

GRUPO DE TRABALHO PARA VACINAS CONTRA A COVID-19 DO GRUPO CONSULTIVO ESTRATÉGICO DE ESPECIALISTAS EM IMUNIZAÇÃO (SAGE) DA OMS: Doenças infecciosas prioritizadas e perguntas de modelagem econômica

Solicitação de informações

- Como parte de seu escopo no cenário de grupos de modelagem e iniciativas relacionadas a vacinas contra a COVID-19, convidamos modeladores e economistas a fornecer informações sobre o trabalho na vacinação contra a COVID-19 que abordem perguntas de modelagem prioritizadas de modo a contribuir para orientar as deliberações sobre as recomendações para normas do SAGE OMS para imunizações.
- Os grupos são encorajados a compartilhar o estágio inicial e os resultados provisórios de qualquer uma das perguntas como parte do processo contínuo de análise de evidências, identificação de lacunas e refinamento de perguntas e contextos prioritários.
- Encorajamos, em especial, os modelos que foram ajustados aos dados epidemiológicos e/ou econômicos disponíveis ou validados através da comparação com esses dados. A análise dos modelos e os convites futuros para participação em apresentações para o Grupo de Trabalho se basearão na avaliação do desempenho dos modelos e nos padrões mínimos descritos neste documento.
- Breves sumários de qualquer trabalho concluído ou planejado ou em andamento para qualquer pergunta podem ser enviados por *e-mail* para a Secretaria da OMS SAGE em: vaccineresearch@who.int.

I. Retrospectiva

- Os termos de referência para o grupo de trabalho SAGE para vacinas contra a COVID-19 incluem:
 - Fornecer orientação para o desenvolvimento de modelos de previsão para a determinação das faixas etárias e populações-alvo ideais para a introdução da vacina e orientar a introdução da vacina para que tenha o impacto ideal, e contribuir para atualizações de perfis de produtos-alvo de vacinas para surtos e para uso endêmico.
- Reconhecendo a evolução do cenário de evidências sobre SARS-CoV-2, COVID-19 e vacinas candidatas, o Grupo de Trabalho desenvolveu um conjunto inicial de perguntas de modelagem prioritizada com a intenção de ajudar a concentrar os esforços da comunidade de modelagem em resultados que seriam úteis para orientar as deliberações do SAGE sobre quaisquer vacinas candidatas específicas.
- O Grupo de Trabalho não prevê que todas as perguntas sejam necessariamente respondidas pelo mesmo modelo ou grupo de modelagem, pois diferentes abordagens de modelagem podem ser necessárias para diferentes perguntas. A modelagem que responder a qualquer uma das perguntas pode contribuir para as deliberações do Grupo de Trabalho.
- A priorização das perguntas de modelagem reflete o entendimento atual do Grupo de Trabalho sobre:
 - a epidemiologia do SARS-CoV-2 e da COVID-19, o panorama da vacina e possíveis contextos de fornecimento e aplicação da vacina;
 - os grupos propostos para possível priorização para vacinação de acordo com diferentes objetivos de saúde pública (por exemplo, redução da morbidade e mortalidade; redução da transmissão; proteção de serviços essenciais; minimização da perturbação econômica e social);
 - os modelos e elementos de dados disponíveis no momento (ou seja, quais perguntas podem ser de mais fácil abordagem em primeiro lugar).

- A priorização de perguntas ou de aspectos de análise não implica nenhum julgamento de valor sobre como os diferentes objetivos de saúde pública devem ser ponderados, ou qualquer recomendação sobre quais grupos devem ser priorizados para vacinação em qualquer contexto.
- Os contextos fornecidos são hipotéticos e pretendem facilitar (i) a comparação entre os modelos e (ii) a exploração da sensibilidade dos resultados do modelo a diferentes suposições sobre os parâmetros-chave. Os contextos não pretendem ser um endosso de qualquer vacina ou estratégia de vacinação em especial, mas sim orientar o Grupo de Trabalho e o SAGE sobre o leque de desfechos em potencial, dependendo das suposições do contexto.
- Nenhum dos elementos deste documento — incluindo perguntas, contextos, dados principais e aspectos de análise — são recomendações oficiais da OMS ou do SAGE, nem possuem qualquer *status* legal ou político.
- Dada a rápida evolução da base de evidências e a situação dinâmica das normas e do fornecimento, as perguntas priorizadas, os contextos, os elementos-chave de dados e os aspectos da análise podem ser atualizados à medida que surgirem novas evidências e necessidades.

II. Perguntas de modelagem

Observação: Ver “III. Contextos iniciais e dados essenciais” para suposições sobre a definição das características, cobertura, fornecimento, horizonte analítico e população-alvo da vacina. Ver “IV. Aspectos de análise” para outras medidas e extensões de análise de interesse. Os grupos de modelagem devem ponderar as seções III e IV ao abordar as perguntas.

Impactos epidemiológicos e de saúde

1. Qual seria o impacto da vacinação de cada um dos seguintes grupos-alvo nas infecções por SARS-CoV-2, mortes por COVID-19 e anos de vida perdidos devido à COVID-19, no tocante a vacinas administradas durante o período de 2020-2021, quando a vacinação for adicionada a contextos contrafactuais de: (i) nenhuma intervenção, ou (ii) implementação continuada de intervenções não farmacêuticas (NPIs)?
 - a) adultos mais velhos (acima de 50, acima de 65 ou acima de 75 anos)
 - b) adultos jovens (18-49 anos)
 - c) crianças em idade escolar (5-17 anos)
 - d) indivíduos com alto risco de doença grave devido a condições de saúde subjacentes (por exemplo, doença cardiovascular, doença renal; *ver seção III*)
 - e) profissionais-chave (por exemplo, profissionais de saúde e assistência social, professores; *ver seção III*)
 - f) grupos com alto risco de infecção (por exemplo, favelas urbanas densas/assentamentos informais; *ver seção III*)
2. Quais são as estratégias de vacinação ideais em termos de grupos-alvo em diferentes contextos possíveis de fornecimento da vacina contra a COVID-19 durante o período de 2020-2021 de modo a atingir uma redução máxima nas infecções por SARS-CoV-2, mortes por COVID-19 ou anos de vida perdidos devido à COVID-19?
3. Como os impactos na saúde seriam distribuídos entre os grupos de renda do país (alta, média, baixa) e entre os quintis de riqueza familiar dos países para as diferentes abordagens de direcionamento da vacinação descritas nas Perguntas 1-2? (*Observação: a distribuição dos impactos entre outros grupos sociais também é de interesse; ver seção IV.*)

Impactos econômicos e sociais

4. Qual seria o impacto na proteção dos serviços essenciais (por exemplo, saúde e assistência social, educação) das diferentes abordagens de direcionamento da vacinação descritas nas Perguntas 1-2?
5. Em que nível de eficácia da vacina e cobertura de vacinação os grupos-alvo poderiam descontinuar o uso de NPIs que são econômica e socialmente mais prejudiciais (por exemplo, quarentenas, restrições de viagens)?
6. Quais seriam os impactos em termos de bem-estar econômico (por exemplo, medido pelo crescimento do PIB) e segurança econômica (por exemplo, medido pelo número de pessoas que vivem na pobreza) das diferentes abordagens de direcionamento da vacinação (por exemplo, as mencionadas nas Perguntas 1-2) entre os grupos de renda do país (alta, média, baixa)?
7. Do ponto de vista social, qual seria o custo-efetividade da prevenção de infecções por SARS-CoV-2, mortes por COVID-19 e anos de vida perdidos devido à COVID-19 para as abordagens de direcionamento de vacinação descritas nas Perguntas 1-2?
8. Em termos monetários, qual seria o valor total da vacinação com uma vacina contra a COVID-19 para a saúde pública e para a sociedade?

III. Contextos iniciais e dados essenciais

Observação: Os contextos iniciais são hipotéticos e exploratórios. Contextos adicionais podem ser identificados e solicitados à medida que as evidências e as necessidades evoluírem.

Sumário das dimensões do contexto

Contexto contrafactual	Contexto de características da vacina	Contexto de cobertura	Contexto de fornecimento	Horizonte analítico
I. Nenhuma intervenção	A. Eficácia versus doença e infecção*, todas as idades	1. Alta (80%)	a. COVAX	i. Curto prazo (final de 2021)
II. NPIs contínuos	B. Eficácia versus doença, todas as idades	2. Média (50%)	b. COVAX + direto	ii. Médio prazo (final de 2022)
	C. Eficácia versus doença, apenas faixas etárias mais jovens	3. Baixa (20%)	c. COVAX + direto (compartilhado)	iii. Longo prazo (final de 2030)

*A vacina protege contra a infecção sendo, portanto, infecciosa para outras pessoas (ver “Características da vacina” abaixo).

Contextos contrafactuais

- Os contextos de vacinação devem ser implementados para cada contrafactual (ou seja, contrafactual versus contrafactual + vacinação):
 - I) *Nenhuma intervenção*: suponha que não haja NPIs em vigor e a pandemia siga seu curso. Isso expressa o valor das vacinas que permitem um retorno ao ‘normal’ sem NPIs vigentes.
 - II) *NPIs contínuos*: suponha que haja implementação contínua de NPIs que mantenham o número de reprodução efetiva em seu nível anterior à introdução da vacina, possivelmente permitindo efeitos sazonais e de imunidade de rebanho.
- À medida que diferentes abordagens para modelar os efeitos das NPIs forem adotadas, e como a implementação e a efetividade da NPI variam entre os países, os grupos de modelagem devem descrever seus métodos e fontes de dados para modelar os efeitos de NPI ou justificar sua escolha de um determinado número de reprodução se as NPIs não forem explicitamente modeladas. São desejáveis

análises que modelem os efeitos de diferentes combinações de NPIs para diferentes contextos de vacinação e situações epidemiológicas e nacionais; ver *IV. Aspectos de análise*.

Características da vacina

- Os valores dos parâmetros do contexto são fornecidos a seguir com os intervalos desejados da análise de sensibilidade entre parênteses. Por exemplo, um esquema de 2 doses seria o caso base com a análise de sensibilidade de como os resultados mudariam se um esquema de 1 dose fosse administrado.

Contexto	Esquema	Eficácia contra COVID-19 (%)	Eficácia contra infecção por SARS-CoV2 * (%)	Eficácia relativa na faixa etária acima de 65 anos	Duração média da imunidade (anos)
A. Eficácia versus doença e infecção, todas as idades	2 doses (1 dose)	70 (10-90)	70 (0-90)	1,0 (0,5-1,0)	1 (0,5-toda a vida)
B. Eficácia versus doença apenas, todas as idades	2 doses (1 dose)	70 (10-90)	0	1,0 (0,5-1,0)	1 (0,5-toda a vida)
C. Eficácia versus doença apenas, apenas idades mais jovens	2 doses (1 dose)	70 (10-90)	0	0,3 (0-0,5)	1 (0,5-toda a vida)

*Proteção contra infecção e, portanto, infectividade para outras pessoas. As vacinas podem proteger o indivíduo contra a doença COVID-19, mas não o impedem de infectar-se e potencialmente infectar outras pessoas.

É desejável a modelagem explícita da *infectividade diferencial de infecções breakthrough entre indivíduos vacinados*; ver *IV. Aspectos de análise*.

Aplicação e cobertura da vacinação

- Aplicação elevada:** 80% de cobertura do grupo-alvo. Siga a priorização de “maior benefício” dentro do grupo-alvo até a restrição de fornecimento; se o fornecimento for insuficiente para cobrir 80% da população-alvo, priorização em ordem de “maior benefício” (por exemplo, faixa etária de maior impacto, comorbidade de maior risco, maior exposição à infecção) dentro da população-alvo até a restrição de fornecimento.
 - Aplicação média:** 50% de cobertura do grupo-alvo. Siga a priorização de “maior benefício” dentro do grupo-alvo até a restrição de fornecimento.
 - Aplicação baixa:** 20% de cobertura do grupo-alvo. Siga a priorização de “maior benefício” dentro do grupo-alvo até a restrição de oferta.
- Para a Pergunta 1, prevê-se que os contextos de cobertura de vacinação sejam implementados individualmente para cada grupo-alvo (por exemplo, 80%/50%/20% de cobertura em crianças versus 0% de cobertura nas outras faixas etárias). Para a Pergunta 2, prevê-se que as análises levem em consideração diferentes níveis de cobertura em combinações de grupos-alvo.
 - As premissas de aplicação e cobertura da vacinação têm como objetivo servir como medidas indiretas da interseção de outras variáveis essenciais subjacentes relacionadas a: (i) viabilidade programática da administração da vacinação (por exemplo, plataformas de administração disponíveis, requisitos da cadeia de frio, requisitos de recursos humanos, viabilidade da identificação/ acesso à população-alvo) e (ii) aceitação e demanda da vacina (por exemplo, conhecimento, atitudes, percepções, valores, normas, intenções, comportamento de possíveis recebedores de vacinas, cuidadores e provedores). São desejáveis análises que explorem especificamente o efeito dessas variáveis de oferta e demanda sobre a cobertura; ver *IV. Aspectos de análise*.

Fornecimento

- Todos os contextos de fornecimento são hipotéticos e exploratórios. São incentivadas análises que explorem a sensibilidade dos resultados a diferentes contextos de fornecimento (por exemplo, mais cedo ou mais tarde). Os contextos de fornecimento também podem considerar um estoque de reserva (por exemplo, 5%) e taxas de desperdício (por exemplo, 15%).

Contexto de abastecimento	Total no final de 2021	Disponibilidade incremental no final do trimestre* (milhões de doses)					Distribuição entre países (LIC: baixa renda, LMIC: renda média-baixa, UMIC: renda média-alta, HIC: alta renda)
		2020	2021				
		4º trimestre	1º trimestre	2º trimestre	3º trimestre	4º trimestre	
a. Unidade COVAX	2 B doses	100	100	400	600	800	<ul style="list-style-type: none"> • Suponha a participação de 90 LICs + LMICs e 76 UMICs + HICs • 3% da meta de alocação inicial da população total entre os países participantes • Parcelas de fornecimento adicionais alocadas conforme a disponibilidade com base na participação dos países na meta de alocação cumulativa da fase I de 20% da população total entre os países participantes
b. COVAX + aquisição direta do país	4,25 B doses	400	400	800	1200	1.450	<ul style="list-style-type: none"> • Suposições do contexto COVAX + • HICs aquisição própria: 1,15 B doses • UMICs aquisição própria: 1,10 B doses
c. COVAX + aquisição direta do país (compartilhado)	4,25 B doses	400	400	800	12.00	1.450	<ul style="list-style-type: none"> • COVAX + contexto direto + HICs aquisição própria alocam as doses em excesso para UMICs e LICs (por exemplo, por meio da unidade COVAX) depois de atingirem sua meta no contexto de cobertura para grupos-alvo (para grupos-alvo com metas de cobertura não cumpridas em UMICs/LICs)

*Suponha que a disponibilidade de doses de cada trimestre seja igualmente distribuída ao longo dos 3 meses daquele trimestre.

Horizonte analítico

- Definido como o período de tempo durante o qual são contados os benefícios da vacinação realizada em 2020-2021 (por exemplo, anos de vida salvos).

I) curto prazo (do quarto trimestre de 2020 ao final de 2021);

II) médio prazo (do quarto trimestre de 2020 ao final de 2022);

III) longo prazo (do quarto trimestre de 2020 ao final de 2030).

Custos das vacinas e da administração da vacinação

- As avaliações econômicas devem explorar uma gama de possíveis preços de vacinas em meio a todos os grupos de renda do país (alta, média, baixa) e relatar as suposições usadas.
- As avaliações econômicas devem descrever suas suposições sobre a modalidade de administração usada (por exemplo, na unidade, extensão de serviços, campanha) e as fontes de dados usadas para estimar o custo de administração, levando em consideração o modo como o contexto da COVID-19 afeta os custos de administração.

Prevalência de comorbidades por faixa etária

- Idealmente, use estimativas publicadas em Clark, A., et al. (2020). “Estimativas globais, regionais e nacionais da população em risco aumentado de COVID-19 grave devido a condições de saúde subjacentes em 2020: um estudo de modelagem.” The Lancet Global Health.

Grupos de profissionais-chave

- Exemplos de possíveis grupos abaixo sem nenhuma ordem de prioridade. Observe que apresentam alguma sobreposição com grupos de alto risco de infecção, mas são modelados separadamente, pois a justificativa para a priorização da vacinação é diferente.
- As análises devem especificar as definições e fontes de dados usadas.
- Na ausência de dados detalhados, ao considerar as restrições de oferta de vacina, as análises podem fazer a suposição simplificadora de que os profissionais de saúde e assistência social constituem 3% da população total e que os outros profissionais essenciais representam até 5% adicionais da população total.
 - Profissionais na área de saúde
 - Profissionais em lares de idosos e outros serviços sociais
 - Professores, prestadores de cuidados infantis
 - Equipe de resposta a emergências e segurança pública
 - Saneamento básico, incluindo esgoto e remoção de lixo
 - Profissionais de serviços públicos (por exemplo, água, eletricidade, gás, comunicações)
 - Profissionais de obras públicas e manutenção/reparação de infraestruturas
 - Profissionais de transporte
 - Profissionais de alimentos e agricultura
 - Profissionais de varejo para fornecimento de alimentos e bens essenciais (por exemplo, farmácias, suprimentos médicos, combustível)
 - Profissionais de serviços bancários/financeiros essenciais para processamento e manutenção do acesso a dinheiro e pagamentos
 - Serviços mortuários
 - Fabricação vital de bens essenciais (por exemplo, equipamentos médicos, suprimentos)

Grupos com alto risco de infecção

- Exemplos de possíveis grupos abaixo sem nenhuma ordem de prioridade. Observe que eles apresentam alguma sobreposição com os grupos de profissionais-chave, mas são modelados separadamente, pois a justificativa para a priorização da vacinação é diferente.
- As análises devem especificar as definições e fontes de dados usadas.
- Na ausência de dados detalhados, ao considerar as restrições de oferta de vacina, as análises podem fazer a suposição simplificadora de que os profissionais de saúde e da assistência social constituem 3% da população total e que os outros profissionais essenciais representam até 5% adicionais da população total.
 - Profissionais na área de saúde
 - Profissionais em lares de idosos e outros serviços sociais
 - Equipe de resposta a emergências e segurança pública
 - Indivíduos que moram em densas favelas urbanas ou assentamentos informais
 - Refugiados, pessoas deslocadas internamente

Prestação de serviços essenciais

- Exemplos de desfechos possíveis abaixo sem nenhuma ordem de prioridade. As análises devem especificar as definições e fontes de dados usadas.
 - A capacidade do sistema de saúde (medida por leitos hospitalares, ventiladores, oxigênio de alto fluxo, leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em situações onde isso for aplicável) não é excedida pelo número de casos de COVID-19.
 - Proporção de alunos com acesso ao ensino fundamental e médio (pode ser operacionalizada por meio de diferentes medidas como, por exemplo, o inverso da proporção de alunos afetados pelo fechamento de escolas em todo o país, medido pela UNESCO).

IV. Aspectos de análise

Essencial:

Aspecto	Perguntas para as quais é mais relevante
• Diferenças na gravidade da COVID-19 por faixa etária	P1-2
• Perfis de vacina diferentes	Todos
• Análises separadas para países ou grupos de países de alta, média e baixa renda	Todos
• Análise de incerteza e sensibilidade para modelar parâmetros	Todos
• Análise contrafactual	Todos

Desejável:

(sem nenhuma ordem em especial)

Aspecto
• Efeitos indiretos (rebanho) da vacinação (incluindo consideração da imunidade adquirida e sua variação entre os países) e risco de transmissão dependente da faixa etária
• Diferenças na gravidade da COVID-19 por comorbidades, estratificadas idealmente por idade
• Medidas adicionais de desfechos de saúde, sociais e econômicos, por exemplo, <ul style="list-style-type: none">– casos de COVID-19, hospitalizações, casos com sequelas de longa duração, anos vividos com deficiência, anos de vida perdidos ajustados por deficiência, anos potenciais de vida perdidos;– infecções por SARS-CoV-2 evitadas por dose; mortes por COVID-19 evitadas por dose; anos de vida perdidos devido à COVID-19 evitados por dose;– Excesso de mortes e anos de vida perdidos devido à pandemia COVID-19 em geral;– No PNB, lacuna de pobreza, PNB <i>per capita</i>, desigualdade de renda, emprego
• Redução potencial na infectividade de infecções <i>breakthrough</i> entre indivíduos vacinados
• Possíveis diferenças na eficácia da vacina contra doença COVID-19 leve ou grave/fatal
• Análise de risco/benefício para vacinas com riscos hipotéticos de desfechos adversos (por exemplo, doença mais grave associada à vacina) em diferentes frequências
• Capacidade do sistema de saúde (ventiladores, leitos de UTI) e terapias e intervenções farmacêuticas não vacinais disponíveis (por exemplo, terapêutica, anticorpos monoclonais) que podem afetar a taxa de letalidade por infecção (IFR)
• Distribuição de impactos entre grupos sociais (por exemplo, gênero, rural/urbano, raça/etnia)
• Impacto da vacinação de soropositivos e possível impacto do teste sorológico pré-vacinação e da exclusão de soropositivos da vacinação
• Impacto da inclusão/exclusão de mulheres grávidas dos grupos elegíveis para vacinação
• Efeito na cobertura, custo e relação custo-benefício de diferentes premissas de administração programática (por exemplo, plataformas de administração, tais como em unidades, extensão de serviços, campanhas; disponibilidade da rede de frio; requisitos de recursos humanos) e como isso pode variar entre os países
• Efeito na cobertura de diferentes pressupostos de aceitação e demanda da vacina e como isso pode variar entre os países

• Contextos que exploram o impacto de combinações de diferentes vacinas contra a COVID-19 com características diferentes
• Efeitos de diferentes combinações de NPIs para diferentes contextos de vacinação e situações epidemiológicas e nacionais
• Análises de custo-efetividade conduzidas a partir de outras perspectivas (por exemplo, sistema de saúde, governo)
• Análise de sensibilidade dos resultados para mutação viral e alteração antigênica em potencial
• Análise detalhada do(s) país(es) exemplar(es) que têm bons dados epidemiológicos
• Implementação de modelos ou resultados de modelo em <i>software</i> interativo que possam ser usados nos países por tomadores de decisão para explorar contextos

© Organização Pan-Americana da Saúde 2020.

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

Número de referência: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/20-138