos e, em alguns casos, a ampliação do acesso a essas vacinas.

Além disso, houve ajustes nas indicações de uso e nos grupos-alvo em algumas vacinas, como a vacina pneumocócica conjugada 13-valente, que passou a ser recomendada exclusivamente para pacientes de alto risco com idade acima de 5 anos nos CRIEs.

Em algumas demandas observaram-se atravessamentos entre a solicitação do demandante e a recomendação final da Conitec, com algumas restrições. Esse foi o caso da demanda da vacina contra o HPV. Ambos os demandantes, a GSK (vacina HPV bivalente) e

MSD (vacina HPV quadrivalente), solicitaram a inclusão de todas as indicações previstas na bula,

A vacina bivalente é indicada para mulheres de 10 a 25 anos de idade para prevenir eventos que podem evoluir para câncer de colo de útero, incluindo infecções incidentes e persistentes, anormalidades citológicas, como células escamosas atípicas de significância indeterminada (ASC-US), e neoplasia intraepiteliais (NIC), NIC 1 e lesões pré-cancerosas (NIC 2 e NIC 3) causadas por HPV oncogênicos tipos 16 ou 18, infecções incidentes e persistentes causadas por HPV oncogênicos tipos 31 ou 45” e “A vacina quadrivalente é indicada para meninas e mulheres de 9 a 26 anos para prevenir o câncer de cólo do útero, da vulva e da vagina causados pelos tipos 16 e 18 de HPV e as verrugas genitais (condiloma acuminado) causados pelos tipos 6 e 11 de HPV, assim como para prevenir neoplasia intraepitelial cervical de grau 1, 2 e 3, adenocarcinoma do colo do útero in situ (AIS) e neoplasia intraepitelial vulvar de grau 1, 2 e 3. A vacina quadrivalente também é indicada para meninos e homens de 9 a 26 anos de idade para prevenção de verrugas genitais (condiloma acuminado) causadas pelos tipos 6 e 11 de HPV (Conitec, 2013, p. 6).

No entanto, como recorrentemente citado, a decisão recaiu sobre a vacina quadrivalente, seguindo originalmente as normas de indicação do PNI, tendo como público alvo da vacinação por meninas (adolescentes) entre 11 a 13 anos (Conitec, 2013, p. 36). Posteriormente, tem sido observado ampliação do público-alvo, como grupos populacionais com condições especiais. Posteriormente, em 2015, a faixa etária abarcaria meninas entre 9 e 11 anos de idade e, até dois anos após o início da vacinação, englobaria também as meninas de 9 a 13 anos de idade.

A extensa inclusão de crianças como o principal grupo-alvo em programas de imunização é uma abordagem de saúde pública eficaz e vital. Isso se deve à necessidade de proteger as crianças de doenças infecciosas potencialmente graves e letais, dada a vulnerabilidade do sistema imunológico infantil. As vacinas são projetadas para estimular de maneira segura a resposta imunológica das crianças, proporcionando proteção contra doenças sem a exposição aos riscos associados às infecções reais. Além disso, ao imunizar as crianças, estabelecemos uma base sólida de proteção que se estende por toda a vida, contribuindo para a saúde futura das gerações. A inclusão de crianças nos programas de imunização é facilitada por seu acesso regular a serviços de saúde, resultando em um sistema de saúde mais eficaz e em melhores taxas de adesão à vacinação, promovendo a saúde pública de maneira abrangente.

O PNI, celebrando seu 50º aniversário em 2023, é uma política de saúde eficiente baseada nos princípios de universalidade e equidade do SUS. Um destaque desse programa é a criação dos CRIEs em 1993, que oferecem atendimento especializado a pessoas com condições médicas específicas, garantindo o acesso a imunobiológicos apropriados.

As demandas de incorporação de vacinas submetidas e recomendadas pela Conitec, com desfecho de publicação ratificado pelo Secretário da SCTIE refletem diretamente no rol de produtos disponibilizados pelo PNI. Atualmente oferece 47 imunobiológicos em todo o país, através de um extenso número de salas de vacinação. A equidade é alcançada através de estratégias que ampliam a oferta de vacinas para todos os grupos etários, incluindo aqueles com necessidades médicas especiais atendidos nos CRIEs. O Manual dos CRIEs, publicado pelo MS fornece informações valiosas para profissionais de saúde, contribuindo para a segurança na administração de imunobiológicos (Brasil, 2023c).

E, além disso, algumas vacinas anteriormente disponíveis apenas nos CRIEs estão sendo progressivamente integradas aos serviços de saúde, ampliando o acesso a essas vacinas importantes, como a vacina contra a meningite C, pneumocócica conjugada 10-valente, varicela, hepatite A e difteria, tétano e pertussis acelular para gestantes e profissionais de saúde.

Kuchenbecker e Polanczyk (2012) realçam os benefícios que a Comissão traz para a ATS, mas ao mesmo tempo, lançam luz sobre um desafio crítico: a centralização das decisões. Essa questão é central e toca em um dilema fundamental no cenário da saúde brasileira.

A descentralização do sistema de saúde é uma característica proeminente do SUS, e a maneira como as decisões tomadas em âmbito nacional são implementadas nos estados e municípios é de importância crucial para garantir a eficácia das políticas de saúde em todo o país. No entanto, a concentração das decisões na Conitec pode, de fato, criar desafios logísticos em um país continental, especialmente dada a vasta diversidade geográfica, demográfica e epidemiológica do Brasil.

A Conitec, enquanto órgão central na tomada de decisões sobre a incorporação de tecnologias em saúde, desempenha um papel crucial no direcionamento nacional das políticas. Contudo, a concentração de decisões nesse nível pode apresentar obstáculos operacionais significativos, considerando a extensa heterogeneidade existente no território brasileiro. Aspectos como as diferenças regionais na carga de doenças, características demográficas e infraestrutura de saúde demandam uma abordagem mais flexível e adaptável (Ferraz; Soárez; Zucchi, 2011)

A diversidade epidemiológica entre as regiões brasileiras implica que determinadas tecnologias ou intervenções de saúde podem ter impacto variável, sendo mais ou menos pertinentes em diferentes contextos. Portanto, estratégias flexíveis são imperativas para

permitir a personalização da implementação das políticas de saúde, considerando as particularidades locais. Isso implica não apenas a consideração das diferenças epidemiológicas, mas também a avaliação das infraestruturas de saúde locais, capacidade de resposta aos desafios específicos de determinadas regiões e a disponibilidade de recursos humanos e financeiros (Novaes; Elias, 2013)

Ademais, a descentralização eficaz demanda não apenas autonomia decisória, mas um sistema eficiente de coordenação e comunicação entre os diferentes níveis do sistema de saúde. A integração de informações epidemiológicas, avaliação de necessidades locais e compartilhamento de boas práticas são elementos-chave para otimizar a eficácia das políticas implementadas. Mecanismos ágeis de retroalimentação entre os entes federativos e a esfera nacional são cruciais para corrigir trajetórias e ajustar estratégias, garantindo uma abordagem mais assertiva e adaptável às dinâmicas regionais (Ferraz; Soárez; Zucchi, 2011).

Nesse cenário, é fundamental considerar não apenas a autonomia regional, mas também a interdependência e a necessidade de uma visão integrada do sistema de saúde brasileiro. Estratégias que permitam a descentralização adaptativa, flexível e coordenada são essenciais para superar os desafios logísticos associados à diversidade regional e garantir a eficácia das políticas de saúde em todo o território nacional (Ferraz; Soárez; Zucchi, 2011; Kuchenbecker; Polanczyk, 2012).

Nesse contexto, é crucial considerar a importância de estratégias flexíveis que permitam a adaptação das decisões tomadas em âmbito nacional para se adequar às realidades regionais. A descentralização pode ser eficaz para abordar questões específicas em diferentes estados e municípios, mas isso requer, igualmente, um sistema eficiente de coordenação e comunicação.

A pesquisa de Lima (2015) aborda propostas para aprimorar o processo de incorporação de tecnologias SUS e destaca a importância de melhorar a transparência do processo, capacitar continuamente os recursos humanos, selecionar membros com competências técnicas para o Plenário da Conitec, estabelecer parcerias de cooperação técnica, antecipar demandas tecnológicas e promover a independência na análise das evidências científicas. Essas medidas visam garantir que as decisões sejam baseadas em critérios técnicos e científicos, aprimorando a gestão de tecnologias no âmbito do SUS, com relevância para pesquisas em saúde pública e políticas de saúde.

Ainda, abrangendo o período do estudo e os resultados apresentados, a resposta à pandemia também afetou os indicadores de saúde e econômicos, já que os sistemas de saúde foram sobrecarregados e muitos países enfrentaram recessão devido às restrições necessárias para conter a propagação do vírus.

No contexto brasileiro, o SUS desempenhou um papel fundamental na distribuição e administração das vacinas contra a Covid-19, seguindo o Plano Nacional de Operacionalização (PNO) da vacinação contra a Covid-19 (Ministério da Saúde, 2021), que abarcou estratégias de imunização em todo o país e foi regularmente publicado pelo MS, cobrindo o período de dezembro de 2020 a setembro de 2022. Durante esse tempo, o país enfrentou desafios significativos na aquisição e distribuição das vacinas, bem como na comunicação eficaz sobre a importância da imunização. Em 2023 o MS adotou a prática de comunicar as diretrizes por meio de notas técnicas e informes operacionais.

É importante reconhecer que a evolução da situação da pandemia, bem como o surgimento de variantes do vírus, pode continuar a influenciar as estratégias de vacinação e medidas de saúde pública. A adaptação contínua das políticas de imunização e a coordenação entre os órgãos de saúde são essenciais para enfrentar os desafios em curso e futuros relacionados à saúde pública.

A adesão do Brasil ao Consórcio *Covax Facility* desempenhou um papel crucial na busca por uma distribuição mais ampla e justa de vacinas contra a Covid-19. A colaboração internacional acelerou o processo de aquisição, dispensando procedimentos burocráticos, como o registro sanitário e a autorização temporária de uso emergencial em situações de urgência. Além disso, a validação das vacinas por meio do processo de EUL pela OMS garantiu altos padrões de segurança e eficácia, fortalecendo a confiança da população nas vacinas disponibilizadas. Isso destaca a importância da cooperação global e da agilidade na aquisição de vacinas para superar a pandemia de forma global e eficaz e garantir o acesso equitativo à imunização (Brasil, 2021d; WHO, 2022b).

Um dos quesitos para a submissão de tecnologia a análise da Comissão, disposto na Lei nº 12.401 (2011c), é que a tecnologia possua o registro ativo ou autorização de uso. Isso assegura a avaliação rigorosa da qualidade, eficácia e segurança das tecnologias de saúde, especialmente das vacinas, garantindo a inclusão somente de tecnologias seguras e eficazes.

No entanto, numa situação de crise sanitária sem precedentes foi importante a flexibilização de cunho sanitário. Tais questões geram consequências e tensões nos sistemas de saúde, tanto locais quanto globais. Nesse sentido, é oportuno ações sinérgicas envolvendo

diversos setores e instituições, especialmente as autoridades reguladoras, como a Anvisa no Brasil. Isso implica na necessidade de celeridade para a aprovação de tecnologias sanitárias, ou seja, no emprego de utilizar caminhos regulatórios acelerados, como foi verificado em outras situações, como as emergências de saúde pública do Ebola e do Zika vírus (Nunes; Pimenta, 2016; Ventura, 2016). Desse modo, as vacinas contra a Covid-19 guardam relação direta.

Atualmente, sete vacinas contra a Covid-19 são disponibilizadas para uso no país:

(a) Vacinas com Registro ativo:

- vacina Comirnaty e vacina Comirnaty bivalente BA.4/BA.5 da Pfizer Brasil LTDA;
- vacina Covid-19 (recombinante) da Fundação Oswaldo Cruz;
- vacina Vaxzeria da Astrazeneca do Brasil LTDA
- Vacina Covid-19 (recombinante) da Janssen-Cilag Farmacêutica; e
- Vacina Spikevax bivalente da Adium S.A.

(b) Vacinas com autorização para importação excepcional:

- Vacina Sputnik V do laboratório União Química.

A vacinação para prevenção da propagação do coronavírus foi iniciada no Brasil em janeiro de 2021. Essa utilização no SUS fez parte de uma estratégia do PNI como resposta à uma crise sanitária. Outras informações inerentes a essas vacinas podem ser verificadas no APÊNDICE F - SITUAÇÃO DOS REGISTROS ATIVOS DAS VACINAS CONTRA A COVID-19 NO BRASIL EM 21/10/2023. Até o presente momento, somente três vacinas passaram pelo rito processual completo da Conitec, com recomendação de incorporar ao SUS:

- (a) Para imunização em adultos: As vacinas Pfizer/BioNTec [BNT162b2 (Covid-19)] e Pfizer/BioNTec [BNT162b2 (Covid-19)] foram demandadas pelo MS em 29/04/2021 e agrupadas nas análises da Comissão, com CP entre 18/05/2021 e 27/05/2021, totalizando 09 contribuições, gerando o Relatório com recomendação final nº 634, Relatório para a Sociedade nº 270 e Portaria GM/MS nº 1.446, publicada em 30/06/2021.
- (b) Para imunização em crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos: A Vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) BNT162b2 (2) foi demandada pelo MS em 18/10/2022, com CP entre 06/12/2022 e 15/12/2022, totalizando 546 contribuições,

gerando o Relatório com recomendação final nº 797, Relatório para a Sociedade nº 386 e Portaria SCTIE/MS nº 181, publicada em 29/12/2022.

Destaca-se que a CTAI da Covid-19 (CTAI-COVID), instituída pela Portaria GM/MS nº 1.841, de 5 de agosto de 2021, se posicionou a favor da vacina desenvolvida pelo fabricante Pfizer para a população pediátrica entre 5 e 11 anos de idade, destacando que “os benefícios são muito maiores do que os riscos, pilar central de avaliação de qualquer vacina incorporada pelos diversos programas de vacinação, seja no Brasil ou no mundo” (Brasil, 2021b; CTAI-COVID, 2021, p. 1–2).

Importante ressaltar que outras vacinas ainda não foram analisadas pela Comissão e/ou não concluíram o rito processual, sendo elas:

- (a) Covaxin (Precisa Farmacêutica): autorizada a importação sob condições controladas em 04/06/2021 e, posteriormente, revogada a autorização em 27/07/2021 devido a empresa indiana fabricante da vacina Covaxin (*Bharat Biotech Limited International*) informar que a empresa Precisa não seria mais sua representante no Brasil, inviabilizando o estudo no Brasil. A vacina não chegou a ser importada e os voluntários brasileiros no estudo não foram vacinados (Anvisa, 2021a, c, d);
- (b) Sputnik V (União Química): autorizada para importação excepcional, com exigência de atendimento de 22 condicionantes:
 - em 04/06/2021 nos estados Bahia – 300 mil doses, Maranhão – 141 mil doses, Sergipe – 46 mil doses, Ceará – 183 mil doses, Pernambuco – 192 mil doses, Piauí – 66 mil doses (Anvisa, 2021b);
 - em 15/06/2021 para os estados Rio Grande do Norte - 71 mil doses; Mato Grosso - 71 mil doses; Rondônia - 36 mil doses; Pará - 174 mil doses; Amapá - 17 mil doses; Paraíba - 81 mil doses; Goiás - 142 mil doses (Anvisa, 2021b).
- (c) CoronaVac (Butantan): aprovada para uso emergencial em 17/01/2021. No dia 09/07/2022 o Instituto Butantan fez a solicitação do registro definitivo da CoronaVac (Anvisa, 2021g);
- (d) Janssen Vaccine (Janssen-Cilag): aprovada para uso emergencial em 31/03/2021 e registro definitivo concedido em 05/04/2022 (Anvisa, 2021h). Salienta-se que esta vacina, indicada para imunização ativa para prevenir a Covid-19 causada por SARS-CoV-2 em pessoas com 18 anos de idade ou mais, foi submetida a análise da Comissão em 11/04/2021 pela SE/MS e permanecia com status “Em análise” em

31/12/2022 e, por isso, não foi incluída na lista de vacinas que foram descritas as características de recomendação e regulação sanitária. Entretanto, a demandante solicitou em 2023 o encerramento do processo de avaliação da Conitec.

É necessário frisar que a RDC nº 688, de 13 de maio de 2022 versa sobre o prazo das autorizações para uso emergência (Brasil, 2022f):

Art. 28. As AUE dos medicamentos ou vacinas contra Covid-19 já concedidas pela Anvisa terão sua validade estendida por mais 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias, contados a partir da vigência da Portaria GM/MS Nº 913, de 22 de abril de 2022, que declarou o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (Sars-Cov-2) (Grifo meu).

Ressalta-se que pedido de registro definitivo da CoronaVac ainda se manter em análise pela equipe técnica da Agência até o presente momento, uma vez que, conforme informações coletadas no site da Anvisa, o pedido de análise para registro definitivo deveria ter sido respondido em 60 dias (Anvisa, 2022a):

A solicitação foi apresentada à Anvisa no âmbito da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 415/2020, que contém critérios e procedimentos extraordinários para pedidos de registro decorrentes do novo coronavírus. A norma prevê, por exemplo, a análise prioritária e a possibilidade de se firmar termos de compromisso, como foi feito com outras vacinas contra a Covid-19 já autorizadas no Brasil. O pedido será avaliado pelas áreas técnicas envolvidas. O prazo de análise da Agência é de 60 dias.

Dados do sítio eletrônico da Anvisa trazem informações de que o Butantan precisa apresentar os estudos complementares, conforme estabelecido no termo de compromisso (Anvisa, 2022c).

E quanto aos preços dessas vacinas, foi publicado a Resolução CTE-CMED nº 5, de 27 de maio de 2021 ao qual informa que:

Art. 3º, parágrafo único: {...} os medicamentos novos e vacinas contra a Covid-19, decorrentes de autorização temporária de uso emergencial destinadas ao enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), não serão objeto de análise da CMED"; e

Art. 4º: Especificamente no que concerne aos medicamentos novos e vacinas contra a Covid-19 destinados ao enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2), destinados ao atendimento do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19, do Ministério da Saúde, ou disponíveis para comercialização a órgãos da União ou de qualquer dos entes subnacionais, uma vez protocolizado o Documento Informativo de Preço referente ao pedido de precificação junto a Secretaria-Executiva da CMED, a empresa farmacêutica solicitante já poderá comercializar o produto pelo preço proposto, até que sobrevenha decisão final da CMED. (Grifo meu)

Acrescentando a isso, as vacinas para o enfrentamento do Coronavírus que foram analisadas pela Comissão não possuíam preço máximo de venda ao governo (PMVG) no mês/ano da submissão.

No que diz respeito a não inclusão de algumas vacinas na Rename, existem vários critérios que podem influenciar a decisão de incluir ou não uma vacina nesta relação ou em listas de medicamentos essenciais, como a disponibilidade de evidências científicas sobre sua eficácia e segurança, custo-efetividade, prioridades de saúde pública e estratégias de imunização. Esta situação pode ocorrer por diversos motivos, e nem sempre significa que essas vacinas não são importantes ou eficazes.

No caso das vacinas utilizadas no SUS durante a pandemia de Covid-19, é importante destacar que essas vacinas foram desenvolvidas em tempo recorde em resposta a uma pandemia global, e a utilização delas no SUS do Brasil foi uma medida emergencial para enfrentar a crise de saúde pública e garantir o acesso à vacinação em massa.

Para além disso, foi verificado no portal eletrônico do MS a integração da vacina Covid-19 como estratégia em campanhas nacionais de vacinação (Ministério da Saúde, 2023a). A decisão de incluir vacinas no calendário do PNI do Brasil como parte de campanhas de vacinação é uma abordagem comum para promover a imunização em larga escala. A vacinação contra a influenza, por exemplo, é realizada anualmente como uma campanha sazonal.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo identificou um total de 21 demandas de vacinas no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2022, com uma clara predominância do Ministério da Saúde (MS) como principal demandante, representando expressivos 61,90% das solicitações. A análise categorizou as demandas, evidenciando que a maioria (85,71%) buscava a incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse cenário, observou-se uma baixa diversidade de demandantes, com destaque não apenas para o MS interno, mas também para a participação de indústrias farmacêuticas

A tipologia das demandas destacou uma predominância para a incorporação de vacinas, sem manifestações significativas de solicitações de exclusão ou desinvestimento. A análise das categorias ATC e CID-10 revelou que vacinas bacterianas (38,1%) e virais (61,9%) foram objeto de estudo, com especial atenção voltada para as vacinas contra a Covid-19. Notavelmente, as demandas estiveram majoritariamente relacionadas a doenças infecciosas e parasitárias.

No que tange ao processo de avaliação, um aspecto crucial foi o tempo decorrido nas análises. Algumas demandas extrapolaram o limite legal de 270 dias para conclusão, indicando possíveis desafios operacionais. Entretanto, observou-se uma aceleração em casos urgentes, particularmente relacionados às vacinas contra a Covid-19. A etapa de consulta pública, embora tenha sido cumprida na maioria dos casos dentro dos prazos estabelecidos, enfrentou alguns atrasos pontuais.

Ao analisar os resultados finais, destacou-se que a maioria esmagadora das recomendações (81,25%) foi favorável à inclusão da vacina no SUS. Contudo, algumas dessas recomendações foram condicionadas a circunstâncias específicas, sinalizando a complexidade das decisões.

No que concerne às características do processo de avaliação, a predominância de análises relacionadas à incidência e benefício clínico adicional demonstrou um enfoque clínico e epidemiológico. O uso do sistema GRADE para avaliação de segurança e eficácia reforçou a busca por embasamento técnico-científico. A aplicação generalizada da Mini-ATS e o uso frequente de AIO + AE completa nas análises evidenciaram uma abordagem robusta em termos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e aspectos econômicos. É digno de nota que 11 demandas foram consideradas custo-efetivas, indicando uma consideração cuidadosa dos aspectos financeiros envolvidos.

Os aspectos institucionais, especialmente relacionados à cadeia de frio, foram frequentemente citados, ressaltando a importância de infraestrutura logística. Além disso, foram observadas pressões sociais, especialmente em casos vinculados à Covid-19, sinalizando a interconexão entre decisões técnicas e aspectos sociais. Muitas demandas tinham como objetivo a expansão da cobertura vacinal, enquanto algumas envolveram a priorização de acesso a populações vulneráveis, evidenciando a preocupação com a acessibilidade e equidade. No que se refere à regulação sanitária, a análise de três demandas de vacinas contra a Covid-19 ressaltou a utilização de estudos de AIO + AE completa. Vale notar que o preço de algumas vacinas ainda não estava fixado pela CMED à época da análise.

Em conclusão, as considerações finais deste estudo proporcionam uma visão abrangente do cenário das demandas de vacinas e do processo decisório da Conitec. As conclusões ressaltam áreas de sucesso, como a maioria das recomendações favoráveis à incorporação, mas também apontam para desafios que demandam atenção contínua. Aspectos éticos, de acessibilidade e inovação emergem como elementos cruciais que devem ser cuidadosamente ponderados para o aprimoramento constante do sistema de incorporação de vacinas no SUS.

Cabe novamente salientar, face aos 50 anos do PNI alcançados em 18/09/2023, sobre o fato de muitas vacinas terem sido introduzidas no calendário vacinal por meio de outros mecanismos, que não foram objeto de análise neste trabalho de mestrado. Ou seja, que ocorreram antes da instituição da Conitec e da Anvisa; até mesmo das atuais formas fortemente estabelecidas tanto da regulação sanitária e dos processos de ATS.

O papel do PNI no Brasil se evidencia como central e estratégico no controle de doenças imunopreveníveis, agindo como um dos pilares fundamentais para a proteção da saúde pública. A eficiência e eficácia com que o PNI avalia e introduz novas vacinas ao calendário de imunização refletem seu compromisso com a saúde da população brasileira.

Contudo, como destacado na discussão, a incorporação de novas vacinas e medicamentos ao SUS, principalmente aqueles provenientes de avanços biotecnológicos, carrega consigo desafios intrínsecos. O alto custo de produção e aquisição, aliado à pressão das grandes farmacêuticas e seus interesses patentários, evidenciam a necessidade de uma gestão criteriosa, transparente e baseada em evidências.

A atuação da Conitec, em conjunto com o PNI, ajuda a solidificar um processo decisório que busca harmonizar interesses científicos, técnicos, financeiros e populacionais.

A consulta pública, por exemplo, se mostra como um instrumento vital para a democratização da gestão de saúde, envolvendo a sociedade nas escolhas e diretrizes do sistema de saúde.

Porém, como ressaltado, há desafios a serem superados. A falta de clareza em algumas decisões, a ausência de relatórios de recomendação e a incorporação de vacinas sem a devida transparência podem minar a confiança da população e dos profissionais de saúde no sistema. Da mesma forma, a centralização de *stakeholders*, em especial da indústria farmacêutica e do Ministério da Saúde, aponta para a necessidade de uma abertura maior a outros atores que podem agregar valor ao processo de decisão.

É importante sublinhar algumas limitações deste estudo. Primeiramente, se refere a fonte de dados que foi utilizada, principalmente os relatórios de recomendação emitidos pela Conitec e em razão disso, algumas inconsistências de alimentação dos relatórios podem distorcer algumas análises. Podemos citar a impossibilidade do acesso de todas as informações sobre as datas de submissão nos registros da Conitec, o que impediu uma avaliação do cumprimento dos prazos legais estabelecidos. Além disso, embora os relatórios da Conitec sejam de acesso público, não foi possível obter os documentos originais submetidos, apenas os relatórios publicados. Os relatórios variam em formato, tamanho e conteúdo, com alguns sendo bastante simplificados. A exigência legal de condução de estudos de avaliação econômica comparativa com tecnologias já disponíveis no SUS não é observada em todos os relatórios, especialmente nos processos simplificados. Por fim, é importante notar que, como observado em Caetano *et al.* (2017, p. 2323), não é sempre claro, especialmente nas demandas de origem interna, quais informações foram fornecidas pelos demandantes e quais foram as evidências levantadas pelos técnicos da Comissão.

O cenário apresentado também destaca a necessidade de fortalecer as estratégias de transferência de tecnologia, amplamente marcada e verificada pela fragilidade do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil durante a vigência da pandemia de Covid-19, quando havia baixa capacidade de produção e profunda dependência de importação de insumos farmacêuticos ativos. Essas colaborações não apenas potencializam o desenvolvimento interno e a produção de medicamentos e vacinas, mas também promovem a autonomia nacional, reduzindo a dependência de importações e tornando o Brasil mais resiliente a crises de desabastecimento global.

Ainda que não tenha sido foco desse estudo, mas por princípio da saúde pública reitera-se sobre a importância das vacinas, como estratégia efetiva de prevenção de doenças

e relevância sanitária. O mundo e o Brasil têm observado a expansão de movimentos de antivacinação, provendo a hesitação vacinal, desinformações e tantas outras ações, com consequências diretas sobre a queda de cobertura vacinal. A hesitação vacinal, segundo a OMS, é uma das dez maiores ameaças mundiais à saúde pública.

A baixa cobertura vacinal traz reflexos indesejáveis, ainda mais num país, como o Brasil, que conta com o PNI, mundialmente reverenciado pelo seu êxito. Tais problemas incorrem na reintrodução e retorno de doenças (já eliminadas e imunopreveníveis), como o sarampo e a poliomielite. Isso leva a profunda necessidade de reforçar e promover uma ampla e eficaz campanha de comunicação sobre a importância da vacinação.

Finalmente, é imperativo que o SUS continue evoluindo, adaptando-se às novas realidades e desafios que surgem. A capacidade do sistema de reinventar-se, aprender com seus erros e celebrar seus acertos, é o que o tornará sustentável e relevante para a população brasileira nas décadas vindouras. A saúde da população e a qualidade do sistema de saúde do Brasil dependem de uma gestão eficaz, transparente e centrada nas necessidades do povo brasileiro.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. M. V. de; INFANTOSI, A. F. C. A Avaliação de tecnologia em saúde: uma metodologia para países em desenvolvimento. *In*: BARRETO, M. L. *et al.* (org.). **Epidemiologia, serviços e tecnologias em saúde**. EpidemioLógica series. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1998. p. 25–29. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/889m2/pdf/barreto-9788575412626-03.pdf>. Acesso em: 25 set. 2023.
- ALMEIDA, M. S. C. *et al.* Classificação Internacional das Doenças - 11ª revisão: da concepção à implementação. **Revista de Saúde Pública**, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, v. 54, n. 104, p. 1–5, 9 nov. 2020. Disponível em: <https://scielosp.org/article/rsp/2020.v54/104/pt/>. Acesso em: 14 set. 2023.
- ALVES, G. J. **Equidade e os Projetos de Investimento em Saúde: possibilidades e limites do Projeto Reforsus**. 2015. 211 f. Dissertação (Mestrado em Política Social) – Universidade de Brasília, Brasília, 2015. Disponível em: <https://educapes.capes.gov.br/handle/capes/632721>. Acesso em: 27 set. 2023.
- AMORIM, F. F.; JÚNIOR, P. N. F.; FARIA, E. R. Avaliação de Tecnologias em Saúde: Contexto Histórico e Perspectivas. **Comun. ciênc. saúde**, Brasília, v. 21, n. 4, p. 343–348, 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/artigos/avaliacao_tecnologias_saude.pdf. Acesso em: 26 set. 2023.
- ANVISA. Anvisa autoriza importação da Covaxin sob condições controladas. 4 jun. 2021a. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. [Governamental]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-autoriza-importacao-da-covaxin-sob-condicoes-controladas>. Acesso em: 18 out. 2023.
- ANVISA. Anvisa libera, sob condições controladas, parte da importação da Sputnik. 4 jun. 2021b. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-libera-sob-condicoes-controladas-parte-da-importacao-da-sputnik>. Acesso em: 18 out. 2023.
- ANVISA. Anvisa recebe pedido de registro da vacina CoronaVac. 9 jul. 2022a. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-recebe-pedido-de-registro-da-vacina-coronavac>. Acesso em: 21 out. 2023.
- ANVISA. Anvisa suspende cautelarmente a autorização de importação da vacina Covaxin. 27 jul. 2021c. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-suspende-cautelarmente-a-autorizacao-de-importacao-da-vacina-covaxin>. Acesso em: 18 out. 2023.
- ANVISA. Anvisa suspende de forma cautelar estudo da Covaxin no Brasil. 23 jul. 2021d. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-suspende-de-forma-cautelar-estudo-da-covaxin-no-brasil>. Acesso em: 18 out. 2023.

ANVISA. **Bula da vacina Comirnaty® (vacina covid-19)**. São Paulo: Pfizer Brasil Ltda, 26 set. 2022b. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1924271?nomeProduto=COMIRNATY>. Acesso em: 15 out. 2023.

ANVISA. **Bula da vacina Comirnaty™ (vacina covid-19)**. São Paulo: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda, 23 abr. 2021e. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1924271?nomeProduto=COMIRNATY>. Acesso em: 15 out. 2023.

ANVISA. **Bula da vacina covid-19 (recombinante)**. [S. l.]: Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos / FIOCRUZ, 23 abr. 2021f. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351976294202126/>. Acesso em: 15 out. 2023.

ANVISA. Coronavac (Butantan). 17 jan. 2021g. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. [Governamental]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/coronavac>. Acesso em: 17 jan. 2022.

ANVISA. Esclarecimento sobre a análise de vacinas contra Covid-19 pela Anvisa. 1 nov. 2022c. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/esclarecimento-sobre-a-analise-de-vacinas-covid-19-pela-anvisa>. Acesso em: 21 out. 2023.

ANVISA. **Guia sobre os requisitos mínimos para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas Covid-19**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2020a(Guia nº 42/2020_ versão 1). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/guia-sobre-os-requisitos-minimos-para-submissao-de-solicitacao-de-autorizacao-temporaria-de-uso-emergencial-em-carater-experimental-de-vacinas-covid-19>. Acesso em: 24 set. 2022.

ANVISA. Janssen Vaccine (Janssen-Cilag). 11 jun. 2021h. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/janssen>. Acesso em: 18 out. 2023.

ANVISA. Reunião destaca importância da cooperação e transparência entre autoridades reguladoras. 1 nov. 2022d. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. [Governamental]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/reuniao-destaca-importancia-da-cooperacao-e-transparencia-entre-autoridades-reguladoras>. Acesso em: 21 jun. 2022.

ANVISA. Vacina contra Covid-19: dos testes iniciais ao registro. 5 out. 2020b. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. [Governamental]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/vacina-contracovid-19-dos-testes-iniciais-ao-registro>. Acesso em: 25 ago. 2022.

ATKINS, D. *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations. **British Medical Journal (BMJ)**, United Kingdom, v. 328, n. 7454, p. 1490–1494, 19 jun. 2004. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC428525/pdf/bmj32801490.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2023.

BALLALAI, I.; BRAVO, F. (Org.). **Imunização: tudo o que você sempre quis saber**. 4. ed. Rio de Janeiro: RMCOM, 2016. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/books/imunizacao-tudo-o-que-voce-sempre-quis-saber-200923.pdf>. Acesso em: 24 set. 2022.

BANTA, D.; ALMEIDA, R. T. The development of health technology assessment in Brazil. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, Cambridge University Press, v. 25, n. S1, p. 255–259, jul. 2009. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462309090722/type/journal_article. Acesso em: 5 mar. 2022.

BANTA, H. D.; LUCE, B. R. *Health Care Technology and its Assessment*. [S. l.], Oxford University Press, London, 1993. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000174&pid=S0102-311X199900040001600005&lng=en. Acesso em: 28 mar. 2022.

BERMUDEZ, J. A. Z. *et al.* Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, ABRASCO, v. 23, n. 6, p. 1937–1949, jun. 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000601937&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 20 set. 2023.

BÍBLIA. Apocalipse 7:17. **A bíblia da mulher: leitura, devocional, estudo**. 2^a ed. Almeida Revista e Atualizada. Barueri, SP: Sociedade Bíblica do Brasil, 2009. p. 2067.

BIELLA, C. de A.; PETRAMALE, C. A. A incorporação de tecnologias no Brasil e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, UNB, v. 6 (Supl. 4), p. 3013–15, 29 out. 2015. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/3299/2986>. Acesso em: 12 set. 2021.

BRASIL. **Assistência farmacêutica no SUS / Conselho Nacional de Secretários de Saúde**. 1^a ed. Brasília: CONASS, 2011a. v. 7, (Coleção Progestores - para entender a gestão do SUS). Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/para_entender_gestao_sus_v.7.pdf. Acesso em: 20 mar. 2022.

BRASIL. **Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS**. 1. ed. Brasília – DF: Ministério da Saúde, 2009a(Normas e Manuais Técnicos, A). Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_tecnologias_saude_ferramentas_gestao.pdf. Acesso em: 21 ago. 2021.

BRASIL. Calendário vacinal 2022. 23 set. 2022a. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2022>. Acesso em: 13 set. 2023.

BRASIL. Constituição (1988): Constituição da República Federativa do Brasil. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, v. 191-A, 5 out. 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/DOUconstituicao88.pdf. Acesso em: 29 mar. 2022.

BRASIL. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: Brasília, 22 dez. 2011b. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm. Acesso em: 16 jan. 2022.

BRASIL. Decreto nº 11.161, de 4 de agosto de 2022. Altera o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, e o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, para dispor sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde. Brasília, DF, 4 ago. 2022b. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2022/Decreto/D11161.htm#art2. Acesso em: 20 jan. 2023.

BRASIL. Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro de 2023. Aprova a Estrutura Regimental e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções de Confiança do Ministério da Saúde e remaneja cargos em comissão e funções de confiança. 1 jan. 2023a. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2023-2026/2023/Decreto/D11358.htm. Acesso em: 28 set. 2023.

BRASIL. Decreto nº 53.612, de 26 de fevereiro de 1964. Aprova relação de medicamentos essenciais para os fins previstos no Decreto nº 52.471, de 1963, e dispõe sobre a aquisição de medicamentos pela Administração Pública Federal. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 1947, col. 2, 27 fev. 1964. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/norma/476268/publicacao/15704415>. Acesso em: 21 fev. 2023.

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. 12 ago. 1976. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1970-1979/d78231.htm. Acesso em: 24 jun. 2022.

BRASIL. Diretoria-Geral de Saúde Pública. 25 jul. 2018. **Memória da Administração Pública Brasileira (MAPA)**. [Governamental]. Disponível em: <http://mapa.an.gov.br/index.php/dicionario-primeira-republica/567-diretoria-geral-de-saude-publica-2>. Acesso em: 16 jan. 2022.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas: análise em impacto orçamentário; manual para o sistema de saúde do Brasil**. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a(Normas e Manuais Técnicos, A). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto-1.pdf. Acesso em: 3 out. 2023.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas: avaliação de desempenho de tecnologias em saúde**. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Diretrizes/DIRETRIZ_AdTS_final_ISBN.pdf. Acesso em: 15 jan. 2022.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos [recurso eletrônico]**. 1ª edição eletrônica com atualizações da 4ª edição impressa. Brasília: Ministério da Saúde, 2021a. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/diretrizes_metodologicas_ptc.pdf. Acesso em: 3 out. 2023.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde**. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/diretrizes-metodologicas>. Acesso em: 05 jan 2023.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas: sistema grade: manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde**. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014b(ECOS: Economia da Saúde para Gestão do SUS). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/sistema-grade.pdf. Acesso em: 3 out. 2022.

BRASIL. **Entendendo a Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS: como se envolver [recurso eletrônico]**. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/entendendo_incorporacao_tecnologias_sus_envolver.pdf. Acesso em: 28 ago. 2023.

BRASIL. Estrutura Organizacional do Ministério da Saúde. 2023b. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/institucional/organograma/organograma-do-ms>. Acesso em: 27 set. 2023.

BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Brasília, DF, 17 dez. 1973. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L5991.htm. Acesso em: 5 out. 2023.

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**: Brasília, DF, 31 out. 1975. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6259.htm. Acesso em: 15 jan. 2022.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 19 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 15 jan. 2022.

BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da União**: p. 1, 29 abr. 2011c. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm. Acesso em: 28 out. 2022.

BRASIL. Lei nº 14.006, de 28 de maio de 2020. Altera a Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, para estabelecer o prazo de 72 (setenta e duas) horas para que a Agência Nacional de

Vigilância Sanitária (Anvisa) autorize a importação e distribuição de quaisquer materiais, medicamentos, equipamentos e insumos da área de saúde registrados por autoridade sanitária estrangeira e autorizados à distribuição comercial em seus respectivos países; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1 - ed. extra, nº 165-A, Brasília, DF, p. 1, 27 ago. 2020a. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=27/08/2020&jornal=600&pagina=1>. Acesso em: 24 set. 2022.

BRASIL. Lei nº 14.313 de 21 de março de 2022. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília - DF, v. 55, p. 1, 22 mar. 2022c. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=22/03/2022&jornal=515&pagina=1&totalArquivos=107>. Acesso em: 28 set. 2023.

BRASIL. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs)**. 6ª. Brasília: Ministério da Saúde, 2023c. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/manuais/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais_6a-edicao_2023.pdf. Acesso em: 20 out. 2023.

BRASIL. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais [recurso eletrônico]**. 5ª. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 27 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 1.841, de 5 de agosto de 2021. Institui a Câmara Técnica de Assessoramento em Imunização (CTAI) e a Câmara Técnica em Imunização da Covid-19 (CTAI COVID-19). **DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO**: seção 1, v. 149, p. 59, 5 ago. 2021b. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/servlet/INPDFViewer?jornal=515&pagina=59&data=09/08/2021&captchafield=firstAccess>. Acesso em: 23 out. 2023.

BRASIL. **Monitoramento de vacinas em desenvolvimento contra Sars-CoV-2**. Relatório Técnico. Brasília: Ministério da Saúde, 30 out. 2020b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/pdfs/20201030_cgpclin_decit_sctie_ms_relatorio_tecnico_monitoramento_vacinas_sars-cov-2_final-1.pdf/view. Acesso em: 4 abr. 2022.

BRASIL. **Política Federal de Assistência Farmacêutica: 1990 a 2002**. Brasília – DF: Ministério da Saúde, 2002(Textos Básicos de Saúde, B). Disponível em: <http://books.google.com/books?id=LdhfAAAAMAAJ>. Acesso em: 17 jan. 2022.

BRASIL. **Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde**. 2ª. Brasília: Ministério da Saúde, 2008a(Textos Básicos em Saúde, B). Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Politica_Portugues.pdf. Acesso em: 23 jul. 2023.

BRASIL. Portaria GM/MS Nº 1.841. Institui a Câmara Técnica de Assessoramento em Imunização (CTAI) e a Câmara Técnica em Imunização da Covid-19 (CTAI COVID-19). 5 ago. 2021c. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2021/prt1841_09_08_2021.html. Acesso em: 7 set. 2022.

BRASIL. Portaria GM/MS nº 4.228, de 06 de dezembro de 2022. Altera a Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o processo administrativo de incorporação de tecnologias em saúde no Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da União**: seção 1, v. 229, p. 180, 7 dez. 2022d. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt4228_07_12_2022.html. Acesso em: 16 out. 2023.

BRASIL. Portaria nº 2.510, de 19 de dezembro de 2005. Institui Comissão para Elaboração da Política de Gestão Tecnológica no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**: 20 dez. 2005. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2510_19_12_2005.html. Acesso em: 26 set. 2023.

BRASIL. Portaria nº 2.575, de 30 de setembro de 2019. Dispõe sobre a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - REBRATS. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 66, 1 out. 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-2.575-de-30-de-setembro-de-2019-219115660>. Acesso em: 23 set. 2023.

BRASIL. Portaria nº 2.587, de 30 de outubro de 2008. Dispõe sobre a Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde e vincula sua gestão à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Diário Oficial da União**: 30 out. 2008b. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt2587_30_10_2008.html. Acesso em: 25 jul. 2022.

BRASIL. Portaria nº 2.690, de 05 de novembro de 2009. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. **Diário Oficial da União**: 5 nov. 2009b. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2690_05_11_2009.html. Acesso em: 17 jan. 2022.

BRASIL. Portaria nº 2.915, de 12 de dezembro de 2011. Institui a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS). **Diário Oficial da União**: 13 dez. 2011d. Acesso em: 27 set. 2023.

BRASIL. Portaria nº 3.323, de 26 de dezembro de 2006. Institui a comissão para incorporação de tecnologias no âmbito do Sistema Único de Saúde e da Saúde Suplementar06. **Diário Oficial da União**: 27 dez. 2006a. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt3323_27_12_2006_comp.html. Acesso em: 15 jan. 2022.

BRASIL. Portaria nº 11, de 3 de setembro de 2003. 3 set. 2003a. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2003/prt0011_03_09_2003.html. Acesso em: 29 ago. 2022.

BRASIL. Portaria nº 15, de 19 de janeiro de 2006. Institui o fluxo para incorporação de tecnologias no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**: seção 1, v. 15, p. 52, 20 jan. 2006b. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=52&data=20/01/2006>. Acesso em: 27 set. 2023.

BRASIL. Programa Nacional de Imunizações - Vacinação. 2023d. **Ministério da Saúde**. [Governamental]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-nacional-de-imunizacoes-vacinacao/programa-nacional-de-imunizacoes-vacinacao>. Acesso em: 20 set. 2023.

BRASIL. **Programa Nacional de Imunizações: 30 anos**. Brasília – DF: Ministério da Saúde, 2003b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf.

BRASIL. **Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf. Acesso em: 15 jan. 2022.

BRASIL. Projeto de Lei do Senado nº 338, de 2007. Acrescenta capítulo à Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. 2007a. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=2977273&disposition=inline>. Acesso em: 22 maio 2023.

BRASIL (Org.). **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022e. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022_final.pdf/view. Acesso em: 20 mar. 2022.

BRASIL. **Relatório de Gestão 2005 do Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde (Decit)**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007b(Projetos, Programas e Relatório, C). Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_gestao_decit_2005.pdf. Acesso em: 25 ago. 2023.

BRASIL. Resolução CNS nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial da União**: 6 maio 2004. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html. Acesso em: 17 jan. 2022.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 36, de 27 de junho de 2012. Altera a RDC nº 39, de 05 de junho de 2008, e dá outras providências. 27 jun. 2012b. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2953977/%281%29RDC_36_2012_COMP.pdf/75798711-80c1-475f-b691-9bf00a6c6951. Acesso em: 2 set. 2023.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. 16 dez. 2010. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0055_16_12_2010.html. Acesso em: 25 set. 2022.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Brasília, n. 2, p. 4, 16 dez. 2010.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 688, de 13 de maio de 2022. Dispõe sobre os procedimentos e requisitos para a manutenção das autorizações já concedidas e para os novos pedidos de autorização temporária de uso emergencial (AUE), em caráter experimental, de medicamentos e vacinas contra a Covid-19 para o enfrentamento da pandemia de SARS-CoV-2. **DOU**: seção 1, ISSN 1677-7042, v. 93, p. 183, 18 maio 2022f. Disponível em:

https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6134216/RDC_688_2022_.pdf/22f4f571-e98d-49e6-9df7-9a39efe392e0. Acesso em: 21 out. 2023.

BRASIL. Resolução RDC nº 465, de 9 de Fevereiro de 2021. Estabelece a dispensa de registro e da autorização de uso emergencial e os procedimentos para importação e monitoramento das vacinas Covid-19 adquiridas pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Instrumento de Acesso Global de Vacinas Covid-19 (Covax Facility) para o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).E. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, v. 27-A, p. 1, 9 fev. 2021d. Disponível em:

<https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=09/02/2021&jornal=600&pagina=1>. Acesso em: 25 set. 2022.

BRASIL. Sobre a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. 2023e. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/svsa>. Acesso em: 20 set. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Calendário Nacional de Vacinação. 2023. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em: 20 set. 2023.

BURCHETT, H. E. D. *et al.* National decision-making on adopting new vaccines: a systematic review. **Health Policy and Planning**, [S. l.], v. 27, n. suppl 2, p. ii62–ii76, 1 maio 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/heapol/article-lookup/doi/10.1093/heapol/czr049>. Acesso em: 29 ago. 2022.

CAETANO, R. *et al.* Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 22, p. 2513–2525, ago. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csc/a/48xXNywLWmqBC7dDRRW3SPy/?lang=pt>. Acesso em: 12 set. 2021.

CAETANO, R. *et al.* Incorporação e uso de medicamentos no Sistema Único de Saúde: mudanças e riscos com os novos atos normativos do Ministério da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 39, n. 2, p. e00148222, 2023. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2023000200301&tlng=pt. Acesso em: 28 set. 2023.

CAETANO, R.; HAUEGEN, R. C.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 35, n. 8, p. e00099619, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2019001005010&tlng=pt. Acesso em: 30 set. 2023.

CAPUCHO, H. C. *et al.* Incorporação de Tecnologias em Saúde no Brasil: novo modelo para o Sistema Único de Saúde. **BIS. Boletim do Instituto de Saúde**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 215–222, 31 jul. 2012. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/bis/article/view/33704>. Acesso em: 7 out. 2021.

CASTRO, R.; ELIAS, F. T. S. Envolvimento dos usuários de sistemas de saúde na Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS): uma revisão narrativa de estratégias internacionais. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, [S. l.], v. 22, n. 64, p. 97–108, 12 jun. 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832018000100097&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 15 jan. 2022.

CONITEC. Histórico institucional. 4 jan. 2021a. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde**. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/historico-institucional>. Acesso em: 17 out. 2022.

CONITEC. **Influenza na DPOC**. Relatório de recomendação final, n. 33. [S. l.]: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/vacinainfluenza-dpoc-final.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2023.

CONITEC. Painel de acompanhamento de tecnologias em saúde submetidas à Conitec no Sistema Único de Saúde. 2023. **Conitec em números**. Disponível em: <http://lookerstudio.google.com/reporting/afb9eff6-9786-4172-a4f0-a403580ff5f6/page/PzCbB?feature=opengraph>. Acesso em: 27 set. 2023.

CONITEC. **Sofosbuvir, daclatasvir e simeprevir para o tratamento da hepatite viral C crônica**. Relatório para a sociedade, n. 01. Brasília: Ministério da Saúde, maio 2015. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/sociedade/resoc01_sofosbuvir_simeprevir_daclatasvir_hepatitec_decisao_final.pdf. Acesso em: 22 out. 2023.

CONITEC. **Vacina contra HPV na prevenção de câncer de colo do útero**. Relatório de recomendação final, n. 82. [S. l.]: Ministério da Saúde, jul. 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/vacinahpv-final.pdf>. Acesso em: 14 maio 2023.

CONITEC. **Vacina Covid-19 Pfizer para crianças entre 6 meses a 5 anos.pdf**. Relatório para a sociedade, n. 386. Brasília: Ministério da Saúde, dez. 2022a. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/sociedade/20221229_rs_386_vacina_pfizer_covid-19.pdf. Acesso em: 05 jan 2023.

CONITEC. **Vacina da Fiocruz [ChAdOx-1 (vacina Covid-19 recombinante)] e da PFIZER/WYETH [BNT162b2 vacina covid-19] para prevenção da covid-19**. Relatório

para a sociedade, n. 270. Brasília: Ministério da Saúde, jun. 2021b. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210701_ReSoc270_vacinas_COVID_FINAL.pdf. Acesso em: 05 jan 2023.

CONITEC. **Vacina da Fiocruz [ChAdOx-1 (vacina Covid-19 recombinante)] e da PFIZER/WYETH [BNT162b2 vacina covid-19] para prevenção da covid-19.** Relatório de recomendação final, n. 634. Brasília – DF: Ministério da Saúde, jun. 2021c. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210630_relatorio_634_vacinas_covid-19_final.pdf. Acesso em: 10 set. 2022.

CONITEC. **Vacina meningocócica ACWY (conjugada) e vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) para pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) que utilizem eculizumabe.** Relatório para a sociedade, n. 172. Brasília: Ministério da Saúde, nov. 2019a. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/sociedade/resoc172_eculizumabe_meningococica_hpn.pdf. Acesso em: 30 dez. 2022.

CONITEC. **Vacina meningocócica ACWY (conjugada) e vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) para pacientes com Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) que utilizem eculizumabe.** Relatório de recomendação final, n. 490. Brasília: Ministério da Saúde, nov. 2019b. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2019/relatorio_vacinasmeningococicas_hpn.pdf. Acesso em: 10 out. 2022.

CONITEC. **Vacina meningocócica ACWY (conjugada) para adolescentes de 11 e 12 anos no calendário nacional de vacinação.** Relatório para a sociedade, n. 211. Brasília: Ministério da Saúde, set. 2020a. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/sociedade/20201001_resoc211_meningococica_acwy_final.pdf. Acesso em: 30 dez. 2022.

CONITEC. **Vacina meningocócica ACWY (conjugada) para adolescentes de 11 e 12 anos no Calendário Nacional de Vacinação.** Relatório de recomendação final, n. 556. Brasília: Ministério da Saúde, set. 2020b. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20201001_relatorio_de_recomendacao_556_vacina_meningococica_acwy.pdf. Acesso em: 30 set. 2022.

CONITEC. **Vacina pneumocócica 23-valente para imunização de idosos com 60 anos ou mais.** Relatório para a sociedade, n. 331. Brasília: Ministério da Saúde, maio 2022b. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/sociedade/20220607_resoc_331_vacina_pneumococica_23_valente_idosos.pdf. Acesso em: 23 dez. 2022.

COSENDEY, M. A. E. *et al.* Assistência farmacêutica na atenção básica de saúde: a experiência de três estados brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, ENSP/Fiocruz, v. 16, n. 1, p. 171–182, jan. 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2000000100018&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 30 jun. 2022.

COSTA, C. G. F. da *et al.* Análise da Cadeia de Suprimento de Vacinas no Brasil. *In: II CONGRESSO BRASILEIRO DE REDUÇÃO DE RISCOS E DESASTRES*, 2017. **Anais**

do II Congresso Brasileiro de Redução de Riscos e Desastres [...]. Rio de Janeiro: Humanitarian Assistance and Needs for Disasters, 2017. p. 1–12. Disponível em: <http://www.hands.ind.puc-rio.br/doc/artigos/ART-CarolineGuimar%C3%A3esFurtadodaCosta.pdf>. Acesso em: 21 out. 2023.

COSTA, E. A. (Org.). Fundamentos da vigilância sanitária. **Vigilância sanitária: temas para debate**. Salvador: EDUFBA, 2009. p. 11–34. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/6bmrk/pdf/costa-9788523208813.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2022.

COSTA, E. A. Vigilância sanitária e proteção da saúde. *In*: MARIA ZÉLIA ROUQUAYROL; FILHO, N. de A. **Epidemiologia e saúde**. 6^a ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003. p. 28.

CTAI-COVID. **Nota pública de membros da Câmara Técnica de Assessoramento em Imunização da Covid-19 (CTAI-COVID) sobre a vacinação em crianças**. [S. l.]: Câmara Técnica de Assessoramento em Imunização da Covid-19, 18 dez. 2021. Disponível em: <https://informe.ensp.fiocruz.br/assets/anexos/17bd5a2e5ba7d0a0bf6a0423a62e59d4.PDF>. Acesso em: 23 out. 2023.

DANDARA, L. Cinco dias de fúria: Revolta da Vacina envolveu muito mais do que insatisfação com a vacinação. 9 jun. 2022. **Fiocruz**. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/cinco-dias-de-furia-revolta-da-vacina-envolveu-muito-mais-do-que-insatisfacao-com-vacinacao>. Acesso em: 29 ago. 2022.

DATASUS. SI-PNI Web. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. 2016. Disponível em: <http://sipni.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/apresentacaoSite.jsf>. Acesso em: 29 ago. 2022.

DOMINGUES, C. M. A. S. *et al.* 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 36, n. Suppl 2, 26 out. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csp/a/XxZCT7tKQjP3V6pCyywtXMx/?lang=pt>. Acesso em: 15 jan. 2022.

DOMINGUES, C. M. A. S. *et al.* Programa nacional de imunização: a política de introdução de novas vacinas. **Revista Gestão & Saúde**, [S. l.], , p. 3250–3274, 29 out. 2015. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/3331>. Acesso em: 7 set. 2022.

EMA. **Bula Comirnaty - COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)**. [S. l.]: European Medicines Agency, 2023a. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty#authorisation-details-section>. Acesso em: 22 out. 2023.

EMA. **Bula da vacina Vaxzevria (anteriormente vacina COVID-19 AstraZeneca)**. [S. l.: s. n.], 2023b. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria>. Acesso em: 20 out. 2023.

FDA. **Bula da vacina Comirnaty**. [S. l.: s. n.], 17 out. 2023. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/comirnaty>. Acesso em: 20 out. 2023.

FERNANDES, T. M. Do homem ao laboratório a construção do conhecimento científico e da técnica na produção da vacina antivariólica. **Vacina antivariólica: ciência, técnica e o poder dos homens, 1808-1920**. 2. ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2010. p. 29–42. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/pd6q9>. Acesso em: 15 jan. 2022.

FERNANDES, T. M. Vacina antivariólica: seu primeiro século no Brasil (da vacina jenneriana à animal). **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 29–51, jun. 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/hcsm/a/ync9ZfnBHqqjgrMGpMGYj3m/?lang=pt>. Acesso em: 15 jan. 2022.

FERNANDES, T. M.; CHAGAS, D. C.; SOUZA, É. M. de. Varíola e vacina no Brasil no século XX: institucionalização da educação sanitária. [S. l.], v. 16, p. 479–789, fev. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csc/a/9SJ4cZKLtLCvh9WcSc9hVhx/?lang=pt>. Acesso em: 22 set. 2022.

FERRAZ, M. B.; SOÁREZ, P. C. de; ZUCCHI, P. Health technology assessment in Brazil: what do healthcare system players think about it? **Sao Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 129, n. 4, p. 198–205, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802011000400002&lng=en&tlng=en. Acesso em: 5 mar. 2022.

GADELHA, C. A. G. *et al.* Acesso a vacinas no Brasil no contexto da dinâmica global do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 36, n. suppl 2, p. e00154519, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020001405002&tlng=pt. Acesso em: 15 jan. 2022.

GADELHA, C. A. G.; TEMPORÃO, J. G. Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 23, n. 6, p. 1891–1902, jun. 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000601891&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 25 out. 2023.

GADELHA, C.; AZEVEDO, N. Inovação em vacinas no Brasil: experiência recente e constrangimentos estruturais. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, [S. l.], v. 10, n. suppl 2, p. 697–724, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702003000500012&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 20 set. 2023.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S. l.], v. 24, n. 1, p. 775–778, mar. 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000100173&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 24 out. 2023.

GOODMAN, C. S. **HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment**. Bethesda, MD: National Library of Medicine (US), 2014.

GUIMARÃES, R. Novos desafios na avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o caso Zolgensma. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 28, n. 7, p. 1881–1889, jul. 2023.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232023000701881&tlng=pt. Acesso em: 30 set. 2023.

HOCHMAN, G. Vacinação, varíola e uma cultura da imunização no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 16, p. 375–386, fev. 2011. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2011.v16n2/375-386/>. Acesso em: 22 set. 2022.

HOMMA, A. *et al.* **Vacinas e vacinação no Brasil: horizontes para os próximos 20 anos**. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020.

IBGE. Indicadores dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável - Brasil. 26 ago. 2023. Disponível em: <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>. Acesso em: 26 ago. 2023.

IBGE. Nova plataforma digital permite acompanhar indicadores da Agenda 2030 | Agência de Notícias. 24 abr. 2018. **Agência de Notícias - IBGE**. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20945-nova-plataforma-digital-permite-acompanhar-indicadores-da-agenda-2030>. Acesso em: 20 set. 2023.

IBGE. Relatório dos Indicadores para os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. 17 jan. 2022. Disponível em: <https://odsbrasil.gov.br/relatorio/sintese>. Acesso em: 17 jan. 2022.

ICMRA. Declaração do ICMRA sobre COVID-19 | Coalizão Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA). 28 abr. 2020. Disponível em: https://icmra.info/drupal/news/statement_on_COVID-19. Acesso em: 21 jun. 2022.

ICMRA. ICMRA Strategic Framework and Related Activities. mar. 2017. Disponível em: https://icmra.info/docs/ICMRA_Strategic_Framework_and_Related_Activities_March_2017.pdf. Acesso em: 21 jun. 2022.

JESUS, C. S. de *et al.* O papel da Agência Nacional de Vigilância Sanitária na regulação de vacinas. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. e35010614512–e35010614512, 1 jun. 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14512>. Acesso em: 22 mar. 2022.

KOEHLER, M. C. K.; SANTOS, E. P. dos. Capítulo 2. O calendário de vacinação brasileiro e as estratégias para imunização da população. In: SILVA, M. do N.; FLAUZINO, R. **F.Redes de frio: gestão, especificidades e atividades**. Rio de Janeiro: CDEAD/ENSP/EPJSV: Editora FIOCRUZ, 2017. p. 47–78. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/9qkyp>. Acesso em: 15 jan. 2022.

KRAUSS-SILVA, L. Avaliação tecnológica em saúde: questões metodológicas e operacionais. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 20, n. suppl 2, p. S199–S207, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000800015&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 25 set. 2023.

KRISTENSEN, F. B.; SIGMUND, H. **Health Technology Assessment Handbook**. Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health, 2007. Disponível em: <https://www.sst.dk/~media/ECAAC5AA1D6943BEAC96907E03023E22.ashx>. Acesso em: 25 jun. 2021.

KUCHENBECKER, R.; POLANCZYK, C. A. Institutionalizing Health Technology Assessment in Brazil: Challenges Ahead. **Value in Health Regional Issues**, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 257–261, dez. 2012. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212109912000623>. Acesso em: 5 mar. 2022.

LANA, R. M. *et al.* Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 36, 13 mar. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csp/a/sHYgrSsxqKTZNK6rJVpRxQL/?lang=pt>. Acesso em: 3 abr. 2022.

LAXMINARAYAN, R. *et al.* Valuing vaccines using value of statistical life measures. **Vaccine**, [S. l.], v. 32, n. 39, p. 5065–5070, 3 set. 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14009293>. Acesso em: 22 out. 2023.

LEITE, I. D. C. *et al.* Carga de doença no Brasil e suas regiões, 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 31, n. 7, p. 1551–1564, jul. 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000701551&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 24 out. 2023.

LIMA, S. G. G. **O processo de incorporação de tecnologias em oncologia no SUS: análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec**. 2015. 117 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/37242/ve_Sandra_Goncalves_ENSP_2015;jsessionid=482D6EFC9DBB4B983D7CE54FF67E13AD?sequence=2. Acesso em: 22 jun. 2022.

LIMA, S. G. G.; BRITO, C. de; ANDRADE, C. J. C. de. O processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil em uma perspectiva internacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 24, p. 1709–1722, 30 maio 2019. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2019.v24n5/1709-1722/>. Acesso em: 22 jun. 2022.

LOPES, S. G. P.; LUIZA, V. L.; SILVA, R. M. da. Reversão das recomendações emitidas pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS após Consultas Públicas. [S. l.], v. 28, n. 2, p. 561–573, 2023.

MERLIN, T. *et al.* What’s in a name? Developing definitions for common health technology assessment product types of the International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, [S. l.], v. 30, n. 4, p. 430–437, out. 2014. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/international-journal-of-technology-assessment-in-health-care/article/whats-in-a-name-developing-definitions-for-common-health-technology-assessment-product-types-of-the-international-network-of-agencies-for-health-technology-assessment-inahta/9525F3145C0A60F897BA50BAD47E3389>. Acesso em: 14 set. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Campanhas Nacionais de Vacinação. 2023a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em: 18 out. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instrução normativa que instrui o calendário nacional de vacinação - 2023. 5 set. 2023b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2023/instrucao-normativa-calendario-nacional-de-vacinacao-2023/>. Acesso em: 19 out. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a covid-19**. [S. l.]: Secretaria de Vigilância em Saúde, 28 abr. 2021. Disponível em: https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/04/PLANONACIONALDEVACINACAOCOVID19_ED06_V3_28.04.pdf. Acesso em: 22 mar. 2022.

MIRANDA, D. P.; HENRIQUE, C. M. P. Imunobiológicos e Vigilância Sanitária. In: BUSS, P. M.; TEMPORÃO, J. G.; CARVALHEIRO, J. da R. **Vacinas, soros e imunizações no Brasil**. [S. l.]: Editora FIOCRUZ, 2005. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/wmw76>. Acesso em: 22 mar. 2022.

MOREL, C. M. Inovação em saúde e doenças negligenciadas. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 22, n. 8, p. 1522–1523, ago. 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006000800001&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 20 set. 2023.

NAÇÕES UNIDAS. **Transformando Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável**. [S. l.]: Nações Unidas, 26 abr. 2019. Disponível em: <https://brasil.un.org/sites/default/files/2020-09/agenda2030-pt-br.pdf>. Acesso em: 20 set. 2023.

NICE. History of NICE. 2023. **Who we are**. [CorporatePage]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/about/who-we-are/history-of-nice>. Acesso em: 26 set. 2023.

NÓBREGA, L. A. L. **Avaliação da implantação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs) no Brasil**. 2015. Tese (Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5134/tde-11082015-161857/>. Acesso em: 27 jun. 2022.

NOVAES, H. M. D.; ELIAS, F. T. S. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 29, n. suppl 1, p. s7–s16, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001300002&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 17 jan. 2022.

NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. de. Avaliação de Tecnologias em Saúde. In: AKERMAN, M.; FURTADO, J. P. (org.). **Práticas de avaliação em saúde no Brasil - diálogos**. 1. ed. [S. l.]: Editora Rede UNIDA, 2016a. Disponível em: <http://www.redeunida.org.br/editora/biblioteca-digital/serie-atencao-basica-e-educacao-na-saude/praticas-de-avaliacao-em-saude-no-brasil-dialogos-pdf/view>. Acesso em: 29 set. 2022.

NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. de. Health technology assessment (HTA) organizations: dimensions of the institutional and political framework. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 32, n. suppl 2, 2016b. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016001405008&lng=en&tlng=en. Acesso em: 3 maio 2023.

NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. D. A Avaliação das Tecnologias em Saúde: origem, desenvolvimento e desafios atuais. Panorama internacional e Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 36, 4 set. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csp/a/6p3SzRQKCpcR678Btk5xVyQ/?lang=pt>. Acesso em: 29 set. 2022.

NUNES, J.; PIMENTA, D. N. A epidemia de Zika e os limites da saúde global. **Lua Nova: Revista de Cultura e Política**, [S. l.], n. 98, p. 21–46, ago. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-64452016000200021&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 19 mar. 2023.

OLIVEIRA, M. M. *et al.* Eventos críticos na manutenção da conservação de vacinas. **Revista de Enfermagem Revista de Enfermagem UFPE Online (REUOL)**, Pernambuco, v. 12, n. 6, p. 1781–1789, 2 jun. 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/index.php/revistaenfermagem/article/view/230909>. Acesso em: 21 out. 2023.

OPAS/OMS. Histórico da pandemia de COVID-19. 2022. **Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 3 abr. 2022.

OPAS/OMS. Imunização. jul. 2021. **Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/imunizacao>. Acesso em: 22 set. 2022.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. *et al.* Uma proposta de ontologia para a Assistência Farmacêutica a partir das páginas da Revista Ciência & Saúde Coletiva. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 25, n. 12, p. 4887–4916, dez. 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020001204887&tlng=pt. Acesso em: 20 set. 2023.

PEREIRA, V. de C.; SALOMON, F. C. R.; SOUZA, A. B. de. Critérios para decisões sobre incorporação de tecnologias em saúde no Brasil e no mundo. **Revista Eletrônica Gestão e Saúde**, Universidade de Brasília, v. 6, n. Extra 4, p. 3066–3093, out. 2015. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5560369>. Acesso em: 15 jan. 2022.

PERES, K. C. *et al.* Vacinas no Brasil: análise histórica do registro sanitário e a disponibilização no Sistema de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, ABRASCO, v. 26, p. 5509–5522, 26 nov. 2021. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2021.v26n11/5509-5522/#>. Acesso em: 28 maio 2022.

RABELO, R. B. *et al.* A comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS: um balanço dos primeiros anos de atuação. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, Universidade de Brasília, v. 6, n. 4, p. 3225, 17 ago. 2015. Disponível em: <http://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/22108>. Acesso em: 16 maio 2022.

SANTOS, D. L. **Incorporação da Vacina contra o Papilomavírus Humano pelo Ministério da Saúde: uma análise do processo decisório**. 2018. 239 f. Tese (Doutorado em Ciências Humanas e Saúde; Epidemiologia; Política, Planejamento e Administração em

Saúde; Administração) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <https://www.bdtd.uerj.br:8443/bitstream/1/4475/1/Tese%20-%20Daniela%20Lacerda%20Santos%20-%202018%20-%20Completa.pdf>. Acesso em: 17 out. 2023.

SANTOS, V. C. C. **Avaliação econômica de tecnologias em saúde e limite de custo-efetividade**. [S. l.]: Conitec, set. 2012. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/ave-limitece_vaniacristinacanutosantos.pdf. Acesso em: 22 out. 2023.

SETA, M. H. D.; OLIVEIRA, C. V. dos S.; PEPE, V. L. E. Proteção à saúde no Brasil: o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 22, n. 10, p. 3225–3234, out. 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017021003225&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 20 jun. 2022.

SÍCOLI, J. L.; NASCIMENTO, P. R. do. Promoção de saúde: concepções, princípios e operacionalização. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, [S. l.], v. 7, n. 12, p. 101–122, fev. 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832003000100008&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 17 jan. 2022.

SILVA, A. *et al.* **Funasa 15 anos**. (S. Rezende, org.). [S. l.: s. n.], 2006. Disponível em: http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files_mf/15-anos.pdf. Acesso em: 29 ago. 2022.

SILVA, C. S. P. da. **Da passagem à atenuação: Jenner e Pasteur e o desenvolvimento dos vírus inoculáveis**. 2015. 110 f. Tese (Doutorado em História da Ciência) – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <https://repositorio.pucsp.br/jspui/handle/handle/13316>. Acesso em: 8 out. 2021.

SILVA, E. N. da; SILVA, M. T.; PEREIRA, M. G. Estudos de avaliação econômica em saúde: definição e aplicabilidade aos sistemas e serviços de saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 1, p. 205–207, mar. 2016. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v25n1/v25n1a23.pdf>. Acesso em: 24 out. 2023.

SILVA, H. P.; PETRAMALE, C. A.; ELIAS, F. T. S. Avanços e desafios da política nacional de gestão de tecnologias em saúde. **Revista de Saúde Pública**, [S. l.], v. 46, n. suppl 1, p. 83–90, dez. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000700012&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 29 maio 2022.

SILVA, L. K. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 501–520, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232003000200014&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 25 set. 2023.

SOUZA, A. B. de. **Análise de decisão multicritérios (MCDA) como apoio à tomada de decisão no sus pela conitec**. 2016. 80 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde) – Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, 2016.

Disponível em: <https://dspace.inc.saude.gov.br/server/api/core/bitstreams/18a176ec-e400-4d43-89e7-cd1ceb922074/content>. Acesso em: 22 jul. 2023.

TEMPORÃO, J. G. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, [S. l.], v. 10, n. suppl 2, p. 601–617, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702003000500008&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 19 jun. 2022.

TEMPORÃO, J. G.; NASCIMENTO, M. V. L.; MAIA, M. de L. de S. Parte II - Complexo produtivo: política e regulação de vacinas e soros no Brasil. *In*: BUSS, P. M.; TEMPORÃO, J. G.; CARVALHEIRO, J. da R. **Vacinas, soros e imunizações no Brasil**. [S. l.]: Editora FIOCRUZ, 2005. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/wmw76/pdf/buss-9788575416068-06.pdf>. Acesso em: 7 set. 2022.

THE COLLEGE OF PHYSICIANS OF PHILADELPHIA. A Living, Changing Chronicle of the Compelling History of Vaccination. 2022a. **History of Vaccines**. Disponível em: <https://historyofvaccines.org/>. Acesso em: 24 set. 2022.

THE COLLEGE OF PHYSICIANS OF PHILADELPHIA. Different Types of Vaccines. 2022b. **Histry of Vaccines**. Disponível em: <https://cpp-hov.netlify.app/vaccines-101/what-do-vaccines-do/different-types-vaccines>. Acesso em: 25 set. 2022.

TOMA, T. S. *et al.* (Org.). **Avaliação de tecnologias de saúde & políticas informadas por evidências**. São Paulo: Instituto de Saúde, 2017(Coleção Temas em saúde coletiva). Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/42957/avaliacao_tecnologia_saudepoliticas_inf_evidencias.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Acesso em: 17 jan. 2022.

TRIVIÑOS, A. N. S. **Introdução à pesquisa em ciências sociais a pesquisa qualitativa em educação**. São Paulo: Atlas, 2008.

UNITED NATIONS. **Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. A/RES/70/1**. [S. l.: s. n.], 25 set. 2015. Disponível em: https://www.un.org/en/development/desa/population/migration/generalassembly/docs/globalcompact/A_RES_70_1_E.pdf. Acesso em: 19 jun. 2022.

VENTURA, D. D. F. L. Do Ebola ao Zika: as emergências internacionais e a securitização da saúde global. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 32, n. 4, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000400302&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 18 fev. 2023.

VIEIA, F. S. **Desafios do Estado quanto à incorporação de medicamentos no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ipea, 2019. v. Texto para Discussão, . Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9357/1/td_2500.pdf. Acesso em: 9 set. 2021.

WANNMACHER, L. Medicamentos essenciais: vantagens de trabalhar com este contexto. Brasília, v. 3, n. 2, jan. 2006. Disponível em: https://www.paho.org/bra/dmdocuments/HSE_URM_MEE_0106.pdf. Acesso em: 30 jun. 2022.

WHO. **Emergency Use Listing Procedure**. [S. l.: s. n.], ago. 2022a. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/eulprocedure.pdf?sfvrsn=55fe3ab8_8&download=true. Acesso em: 25 set. 2022.

WHO. Emergency Use Listing Procedure for vaccines. 2022b. Disponível em: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/eul/eul-vaccines>. Acesso em: 25 set. 2022.

WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). 2023. Disponível em: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>. Acesso em: 12 out. 2023.

WHO. Lista modelo de medicamentos essenciais da OMS - 22ª lista, 2021. 2021a. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>. Acesso em: 17 jan. 2022.

WHO. Os diferentes tipos de vacinas COVID-19. 21 jan. 2021b. Disponível em: <https://www.who.int/pt/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>. Acesso em: 20 set. 2023.

WHOCC. ATC/DDD. 2022. Disponível em: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/. Acesso em: 27 jun. 2022.

YUBA, T. Y.; NOVAES, H. M. D.; DE SOÁREZ, P. C. Challenges to decision-making processes in the national HTA agency in Brazil: operational procedures, evidence use and recommendations. **Health Research Policy and Systems**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 40, dez. 2018. Disponível em: <https://health-policy-systems.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12961-018-0319-8>. Acesso em: 28 set. 2023.

GLOSSÁRIO

<p>Aceitabilidade: compreende a natureza dos serviços prestados e o modo como eles são percebidos pelos indivíduos e comunidades. A relação entre as atitudes dos profissionais de saúde e dos indivíduos, influenciadas por idade, sexo, etnia, idioma, crenças culturais, condição socioeconômica, entre outros, define a aceitabilidade. A interação entre as expectativas dos profissionais de saúde e as expectativas dos pacientes também influencia a aceitabilidade dos serviços de saúde: expectativas dos profissionais de que os pacientes respeitarão sua condição e aderirão ao tratamento prescrito; expectativas dos pacientes de que serão tratados com respeito pelos profissionais de saúde, de que os profissionais ouvirão atentamente a descrição dos sintomas, conduzirão um exame minucioso, explicarão as doenças e discutirão alternativas de tratamento; e as expectativas dos pacientes em relação à organização do sistema de saúde.</p>
<p>Análise de custo-benefício: tipo de avaliação econômica em saúde, em que é realizado uma comparação de intervenções alternativas onde os custos e os resultados (efeitos) são quantificados (mensurados) em unidades monetárias comuns.</p>
<p>Análise de custo-efetividade: tipo de avaliação econômica que compara distintas intervenções, cujos custos são <u>expressos em unidades monetárias</u> e os efeitos em unidades clínico-epidemiológicas (não monetárias), tais como: redução da mortalidade ou morbidade, anos de vida ganhos ou eventos clínicos evitados.</p>
<p>Análise de custo-minimização: tipo de avaliação econômica em que os efeitos sobre a saúde das distintas intervenções avaliadas são considerados similares (equivalentes) e, portanto, somente seus custos são comparados.</p>
<p>Análise de custo-utilidade: tipo de avaliação econômica que compara distintas intervenções, cujos custos são expressos em unidades monetárias e os efeitos no paciente (resultados em termos de sua utilidade) são medidos em termos de sua utilidade, geralmente para o paciente: Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (AVAQ) ou em Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade (AVAI).</p>
<p>Análise de impacto orçamentário (AIO): determina o impacto da implementação ou adoção de uma determinada tecnologia ou política relacionada à tecnologia em um orçamento designado. Uma AIO normalmente não leva em conta o amplo impacto econômico (por exemplo, impacto social) da implementação ou adoção da tecnologia. Uma AIO pode ser conduzida simplesmente para determinar o impacto de tecnologias ou programas alternativos em um orçamento, ou pode ser conduzida para determinar se, ou quanto, uma tecnologia ou programa (ou combinação deles) pode ser implementado sujeito a restrições de recursos, como um orçamento fixo (ou "limitado").</p>
<p>Análise do custo da doença: uma determinação do impacto econômico de uma doença ou condição de saúde (normalmente em uma determinada população, região ou país), incluindo custos de tratamento; esta forma de estudo não aborda benefícios/resultados.</p>
<p>Aspectos logísticos: um conjunto de métodos e meios destinados a fazer o que for preciso (tempo, custo e qualidade) para entregar os produtos certos, no local adequado, no tempo combinado.</p>
<p>Avaliação de tecnologias em saúde (ATS): processo abrangente por meio do qual são avaliados os impactos clínicos, sociais e econômico-cos das tecnologias em saúde, levando-se em consideração aspectos como eficácia, efetividade, segurança, custos, custo-efetividade, entre outros. Seu objetivo principal é auxiliar os gestores em saúde na tomada de decisões coerentes e racionais quanto à incorporação de tecnologias em saúde.</p>

<p>Avaliação da qualidade da evidência¹⁷: Existem muitos métodos para avaliar a qualidade da evidência. Os primeiros que surgiram baseavam-se principalmente no delineamento da investigação.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Níveis de evidência de Oxford: a evidência é classificada em 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 e 5. A interpretação dessas categorias, entretanto, requer que o leitor consulte com frequência a classificação para entender o que cada nível significa; • O método <i>Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation</i> (GRADE): desenvolvido mais recentemente e está tendo aceitação crescente.⁶ Neste método, a qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa ou muito baixa. A qualidade da evidência reflete o quanto estamos confiantes no resultado apresentado. Se a revisão sistemática apresentou o resultado de um desfecho classificado como de qualidade alta, entende-se que pesquisas futuras dificilmente modificarão o efeito observado; ao passo que um desfecho de qualidade muito baixa provavelmente terá suas estimativas alteradas com a publicação de novos estudos.
<p>Beneficência/não-maleficência: Como o princípio da beneficência proíbe infringir dano deliberado, esse fato é destacado pelo princípio da não-maleficência. Esse, estabelece que a ação do médico sempre deve causar o menor prejuízo ou agravos à saúde do paciente (<u>ação que não faz o mal</u>).</p>
<p>Capacitação técnica: treinamento e aperfeiçoamento da mão-de-obra</p>
<p>Carga de doença: é a medição do estado de saúde a partir do cálculo da frequência da doença e suas consequências. Visa quantificar a magnitude da perda de saúde devido a doenças, lesões e fatores de risco por idade, sexo, localidades geográficas. VER DALY.</p>
<p>Conveniência: apropriado ou oportuno ou favorável.</p>
<p>Dados dos demandantes: Informações oriundas do relatório submetido à Conitec.</p>
<p>Dados dos técnicos: Evidências científicas levantadas /geradas de forma independente pelos Técnicos da Conitec.</p>
<p>DALY (<i>disability-adjusted life years</i> – anos de vida perdidos ajustados por incapacidade): mede, simultaneamente, os impactos da mortalidade e da morbidade que afetam o <i>status</i> de saúde de determinada população, utilizando como métrica comum o tempo. Inicialmente utilizado para estimar a carga de doença de grandes regiões do mundo, o indicador tem sido empregado na <u>estimativa da carga de doença</u> de países¹⁸. Um DALY representa um ano de vida saudável perdido, sendo calculado como a soma de dois componentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidade: representado pelos anos de vida perdidos em decorrência de morte prematura (<i>years of life lost</i> – YLL); e • Morbidade: caracterizado pelos anos de vida saudável perdidos em virtude de incapacidade (<i>years lost due to disability</i> – YLD).
<p>QALY (<i>Quality Adjusted Life Years</i> - Ano de vida ajustado por qualidade): Um QALY é igual a 1 ano de vida com saúde perfeita. QALYs são calculados pela estimativa dos anos de vida que restam a uma pessoa após um determinado tratamento ou intervenção, podendo-se cada ano com um escore de qualidade de vida (em uma escala de 0 a 1). É geralmente medido em termos da capacidade da pessoa de realizar as atividades da vida diária e estar livre de dor e de distúrbios mentais.</p> <p>1 ANO DE VIDA x 1 Valor de Utilidade = 1 QALY</p>
<p>Demandante: Pessoa física ou jurídica que sugere proposta para a avaliação da Conitec.</p>
<p>Demanda: tecnologia solicitada para avaliação da Conitec.</p>
<p>Demanda interna: solicitação a pedido de instituições públicas, da administração direta ou</p>

¹⁷ (Galvão; Pereira, 2015).

¹⁸ (Leite *et al.*, 2015).

indireta da União ou de Secretarias Estaduais ou Municipais.
Demanda externa: solicitação a pedido de instituições privadas, organizações não governamentais ou pessoas físicas.
Difusão: Processo pelo qual as novas formas tecnológicas são integradas à atividade econômica, impondo mudanças à sua estrutura (trajetória tecnológica, ritmo de adoção e impacto do uso da tecnologia). As tecnologias podem ser avaliadas em diferentes estágios de difusão e maturidade: futuro, experimental, investigacional, estabelecido e obsoleto/desatualizado.
Efetividade: refere-se ao benefício de usar uma tecnologia para um problema particular sob condições gerais ou de rotina. A eficiência responde à pergunta “Funciona?” (em condições do mundo real).
Eficácia: refere-se ao benefício de usar uma tecnologia para um problema específico em condições ideais (ex.: ambiente de laboratório, dentro do protocolo de um estudo controlado randomizado cuidadosamente gerenciado ou em um “centro de excelência”). A eficácia responde à pergunta: “Pode funcionar?” (nas melhores condições).
Estudo de Análise de Impacto Orçamentário (AIO): Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde. Constitui a apuração, no exercício em que entrar em vigor e nos dois subsequentes, do valor a ser gasto decorrente da criação, expansão ou aperfeiçoamento de ação governamental que acarrete aumento da despesa, com vistas à manutenção do equilíbrio financeiro.
Estudo de Avaliação econômica completa: Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde. As principais técnicas de avaliação econômica consideradas completa são as análises de custo-benefício, custo-efetividade, custo-minimização e custo-utilidade ¹⁹ . <ul style="list-style-type: none"> ● Custo-benefício: tipo de avaliação econômica em saúde, em que é realizado uma comparação de intervenções alternativas onde os custos e os resultados (efeitos) são quantificados (mensurados) em unidades monetárias comuns. ● Custo-efetividade: tipo de avaliação econômica que compara distintas intervenções, cujos custos são expressos em unidades monetárias e os efeitos em unidades clínico-epidemiológicas (não monetárias), tais como: redução da mortalidade ou morbidade, anos de vida ganhos ou eventos clínicos evitados. ● Custo-minimização: tipo de avaliação econômica em que os efeitos sobre a saúde das distintas intervenções avaliadas são considerados similares (equivalentes) e, portanto, somente seus custos são comparados. ● Custo-utilidade: tipo de avaliação econômica que compara distintas intervenções, cujos custos são expressos em unidades monetárias e os efeitos no paciente (resultados em termos de sua utilidade) são medidos em termos de sua utilidade, geralmente para o paciente: Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (AVAQ) ou em Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade (AVAI).
Estudo de Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica; <ol style="list-style-type: none"> a) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica; b) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica

¹⁹ (Silva, Everton Nunes da; Silva; Pereira, 2016).

<p>abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec</p> <p>Estudo de Parecer Técnico-científico: Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde. É um <u>tipo de estudo de ATS com foco em respostas rápidas e cujo objetivo é fornecer suporte à gestão e à tomada de decisão em saúde baseada em evidências científicas</u>. Sua execução e seu conteúdo devem ser simplificados e escritos em uma linguagem acessível. Além de subsidiar a tomada de decisão, os resultados de um PTC podem sugerir a realização de novos estudos quando a evidência for insuficiente²⁰.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Parecer Técnico-Científico (PTC): ferramenta de suporte à gestão e à decisão, baseada na mesma racionalidade que envolve a ATS, contudo com execução e conteúdo mais simplificados. Embora envolva revisão da literatura menos extensa e abrangente do que uma revisão sistemática e sua execução e elaboração sejam mais rápidas, representa um relato sistematizado e abrangente do conhecimento possível de ser fornecido nesse contexto, contribuindo para qualificar as decisões a serem tomadas.
<p>Estudo de Revisão Sistemática com ou sem meta-análise: Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde</p>
<p>Impacto social: forma como a tecnologia afeta positivamente ou negativamente a sociedade da qual fazem parte.</p>
<p>Imunogenicidade: capacidade de uma substância provocar uma resposta imune, como o desenvolvimento de anticorpos anti-medicamentos biológicos pelo sistema imune do paciente.</p>
<p>Incidência: é a taxa de ocorrência de novos casos de uma doença ou condição em uma população em risco durante um determinado período de tempo, geralmente um ano. (Contraste com <u>prevalência</u>.)</p>
<p>Meta-análise: uso de técnicas estatísticas em uma revisão sistemática para integrar os resultados dos estudos incluídos, a fim de obter sínteses quantitativas sobre os efeitos das tecnologias em saúde que estão sendo avaliadas, de modo a reduzir a incerteza sobre seus benefícios e riscos.</p>
<p>Prevalência: se refere a casos novos e casos existentes da doença. É o número de pessoas em uma população com uma doença ou condição específica em um determinado momento, geralmente expresso como uma razão entre o número de pessoas afetadas e a população total. (Contraste com <u>incidência</u>.)</p>
<p>Questões Éticas: maneira correta ou errada de viver, autonomia, da beneficência, da não maleficência, da justiça, da precaução, da solidariedade, da prevalência do interesse individual do participante sobre os interesses da ciência e da sociedade e da responsabilidade. Ou seja, certos direitos são fundamentais – sejam eles naturais, sagrados, inalienáveis ou categóricos.</p>
<p>Reações psicológicas: perda da identidade; medo e ansiedade; falta de confiança; reatância, e redução de desempenho</p>
<p>Relevante interesse público: conceito relativo, mutável e abrangente. De interesse público serão todas as ações administrativas direcionadas a dar concretude aos direitos fundamentais; aos princípios consagrados na Constituição e as metas/tarefas primordiais do Estado, a partir do pressuposto inicial de respeito pela dignidade humana.</p>
<p>Revisão sistemática: revisão de um tema, a partir de uma pergunta claramente formulada, que usa métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, e coletar e analisar dados dos estudos incluídos na revisão.</p>
<p>Rito processual: processo administrativo ao qual a demanda será avaliada. O processo administrativo pode seguir por vias normais (<u>ordinário</u>) ou, em caso de relevante interesse público, mediante processo administrativo <u>simplificado</u> (Decreto nº 7646 21/12/2011 - Art. 29 e Portaria GM/MS nº 1.129, de 02/06/2021. Art. 25-A Parágrafo único)</p>

²⁰ (Brasil, 2021a).

Segurança: é um julgamento da aceitabilidade do risco (uma medida da probabilidade de um resultado adverso e sua gravidade) associado ao uso de uma tecnologia em uma determinada situação.
Stakeholder: público estratégico.
Sustentabilidade: implicações econômicas, ambientais, sociais, políticas e legais para a sociedade e para a instituição ao incluir uma tecnologia.
Técnicos da Conitec: grupo de especialistas da Conitec que elaboram o Parecer.:
Tipos de ATS²¹ <ul style="list-style-type: none"> a) ATS completa: têm o maior rigor e complexidade de todos os produtos e fornecem a maior quantidade de informações. b) Mini-ATS: mantêm o rigor do relatório de ATS, mas têm um escopo restrito e fornecem menos informações do que os relatórios completos de ATS. c) Revisão rápida ou ATS rápida: têm o menor rigor e o menor escopo, mais focada e limitada. Feita em resposta a solicitações de tomadores de decisão que buscam suporte de informações para decisões de curto prazo, sendo realizada em aproximadamente 4-8 semanas. Podem envolver alguns ou todos: menos tipos de impactos avaliados ou questões de evidência, pesquisa em menos bases de dados bibliográficas, baseando-se em menos tipos de estudos, uso de sínteses mais curtas e qualitativas com categorização de resultados sem meta-análises e interpretação mais limitada ou condicional dos achados ou recomendações.
Utilização: descreve como a tecnologia é usada, podendo descrever a forma como será administrada (aspectos organizacionais) ou a familiaridade com a tecnologia (utilização no cotidiano).
Utilidade: expressa as preferências dos indivíduos (pacientes ou população em geral) em relação a diferentes estados de saúde.
Viabilidade: a opção é viável para implementação? Observados a existência de recursos e estruturas necessárias.

Fonte: Adaptado de Goodman, 2014, p. 196–218; Merlin *et al.*, 2014; Silva, Everton Nunes da; Silva; Pereira, 2016; Galvão; Pereira, 2015; Leite *et al.*, 2015; Brasil, 2021a.

²¹ (Merlin *et al.*, 2014).

APÊNDICE A - FORMULÁRIO E INSTRUTIVO DE EXTRAÇÃO DE DADOS

Formulário de Extração de Dados de Vacinas

A estruturação deste formulário foi dividida em três seções:

- 1 - Sobre a vacina demandada
- 2 - Processo decisório da Conitec
- 3 - Regulação sanitária

* Indica uma pergunta obrigatória

1. E-mail*

2. ID*

Preencher com a numeração estabelecida previamente na Planilha "ID - Tecnologias Demandadas".
(Obs.: Um registro/ID por vacina demandada)

Seção 1 - Dados administrativos sobre a vacina demandada

Esta seção é destinada a coleta de dados de todas as vacinas que foram demandadas à Conitec no período, tratando-se de uma caracterização inicial da demanda.

3. 1.01*

Nome da vacina demandada (uma vacina por questionário)

4. 1.02*

Natureza da solicitação da vacina

Marcar apenas uma oval.

- Incorporação ao SUS
- Exclusão do SUS
- Ampliação de uso
- Outro: _____

5. 1.03

Data da solicitação

Exemplo: 7 de janeiro de 2019

6. 1.04*

Indicação clínica principal

7. 1.05*

Classificação ATC - 3º nível

As vacinas são divididas em: bacterianas, virais e combinações de bacterianas e virais em níveis ATC 3º separados

Marcar apenas uma oval.

- J07A Vacinas bacterianas
- J07B Vacinas virais
- J07C Vacinas bacterianas e virais, combinada
- J07X Outras vacinas

8. 1.06*

Classificação ATC - 4º nível

A subdivisão no 4º nível da vacina é feita principalmente de acordo com a indicação.

9. 1.07*

Nome do Demandante

10. 1.08*

Tipo de demanda

Marcar apenas uma oval.

- Demanda externa
- Demanda interna

11. **1.09 *****Descrição do tipo de demandante***Marque todas que se aplicam.*

- Associação (de Pacientes ou ONGs)
- Indústria
- Instituição de ensino e pesquisa
- Ministério da Saúde
- Outro ente governamental
- Pessoa Física
- Poder Judiciário
- Sociedade profissional

Tipo de rito processual12. **1.10 *****Tipo de rito processual:**- **Ordinário:** rito processual normal.- **Simplificada:** O **Ministro da Saúde** poderá, **em caso de relevante interesse público**, determinar a incorporação ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde (Decreto nº 7646 21/12/2011 - Art. 29 e Portaria GM/MS nº 1.129, de 02/06/2021, Art. 25-A).

Obs.: será considerado todos os processos finalizados até 31/12/2022

Marcar apenas uma oval.

- Processo ordinário
- Processo simplificado
- Relatório não encontrado
- Processo não finalizado

Seção 2 - Dados sobre o processo decisório da Conitec

Deverá ser preenchida para TODAS as submissões avaliadas pela Conitec, que resultaram em relatório de recomendação final e em portaria de decisão publicada em DOU pela SCTIE.

13. **2.01 *****Nos Relatórios existem informações acerca de:**Obs.: essa resposta não será utilizada para avaliação de cada dado, sendo apenas utilizado para orientar na resposta da pergunta **2.02***Marque todas que se aplicam.*

- Efetividade
- Avaliação da qualidade das evidências
- Características da tecnologia
- Considerações éticas, sociais e legais
- Considerações organizacionais
- Eficácia
- Impacto financeiro
- Impacto social da tecnologia
- Pesquisa da literatura limitada, restrita e revisão de evidências recentes ou de alto nível
- Revisão sistemática abrangente ou de evidências de alto nível de qualidade
- Segurança
- Uso atual da tecnologia
- Outro: _____

14. **2.02 *****Tipo de ATS realizada pela Conitec***Marque todas que se aplicam.*

- Apenas descrição da tecnologia
- ATS completa
- Mini-ATS
- Parecer Técnico Científico
- Revisão rápida
- Outro: _____

Subseção 1 - Aspectos técnicos do processo de avaliação**Aspectos clínicos e epidemiológicos**

21. **2.09*****Dados de eficácia***Marcar apenas uma oval.*

- Alternativas tecnológicas com melhor eficácia
- Dados consistentes
- Dados inconclusivos (poucos estudos na área, estudos de má qualidade etc.)
- Ineficácia da tecnologia
- não relatado
- Outro: _____

22. **2.10*****Dados de Segurança***Marque todas que se aplicam.*

- Alternativas tecnológicas com melhor segurança
- Carece de mais estudos
- Eventos adversos significativos
- Risco-benefício aceitável
- Risco potencial inaceitável de segurança (para usuários/sociedade ou meio ambiente relacionada à utilização da tecnologia)
- Seguro
- não relatado
- Outro: _____

23. **2.11*****Desfechos centrados no paciente***Marque todas que se aplicam.*

- Anos de vida ajustados por incapacidade (DALY)
- Anos de vida ajustados por qualidade de vida (QALY)
- Anos vividos com incapacidade (YLD)
- Comodidade posológica
- Impacto na sobrevida (prolongamento após uso da vacina, expectativa de vida)
- Qualidade de vida
- não relatado
- Outro: _____

Acessibilidade e ética24. **2.12****Marque todas que se aplicam.*

- Aspectos éticos: Beneficência/não-maleficência
- Aumento da cobertura geográfica
- Equidade de acesso
- Impacto social
- Incorporação por outras agências internacionais
- Priorização de acesso a populações vulneráveis
- Taxa de cobertura vacinal pretendida
- não relatado
- Outro: _____

Aspectos econômico25. **2.13***Tipo de **DADOS ECONÔMICOS**:

Avaliação econômica (AE) completa: custo-benefício (ACB), custo-efetividade (ACE), custo-minimização (ACM) e custo-utilidade (ACU); Avaliação de impacto orçamentário (AIO)

Marcar apenas uma oval.

- AE completa (ACB, ACE, ACM, ACU)
- AIO
- AIO + AE completa
- Custos da doença
- Informação de preços: tecnologia, implantação, etc...
- Nenhum
- Outro: _____

26. **2.14*****Custo-efetividade** (comparado aos tratamentos disponíveis no SUS)*Marcar apenas uma oval.*

- Indiferente
- Mais custo-efetivo
- Menos custo-efetivo
- não relatado
- Outro: _____

27. **2.15*****Impacto orçamentário***Marque todas que se aplicam.*

- Alto impacto financeiro
- Capacidade para pagar (affordability)
- Custos iniciais e operacionais
- não relatado
- Outro: _____

Aspectos institucionais28. **2.16*****Aspectos logísticos/organizacionais***Marque todas que se aplicam.*

- Cadeia de frios (transporte, manutenção da temperatura, entrega)
- Capacitação técnica
- Implementação e viabilidade
- Necessidade de insumos ou infraestrutura adicional (gela deira, caixa térmica, gelo, etc)
- não relatado
- Outro: _____

Aspectos políticos, públicos, sociais e inovação29. **2.17*****Público/político***Marque todas que se aplicam.*

- Adesão/Aceitabilidade pública da vacina
- Metas de saúde global (agenda 2030, atualização da lista de medicamentos essenciais)
- Metas de saúde nacional e regional (políticas públicas)
- Prioridade política
- Relevante interesse público
- não relatado
- Outro: _____

30. **2.18*****Interesses/pressões dos interessados (stakeholders)***Marcar apenas uma oval.*

- Judicialização
- Preferência pública (ou pressão social)
- Militância (advocacy)
- Órgãos públicos
- não relatado

31. **2.19*****Inovação***Marcar apenas uma oval.*

- Transferências de tecnologia (Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo - PDP)
- Tecnologia mais avançada
- não relatado
- Outro: _____

32. **2.20****Outras informações relevantes****Subseção 2 : Procedimentos técnico administrativos**33. **2.21*****Existência de Recomendação preliminar?***Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

34. **2.22****Data da reunião de Recomendação preliminar***Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

35. **2.23****Indicação clínica na Recomendação preliminar**

36. **2.24****Classificação da Recomendação preliminar***Marcar apenas uma oval.*

- ampliar uso
- excluir a tecnologia
- incorporar
- não incorporar
- não ampliar o uso
- Outro: _____

37. **2.25 *****Existência de consulta pública***Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

38. **2.26****Data de início da Consulta Pública***Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

39. **2.27****Data final da Consulta Pública***Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

40. **2.28****Número total de Contribuições na consulta pública***Marcar apenas uma oval.*

- sem contribuições
- Outro: _____

41. **2.29 *****Recusa para alguma indicação?***Marcar apenas uma oval.*

- Algumas delas foram recusadas
- Solicitada incorporação para uma única indicação
- Solicitada incorporação para mais de uma indicação
- não aplicável
- Outro: _____

42. **2.30 *****Capítulo da CID-10 da Indicação Final:**

Refere-se ao capítulo da Classificação Internacional de Doenças (CID-10)

Marcar apenas uma oval.

- I - Algumas doenças infecciosas e parasitárias (A00-B99)
- II - Neoplasmas [tumores] (C00-D48)
- III - Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários (D50-D89)
- IV - Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (E00-E90)
- V - Transtornos mentais e comportamentais (F00-F99)
- VI - Doenças do sistema nervoso (G00-G99)
- VII - Doenças do olho e anexos (H00-H59)
- VIII - Doenças do ouvido e da apófise mastoide (H60-H95)
- IX - Doenças do aparelho circulatório (I00-I99)
- X - Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)
- XI - Doenças do aparelho digestivo (K00-K93)
- XII - Doenças da pele e do tecido subcutâneo (L00-L99)
- XIII - Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (M00-M99)
- XIV - Doenças do aparelho geniturinário (N00-N99)
- XV - Gravidez, parto e puerpério (O00-O99)
- XVI - Algumas afecções originadas no período perinatal (P00-P96)
- XVII - Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas (Q00-Q99)
- XVIII - Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte (R00-R99)
- XIX - Lesões, envenenamentos e algumas outras consequências de causas externas (S00-T98)
- XX - Causas externas de morbidade e de mortalidade (V01-Y98)
- XXI - Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde (Z00-Z99)

43. **2.31 *****Status da Recomendação final***Marcar apenas uma oval.*

- Ampliação de uso
- Exclusão
- Incorporação
- Não ampliação de uso
- Não exclusão da tecnologia
- Não incorporação a tecnologia
- Uso restrito no SUS
- Outro: _____

44. **2.32****Existe Relatório para a Sociedade relacionado com a decisão da CONITEC?***Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não
- Outro: _____

45. **2.33 *****O secretário SCTIE manteve a recomendação final da Conitec?***Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

46. **2.34 *****Deliberação final do SCTIE foi vinculada a algum condicionante?***Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não
- Outro: _____

47. **2.35****Informe o(s) condicionante(s)** (por exemplo, redução de preço, retirada de outra tecnologia já incorporada, etc.) conforme disposto no relatório final de recomendação.

48. **2.36****Número da Portaria de Deliberação Final do SCTIE**

49. **2.37****Data da Portaria de decisão final do SCTIE***Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

50. **2.38****Data de publicação da Decisão Final no DOU***Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

51. **2.39****Data prevista da incorporação ao SUS (após 180 dias)***Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

Seção 3 - Dados sobre a regulação sanitária

Envolverá a extração de dados da Anvisa (bulas, CMED, registro) e Conitec (relatórios)

52. **3.01 *****Existência de nome comercial na submissão**

- Em caso de mais de um nome comercial, listar em ordem alfabética separando por ponto e vírgula

Marcar apenas uma oval.

- não relatado
- Outro: _____

53. **3.02 *****Nome do Fabricante presente na submissão**

- Em caso de mais de um fabricante, listar em ordem alfabética separando por ponto e vírgula.

Marcar apenas uma oval. não relatado Outro: _____54. **3.03 *****Tipo de Forma farmacêutica***Marque todas que se aplicam.* Solução oral (gotas) Solução injetável (N/IM/SC) não relatado55. **3.04 *****Apresentação farmacêutica (conforme Bula)**

56. **3.05 *****Foi proposto preço para incorporação pelo demandante?***Marcar apenas uma oval.* Não Sim57. **3.06****Se sim, qual o Preço proposto pelo demandante?**

58. **3.07 *****Autorização de uso da vacina na Anvisa na época da demanda***Marcar apenas uma oval.* Autorização para uso emergencial Autorização de importação excepcional e temporária Consórcio Covax Facility Registro definitivo Sem registro59. **3.08 *****Situação atual do registro na Anvisa***Marcar apenas uma oval.* Ativo Cancelado/caducado Vencido não possui Outro: _____60. **3.09 *****Número de fabricantes da vacina com registro ativo no Brasil**

61. **3.10 *****Existe preço máximo de venda ao governo (PMVG)?**

- preço definido pela CMED no mês/ano da submissão

Marcar apenas uma oval. Sim Não62. **3.11 *****Existência de Bula na Anvisa***Marcar apenas uma oval.* Sim Não

63. **3.12 ***
É vacina contra Covid-19?
Marcar apenas uma oval.
- Sim
 Não

Registro em outros países

Envolverá a extração de dados da Anvisa, FDA e EMA

64. **3.13 ***
Registro no FDA?
Marcar apenas uma oval.
- Sim
 Não

65. **3.14**
Data do registro FDA
- _____
- Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

66. **3.15 ***
Existência de bula no FDA
Marcar apenas uma oval.
- Sim
 Não

67. **3.16**
Indicações aprovadas no FDA (bula)
- _____

68. **3.17 ***
Registro EMA?
Marcar apenas uma oval.
- Sim
 Não (Não identificado)

69. **3.18**
Data do registro EMA
- _____
- Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

70. **3.19 ***
Existência de bula no EMA
Marcar apenas uma oval.
- Sim
 Não

71. **3.20**
Indicações aprovadas no EMA (bula)
- _____

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

APÊNDICE B - VACINAS DEMANDAS SEGUNDO SÍTIO DA CONITEC, 2012-2022.

Data protocolo	Motivo da solicitação	Nome da tecnologia	Indicação	Demandante	Status em 31/12/2022
18 de out. de 2022	Incorporação	Vacina Covid-19	Imunização ativa de indivíduos na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos para a prevenção da Covid-19	Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
4 de jul. de 2022	Ampliação de uso	Vacina pneumocócica conjugada 13-valente	Imunização de crianças com até cinco anos de idade para a prevenção de doença pneumocócica invasiva e pneumonia.	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda	Em análise após consulta pública
11 de abr. de 2022	Incorporação	Vacina Covid-19 (recombinante-Janssen)	Para imunização ativa para prevenir a Covid-19 causada por SARS-CoV-2 em pessoas com 18 anos de idade ou mais	Secretaria Executiva - SE/MS	Processo encerrado: a pedido do demandante
9 de set. de 2021	Ampliação de uso	Vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)	Imunização de idosos com 60 anos ou mais	Merck Sharp & Dohme Ltda - MSD	Processo encerrado: decisão de não incorporação no SUS
29 de abr. de 2021	Incorporação	Vacina da Fiocruz [Vacina Covid-19 (recombinante) e da Pfizer/Wyeth [Vacina Covid-19]	Prevenção da Covid-19	Gabinete do Ministro de Estado da Saúde - GAB/MS	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
4 de dez. de 2019	Ampliação de uso	Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)	Para adolescentes de 11 e 12 anos de idade no Calendário Nacional de Vacinação	Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
2 de set. de 2019	Incorporação	Vacina adsorvida Meningocócica B (recombinante)	Pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) que utilizem eculizumabe	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS	Processo encerrado: decisão de não incorporação no SUS
2 de set. de 2019	Incorporação	Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)	Pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) que utilizem eculizumabe	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
4 de mai. de 2018	Incorporação	Vacina pneumocócica 13 - valente conjugada	Doenças pneumocócicas em pacientes de risco	Laboratórios Pfizer Ltda.	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
20 de jul. de 2017	Incorporação	Vacina contra a Dengue	Prevenção da dengue causada pelos sorotipos 1, 2, 3 e 4 do vírus da dengue	Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS	Processo encerrado: a pedido do demandante
4 de jul. de 2013	Incorporação	Vacina contra HPV	Prevenção de câncer de colo do útero	Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS

Data protocolo	Motivo da solicitação	Nome da tecnologia	Indicação	Demandante	Status em 31/12/2022
14 de jun. de 2013	Incorporação	Vacina difteria, tétano e pertussis (acelular) - dTpa	Vacinação de gestantes	GlaxoSmithKline Brasil Ltda.	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
18 de out. de 2012	Incorporação	Vacina de hepatite A	PNI	GlaxoSmithKline Brasil Ltda.	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
4 de out. de 2012	Incorporação	Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) - dTpa	Vacinação de gestantes	Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
5 de set. de 2012	Incorporação	Vacina HPV	Prevenção de câncer de colo do útero	Merck S.A.	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
1 de ago. de 2012	Incorporação	Vacina tetraviral - Sarampo, caxumba, rubéola e varicela	PNI	GlaxoSmithKline Brasil Ltda.	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
11 de jul. de 2012	Incorporação	Vacina tetraviral	Varicela, sarampo, caxumba e rubéola	Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
4 de jul. de 2012	Incorporação	Vacina contra influenza	Portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS
4 de jun. de 2012	Incorporação	Vacina HPV	Prevenção do câncer de colo de útero	GlaxoSmithKline Brasil Ltda.	Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS

APÊNDICE C - PERFIL DAS VACINAS DEMANDADAS À CONITEC, 2012-2022

Variável	HPV	FLU3V	Tetaviral	Tetaviral (2)	HPV Quadri	dTpa adulto	HA	HA (2)	dTpa adulto (2)	HPV Quadri (2)	Dengue	Pnc13V	Men B	Meningo ACWY	Meningo ACWY(2)	Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	Covid-19 (Fiocruz)	Pnc23V	Covid-19 (Janssen)	Pnc13V (2)	Covid-19 (Pfizer/BioNTech) (2)	
Natureza da solicitação																						
Ampliação															X			X		X		
Exclusão																						
Incorporação	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X		X		X	
Demandante																						
Ministério da saúde	X		X			X		X		X	X		X	X	X	X	X		X		X	
Indústria farmacêutica	X			X	X		X		X			X						X		X		
Outros																						
Status final da demanda em 31/12/2022																						
Em análise																			X			
Em consulta pública																					X	
Processo encerrado: a pedido do demandante											X											
Processo encerrado: decisão de incorporação no SUS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X				X	
Processo encerrado: decisão de não incorporação no SUS													X					X				
Rito processual																						
Processo simplificado		X																				
Processo ordinário	X		X	X	X	X		X	X		X	X	X	X	X	X	X	X			X	

APÊNDICE D - INFORMAÇÕES ADICIONAIS ACERCA DA VACINA (FORMA, PREÇO E FABRICANTE). CONITEC, 2012-2022

ID	Vacinas (Sigla)	Apresentação farmacêutica (conforme Bula)	Preço proposto	Existência de nome comercial na submissão	Nome do fabricante presente na submissão
1	HPV	sus inj F/A X 0,5ml	não relatado	Cervarix	GlaxoSmithKline
2	FLU3V	susp. inj. IM F/A com 5ml (10 doses de 0,5ml)	não relatado	não relatado	não relatado
3	Tetraviral	Pó liofilizado + diluente 0,5 F/A	R\$43,19	não relatado	GlaxoSmithKline
4	Tetraviral	Pó liofilizado + diluente 0,05ml F/A	R\$43,19	não relatado	GlaxoSmithKline
5	HPV Quadri	sol inj F/A x 0,5ml	não relatado	Gardasil	Merck Sharp & Dohme
6	dTpa adulto	susp. inj. IM F/A 0,5ml (dose única)	não relatado	não relatado	não relatado
8	HA	susp. inj. F/A 0,5ml	R\$16,90	não relatado	não relatado
10	HPV Quadri	sus inj F/A x 0,5ml	U\$ 15,00	Cervarix e Gardasil	Merck Sharp & Dohme e GlaxoSmithKline
12	Pnc13V	Cartucho com um estojo contendo uma seringa preenchida com 0,5 mL de suspensão injetável (dose única) e uma agulha.	R\$58,90	Prevenar 13®	Pfizer
13	Men B	sus inj F/A 0,5ml	R\$329,79	Trumenba®; Bexsero®	GSK
14	Meningo ACWY	sol inj F/A 0,5ml	R\$86,97	Menactra®; Nimenrix®; Menveo®	Sanofi-Aventis; Pfizer; GlaxoSmithKline
15	Meningo ACWY	sol inj F/A 0,5ml (dose única)	R\$86,97	Menactra®; Menveo®; Nimenrix	Sanofi Pasteur; GlaxoSmithKline; Pfizer
16	Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	sol. inj. F/A (0,45ml) com 6 doses de 0,3ml após diluição	U\$ 10,00	Comirnaty	Pfizer/ Biontech
17	Covid-19 (Fiocruz)	F/A com 2,5ml (5 doses)	U\$ 3,16	Chad0x1 nCoV-19	Fiocruz/AstraZeneca
18	Pnc23V	sol inj F/A 0,5ml	R\$45,56	Pneumovax™ 23	Merck Sharp & Dohme
21	Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	F/A com 10 doses de 0,2ml	U\$ 12,50	Comirnaty®	Pfizer/BioNTech

APÊNDICE E - INFORMAÇÕES ADICIONAIS ACERCA DA VACINA (DATAS IMPORTANTES). CONITEC, 2012-2022

ID	SIGLA	Data solicitação	Tempo (dias) previsto no DOU	Data de início da Consulta Pública	Data final da Consulta Pública	Número total de Contribuições na consulta pública	Data Portaria de Deliberação Final SCTIE	Data publicação de da Decisão Final no DOU	Tempo (dias) total do rito processual
1	HPV	04/06/2012	20	13/07/2013	01/08/2013	12	18/11/2013	19/11/2013	533
2	FLU3V	04/07/2012	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	25/09/2012	26/09/2012	84
3	Tetraviral	10/05/2012	10	21/08/2012	05/09/2012	sem contribuições	18/01/2013	21/01/2013	256
4	Tetraviral	28/01/2012	10	21/08/2012	05/09/2012	sem contribuições	18/01/2013	21/01/2013	359
5	HPV Quadri	05/09/2012	20	13/07/2013	01/08/2013	12	18/11/2013	19/11/2013	440
6	dTpa adulto	04/10/2012	10	26/11/2012	05/12/2012	2	10/09/2013	11/09/2013	342
8	HA	NI	10	27/08/2012	05/09/2012	1	18/01/2013	21/01/2013	-
10	HPV Quadri	04/07/2013	20	13/07/2013	01/08/2013	12	18/11/2013	19/11/2013	138
12	Pncc13V	04/05/2018	20	27/11/2018	17/12/2018	100	01/03/2019	06/03/2019	306
13	Men B	02/09/2019	10	08/09/2019	27/09/2019	18	18/11/2019	20/11/2019	79
14	Meningo ACWY	02/09/2019	10	08/09/2019	27/09/2019	18	18/11/2019	20/11/2019	79
15	Meningo ACWY	04/12/2019	20	24/06/2020	13/07/2020	1074	30/09/2020	01/10/2020	302
16	Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	29/04/2021	10	18/05/2021	27/05/2021	9	29/06/2021	30/06/2021	62
17	Covid-19 (Fiocruz)	29/04/2021	10	18/05/2021	27/05/2021	9	29/06/2021	30/06/2021	62
18	Pncc23V	09/09/2021	20	04/04/2022	25/04/2022	69	30/05/2022	01/06/2022	265
21	Covid-19 (Pfizer/BioNTech)	18/10/2022	10	06/12/2022	15/12/2022	546	28/12/2022	29/12/2022	72

APÊNDICE F - SITUAÇÃO DOS REGISTROS ATIVOS DAS VACINAS CONTRA A COVID-19 NO BRASIL EM 21/10/2023

Nome do Produto	Princípio Ativo	Nº Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Data do registro	Vencimento
Comirnaty	vacina covid-19	121100481	25351.023179/2021-57	PFIZER BRASIL LTDA- 61.072.393/0001-33	Válido	23/02/2021	02/2024
Covid-19 (recombinante)	vacina covid-19 (recombinante)	110630156	25351.976294/2021-26	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - 33.781.055/0001-35	Válido	12/03/2021	03/2024
Vaxzeria	vacina covid-19 (recombinante)	116180284	25351.993005/2021-53	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	12/03/2021	03/2024
Covid-19 (recombinante)	vacina covid-19 (recombinante)	112363438	25351.008911/2021-69	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	05/04/2022	04/2025
Spikevax bivalente	vacina covid-19 Bivalente (recombinante)	122140126	25351.041438/2023-93	ADIUM S.A. - 55.980.684/0001-27	Válido	26/06/2023	06/2026
Comirnaty bivalente BA.4/BA.5	vacina covid-19 Bivalente	121100492	25351.061129/2023-30	PFIZER BRASIL LTDA- 61.072.393/0001-33	Válido	24/07/2023	06/2026

ANEXO 1 - VACINAS DISPONÍVEIS POR CATEGORIA/FAIXA ETÁRIA DOS CALENDÁRIOS VACINAIS PRESENTES NO PNI, NO PERÍODO DE 2004-2017 NO BRASIL

	2004 ⁽¹⁾					2006 ⁽²⁾					2010 ⁽³⁾					2013 ⁽⁴⁾					2014 ⁽⁵⁾					2016 ⁽⁶⁾					2017 ⁽⁷⁾				
	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde					
Bacilo Calmette Guerin (BCG)																																			
dT																																			
DTP																																			
dTpa																																			
Hepatitis A																																			
Hepatitis B																																			
HPV (6,11,16,18)																																			
Influenza																																			
Meningocócica C																																			
Pentavalente																																			
Pneumocócica 10																																			
Pneumocócica 23																																			
Tetra viral																																			
Tetavalente (DTP+HIB)																																			
Tríplice Viral																																			
Varicela																																			
VIP																																			
VOP																																			
VORH																																			
Febre Amarela																																			

Fonte: Peres et al (2021, p. 5514–5515).