



Pesquisa Clínica – Inovação Instituto Butantan

**Ciclo ILP-FAPESP de Ciência e Inovação
A Ciência no Combate à Dengue, Zika e Chikungunya
São Paulo, 27/11/2017**

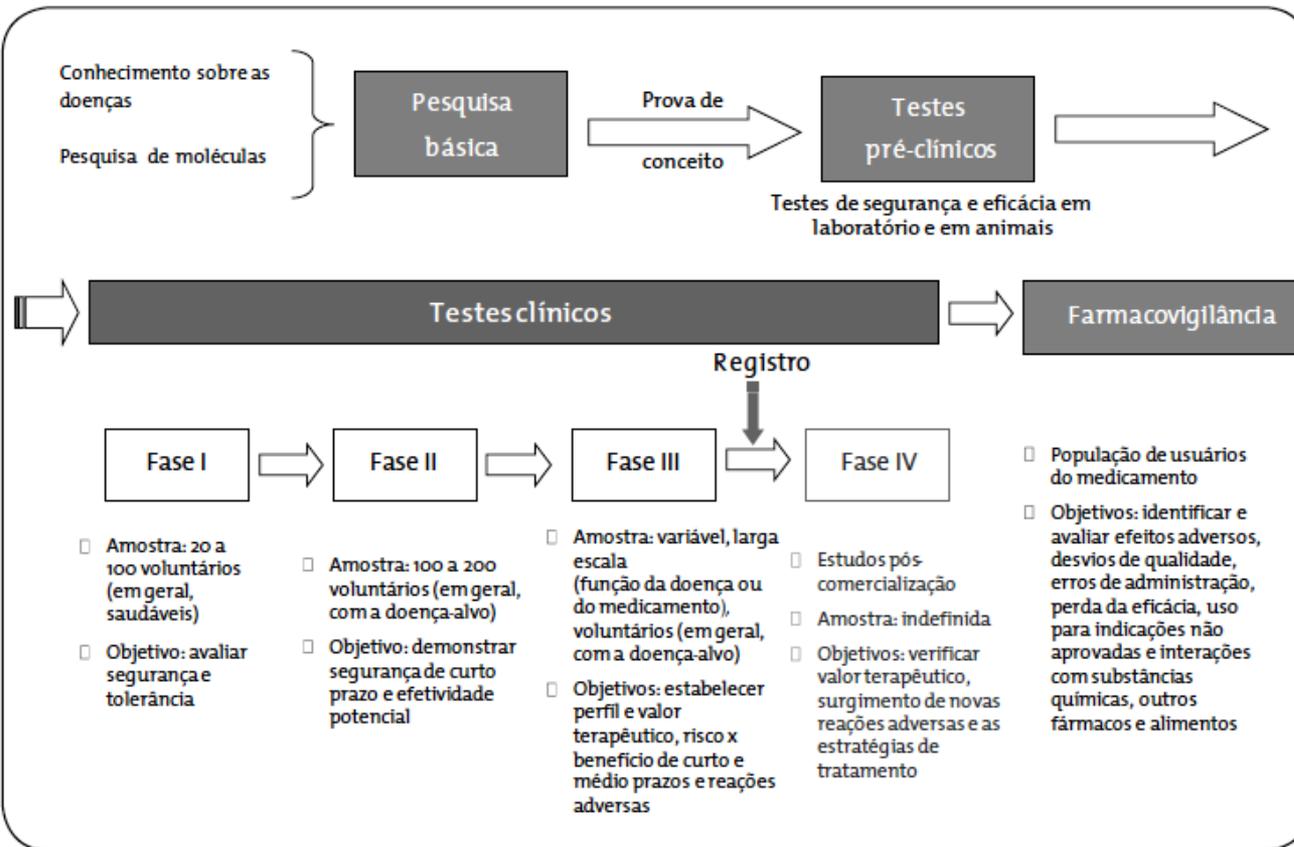
Introdução

- **A imunização (vacinação) é uma das principais ações para a prevenção de doenças infecciosas transmissíveis em diferentes faixas etárias**
 - **Intervenção de baixa complexidade e segura**
 - **Melhor relação custo-efetividade**
- **Entrevista com mães e gestantes para caracterizar vacina: palavras mais foram: saúde, prevenção, proteção, importante, responsabilidade, doença, cuidado, bom, criança e combate**

Introdução

- **Programa Nacional de imunizações (PNI) / MS**
 - 19 Vacinas gratuitas
 - Protegem contra + de 20 doenças
 - Produtores Públicos Nacionais – Instituto Butantan
- **Instituto Butantan**
 - P&D interno
- **Parceiras internacionais e nacionais com instituições associadas à pesquisa e desenvolvimento de imunobiológicos**
 - NIH, Human Health Service – BARDA/USA, OMS
- **Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)**
 - Transferência de Tecnologia (iniciativa privada)

Instituto Butantan - P&D e Produção

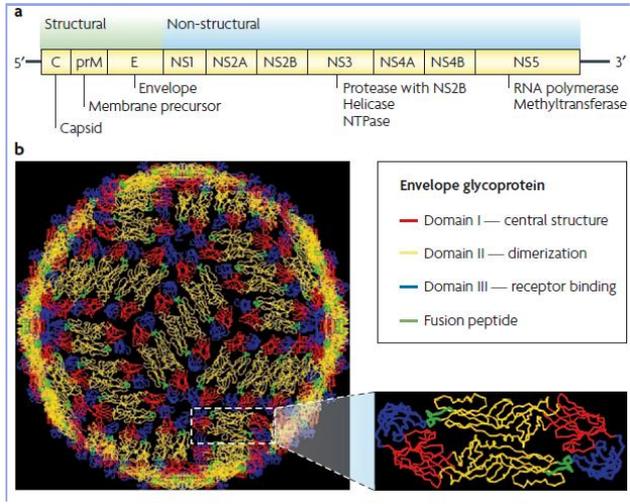


Gomes RP e col. BNDES Setorial 36,p45-84, adaptado

- **Fase Clínica etapa mais longa e mais cara**
- **Estudos de Fase I associados à inovação tecnológica**

- **Alta Complexidade**
- **Alto Risco**
- **Tempo prolongado (10 a 15 anos)**
- **Custo Elevado**

Vírus da dengue



- **Vírus**
 - 4 sorotipos : DENV 1, 2, 3 e 4
- **Arbovírus**
 - Mosquitos *A aegypti* e *A albopictus*
- **Manifestações Clínicas**
 - Assintomática
 - Dengue Febril (DF)
 - Febre Hemorrágica (FHD) / Síndrome do Choque (SCD)
- **Proteção**
 - Infecção primária – proteção sorotipo específica
 - Infecção secundária – risco aumentado para doença grave
- **Tratamento**
 - Não há tratamento específico
 - Medidas de Suporte

Epidemiologia da Dengue

- Regiões tropicais e subtropicais
- 2.5 bilhões de pessoas em situação de risco (~40% população mundial)
- 50 a 100 milhões de infecções por ano
- ~ 500.000 hospitalizações por condições graves

Dengue, countries or areas at risk, 2013

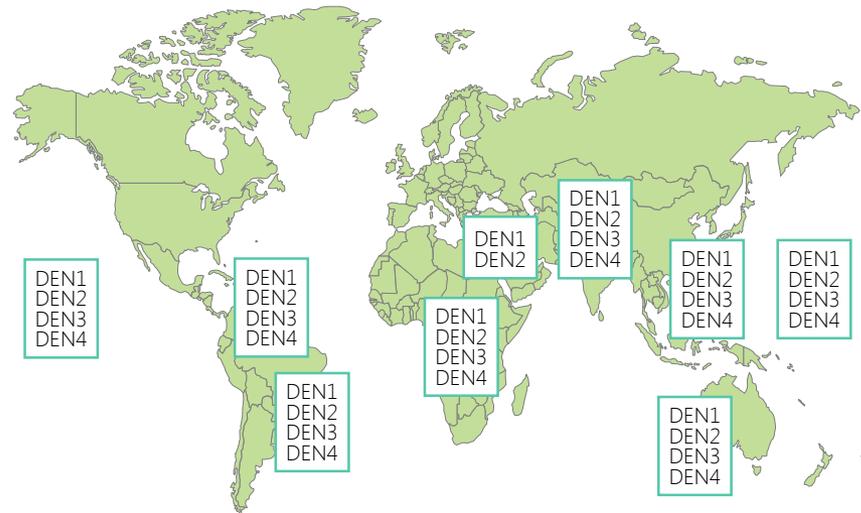


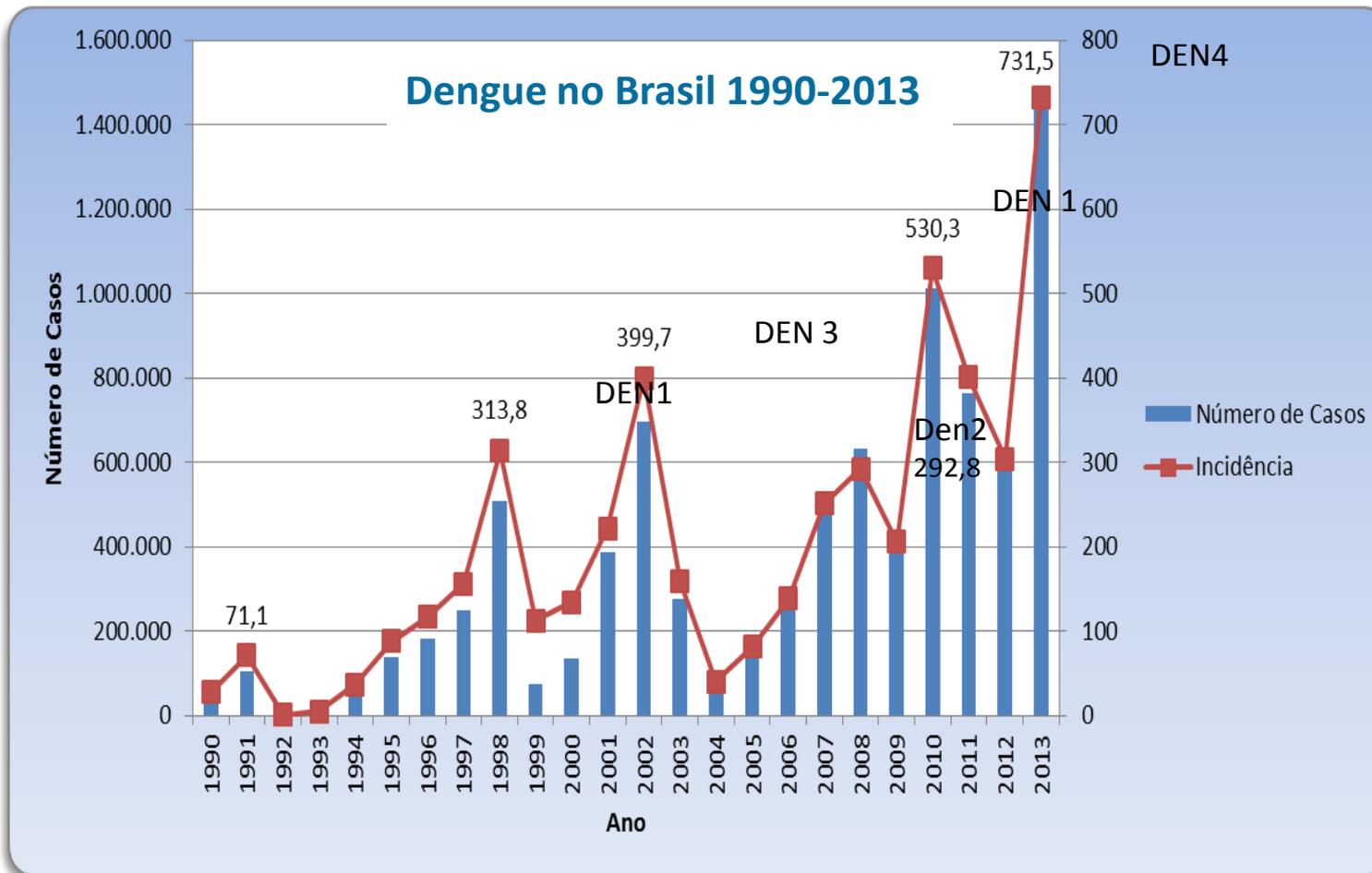
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI)
World Health Organization



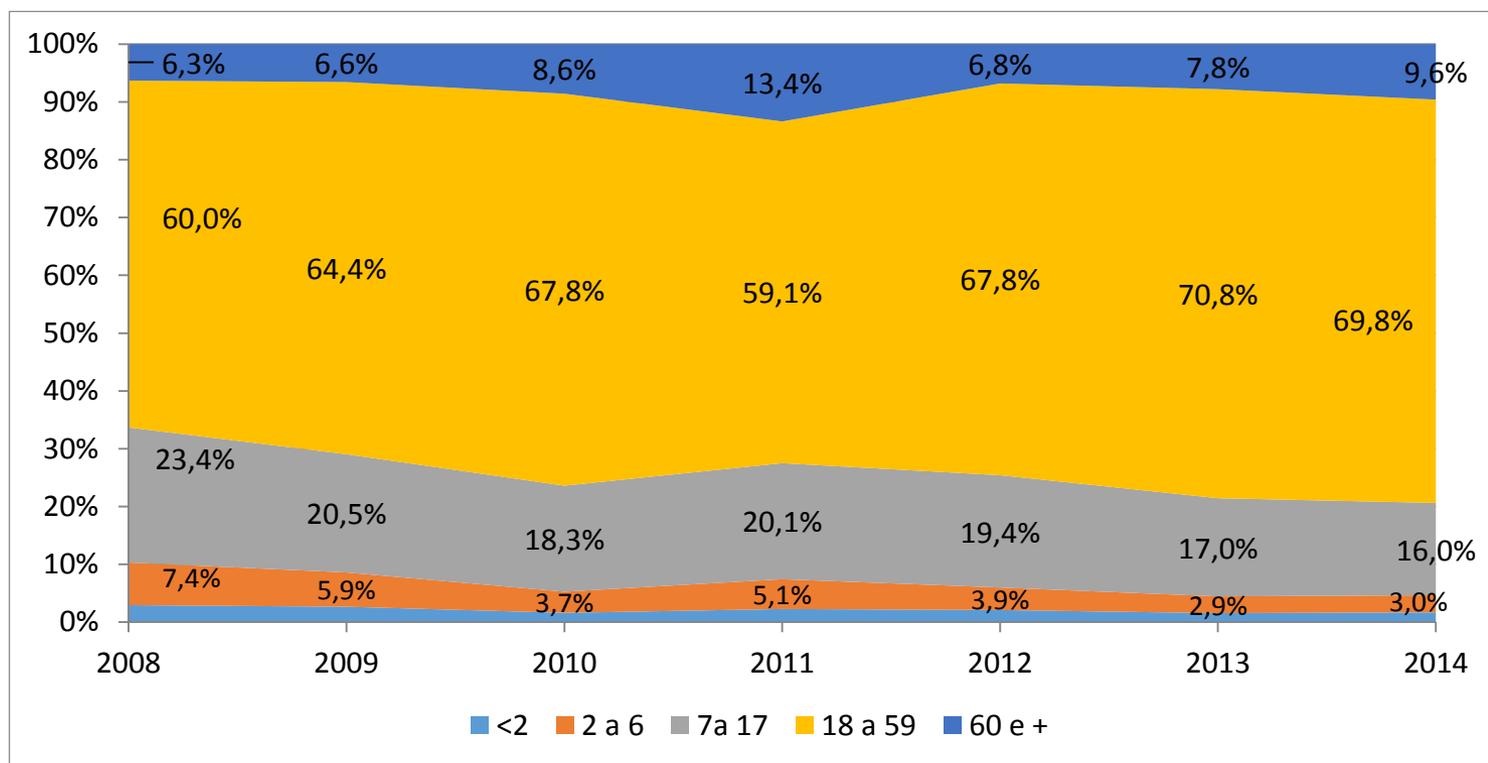
© WHO 2014. All rights reserved.





- 1986-1993: Surtos em áreas localizadas do país
- 1994-2006: Áreas endêmicas e epidemias em diferentes regiões
- 2009: Ressurgimento do DEN 4
- 2015: 1.416.179 casos prováveis
- 2016: 1.500.535 casos prováveis
- 2017: 219.040 (SE. 35)

Distribuição anual de casos notificados de dengue por faixa etária, Brasil, 2008 – 2014



Fonte: MS/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN

O Brasil (mundo) precisam de uma vacina de dengue



Segura

Eficaz

Acessível

Vacina da Dengue – Instituto Butantan / NIH

- Parceria entre “The Laboratory of Infectious Diseases at The National Institutes of Allergy and Infectious Diseases – NIH” e Instituto Butantan
- Vírus da dengue atenuados foram transferidos do NIH para o IB



Vacina Dengue do Instituto Butantan

- **Vacina atenuada tetravalente**
- **Administração: SC**
- **Número de doses: 1 dose**
- **Proteção $\geq 80\%$ contra qualquer forma de apresentação da doença**
- **População alvo: 2 a 59 anos**
- **Apresentação**
 - **Frasco multidose (dez doses) para permitir campanhas de vacinação**

Desenvolvimento Clínico e Produtivo Vacina Dengue do Instituto Butantan

- **Financiamento**
 - **FAPESP**
 - **BNDES**
 - **Fundação Butantan**
 - **Ministério da Saúde**
 - **FINEP**

Estudo de Fase III – Vacina Dengue do IB

- **Ensaio clínico de Fase III, randomizado, multicêntrico, duplo cego e placebo controlado**
- **Demonstrar a eficácia e segurança**
- **N= 17.000 participantes (dengue- e dengue+)**
- **Participantes saudáveis e/ou com doença clinicamente controlada, de ambos os sexos e com idade de 2 a 59 que serão estratificados em três grupos etários: 2 a 6 anos, 7 a 17 anos e 18 a 59 anos.**
- **Última etapa de estudo – solicitação de registro na ANVISA**

Locais de Estudo – 14 centros de Pesquisa (2 novos centros – Rio de Janeiro e Salvador)



Instituto Butantan – Pesquisa Clínica

- **Período de 2003 a 2017: 12 estudos clínicos**
 - **Fase I** (3 estudos: vacina rotavírus, vacina influenza H1N1 com adjuvante e vacina influenza pandêmica H7N9 com e sem adjuvante)
 - **Fase II** (1 estudo: vacina dengue)
 - **Fase III** (2 estudos: surfactante pulmonar e vacina dengue)
 - **Fase IV** (1 estudo: vacina influenza sazonal em receptores de transplante renal)
 - **Farmacovigilância ativa** (1 estudo: vacina de influenza sazonal 2017)
 - **Coorte prospectivos** (4 estudos: vacina influenza sazonal 2013, 2014 e 2015); e vacina influenza A (H1N1) sem adjuvante em idosos, gestantes e portadores de doença crônica e/ou imunodeprimidos

Instituto Butantan – Pesquisa Clínica

- **Período de 2003 a 2017**
 - **12 estudos clínicos**
 - **100% de aprovação ética e regulatória**
 - **497 pesquisadores brasileiros (dengue – 260)**
 - **20.892 voluntários participantes (crianças, adultos e idosos)**



Obrigado

Alexander R. Precioso

Divisão de Ensaaios Clínicos e

Farmacovigilância

alexander.precioso@butantan.gov.br