

**ENEI**

Encontro Nacional de Economia Industrial e Inovação

FACE-UFMG**Inovação, Sustentabilidade e Pandemia**

10 a 14 de maio de 2021

Covid-19 no Brasil: oportunidades e desafios para o desenvolvimento de vacinas

Cesar Augustus de Penteado Fava¹;Henrique Junqueira Schettino¹;Valéria Delgado Bastos¹

resumo:

O desafio da COVID-19 impõe a necessidade de articulação de amplo espectro de atores e atividades para ter sucesso, sendo as vacinas a terapia mais efetiva de combate ao vírus, mas que encerra os maiores desafios tecnológicos, de produção, distribuição e coordenação. O presente artigo discute o desenvolvimento de vacinas com ênfase na capacidade produtiva e tecnológica existente no Brasil. Pretende-se descrever principais facilitadores e obstáculos nesse processo. Apresentam-se as principais características da indústria farmacêutica, em especial, o segmento de vacinas e seu sistema de inovação, além de aspectos relevantes da Propriedade Industrial. Analisam-se o cenário internacional, assim como os acordos das instituições nacionais que contemplam, além de aquisição direta de vacinas, transferência de tecnologia para produção em solo brasileiro.

palavras-chave:

Política de Inovação; Saúde Pública; Inovação Social; Propriedade Intelectual

Código JEL:

O35; H51; O38; O34

Área Temática:

6.2 Políticas de Ciência, Tecnologia e Inovação

¹ Cesar Fava: Doutorando em Política Científica no IG/Unicamp. Henrique Schettino e Valéria Bastos: Doutorandos em Propriedade Intelectual e Inovação pela Academia de Propriedade Intelectual, Inovação e Desenvolvimento do Instituto Nacional da Propriedade Intelectual (INPI)

1. Introdução

Os últimos trinta anos representaram a completa revisão do papel do Estado na economia, com a redução da intervenção pública, privatização de empresas e da provisão de muitos serviços sociais como em saúde, abandonando as políticas industriais e desmontando o *Welfare State* erigido no pós-Guerra. A onda liberalizante teve sua sustentação na crescente expansão dos mercados e do comércio exterior em meio à promessa de novas bases para o crescimento econômico a partir da inserção em cadeias globais de valor. Por um lado, a globalização significava uma crescente inter-relação e interdependência das economias; por outro, resultava em uma concomitante desestruturação produtiva na grande maioria das economias, que passavam a estar restritas e especializadas em partes e tarefas dentro de uma grande cadeia produtiva mundialmente fragmentada em diversos países e atores geograficamente dispersos.

A crise de 2008/09 evidenciou as falhas desse arranjo, mostrando a outra face da interdependência. Algumas economias emergentes nesse cenário alcançaram a posição de “fábricas do mundo”, concentrando a maior parte da produção manufatureira. A crise revelou a participação irrisória da manufatura no Produto Interno Bruto (PIB) nas economias avançadas – 11% do PIB nos EUA e 8,8% no Reino Unido - e mesmo economias em desenvolvimento em desindustrialização prematura, como Brasil. Enquanto isso, a manufatura chinesa contribui com quase 30% do seu PIB, respondendo por um terço da produção industrial do mundo, tal como a coreana e outras asiáticas².

Em 2020, a pandemia do COVID-19 mostrou de forma devastadora o lado sombrio da globalização e da interdependência das economias, as falhas de suas estruturas econômicas, a fragilidade das indústrias nacionais e a dificuldade de enfrentar a crise sanitária e econômica. As medidas de isolamento e distanciamento social, a interrupção do comércio mundial e a ruptura de cadeias globais levaram à paralisação dos países, com necessidade de medidas emergenciais para garantia de renda mínima e atenuação do ônus econômico. Desde o início da COVID-19, a queda real do Produto Interno Bruto mundial foi de 4,4%³, a despeito do expressivo apoio fiscal dos países, da ordem de US\$ 11,7 trilhões, ou cerca de 12% do PIB global (posição até setembro)⁴, com vistas a atenuar os impactos da crise sanitária e sobre a atividade econômica, evidenciando uma resiliência inédita aos desajustes fiscais.

Na área específica da saúde, a maioria dos países no primeiro momento não foi capaz de prover adequado atendimento hospitalar às suas populações pela oferta insuficiente. Faltaram medicamentos, kits diagnósticos, reagentes, desinfetantes, ventiladores mecânicos, equipamentos de proteção individual (EPI) e outros bens de saúde essenciais ao redor do mundo, afetando de forma mais cruel os países menos desenvolvidos, com frágil estrutura produtiva e menor poder econômico para enfrentar disputas comerciais e até intercepção de importações de bens de saúde.

A oferta diante do gigantesco e imprevisível aumento da demanda desses produtos esteve praticamente restrita à China ou outras poucas economias, como os esforços de reconversão industrial alemã e suíça. Com a pandemia, o comércio internacional do Brasil aumentou mais de 50% no caso desses bens, mas ainda insuficiente, evidenciando a expressiva assimetria entre os países - que poderá se repetir quando houver vacinas para COVID-19.

Depois do cenário emergencial e com a temporária melhoria nas taxas de transmissão do vírus graças às medidas de isolamento social e testes mais disponíveis, rápidos e eficazes, além da momentânea diminuição da sua letalidade, o mundo despertou para a necessidade de reconstrução de suas bases industriais nacionais e de capacidade de produção em bens essenciais, além da importância da pesquisa e inovação exigidas para as etapas subsequentes de enfrentamento da crise sanitária, que já soma 96 milhões de casos e mais de 2 milhões de mortes⁵.

As alternativas de enfrentamento da doença contemplam testes diagnósticos sistemáticos, medicamentos e/ou prevenção da doença por meio de vacinas contra o SARS-CoV2, de forma complementar e/ou substituta. A realização massiva de testes tem sido defendida pelo seu baixo custo, para conter a disseminação e permitir a reabertura completa das economias (MAZZUCATO et al., 2020;

²<https://data.worldbank.org/indicator/NV.IND.MANF.ZS>. Acesso 25/08/2020.

³https://www.imf.org/external/datamapper/NGDP_RPCH@WEO/OEMDC/ADVEC/WEOWORLD. Acesso 20/01/2021

⁴<https://www.imf.org/en/Publications/FM/Issues/2020/09/30/october-2020-fiscal-monitor>. Acesso 20/01/2021

⁵ Organização Mundial de Saúde (OMS), posição de 20/01/2021

CHERIF; HASANOV, 2020). Shadlen (2020), por outro lado, é mais favorável ao desenvolvimento de medicamentos por abarcar apenas fração da população que contrair o vírus. O autor considera que o desafio de produzir vacinas, baseadas em recursos vivos, biológicos e genéticos, algumas baseadas em plataformas tecnológicas sofisticadas – caso das vacinas por RNA – envolvem maior complexidade tecnológica do que medicamentos baseados em síntese química, além do desafio insólito de produzir vacinas e imunizar a população global. Mesmo com a inovação e sem barreiras legais de propriedade intelectual (doravante, PI), as vacinas envolvem desafios cruciais, como planejamento e complexa logística nas cadeias de produção e distribuição, mas é nelas que o mundo depositou suas maiores esperanças.

O presente artigo objetiva discutir as iniciativas de desenvolvimento de vacinas para COVID-19, terapia mais efetiva de combate ao vírus e as oportunidades para o Brasil no acesso da vacina e implementação de políticas públicas. O país está envolvido em parcerias com organizações internacionais que estão desenvolvendo vacinas candidatas. Apesar da tradição exitosa do país em campanhas de vacinação, a imunização da população como um todo traz um dos maiores desafios ao modelo de acesso universal à saúde desde a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) pela Constituição Federal de 1988, evidenciando a importância do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (TEMPORÃO; GADELHA, 2019) e reforçando a necessidade do seu fortalecimento para o combate a futuras pandemias.

Em função da natureza do estudo que se propôs a analisar um fenômeno ainda em processo de desenvolvimento no contexto real, o trabalho foi conduzido na forma de estudo de caso, quando inexiste uma definição clara de fronteiras entre o fenômeno e o dado contexto (GODOY, 1995; YIN, 1981). Este estudo utilizou uma abordagem essencialmente qualitativa, buscando aprofundar a compreensão do fenômeno. A pesquisa bibliográfica foi adotada como procedimento técnico neste percurso de entendimento de um recorte da realidade (GIL, 2002). A revisão da literatura abordou conceitos de política pública, de questões relacionadas à inovação na indústria em vacinas e da PI, sendo complementada sempre que possível por informações quantitativas de fontes secundárias.

O artigo está estruturado como segue. Além desta introdução e suas considerações finais, contempla três seções. Na seção seguinte, são apresentadas as características principais da indústria farmacêutica, em especial o segmento de vacinas e seu sistema de inovação, além de aspectos relevantes da PI. Na seção 3 são comentadas as iniciativas em desenvolvimento no mundo para a COVID-19, discutindo-se, em seguida, as parcerias constituídas no Brasil com ênfase nos aspectos relacionados à inovação, PI e transferência de tecnologia, perspectivas de produção, distribuição e da campanha de imunização.

2. O sistema de inovação na indústria farmacêutica

A indústria farmacêutica é altamente internacionalizada e movimenta um mercado mundial de cerca de US\$ 864 bilhões, em 2018 (GADELHA et al., 2020), incluindo medicamentos, genéricos e de marca, além de vacinas. A indústria está concentrada principalmente nos países desenvolvidos e China, com o Brasil ocupando a sexta posição no ranking global⁶.

O faturamento no varejo no Brasil foi de R\$ 57 bilhões (2017), enquanto o mercado institucional é da ordem de R\$ 24 bilhões. Mesmo assim, apresenta déficits comerciais, da ordem de US\$ 5,2 bilhões (2017), devido à crescente importação de matérias-primas (princípios ativos no caso de medicamentos, concentrados de antígenos virais ou bacterianos, matérias-primas das vacinas, além de reagentes para diagnóstico) e produtos acabados (medicamentos ou vacinas).

A farmacêutica é intensiva em P&D, um caso clássico de indústria baseada na ciência (PAVITT, 1984) que demanda estratégias inovativas ofensivas por parte das empresas (FREEMAN; SOETE, 2008), assumindo crescente complexidade científica e tecnológica, principalmente desde a incorporação da biotecnologia. A inovação por meio do lançamento de produtos novos ou melhorados, dando origem inovações radicais ou *me-too medicines*⁷, é central no padrão de competição da indústria por classe terapêutica, exigindo elevados investimentos em P&D interna ou em cooperação e expressivos gastos

⁶https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2018/dados_do_setor#inovacao. Acesso 19/10/2020

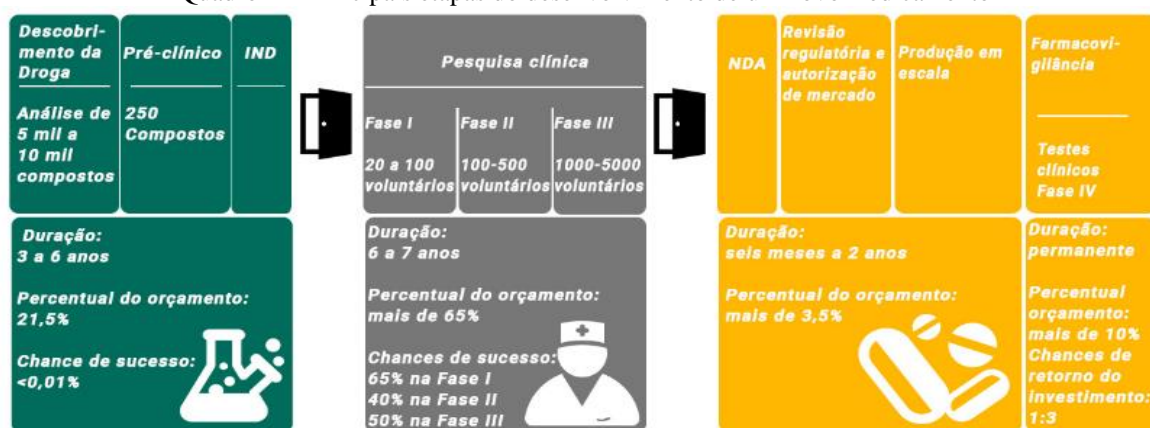
⁷ Medicamentos de segunda e terceira geração de uma mesma classe terapêutica.

em *marketing* e propaganda (BASTOS, 2005).

Ao longo de toda sua história, a indústria apresentou ritmo acelerado de inovações pelas empresas em estreita relação com outras instituições, com crescente pesquisa colaborativa e articulação com universidades e outras instituições públicas e privadas de pesquisa e laboratórios públicos. De fato, pela sua natureza particular e elevados impactos sociais, as inovações farmacêuticas e a P&D subjacente sempre ensejam intenso apoio governamental. Nos EUA, os gastos com P&D em 2017 representaram 14,2% das vendas da indústria, além do expressivo apoio de instituições como os NIH do *Department of Health and Human Services* (HHS).

Uma nova droga bem-sucedida exige, em média, o estudo e a triagem de um milhão de compostos e milhares de moléculas. O longo e complexo processo de inovação envolve desenvolvimento e testes até chegar ao mercado, exigindo aprovação de órgãos reguladores nacionais⁸. Os testes exigidos são rigorosos, caros e demorados, antes do lançamento de um medicamento, vacina ou tratamento. São testes de natureza pré-clínica, em laboratório e com animais, e mais três fases de testes clínicos com seres humanos, de modo a garantir segurança e efetividade do produto. No caso dos medicamentos, há uma quarta fase, posterior ao lançamento do produto, para identificar efeitos colaterais e reações adversas imprevistas. O Quadro 1 resume essas etapas de desenvolvimento de um medicamento.

Quadro 1 – Principais etapas do desenvolvimento de um novo medicamento



Fonte: IFPMA – *Facts and Figures 2017*, apud Interfarma

A importância dos testes decorre da baixa taxa de sucesso nas inovações farmacêuticas e riscos sanitários, constatados nos testes. Os custos e prazos exigidos têm crescido, ante as exigências regulatórias mais rígidas. Por exemplo, dobrou o número de testes clínicos e triplicou a média de pacientes testados desde a década de 1980. Esses *up front costs* no desenvolvimento de novos medicamentos (50% em pesquisa pré-clínica, 30% em testes clínicos, acrescidos de 20% com produção e *marketing*) significam que na sua maioria já foram incorridos quando (e se) o medicamento é introduzido no mercado (DOSI; ORSENIGO; LABINI; 2002).

Mesmo nos estágios mais avançados da inovação não há garantia de sucesso. O principal filtro são os testes clínicos, que apresentam os maiores níveis e aumentos de custos. Os fracassos, em geral, só são descobertos na Fase 3 de testes. Com isso, o êxito de uma inovação requer competências complementares, como gerenciamento de testes, aprovação regulatória, marketing e distribuição (MALERBA; ORSENIGO, 2001). Frequentemente as empresas inovadoras falham em capturar o retorno econômico da inovação e a história é repleta de casos em que não foram capazes de transformar inovação em lucros e vantagem econômica a longo prazo. Algumas características de bem público da inovação (não exclusividade e não rivalidade), levaram ao estabelecimento de mecanismos formais, como regimes de PI – englobando patentes, marcas, direitos autorais e marcas comerciais – ou mecanismos informais, como segredo industrial, *lead time* e, usualmente, a mera complexidade dos produtos dificultam a imitação mesmo na ausência de proteção legal, além da estruturação de ativos complementares especializados e co-especializados, como forma de assegurar a apropriabilidade da

⁸ Nos EUA, a aprovação é feita pelo *Food and Drug Administration* (FDA), enquanto no Brasil é função da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

inovação (TEECE, 1986). A indústria farmacêutica é um exemplo no qual a PI é considerada mais relevante para estimular inovações. A visão convencional advoga que a concessão de direitos de patente assegura exclusividade de exploração dos frutos da inovação ao seu detentor (monopólio temporário) por um determinado período (em geral 20 anos, a partir da data do depósito), durante o qual auferiria os lucros extraordinários, recuperando os elevados custos de P&D incorridos, em troca do *disclosure* do conhecimento ao cair em domínio público, quando permite a produção de medicamentos genéricos.

Até o estabelecimento do Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados ao comércio (TRIPS), em 1994, eram vedadas patentes de produtos farmacêuticos e alimentos pela maioria dos países em desenvolvimento. Com TRIPS no âmbito da Organização Mundial do Comércio (OMC) foram estabelecidas regras mínimas de PI e compromisso dos países de adequar respectivas legislações nacionais. O Brasil rapidamente promoveu mudanças na sua legislação, incorporando os princípios do acordo, como o reconhecimento integral de patentes de produtos farmacêuticos com a Lei 9.279/96 – Lei da Propriedade Industrial (LPI). Alguns autores consideram que isso pode ter contribuído para dificultar práticas de engenharia reversa, ao contrário da China e Índia, que conseguiram negociar o reconhecimento mais lento e gradual das patentes farmacêuticas, atenuando impactos sobre empresas (ALVARENGA; COSTA, 2020; CALIARI; RAPINI, 2016; RADAELLI; PARANHOS, 2013).

Para Shadlen (2020), a abordagem mais flexível da PI por países como a Índia possibilitou que países em desenvolvimento enfrentassem crises sanitárias como a da HIV/AIDS no início dos anos 2000, por meio da imitação massiva e engenharia reversa dos medicamentos com expansão da oferta e preços reduzidos. No entanto, a posterior adesão desses países às regras de TRIPS seria um obstáculo adicional para o enfrentamento da COVID-19. De todo modo, ainda que haja esse reconhecimento integral da PI, a legislação brasileira dispõe de mecanismos excepcionais, permitidos no acordo TRIPS, para situações identificando uso abusivo de direitos de PI, como é o licenciamento compulsório de patentes previsto nos artigos 68 a 74 da LPI.

2.1 O segmento de vacinas

Conforme apontado por Azimi et al. (2020), as vacinas podem ser consideradas uma das invenções mais importantes da humanidade. Desde a primeira, desenvolvida na Inglaterra no século XVIII contra a varíola (PONTE, 2020), as vacinas se disseminaram amplamente, possibilitando a erradicação de vírus combatendo doenças infecciosas como varíola e pólio. Nos últimos 20 anos, passaram por um rejuvenescimento de inovação com vacinas para pneumococo, rotavírus, papilomavírus humano (HPV) e varicela (AZIMI et al., 2020). Nesse período, a taxa de crescimento da indústria de vacinas foi historicamente alta, entre 12 e 15% ao ano, o dobro da taxa de crescimento do restante da indústria farmacêutica.

Nos últimos dez anos, o número de vacinas em andamento dobrou, com 336 delas em 2017. Embora concentradas principalmente na prevenção de doenças, é esperado que desempenhem maior papel no tratamento (HPV e hepatite B). A imunização atualmente previne 2-3 milhões de mortes anuais por doenças como difteria, tétano, coqueluche, influenza e sarampo. Até recentemente, as infecções virais eram praticamente restritas a países menos desenvolvidos, com as economias avançadas mais afetadas por doenças crônicas, com exceção de doenças virais como AIDS, HPV e poucas outras.

O mercado mundial de vacinas, em 2018, foi de US\$ 30,5 bilhões, 3,5% da receita total do setor (GADELHA et al., 2020). No Brasil, o faturamento de vacinas em 2019 teria superado US\$ 40 bilhões, em 2019, 5,4% do mercado farmacêutico (GADELHA et al., 2020) e tendência de crescimento atribuída à alta prevalência de doenças infecciosas e às campanhas de vacinação⁹. No cenário mundial, os principais participantes do mercado de vacina são AstraZeneca, Emergent Biosolutions, GlaxoSmithkline, Merck e Pfizer¹⁰.

Gadelha et al. (2020) ressaltam que esse mercado, antes restrito a produtores independentes, inclusive do setor público, passou a ser dominado pelas grandes empresas farmacêuticas, hoje com 80%

⁹<https://www.globenewswire.com/news-release/2020/03/04/1994955/0/en/Global-Vaccines-Market-Insights-2015-2019-2020-2030.html>. Acesso 20/10/2020

¹⁰<https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/vaccine-technologies-market-1155.html>. Acesso 20/10/2020.

do mercado, a partir dos avanços da biotecnologia e articulação com instituições de pesquisa e pequenas empresas de biotecnologia. A P&D é marcada por forte interação público-privada, com o Estado concentrando-se nas etapas iniciais, de pesquisa, mais incerta, enquanto as empresas líderes no desenvolvimento e introdução dos produtos no mercado, contando com financiamentos, públicos e privados, nacionais e multilaterais.

Vasconcellos et al. (2018) indicam a existência de um grupo de países em desenvolvimento, chamados de IDC (*Innovative Developing Countries*), que vêm desempenhando papel cada vez mais relevante no desenvolvimento da ciência e tecnologia relacionado a doenças historicamente negligenciadas que afetam suas populações. Por exemplo, a epidemia de Zika, que começou no nordeste do Brasil em 2016, foi detectada e caracterizada por médicos e pesquisadores que trabalham em serviços de saúde locais, hospitais ou universidades. Cientistas brasileiros foram responsáveis pelo trabalho de caracterização do surto, definição do caso clínico e transmissão sexual. Além disso, a pesquisa brasileira foi crítica para documentar a alta incidência anômala de microcefalia e outras malformações neonatais associadas ao vírus Zika que infectou mulheres grávidas, precipitando estudos sobre tratamento antiviral.

Gadelha e Azevedo (2003) consideram exitosa a política de vacinas do Brasil, por meio de campanhas regulares desde a criação do Programa Nacional de Imunização (PNI), em 1973, como parte integrante do Programa Ampliado de Imunizações (PAI) da OMS. O programa alcançou elevada cobertura, com a capacitação do Ministério da Saúde, secretarias de saúde das demais esferas de governos e forças armadas, com a estruturação do parque produtivo nos laboratórios públicos, ainda que com dependência de importações de produtos finais e matérias-primas, e limitada capacitação tecnológica e de absorção pela base empresarial local. Os autores ressaltam a importância do Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos, de 1985, como forma de enfrentar a insuficiência da produção doméstica de vacinas e soros pelos laboratórios públicos, por meio da consolidação da capacitação tecnológica a partir da transferência de tecnologia importada por instituições centenárias como Fiocruz e Butantan, que passaram a atender a demanda de vacinação com produção doméstica.

Gadelha e Azevedo (2003) ressaltam uma assimetria de estratégias dos Ministérios da Saúde e Ciência e Tecnologia. As políticas do Ministério da Saúde privilegiaram autossuficiência tecnológica em áreas tradicionais de imunobiológicos e as campanhas de vacinação, com investimentos na criação de sistema de vigilância epidemiológica, estruturação de rede a frio, criação de centros de referência especiais e capacitação de recursos humanos, além da criação de mercado de compra das vacinas. A política de Ciência e Tecnologia, por seu turno, privilegiou até recentemente a pesquisa científica nas áreas de fronteira da biologia molecular e engenharia genética, sem vínculo com a produção, priorizando competências, infraestrutura de pesquisa e recursos humanos.

O Brasil é um dos eixos escolhidos pelas grandes empresas mundiais para produção e distribuição de vacinas. Na cadeia global de valor do setor, o país está situado nos segmentos de baixo valor agregado, nos quais predominam atividades de baixa intensidade tecnológica, como produção e *marketing* (ALVARENGA; COSTA, 2020).

As vacinas têm no Brasil uma considerável importância social e econômica, em um mercado que se divide em dois segmentos: público e privado. O mercado público, que responde por aproximadamente 90% da demanda nacional, tem seu alcance definido por estratégias definidas no PNI, em que a população tem acesso àqueles produtos definidos como essenciais. O Ministério da Saúde é responsável pela aquisição e distribuição pelo SUS. A amplitude do PNI, abrangendo diversas enfermidades e faixas etárias, associada ao tamanho da população brasileira, qualifica o Brasil como um dos maiores mercados mundiais de vacinas (GADELHA et al., 2020).

Sem empresas fabricantes nacionais, a produção é realizada por quatro instituições públicas, o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz), Fundação Ataulpho de Paiva (FAP), Instituto Butantan e Fundação Ezequiel Fias (Funded), além das empresas multinacionais do setor (GADELHA et al., 2020). Os produtores públicos têm utilizado estratégias de transferência de tecnologia para capacitação na produção de vacinas demandadas pelo PNI, notadamente a Fiocruz e o Butantan, conforme apresentado no Quadro 2. No entanto, estas estratégias têm sido insuficientes para reverter a dependência tecnológica das empresas líderes globais e revela a necessidade de maior associação dos processos de transferência de tecnologia e capacitação endógena (GADELHA et al., 2020).

Cabe mencionar, por fim, as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), criadas pela

Lei 10.973/2004, visando ampliar o acesso a medicamentos e produtos para saúde considerados estratégicos para o SUS por meio do fortalecimento do Complexo Industrial da Saúde e reduzir a dependência tecnológica por meio da transferência de tecnologia, monitorados pela ANVISA.

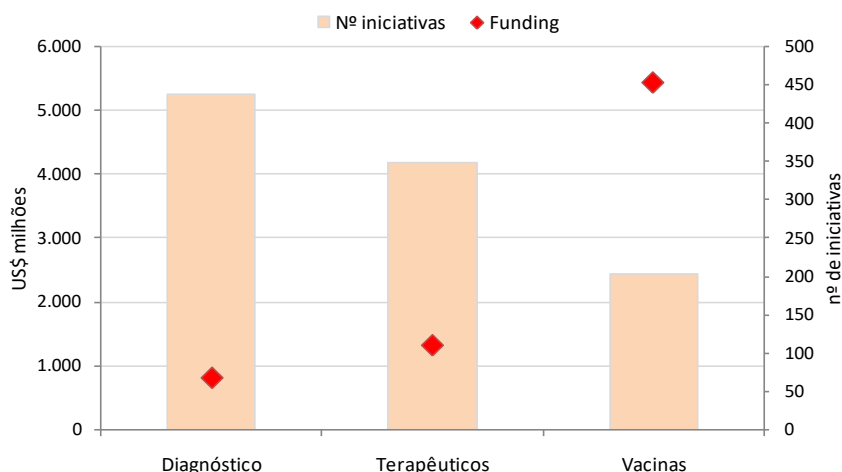
3. Desafios impostos pela COVID-19 e as perspectivas do país na área de Vacinas

Segundo dados abertos da *Policy Cures Research*¹¹, foram identificadas 988 iniciativas de tratamento para COVID-19 de janeiro a outubro de 2020¹². São cerca de 430 iniciativas de testes diagnósticos (44% das iniciativas), 348 medicamentos (35%) e 203 vacinas candidatas, desde a fase de descoberta até a Fase 3 de teste clínico (21%), embora com expressivas diferenças em termos do financiamento total e diferentes estratégias, conforme mostrado no Gráfico 1, evidenciando a assimetria de gastos das iniciativas.

Quadro 2 – Vacinas que tiveram a transferência de tecnologia realizada para instituições brasileiras.

PRODUTOR PÚBLICO	VACINA	FORNECEDOR DA TECNOLOGIA
Fiocruz	HIB (<i>Haemophilus influenzae</i> do sorotipo B)	SmithKline/GSK *
	Pneumocócica 10-valente (conjugada)	GSK
	Rotavírus (atenuada)	GSK
	Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)	GSK
	Tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela)	GSK
	VIP (poliomielite inativada)	Sanofi Pasteur
Funed	Meningocócica C	Novartis/GSK
Instituto Butantan	HPV (papilomavírus humano)	Merck
	Hepatite A	Merck
	Pertússis acelular	GSK
	Influenza	Sanofi Pasteur

Fonte: Gadelha et al. (2020)



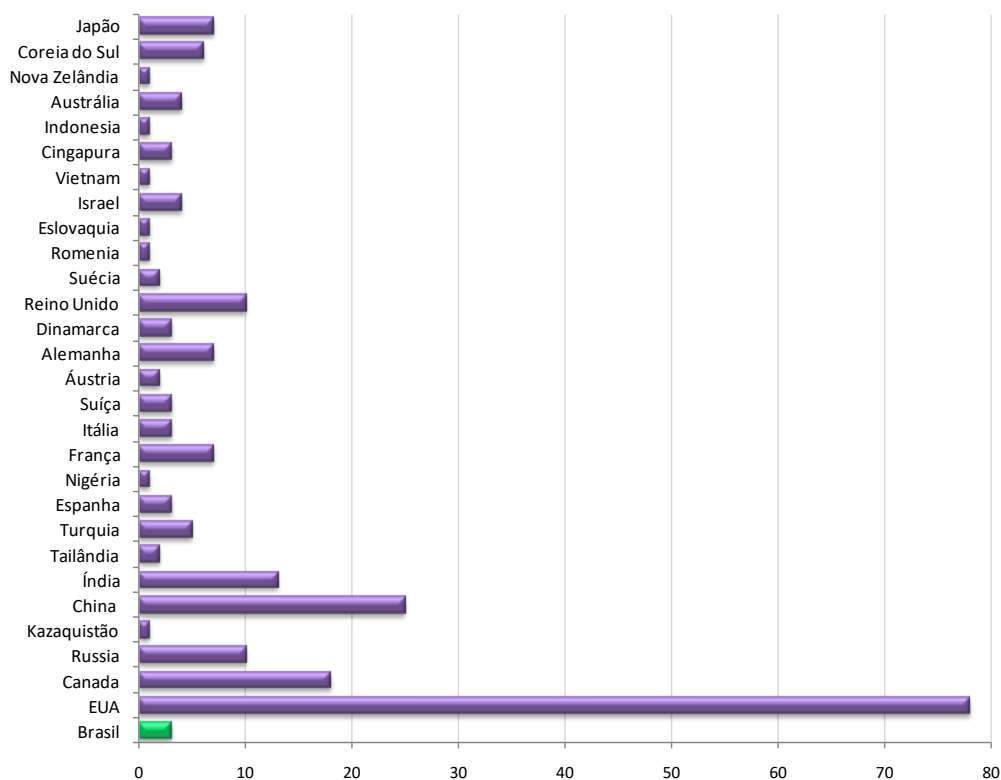
Fonte: <https://www.policycuresresearch.org/covid19-r-d-tracker>

Gráfico 1 - Distribuição e funding das Iniciativas mundiais para tratamento da COVID-19 (nº de iniciativas e financiamentos anunciados)

¹¹ O *Policy Cure Research* é um grupo de reflexão sobre saúde global pioneira na coleta e análise de dados globais de P&D em saúde, particularmente doenças negligenciadas. A organização, com sede em Sidney/Austrália, foi originalmente organizada pela London School of Economics (LSE) e pelo George Institute for International Health, antes de se tornar independente em 2010. Possui extensa rede de colaboração, incluindo os principais financiadores de P&D em saúde global, como a Fundação Bill & Melinda Gates, o NIH, a Wellcome Trust, o DFID britânico e USAID, bem como com a indústria farmacêutica e instituições de pesquisa acadêmica. Fonte: <https://www.policycuresresearch.org/covid-19-r-d-tracker>. Acesso 25/10/2020.

¹² Em 20/01/2020 já somavam 1.052 iniciativas (469 testes, 362 medicamentos e 221 vacinas candidatas), mas como os dados de financiamento não foram atualizados optamos por manter o levantamento original de outubro de 2020. Os números dessa fonte diferem da OMS porque incluem iniciativas em fase de descoberta.

Agrawal et al. (2020) ressaltam que as vacinas para COVID-19 estão recebendo mais financiamentos do que qualquer outra no passado e os investimentos nunca foram tão significativos. A corrida mundial de enfrentamento da pandemia desencadeou articulações sem precedentes entre as maiores farmacêuticas do mundo e respectivos governos. Enquanto o *US National Institute of Allergy and Infectious Diseases* investiu US\$ 221 milhões no desenvolvimento de uma vacina contra o Ebola entre 2003/14, somente nos primeiros seis meses de 2020, recebeu mais de US\$ 1,5 bilhão para desenvolvimento de vacina para COVID-19. Governos, organizações não-governamentais e empresas privadas assumem compromissos semelhantes, com parte substancial dos recursos direcionada às vacinas. Agrawal et al. (2020) estimam em US\$ 6,7 bilhões o dispêndio com essas vacinas. De fato, as três formas de tratamento e enfrentamento do vírus têm sido conduzidas conjuntamente. Ao custo unitário de US\$ 5, o custo total de testes semanais da população mundial, é projetado em US\$ 2 trilhões (MAZZUCATO et al., 2020). No caso de medicamentos, as estimativas da OMS apontam investimentos totais de US\$ 11,6 bilhões¹³. No caso das vacinas, o *funding* das 203 candidatas identificadas pela *Policy Cures Research* já soma US\$ 5,4 bilhões (59% dos financiamentos de todas as terapias à COVID-19)¹⁴. O conjunto de vacinas candidatas, em todas as fases, no *pipeline* mundial consta do Gráfico 2, onde predominam iniciativas dos EUA, China, Canadá, Índia e Reino Unido.



Fonte: <https://www.policycuresresearch.org/covid19-r-d-tracker>
Gráfico 2 – Pipeline das Vacinas para COVID-19, número de iniciativas por país

A OMS está trabalhando em colaboração com cientistas, empresas e organizações globais de saúde por meio do ACT Accelerator para acelerar a resposta à pandemia. A COVAX FACILITY (liderada pela OMS, GAVI¹⁵ e CEPI¹⁶) pretende facilitar o acesso e distribuição equitativos da vacina para todos os países, mas priorizando aqueles de renda baixa e pessoas em maior risco¹⁷. Os valores

¹³ <https://unitaid.org/assets/Therapeutics-Partnership-Investment-Case.pdf>. Acesso 16/10/2020.

¹⁴ <https://www.policycuresresearch.org/covid-19-r-d-tracker>. Acesso 16/10/2020.

¹⁵ A Global Alliance for Vaccine and Immunization (Gavi), foi criada em 2000, resultado da aliança da Fundação Bill e Melinda Gates, com OMS, UNESCO e Banco Mundial para melhorar o acesso a novas vacinas para crianças que vivem nos países mais pobres do mundo. www.gavi.org. Acesso 04/10/2020.

¹⁶ CEP - The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations é uma aliança lançada em 2017 para financiar e coordenar desenvolvimento de vacinas para doenças infecciosas. <https://cepi.net>. Acesso 04/10/2020

¹⁷ <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>. 04/10/2020

estimados para a COVAX FACILITY são da ordem de US\$ 2 bilhões¹⁸, que almeja adquirir 2 bilhões de doses, metade distribuída a baixos custos ou gratuita às nações menos favorecidas, com a outra metade vendida a preços mais baixos a países com maior nível de renda). O Governo brasileiro aderiu ao programa e, para isso, por meio de duas medidas provisórias (MP 1004/20), reservou R\$ 2,5 bilhões para ter acesso à aliança global, da qual 156 países já fazem parte¹⁹, embora como país de renda média alta, não esteja entre as prioridades.

Em 28/10/2020, dez vacinas candidatas já haviam alcançado a Fase 3 de testes clínicos²⁰ (5% do *pipeline*), um feito auspicioso considerando os prazos usualmente longos de desenvolvimento de vacinas (em média, de sete anos últimos 20 anos, segundo AZIMI et al., 2020). O grande número de vacinas candidatas abre esperanças de aprovação de, nas estimativas otimistas, de 7 e 9 vacinas (AGRAWAL et al., 2020) nos próximos 2 anos²¹, mas ainda assim insuficientes para a imunização global. Até o momento já estão aprovadas e em uso internacionalmente as vacinas da Pfizer, Moderna, Oxford/AstraZeneca, Sinovac, Gamaleya, além de testes de eficácia concluídos da candidata da Janssen/Johnson&Johnson, totalizando seis vacinas.

O Brasil participa de acordos para três dessas vacinas. A primeira, do Governo Federal, entre Oxford/AstraZeneca e Fiocruz, da vacina AZD1222. A segunda, do Estado de São Paulo, com acordo entre Instituto Butantan e a chinesa Sinovac, para a Coronavac. Por fim, do Estado do Paraná, através da parceria da vacina Sputnik V entre Instituto TecPar e o *Gamaleya Research Institute* da Rússia, recentemente incorporando a empresa Precisa Medicamentos. Além da aquisição direta de vacinas, os acordos contemplam também transferência de tecnologia para produção em solo brasileiro.

Constam ainda, segundo matérias de jornal e outras fontes, acordo do Gamaleya através do Fundo Russo FDIF com a Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico (Bahiafarma)²² e, mais recentemente, parceria com a empresa nacional União Química com vistas à produção local da Sputnik V²³. Esse caso não foi, contudo, objeto de estudo detalhado pela falta de informações disponíveis.

Enquanto a aposta política local concentra-se na AZD1222 e Coronavac, as multinacionais Janssen (parceria com J&J) e Pfizer (parceria com a alemã BioNTech) começaram testes de suas vacinas, sem que Ministério da Saúde tenha aceitado a aquisição das poucas doses oferecidas pela Pfizer. Por fim, há iniciativas de instituições brasileiras para desenvolvimento de vacina, como da Farmacore, em parceria com a PDS Biotechnology Corp²⁴, que contou com financiamento público da Finep, mas parece ainda em estágio incipiente, tal como as iniciativas de universidades brasileiras. A tradicional assimetria entre as estratégias dos Ministérios da Saúde e Ciência e Tecnologia ocorre mais uma vez, com as ações do primeiro restritas à aquisição da vacina e enfrentar as dificuldades de gestão e os muitos tropeços da campanha de imunização contra a COVID-19, enquanto a estratégia do MCTI, mesmo diante de suas muitas restrições orçamentárias, parece mais uma vez orientada para a criação de redes de pesquisa e a preparação para as próximas pandemias²⁵, mas sem qualquer interface aparente com o Ministério da Saúde.

Apesar das dificuldades de acesso aos contratos de transferência de tecnologia por questões de confidencialidade, usualmente a capacidade de produção com tecnologia transferida do exterior não

¹⁸ <https://www.gavi.org/sites/default/files/2020-06/Gavi-COVAX-AMC-IO.pdf>. Acesso 16/10/2020.

¹⁹ Disponível em: <https://oglobo.globo.com/sociedade/coronavirus/brasil-ainda-avalia-adesao-plano-covax-de-acesso-vacinas-contracovid-19-diz-pazuello-24634278>. Acesso em 22/10/2020.

²⁰ Quatro chinesas (Sinovac, CanSino, Sinopharm/Pequim, Sinopharm/Wuhan), a russa Gamaleya, as americanas Moderna, Pfizer (com a alemã BioNTech), Novavax, Janssen/Johnson&Johnson e a parceria da Universidade de Oxford com a anglo-sueca AstraZeneca.

²¹ Órgãos reguladores nacionais estão finalizando diretrizes para as vacinas COVID-19, contemplando Autorizações de Uso Emergencial, com requisitos menos rígidos de testes, pela gravidade da pandemia.

²² <http://www.saude.ba.gov.br/2020/09/11/bahia-firma-parceria-com-a-russia-para-comercializar-50-milhoes-de-doses-da-vacina-contracovid-19/>. Acesso 20/10/2020

²³ <https://noticias.uol.com.br/ultimas-noticias/reuters/2020/20/23/farmaceutica-brasileira-fecha-acordo-para-produzir-vacina-russa-sputnik-v-contracovid-10.htm>. Acesso. 23/10/2020

²⁴ Uma informação interessante é que na relação das vacinas candidatas da *Policy Cures Research* apenas o Instituto Butantan e a Farmacore aparecem nas parcerias de desenvolvimento das vacinas, com a Fiocruz não mencionada.

²⁵ Foi criada a Rede Vírus no âmbito do MCTI, composta por subredes, com destaque para a Rede Vacinas, que teria o objetivo de criação de independência tecnológica na produção de vacinas e mesmo IFAs, ainda que com módicos financiamentos da ordem R\$ 30 milhões, para quinze iniciativas em instituições federais de pesquisas, das quais quatro estariam em testes pré-clínicos. <http://redevirus.mcti.gov.br/>. Acesso 28/01/2021.

garante acesso a mercados externos e nem ampliação de capacidade local em idênticas condições. É comum o detentor da tecnologia não permitir exportação, evitando concorrentes. O pagamento de royalties e eventuais custos superiores de produção em relação ao detentor da licença, por exemplo, com insumos, podem impedir efetiva capacitação e competitividade (TIGRE, 2006).

No que diz respeito à incorporação, assimilação e desenvolvimento de competências, os acordos bilaterais que envolvem transferência de tecnologia parecem ser o único caminho a ser percorrido no curto prazo. Recentemente, o jornal norte-americano *Financial Times* revelou detalhes do acordo com a AstraZeneca, segundo o qual a Fiocruz terá acesso à transferência de tecnologia, mas para distribuição da vacina apenas em território nacional, vedada exportação.

No plano internacional, a preocupação de que direitos de PI possam constituir entrave adicional no combate à pandemia vem sendo apontada pelo diretor geral da OMS que alerta que modelos tradicionais de mercado serão incapazes de atender o mundo. Baseada na solidariedade e na responsabilidade social global, logo no início da pandemia, a Costa Rica apelou aos Estados Membros da OMS, academia, empresas, instituições de pesquisa e agências de cooperação em prol do licenciamento voluntário não exclusivo em escala global, que ficou conhecido como Carta de Costa Rica²⁶ e resultou no lançamento do COVID-19 Technology Access Pool (C-TAP) pela Costa Rica e OMS. Além disso, no início de outubro de 2020, Índia e África do Sul enviaram proposta à OMC, pedindo suspensão da proteção de PI relacionada à prevenção, contenção e tratamento da COVID-19, até a vacinação e a imunidade da população mundial. A proposta teve apoio dos países em desenvolvimento, mas o posicionamento contrário do Brasil com relação ao licenciamento compulsório, alinhado aos países desenvolvidos, tem sido apontada pela mídia como a motivação para a retaliação do governo indiano por meio do atraso recente no fornecimento a Fiocruz de 2 milhões de doses da vacina AZD1222, de Oxford/AstraZeneca fabricadas pelo *Serum Institute of India*, parceiro no desenvolvimento conforme a base de dados da *Policy Cure Research*²⁷.

O licenciamento compulsório, previsto no artigo 71 da LPI, é um dos instrumentos que poderia ser utilizado contra entraves ao acesso à vacina para a COVID-19 relacionados a direitos de PI. A relevância do tema é tanta que tramitam no Congresso Nacional projetos de lei (PL 1.184/20, PL 1.320/20 e PL 1.462/20) para alteração deste artigo visando facilitar o licenciamento compulsório. Ainda que válida a preocupação com possíveis entraves de PI, cabe avaliar se o licenciamento compulsório da vacina para COVID-19 é de fato um mecanismo eficaz e viável para o acesso rápido e universal da vacina no momento atual. Os episódios recentes de importação das vacinas e do ingrediente farmacêutico ativo (IFA) evidenciam que as dificuldades atuais transcendem a questão das patentes e, inclusive, desconsideram o papel destacado de países como China e Índia na cadeia global de suprimentos. Por outro lado, vacinas baseadas em plataformas de RNA, da Pfizer e Moderna, com uso inédito e requisitos extremos de armazenamento e transporte, não serão acessíveis apenas pelo licenciamento compulsório.

Shadlen (2020) defende que, em geral, medidas de relaxamento de direitos de PI são adequadas para promover a competição e maximizar o acesso a produtos farmacêuticos, incluindo medicamentos genéricos, biossimilares e até mesmo vacinas, mas em situações em que não haja urgência e a escala de produção seja menor. Nas atuais circunstâncias inusitadas da pandemia, o licenciamento voluntário e parcerias seriam estratégias mais adequadas para o amplo e rápido acesso. As vacinas da COVID-19 são produtos difíceis de replicar em larga escala e há urgência em produzir grandes quantidades em curtos períodos de tempo. O licenciamento compulsório poderia, ao contrário, desencorajar a colaboração das empresas detentoras da tecnologia, no fornecimento do produto e compartilhamento do conhecimento, tecnologia e experiência. A abertura e competição, neste momento, pode ser menos desejável do que permitir que os titulares de patentes organizem redes de licenciados e fabricantes, permitindo que coordenem cadeias de suprimentos globais, principalmente pelo controle de canais de importação de insumos e equipamentos que serão necessários pelo mundo inteiro. O foco principal, portanto, deve ser o acesso à vacina e a promoção da transferência de conhecimento e tecnologia, onde as patentes são instrumentos que viabilizam essas parcerias para transferência de tecnologia e capacidade de produção. Permitir a produção pelo licenciado revela-se uma necessidade real, uma vez que a demanda por vacina

²⁶<https://www.paho.org/en/news/30-9-2019-minister-health-costa-rica-was-elected-chair-57th-directing-council-paho>. Acesso 30/04/2020.

²⁷<https://g1.globo.com/economia/blog/ana-flor/post/2021/01/19/sem-apoio-na-omc-india-tirou-brasil-da-lista-de-prioridades-para-as-vacinas-contr-a-covid-19.ghtml>. Acesso 19/01/2021

é demasiadamente superior à capacidade de produção das maiores farmacêuticas do planeta, sendo fundamental que expansão de produção e distribuição.

A questão mais importante é, contudo, a disponibilidade da vacina. Até meados de agosto de 2020, os países mais ricos já haviam fechado acordos para a compra de mais de 2 bilhões de doses das vacinas promissoras, que corresponde a 51% da capacidade de produção de vacinas em desenvolvimento. Apesar disso, esses países detêm apenas 13% da população mundial²⁸. Só os Estados Unidos já encomendaram 800 milhões de doses, podendo alcançar até 1 bilhão. O Reino Unido adquiriu previamente 340 milhões de doses, o que corresponde a 5 doses por habitante (Airfinity *apud* Nature, 2020). Diante da concentração das compras pelos mais ricos, é natural a preocupação quanto ao recebimento ou a incerteza se os mais pobres terão de fato acesso à vacina. De acordo com as poucas informações divulgadas pelo governo norte-americano, o preço por dose da vacina Oxford/AstraZeneca foi negociado por US\$ 4; a vacina Moderna seria comercializada por US\$ 25 (CALLWAY, 2020). Ou seja, valores que a maior parte dos países pobres não pode dispor na ausência de ações como a COVAX Facility.

Há hoje uma clara assimetria entre produtores e compradores, além da própria assimetria entre os países – os mais desenvolvidos detendo a tecnologia e capacidade de produção; os países de renda baixa dependendo da COVAX Facility; enquanto países de renda média, em especial muito populosos e marcados por forte desigualdade social, como o Brasil, precisando definir estratégias diversificadas e parcerias sólidas, confiáveis e duradouras. Além do desenvolvimento da vacina, a segurança na produção exigirá absorção das tecnologias, montagem de fábricas com elevada capacidade de produção, importação de matérias-primas (não apenas IFA, mas outras acessórias), equipamentos, insumos diversos para envase, ampolas, agulhas e seringas, muitos não produzidos no país ou controlados por empresas com sede em países cujos governos estarão priorizando a imunização de suas próprias populações. Isso pode significar, até mesmo, replicar a situação de oferta mundial insuficiente de EPIs e ventiladores mecânicos do início da pandemia. Serão ainda fundamentais redes de armazenamento, logística de transporte, requisitos inéditos de distribuição e coordenação de campanhas de imunização.

A perspectiva atual é de um alto risco de abastecimento insuficiente de vacinas, tanto para os países de renda baixa, quanto para aqueles de renda média, em especial os mais populosos, mais desiguais e sem capacitação para inovação. O Brasil tem larga experiência em campanhas de vacinação, mas no momento dispõe apenas de 12,8 milhões de doses - 6 milhões da Coronavac entregues ao Ministério da Saúde já distribuídas aos Estados e outras 4,8 milhões que aguardam aprovação pela ANVISA, além de 2 milhões de doses da vacina AZD1222 importadas do *Serum Institute* -, quantidade irrisória frente às necessidades do tamanho da população brasileira. A lentidão da imunização tem sido quase uma regra mundial, mesmo nos países avançados, como Reino Unido (onde apenas 7,3% da população recebeu pelo menos uma dose da vacina) e EUA (4,5%), com poucas exceções, como Israel (28,2%) e Emirados Árabes (20,2%)²⁹, inclusive pela inexperiência em ações de ampla cobertura vacinal.

No Brasil o esforço de imunização tem sido comparativamente lento e ainda há muitas incertezas, sugerindo que a vacinação em massa só deverá ocorrer a partir de 2022, passada a corrida mundial pela imunização e a priorização das populações dos países detentores das tecnologias das vacinas, e quando deverão estar concluídos os investimentos de construção de plantas de produção no Brasil. Além da oferta insuficiente de vacinas para atender à totalidade da população, disputas políticas entre esferas de governo criam riscos e constrangimentos adicionais ao esforço de imunização. O episódio mais recente desse embate envolve até mesmo a possibilidade de exportação de 54 milhões de doses que serão produzidas pelo Instituto Butantan para países vizinhos, em virtude da incerteza quanto ao real interesse na sua compra pelo Governo Federal.

No plano internacional, a inicial corrida tecnológica das empresas para desenvolver uma vacina segura e eficaz dá lugar à corrida dos governos pelo acesso suficiente e imunização rápida de suas populações, onde princípios de solidariedade e equidade globais começam a dar lugar a disputas acirradas e antiéticas, com ameaças de sanções pela União Europeia à AstraZeneca pelo descumprimento do compromisso de entrega da quantidade contratada de vacinas, recorrendo até

²⁸ Estimativas da OXFAM. Disponível em: <https://www.oxfam.org.br/noticias/paises-ricos-ja-compraram-mais-da-metade-do-suprimento-futuro-da-vacina-contr-a-covid-19/>. Acesso em 22/10

²⁹ <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. Acesso 22/01/2021

mesmo a hipótese de licenciamento compulsório³⁰ ou licenciamento voluntário para produção por concorrentes como a francesa Sanofi³¹. O resultado final ainda é imprevisível.

4. Considerações Finais

O desenvolvimento de vacinas para COVID-19 é a terapia mais efetiva de combate ao vírus, mas que encerra os maiores desafios tecnológicos, de produção, de distribuição e de coordenação, devendo atender à totalidade da população no menor tempo possível. De todo modo, a estratégia de enfrentamento do COVID-19 talvez forneça lições de uma efetiva política voltada ao fortalecimento da capacidade produtiva e tecnológica no segmento das vacinas, viabilizando bases mais sólidas para o futuro, com oportunidades de enfrentamento (mais) eficiente de futuras pandemias.

O grande esforço de busca de vacinas e o programa de imunização será certamente um marco em termos de renovação do parque de produção fabril, aperfeiçoamento dos esforços de distribuição e vacinação em níveis inéditos, além de capacitação tecnológica do complexo industrial da saúde. O caráter colaborativo, em âmbito nacional e internacional, significa uma sintonia das políticas de saúde e inovação.

A pandemia deixa marcas no mundo que passarão a fazer parte da história. Que a tragédia vivida na atualidade aponte um novo caminho, de aprendizado para um futuro mais justo, cooperativo e menos desigual. Espera-se ainda que as mazelas profundas causadas pela COVID-19 deixem ao menos legados de experiência, priorização de produção local e construção de bases sólidas em ciência, tecnologia e inovação para futuras pandemias.

COVID-19 in Brazil: opportunities and challenges for the vaccine development

Abstract:

The challenge of COVID-19 imposes the need for articulation of a wide spectrum of actors and activities in order to be successful, and vaccines are the most effective therapy to combat the virus, but which contains the greatest technological, production, distribution and coordination challenges. This article discusses the development of vaccines with an emphasis on the productive and technological capacity existing in Brazil. It is intended to describe the main facilitators and obstacles in this process. The main characteristics of the pharmaceutical industry are presented, in particular, the vaccine segment and its innovation system, in addition to relevant aspects of Industrial Property. The international scenario is analyzed, as well as the agreements of national institutions that contemplate, in addition to the direct acquisition of vaccines, the transfer of technology for a Brazilian production

Keywords:

Innovation Policy; Public Health; Social Innovation; Intellectual property

Referências bibliográficas

AGRAWAL, G.; CONWAY, M.; HELLER, J.; SABOW, A.; TOLUB, G. On pins and needles: Will COVID-19 vaccines "save the world"? McKinsey & Co, 2020. Disponível em <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/on-pins-and-needles-will-covid-19-vaccines-save-the-world>. Acesso em 01/10/2020

ALVARENGA, G. E. L.; COSTA, M. A. N. Indústrias farmacêuticas e licença compulsória no combate à Covid-19: melhor remédio? Revista Augustus, v. 25, n. 51, p. 412–436, 2020.

³⁰<https://www.dw.com/en/fact-check-is-astrazeneca-in-breach-of-its-eu-contract/a-56360480>. Acesso 28/01/2021

³¹<https://www.bbc.com/news/world-europe-55822602>. Acesso 28/01/2021

AZIMI, T.; CONWAY, M; HELLER, J.; SABOW, A.; TOLUB, G. Refueling the innovation engine in vaccines. May 8. McKinsey & Co, 2020. Disponível em: <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insight/refueling-the-innovation-engine-in-vaccines>. Acesso em 01/10/2020

BASTOS, V.D. Inovação na Indústria Farmacêutica: Padrão Setorial e Perspectivas para o Caso Brasileiro, *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, 22, p. 271-296, 2005.

CALLAWAY, E. The unequal scramble for coronavirus vaccines-by the numbers. *Nature*, v. 584, n. 7822, p. 506-507, 2020.

CALIARI, T.; RAPINI, M. S. A Infraestrutura Científica em Saúde. In: Sistemas setoriais de inovação e infraestrutura de pesquisa no Brasil. [s.l.] Finep, CNPq e IPEA, p. 115–168, 2016.

CHERIF, R.; HASANOV, F. A TIP Against the COVID-19 Pandemic, IMF Working Paper WP/20/114, 2020.

DOSI, G., ORSENIGO, L., LABINI, M. S. Technology and the economy. Pisa, Italy: Laboratory of Economics and Management/Sant'Anna School of Advanced Studies, Working Paper Series, 2002.

EDQUIST, C. (ed.). Systems of Innovation: Technologies, Institutions and Organizations. Pinter/Cassels. London, 1997.

FREEMAN, C. Technology policies and economic performance: lessons from Japan, Pinter, London, 1987.

FREEMAN, C.; SOETE, L. As inovações e as estratégias das firmas in A Economia da Inovação Industrial. Campinas: Editora UNICAMP, 2008.

GADELHA, C.A.G.; BRAGA, P.S.C.; MONTENEGRO, K.B.M.; CESÁRIO, B.B. Acesso a vacinas no Brasil no contexto da dinâmica global do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, sup.2, 2020.

GADELHA, C.; AZEVEDO, N. Inovação em vacinas no Brasil: experiência recente e constrangimentos estruturais. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 10, sup 2, p. 697-724, 2003.

GIL, A. C. Como classificar as pesquisas? Como elaborar projetos de pesquisa, v. 4, p. 44–45, 2002.

GODOY, A. S. Pesquisa qualitativa. *Revista de Administração de Empresas*, v. 35, n. 3, p. 20–29, 1995.

HO, D. D. A shot in the arm for AIDS vaccine research. *PLoS Med*, v. 2, n. 2, p. e36, 2005.

LUNDVAL, B-Å (ed.) National Systems of Innovation: Towards a theory of Innovation and interactive learning, Pinter ed. London, 1992.

MALERBA, F. Sectoral Systems and Innovation and Technology Policy. *Revista Brasileira de Inovação*, v. 2, n.2, p. 329-375, 2003.

MALERBA, F., ORSENIGO, L. Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history friendly model. Presented at the DRUID Nelson and Winter Conference. Aalborg, 2001.

MAZZUCATO, M.; R. CHERIF; F. HASANOV How to end the pandemic this year. Project Syndicate, 2020. Disponível em: <https://www.project-syndicate.org/commentary/universal-testing-to-end-covid19-pandemic-by-reda-cherif-et-al-2020-10>. Acesso em 05/10/2020.

NELSON, R. R. (ED). National Innovation Systems: A Comparative Analysis. Oxford University Press. Oxford, 1993.

PAVITT, K. Sectoral patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory. *Research Policy*, 13. North-Holland, p. 343-373, 1984.

PONTE, G. Conheça a história das Vacinas. Fiocruz, 2020 <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1738-conheca-a-historia-das-vacinas>. Acesso 06/10/2020

RADAELLI, V.; PARANHOS, J. Caracterização da trajetória de desenvolvimento da indústria farmacêutica na Índia: elementos para aprendizado. *Parcerias Estratégicas*, v. 18, n. 36, p. 9–32, 2013.

SHADLEN, K. (2020). To Speed New COVID Drugs and Vaccines, Look to Patenting. *Issues in Science and Technology*, 2020. Disponível em: <https://issues.org/covid-vaccines-development-distribution-patenting-shadlen/>. Acesso em 17/09/2020.

TEECE, D. J. Profiting from technological innovation: implications for integration, collaboration, licensing and public policy. In: *Research Policy*, vol. 15, pp. 285-305, 1986.

TEMPORÃO, J.; GADELHA, C.A.G. Health Economic-industrial Complex (HEIC) and a New Public Perspective, 2019. Disponível em www.researchgate.com. Acesso 10/10/2020.

TIGRE, P.B.. Gestão da inovação. A economia da tecnologia no Brasil. Rio de Janeiro: Editora Campus, 2006.

VASCONCELLOS, A. G.; FONSECA E FONSECA, B. de P.; MOREL, C.M.. Revisiting the concept of Innovative Developing Countries (IDCs) for its relevance to health innovation and neglected tropical diseases and for the prevention and control of epidemics. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 12, n. 7, p. e0006469, 2018.

WADE, R. The American paradox: ideology of free markets and the hidden practice of directional thrust. *Cambridge journal of economics*, v. 41, n. 3, p. 859-880, 2017.

YIN, R. K. The Case Study as Serious Research Strategy. *Knowledge*, v. 3, n. 1, p. 97–114, 1981.