

**ENEI**

Encontro Nacional de Economia Industrial e Inovação

FACE-UFMG

Inovação, Sustentabilidade e Pandemia

10 a 14 de maio de 2021

CORONAVÍRUS, LICENÇA COMPULSÓRIA DE PATENTES E CAPACIDADE PRODUTIVA BRASILEIRA

Marina Aguiar de Oliveira (Universidade Estadual de Campinas);

Gabriela Rocha Rodrigues de Oliveira (Universidade Estadual de Campinas);

Ana Lucia Gonçalves da Silva (Universidade Estadual de Campinas);

Resumo:

A licença compulsória de patentes da área farmacêutica é frequentemente apontada como ferramenta útil para ampliar o acesso a medicamentos e produtos para saúde, especialmente em países de renda baixa e média. Contudo, não raro a estrutura produtiva desses países é insuficiente para atender à demanda por tais produtos, de forma que se perpetua a dependência por importação, restringindo o acesso. Esse cenário é agravado em períodos como a crise sanitário-econômica do novo coronavírus. Neste trabalho, procura-se discutir a capacidade brasileira de implementação de um licenciamento compulsório de patentes relacionadas com as principais vacinas contra o novo coronavírus e os possíveis efeitos sobre o acesso a tais produtos, tendo em vista a capacidade nacional de produção e de realização de atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D). Para tanto, elabora-se breve cenário das patentes das vacinas em uso no Brasil (Sinovac e Astrazeneca/Oxford), discutindo o histórico de licenciamento compulsório no país e a capacidade produtiva do setor em questão.

Palavras-chave: coronavírus; vacina; licença compulsória; capacidade produtiva; laboratórios farmacêuticos oficiais.

Código JEL: O03034

Área Temática: Políticas públicas e regulação: Propriedade Intelectual (6.5).

1. INTRODUÇÃO

O problema que se procura discutir na presente pesquisa é a capacidade brasileira de implementação de um licenciamento compulsório de patentes relacionadas com as principais vacinas contra o novo coronavírus e os possíveis efeitos sobre o acesso brasileiro a tais produtos. Tal discussão considera a capacidade produtiva nacional de produção *in loco* e de realização de atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) no país, tendo em vista a situação de dependência externa estrutural brasileira na área relacionada e as dificuldades de estímulo a esforços nacionais de P&D. Tem-se como hipótese central que o licenciamento compulsório, quando defendido de maneira desvinculada dessas outras dimensões, não é uma medida suficiente para o objetivo proposto de aumentar o acesso aos produtos relacionados com as patentes licenciadas compulsoriamente.

A ferramenta de licenciamento compulsório é disciplinada no Brasil pela Lei nº. 9.279 de 1996, que determina as condições nas quais o licenciamento compulsório é permitido, entre elas a possibilidade de licenciamento no caso de emergência nacional ou interesse público, a ser declarado por ato do Poder Executivo Federal, cumprido o requisito de que o detentor da patente (ou licenciado) não atenda às necessidades nacionais. Esse instrumento legal tem sido uma ferramenta importante historicamente ao país em negociações públicas para redução de preço em compras de medicamentos (MEINERS, 2008), tendo sido utilizada, de fato, uma única vez: em relação ao medicamento efavirenz, que passou a ser importado da Índia, com garantia de posterior transferência tecnológica ao laboratório oficial Farmanguinhos, que, por sua vez, iniciou a produção desse medicamento em 2009 (RODRIGUES; SOLER, 2009). Contudo, para se avaliar corretamente a efetividade da utilização dessa ferramenta, é preciso se debruçar sobre diversas dimensões relacionadas às tecnologias que se pretende explorar, como a avaliação minuciosa da liberdade de exploração comercial das referidas tecnologias e a disponibilidade via fabricação local ou importação dos produtos relacionados.

A pesquisa dividiu-se em várias etapas. A primeira correspondeu à realização de um levantamento bibliográfico não exaustivo, relacionado à busca de documentos publicados por instituições oficiais, como o Ministério da Saúde e Fiocruz, organizações internacionais, como a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), bem como artigos acadêmicos, referentes à discussão das temáticas da propriedade intelectual no Brasil (seção 2) e sobre o Programa Nacional de Imunizações (PNI) e suas interfaces com a produção pública de vacinas no contexto brasileiro (seção 3). Por se tratarem de temas bastante dinâmicos e amplamente discutidos na atualidade, foram utilizadas, de forma complementar, notícias veiculadas em plataformas midiáticas de alta confiabilidade, tais como o portal de comunicação do Centro de Estudos Estratégicos da Fiocruz e Valor Econômico. Na sequência, procedeu-se à análise de liberdade de exploração comercial no Brasil para as vacinas produzidas nacionalmente (seção 4), apoiada na busca de patentes em bases de dados especializadas (Espacenet, INPI-USPTO, Patent Scope e Medspal), por meio de palavras-chave pertinentes em linguagem booleana, utilizando-se também de pesquisa por nome das empresas e dos pesquisadores envolvidos no desenvolvimento das vacinas analisadas no presente trabalho.

A pesquisa baseou-se no marco teórico do chamado Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS), introduzido por Gadelha (2003). Tal escolha deve-se ao fato de que o conceito CEIS, ao proporcionar uma visão sistêmica para a análise da saúde, permite descortinar os limites, desafios e oportunidades associados à oferta pública de saúde, ao associar, além das dimensões relacionadas à oferta de serviços requerida para concretização do acesso à saúde pela população, também as dimensões produtivas a ela concernentes. Essas duas dimensões são partes constitutivas do conceito proposto por Gadelha. Tal conceito, adotado como marco teórico no presente trabalho, tem como fundamentos quatro matrizes teóricas de análise do desenvolvimento do capitalismo: “a marxista, a schumpeteriana, a keynesiana e a estruturalista” (GADELHA; TEMPORÃO, 2018, p. 1893). Tais matrizes fundamentam um quadro teórico que permite sustentar três pilares fundamentais para o direcionamento das políticas de desenvolvimento no Brasil: o primeiro deles refere-se à consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS) como sistema universal, em que predomine a lógica do financiamento público. O segundo expõe a centralidade do desenvolvimento da base produtiva nacional para o aumento da autonomia no encaminhamento das políticas sociais no país. Já o terceiro enfatiza o valor social e econômico do sistema

de Ciência, Tecnologia & Inovação, principalmente quando direcionado à ampliação dos níveis de bem-estar de toda a sociedade (GADELHA; TEMPORÃO, 2018).

2. O LICENCIAMENTO COMPULSÓRIO NO BRASIL

O acordo TRIPS (Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, ou, em português, Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio), definido como uma medida vinculante a todos os países participantes da Organização Mundial do Comércio (OMC), tem como principal objetivo o estabelecimento de padrões mínimos de proteção da propriedade intelectual, definindo a duração mínima de vinte anos para patentes relacionadas a todos os campos tecnológicos. Anteriormente ao acordo, havia ampla divergência entre as legislações nacionais, o que dificultava a atuação das grandes empresas transnacionais em sua busca por redução dos custos de produção e acesso a mercados emergentes (CHAVES, 2016). Em contextos de países em desenvolvimento, como o caso do Brasil e da Índia, patentes relacionadas a produtos farmacêuticos, por exemplo, não eram concedidas, favorecendo estratégias em grande medida, até então, baseadas na realização de engenharia reversa por parte de empresas nacionais (TORRES; HASENCLEVER, 2017).

Este novo contexto mundial, em termos regulatórios, fez com que, em 1997, o país, a partir da Lei nº 9.279/1996, passasse a reconhecer a propriedade intelectual vinculada ao setor farmacêutico. É importante ressaltar, neste cenário, que o TRIPS previa prazos diferenciados de transição para a regulamentação das legislações nacionais, conforme o nível de “desenvolvimento” apresentado pelos países membros. Países considerados “em desenvolvimento”, como o caso do Brasil, poderiam adaptar suas legislações às novas regras em até cinco anos (ou seja, até os anos 2000), para que houvesse tempo hábil para a adaptação de suas instituições e de seus parques produtivos ao novo contexto. Para setores antes não protegidos por patentes, como o caso do setor farmacêutico no Brasil, teriam um prazo estendido de mais cinco anos para que fizessem as adaptações necessárias. No entanto, o que se observou foi a regulamentação precoce da legislação brasileira, apenas dois anos depois da criação do acordo (CHAVES et al., 2007; CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008).

Como exemplo contrário, a Índia utilizou-se do prazo mais longo (o máximo permitido, de dez anos) para fomentar a indústria indiana, que se constituiu como um parque produtivo bastante competitivo, com relevância no cenário exportador internacional, por fornecer medicamentos de custo mais acessível, principalmente a países de menor renda (CHAVES et al., 2007). Assim, ao mesmo tempo em que havia um comprometimento por parte do Estado brasileiro de fornecimento dos medicamentos necessários ao acesso à saúde de forma universal e gratuita (como legislam os princípios do SUS), a viabilidade de tal meta torna-se mais distante, uma vez que o país abriu mão, de forma incisiva, do período em que seria possível direcionar políticas para o fortalecimento da indústria farmacêutica interna, abrindo possibilidades mais concretas de condições de concorrência com as grandes empresas transnacionais líderes no setor, reconhecidas pelos amplos investimentos em P&D e pela prática de altos preços associados aos oligopólios produtivos (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008).

Diante do cenário conflituoso, formado em torno dos elevados preços praticados por empresas sob proteção patentária e das necessidades apresentadas por questões relacionadas à saúde pública, principalmente entre os países não desenvolvidos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou que os seus Estados membros fizessem uso das flexibilizações previstas pelo TRIPS, de forma a amenizar os efeitos da prática de preços abusivos e privilegiar a garantia à proteção da saúde pública (CHAVES, 2016).

Entre os instrumentos flexibilizadores, que entraram em vigor no acordo desde 1996, estavam, de acordo com Chaves et al. (2007): i) os já expostos períodos diferenciados de transição; ii) a importação paralela em casos de exaustão internacional de direitos, que consiste no entendimento de que o país pode importar um produto patenteado de outro país, desde que este produto tenha sido colocado naquele mercado pelo detentor da patente ou com seu consentimento – abrindo espaço para a importação de produtos mais baratos, já que as empresas farmacêuticas adotam preços diferenciados em países diversos, variando, via de regra, pelas possibilidades de seus mercados; iii) uso experimental e exceção Bolar: o primeiro refere-se à possibilidade aberta à exploração do objeto patenteado para fins de investigação científica, enquanto o segundo diz respeito à permissão para a realização de testes por agências reguladoras para fins de registro de comercialização, antes da expiração da patente, instrumentos que

abrem espaço ao lançamento dos medicamentos genéricos imediatamente após a expiração da patente; iv) licença compulsória: constitui-se em uma autorização governamental que permite a exploração por terceiros sem que tenha havido autorização pelo titular da patente. Tal mecanismo pode ser usado diante de circunstâncias em que se avalie a existência de falta de exploração da patente, situações de emergência nacional, interesse público e para remediar práticas anticompetitivas; v) participação do setor de saúde no processo de análise dos pedidos de patentes de produtos e processos farmacêuticos: este mecanismo consiste na participação de agências públicas na avaliação da concessão de patentes, visando, principalmente, à garantia de que os produtos a serem patenteados obedeçam aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial de maneira rígida, reduzindo as chances de concessão de monopólios injustificáveis, que poderiam agravar os riscos de sustentabilidade das políticas de saúde pública. A Declaração de Doha, aprovada durante a IV Conferência Ministerial da OMC, em 2001, apesar de não ter alterado os itens presentes no TRIPS, demonstrou-se como um importante instrumento político para a implementação das possibilidades de flexibilização apresentadas, fortalecendo a articulação das ações dos países não desenvolvidos (CHAVES, 2016).

Também, neste contexto, ressalta-se a postura do governo brasileiro em relação ao uso do mecanismo de licenças compulsórias: este tem sido um importante instrumento de negociação para a redução de preços nas compras governamentais de medicamentos de alto custo que se encontram protegidos por patentes. Por três vezes, entre os anos de 2001 e 2005, o Ministério da Saúde utilizou-se da ameaça do uso do instrumento para a obtenção de descontos expressivos na compra de ARVs (antirretrovirais), uma vez que o país, por meio da produção pública, seria capaz de produzir internamente tais medicamentos a menores custos (MEINERS, 2008). Em 2007, o Estado brasileiro, não obtendo bons resultados na negociação com a farmacêutica detentora de patentes relacionadas ao efavirenz, decretou o licenciamento compulsório das mesmas, o qual, por sua vez, vinha ocupando um espaço crescente no orçamento do Programa Nacional de DST/AIDS. A estratégia utilizada foi a de importação de medicamentos provenientes da Índia, com a garantia contratual de transferência tecnológica ao laboratório oficial Farmanguinhos. Este deu início à produção do medicamento em 2009 (RODRIGUES; SOLER, 2009).

O licenciamento compulsório de patentes no Brasil é regulado pela Lei nº 9.279/1996, que determina as condições nas quais o licenciamento compulsório é permitido, sendo elas: (i) exercício abusivo dos direitos decorrentes da concessão de uma patente, (ii) abuso de poder econômico derivados dos direitos derivados da concessão de uma patente, (iii) não exploração da matéria objeto de uma patente, englobando a não fabricação ou fabricação incompleta, bem como o não uso integral de um processo patentado, ressalvada justa justificativa de inviabilidade econômica, e (iv) quando a comercialização não satisfazer às necessidades do mercado. A legislação prevê ainda a possibilidade de licenciamento compulsório no caso de emergência nacional ou interesse público, a ser declarado por ato do Poder Executivo Federal, atendido ao requisito de que o detentor da patente (ou licenciado) não atenda às necessidades nacionais.

No entanto, apesar dos espaços legais abertos, que exerceram reflexos sobre a legislação brasileira referente à proteção da propriedade intelectual, bem como da postura do país frente às articulações internacionais, o Brasil ainda possui grandes desafios a serem superados para que sejam abertas maiores possibilidades a tal utilização e a sua própria legislação de propriedade intelectual apresenta aspectos bastante contraditórios, favorecendo, em grande medida, práticas de proteção que ultrapassam os padrões mínimos apresentados pelo TRIPS. Como exposto por Chaves, Vieira e Reis (2008), existem importantes limitações apresentadas pelo sistema brasileiro de proteção à propriedade intelectual, que dificultam a amenização dos abusos praticados por empresas detentoras das patentes.

Um desses exemplos é o uso do dispositivo pipeline, uma modalidade de concessão de patentes de produtos químico-farmacêuticos e medicamentos (entre outras áreas) bastante controversa, uma vez que não se encontra entre os requerimentos impostos pelo TRIPS e não respeita o critério de novidade para a concessão, uma vez que já eram tecnologias amplamente divulgadas. No entanto, é um mecanismo que obtém considerável sucesso para a obtenção de patentes no país (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008). Acrescenta-se a este quadro uma grande polêmica envolvida em torno do artigo 40 da Lei de Propriedade Industrial brasileira, que garante não apenas os vinte anos de validade das patentes a partir da data de depósito, como também acrescenta o prazo mínimo de dez anos de vigência após a concessão, em seu parágrafo único. Em um cenário em que o backlog para a concessão de patentes pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) é muito elevado, principalmente pela insuficiência do número de

examinadores, o período de duração das patentes que deveria ser de vinte anos, de acordo com a harmonização do TRIPS, é ultrapassado para grande parte delas (no caso da área farmacêutica, 92,2% das patentes tiveram duração de mais de vinte anos), possivelmente prejudicando o início da produção de medicamentos concorrentes de menor preço e, conseqüentemente, trazendo maiores gastos ao SUS (PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020).

Por fim, as autoras alertam sobre os riscos de acordos regionais ou bilaterais que venham a enrijecer as normas de propriedade intelectual, para além das normas impostas pelo TRIPS, que ficaram conhecidas como TRIPS-Plus. Ressalta-se, assim, a ambiguidade na ação do Estado brasileiro: responsável pela garantia do acesso à saúde de toda a sua população, vem atuando, nos casos apontados, no sentido de privilegiar questões voltadas à proteção da propriedade intelectual, em detrimento de ações fomentadoras da saúde pública (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008).

Cabe destacar, adicionalmente, que o governo brasileiro, outrora considerado uma liderança na articulação internacional para a garantia de acesso a medicamentos contra a AIDS, defendendo nos espaços internacionais o posicionamento dos países em desenvolvimento, no período recente vem apresentando significativa mudança de postura em relação ao uso do instrumento de licenciamento compulsório. Como apresentam Bermudez (2021) e Foletto (2021), diante da proposta liderada pela Índia e pela África do Sul (recebendo, posteriormente, apoio da China) referente à “quebra temporária das patentes” de todas as tecnologias de saúde necessárias ao enfrentamento da pandemia, o Brasil, juntamente com países desenvolvidos, como Reino Unido, Estados Unidos, Canadá, Noruega e a União Europeia, posicionou-se, em um primeiro momento, contrário à proposta, sob a argumentação de que a ausência da defesa da proteção intelectual criaria um cenário com baixos incentivos à inovação. No entanto, a posição do governo brasileiro perdeu força no período mais recente, quando o país, dependente de importações de vacinas indianas e de insumos farmacêuticos ativos da China, viu-se imerso em um quadro de relações diplomáticas abaladas com parceiros de fundamental importância no enfrentamento da pandemia (MOREIRA, 2021).

Apesar da postura contraditória do Brasil frente às propostas internacionais em relação ao licenciamento compulsório da propriedade intelectual relacionada ao combate à Covid-19, foram propostos diversos projetos de lei que vão no sentido de estimular a aplicação desse mecanismo de flexibilização, tais como o PL nº 1184/2020, PL nº 1320/2020 e PL nº 1462/2020. Também no sentido contrário à mudança de postura do Brasil, existem muitos autores que se posicionam favoráveis à posição de que toda a propriedade industrial relacionada com o tratamento e prevenção da Covid-19 seja de uso público, incluindo a defesa das patentes relacionadas com as vacinas contra essa doença, tendo autores ainda classificam o PNI como próximo aos conceitos de bem público e coletivo (MOREIRA, 2002).

Nesse sentido, no contexto da crise sanitária ocasionada pela pandemia da Covid-19, Diniz et al. (2020) afirmam ainda que há uma oferta limitada de materiais como seringas, reagentes etc, bem como impedimentos estabelecidos pela legislação de propriedade intelectual que se contrapõem à necessidade de tais produtos, afirmando que a maioria desses produtos está ou estará protegida por patentes, o que impede a ampliação da oferta (DINIZ et. al., 2020). Chamas (2020) aponta que a licença compulsória é uma medida que equilibra as necessidades de acesso às medidas profiláticas à pandemia e os direitos dos titulares de patentes, chamando atenção para o fato de que o uso efetivo de tais medidas depende de diversos fatores, como a autorização de opção terapêutica para uso contra a Covid-19, as condições de patenteabilidade e a disponibilidade via fabricação local ou importação (CHAMAS, 2020).

Dessa forma, tem-se que a avaliação da efetividade do licenciamento compulsório no aumento do acesso a produtos diversos tem que necessariamente passar pelo estudo da capacidade nacional de atender a demanda apresentada, além da análise crítica e minuciosa da liberdade de exploração comercial da matéria que se deseja explorar.

3. A PRODUÇÃO DE VACINAS NO BRASIL

3.1. O Programa Nacional de Imunizações: um breve histórico

A história da vacinação no Brasil tem início em meados do século XIX, em grande medida associada à grande propagação da varíola no país. Foram diversas as iniciativas tomadas, ainda em meio ao governo imperial, em favor da construção de alternativas de vacinação no país (ainda que com grande resistência

de diversos segmentos da sociedade). No entanto, foi a partir do século XX que a vacinação passou de fato a consolidar-se como política de saúde pública, sob liderança de Oswaldo Cruz, alcançando importantes resultados para o controle de epidemias que impactavam em grande medida a vida da população, principalmente nos grandes centros urbanos. Entre final da década de 1960 e início da década de 1980, houve uma iniciativa global para erradicação da varíola, coordenada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Considerada um passo extremamente importante no contexto da saúde internacional, em 1980 a doença recebeu a certificação de erradicação por parte da OMS. Neste cenário, o Brasil demonstrou-se capaz de erradicar a doença em 1973, tendo, em menos de uma década, garantido a vacinação de 80 milhões de pessoas, a partir de doses fabricadas pelo Instituto Oswaldo Cruz (POSSAS et al., 2020).

O contexto da erradicação da varíola foi um importante passo em direção a uma estratégia mais abrangente de vacinação no Brasil: a experiência de coordenação entre diversas frentes de ação e políticas de saúde pública, tais como vigilância epidemiológica, produção e controle de qualidade de vacinas, técnicas de aplicação, diagnóstico laboratorial e mobilização da população, inspirou e trouxe força para uma ampla mobilização por parte dos profissionais da saúde, em busca da reprodução de modelos semelhantes também para o controle e erradicação de outras doenças. O cenário da época (para além da varíola) era caracterizado por ações descontínuas, episódicas e de reduzida cobertura (POSSAS et al., 2020). Levantavam-se dúvidas, inclusive, quanto à real capacidade de manutenção da vacinação de forma sistemática até mesmo contra a varíola, na ausência de uma ação mais estruturante e sistêmica (TEMPORÃO, 2003). Em 1973, assim, surge no contexto brasileiro o Programa Nacional de Imunizações (PNI). Inicialmente, eram contempladas cinco vacinas (BCG, DTP [difteria, tétano, coqueluche], sarampo, poliomielite e antivaricela), mas esse número chegaria a dezenove vacinas disponibilizadas, as quais se fariam presentes em todas as etapas da vida da população brasileira (POSSAS et al., 2020).

A implementação do PNI, no entanto, não se deu de forma linear, tendo sido necessárias as ações por parte de diversas instituições (com destaque à Central de Medicamentos - CEME e à Divisão Nacional de Epidemiologia e Estatística de Saúde - DNEES), imersas em um contexto político de profundas contradições e grandes disputas em torno da consolidação de diferentes concepções de modelos de assistência à saúde no Brasil. Em um cenário em que a esfera política era dominada por interesses autoritários, centralizadores e favoráveis a ganhos privados, Temporão (2003) ressalta as grandes dificuldades encontradas para a consolidação de um programa de vacinação efetivo em meio a um sistema de saúde muito fragmentado. O país enfrentava grandes dificuldades, tanto de ordem técnica, quanto administrativa e política. No âmbito das disputas pela definição do modelo mais adequado para a vacinação da população, posicionavam-se, de um lado, os favoráveis à realização de campanhas e, do outro, os que acreditavam que a vacinação deveria fazer parte de um modelo integrado aos cuidados oferecidos pela atenção básica. Nas palavras do autor:

Na base da estruturação das campanhas de vacinação e do próprio PNI podem-se perceber então três forças em conflito: os sanitaristas tradicionais que defendiam o modelo vertical, centralizador, campanhista; os sanitaristas desenvolvimentistas, com um projeto de modernização e uma visão mais integrada do sistema a ser construído, representada principalmente pelos sanitaristas de São Paulo; e os reformadores do movimento sanitário, que propunham uma ruptura do modelo então em vigor, e identificavam naquela estratégia uma síntese de modelo a ser combatido e transformado (TEMPORÃO, 2003, p. 612).

Em um primeiro momento, a “estratégia vencedora” consolidou-se a partir da realização de campanhas, então chamadas de “Dias Nacionais de Vacinação”. A popularidade de tais iniciativas foi um importante passo para o fortalecimento do programa e para a redução da incidência das doenças contempladas pela imunização. Também se destaca a importante função pedagógica das campanhas. Ainda assim, como expõe Temporão (2003), os que eram críticos a uma visão de que apenas essas iniciativas seriam suficientes para contemplar toda a complexidade dos desafios da saúde pública no Brasil seguiram lutando pela vacinação associada à atenção básica, a qual, por sua vez, passou a ser melhor estruturada com o advento da Nova República. Gadelha (2020a) também ressalta que o PNI teria sido baseado em importantes pilares que regeriam os princípios do Sistema Único de Saúde (SUS), trazendo em seu cerne a garantia de acesso universal e gratuito a tecnologias de diferentes complexidades tecnológicas, com importantes articulações de ações que precisavam ser integradas nos diferentes

territórios. No entendimento de Gadelha (2021) e Temporão (2021), com o advento do SUS, o PNI pôde se consolidar com grande sucesso, pois se ampliaram as possibilidades do atingimento de grandes coberturas, principalmente por meio da divisão tripartite das responsabilidades da oferta de saúde pública (entre governo federal, estados e municípios), o que permitiu grande capilaridade ao programa, chegando mesmo às populações mais distantes dos grandes centros. Os municípios ganham maior autonomia neste processo, ficando ao encargo do governo federal a coordenação, a assessoria técnica e o fornecimento das vacinas (sob o encargo do Ministério da Saúde, garantindo acesso a todas as localidades e a segurança da normatização técnica) (BRASIL, 2003).

De acordo com Brasil (2003), quando comemorava os seus trinta anos de existência, em 2003, o PNI teria sido responsável pela erradicação não apenas da varíola, mas também da poliomielite (tendo o último caso sido reportado em 1989). Também foi essencial para o controle de doenças que constantemente se demonstravam epidêmicas no contexto nacional, tais como o sarampo, o tétano (neonatal e acidental), difteria, coqueluche, meningite, febre amarela, rubéola e hepatite B. É consenso entre os autores consultados que o PNI, durante a sua trajetória, representou um enorme avanço para a saúde brasileira e se tornou um exemplo internacionalmente referenciado, principalmente por se enquadrar em um contexto de um país de dimensões continentais, com mais de 200 milhões de habitantes, como é o caso brasileiro (BRASIL, 2003; TEMPORÃO, 2003; POSSAS et al., 2020; GADELHA, 2020a). O trecho apresentado por Brasil (2003) expõe com clareza essa ideia:

Na Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), braço da Organização Mundial de Saúde (OMS), o PNI brasileiro é citado como referência mundial. Por sua excelência comprovada, o nosso PNI organizou duas campanhas de vacinação no Timor Leste, ajudou nos programas de imunizações na Palestina, na Cisjordânia e na Faixa de Gaza. Nós, os brasileiros do PNI, fomos solicitados a dar cursos no Suriname, recebemos técnicos de Angola para serem capacitados aqui. Estabelecemos cooperação técnica com Estados Unidos, México, Guiana Francesa, Argentina, Paraguai, Uruguai, Venezuela, Bolívia, Colômbia, Peru, Israel, Angola, Filipinas. Fizemos doações para Uruguai, Paraguai, República Dominicana, Bolívia e Argentina (BRASIL, 2003).

Possas et al. (2020) destacam que, atualmente, com 46 anos, o PNI é considerado um dos programas de saúde que apresenta maior efetividade e custo-benefício no contexto brasileiro. Com ampla cobertura, tanto em termos populacionais, quanto em relação à variedade de vacinas oferecidas e confiança da população, o programa não apenas é considerado o mais completo entre iniciativas semelhantes em países em desenvolvimento, como também se destaca inclusive entre países desenvolvidos.

No entanto, a sua sustentabilidade passa, no período mais recente, por questões bastante delicadas. Uma delas é referente à recente queda da cobertura vacinal da população nas mais diferentes faixas etárias e localidades. Entre os anos de 2012 e 2018, observou-se uma redução importante nos índices de cobertura das principais vacinas no Brasil. As taxas que antes, em geral, encontravam-se acima de 90% de imunização, passaram a ocupar índices nas casas de 70% e 80%. Destaca-se ainda a grande diferença entre os estados da federação, em que Bahia e Pará apresentam taxas muito preocupantes, entre 50% e 60%. Isso originou, inclusive, o retorno de epidemias de sarampo e febre amarela. Tal fenômeno, no entanto, não parece ser uma realidade exclusiva do Brasil, tendo se manifestado também no contexto de países europeus e nos Estados Unidos, em grande medida associado ao crescimento de movimentos opositores à vacinação, principalmente entre faixas etárias que não vivenciaram a gravidade de epidemias de doenças como o sarampo, e pela disseminação de notícias falsas em alta velocidade pelas redes de comunicação. Outro desafio que se destaca para o PNI, também segundo a análise de Possas et al. (2020), é o surgimento acelerado de novas tecnologias associadas à vacinação, em que, ao mesmo tempo que se eleva a pressão pela incorporação das novas vacinas, restringem-se os recursos orçamentários destinados ao SUS.

Desta forma, fica evidente que, ainda que o PNI tenha obtido grande sucesso ao longo de sua história, ainda são grandes os desafios tanto em relação à manutenção de suas conquistas, quanto ao aprimoramento de suas estratégias em relação ao futuro. A próxima subseção discute qual o papel histórico e presente dos laboratórios oficiais para a produção de vacinas no Brasil e para a sustentabilidade do PNI, abrindo espaço para uma discussão mais direcionada à produção das vacinas contra a Covid-19, realizada na subseção 3.3.

3.2. O papel dos Laboratórios Oficiais

Dentre as peculiaridades existentes na produção farmacêutica no Brasil, destaca-se a presença dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFOs), responsáveis pela produção pública de medicamentos e com relevante papel desempenhado no âmbito das políticas públicas de saúde. Como expõem Oliveira, Labra e Bermudez (2006), o parque produtivo público de medicamentos tem, na atualidade, abrangência nacional, sendo responsável pela produção de vacinas, medicamentos, soros, biofármacos e kits para diagnóstico (CHAVES et al., 2018). Vinculados ao governo federal (por meio de universidades e do Ministério da Saúde) e a governos estaduais (também a universidades e a secretarias de saúde) (CHAVES; HANSECLEVER; OLIVEIRA, 2016), em 2018, estavam em funcionamento 32 laboratórios, responsáveis pela produção de 300 milhões de doses de vacina, 100% dos soros anti-epileptícticos utilizados pelo SUS, mais de 50% dos medicamentos utilizados no tratamento da Aids e com capacidade produtiva de 6 bilhões de unidades farmacêuticas por ano (ALMEIDA, 2018; ALFOB, 2019). Na visão dos autores Oliveira, Labra e Bermudez (2006), ainda que o problema da elevada dependência externa em matéria de medicamentos seja um quadro comum entre muitos países em desenvolvimento, a presença de um parque produtivo estatal é uma preciosa vantagem brasileira, representando uma importante fonte de alternativas frente aos movimentos contraditórios, em termos do fortalecimento de políticas de saúde pública, empreendidos pelas grandes empresas farmacêuticas líderes no mercado mundial.

O surgimento destes laboratórios esteve profundamente ligado à produção de vacinas no Brasil. Entre o final do século XIX e início do século XX, os soros e vacinas utilizados para o controle das epidemias vivenciadas nas cidades, principalmente entre as zonas portuárias, tinham, a princípio, sua oferta limitada pelo fato de que o único produtor mundial desses itens era o Instituto Pasteur, na França, o que dificultava a rápida aquisição para o enfrentamento das epidemias locais. Diante de diversas endemias que passaram a afetar as zonas urbanas no Brasil, como a peste bubônica, a cólera e a febre amarela, provenientes, principalmente, das áreas portuárias, houve a iniciativa estatal para a criação de institutos públicos, com objetivo de capacitação de pesquisa e produção locais desses produtos, de forma a atender as necessidades impostas pelas epidemias vivenciadas na época (CHAVES, 2016; ALMEIDA, 2018). É neste contexto que foram criados dois institutos estatais de produção de soros e vacinas: o Instituto Soroterápico Federal do Instituto Oswaldo Cruz, em 1900, e o Instituto Butantã (ou Butantã), em 1901 (CHAVES et al., 2018), que tiveram importância ímpar na produção de vacinas para o controle de tais doenças. Durante as primeiras décadas do século XX, a produção desses laboratórios foi especialmente voltada para medicamentos de uso tópico, vacinas e soros anti-epileptícticos (ALFOB, 2019).

Esses institutos foram extremamente importantes para o desenvolvimento do conhecimento e desenvolvimento de tecnologias para a produção de imunológicos no Brasil, funcionando como “grandes celeiros de pesquisadores”. Isso não apenas se manteve entre os quadros públicos, mas também auxiliou à geração e difusão de conhecimento, de capacitação científica e tecnológica e de competências no setor privado, criando condições para o surgimento da indústria farmacêutica moderna no país, do que demonstrou um importante movimento de sincronia entre a política de saúde e a política de fomento à produção nacional (CHAVES, 2016; ALMEIDA, 2018).

Com o advento do Programa Nacional de Imunizações (PNI), o qual, como exposto na subseção anterior, foi essencial para a consolidação de estratégias de vacinação integradas, sustentadas e altamente abrangentes, os desafios de garantia de oferta de vacinas se intensificaram. Até a década de 1970, ainda que existissem os LFOs, a demanda por vacinas no Brasil era majoritariamente atendida por importações e por produção privada nacional. No entanto, no início da década de 1980, iniciativas voltadas ao controle de qualidade dos produtos produzidos no país evidenciou uma situação de insegurança sanitária e a adequação dos laboratórios aos requisitos de controle de qualidade foi solicitada para a garantia da continuidade da demanda governamental (BRASIL, 2003). À época, a empresa Syntex, multinacional com planta produtiva no Brasil, era responsável por 80% do mercado nacional de imunobiológicos e se recusou a realizar as adequações solicitadas pelo Ministério da Saúde e, abruptamente, encerrou suas atividades no país (POSSAS et al., 2020).

Diante da severa crise de abastecimento vivenciada no país, o Ministério da Saúde lançou, em 1985, o Programa de Autossuficiência Nacional de Imunobiológicos (PASNI). O programa elegeu os Laboratórios Oficiais como elementos estratégicos para a produção de vacinas necessárias à sustentação do PNI (BRASIL, 2003; POSSAS et al., 2020; GADELHA et al., 2020). Ao longo de uma década, o

governo federal investiu cerca de US\$150 milhões na modernização dos laboratórios eleitos, baseados em capacidade produtiva prévia na área de imunobiológicos (BRASIL, 2003). Foram destinados recursos aos seguintes LFOs: Instituto Butantã (SP), Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz/RJ), Instituto Vital Brazil (RJ), Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar/PR), Fundação Ezequiel Dias (Funed/MG), Fundação Ataufo de Paiva (RJ) e Instituto de Pesquisas Biológicas (IPB/RS). A estratégia central era a de realização de investimentos nas áreas de infraestrutura, capacitação e qualificação desses produtores, para que se tornassem aptos à realização do processo de transferência das tecnologias (em parceria, em grande medida, com empresas multinacionais que as detinham) e para as dimensões produtivas necessárias à sustentação do PNI (POSSAS et al., 2020).

Gadelha et al. (2020) defendem a ideia de que o PASNI representou um importante marco histórico no cenário político brasileiro, conferindo estabilidade ao PNI por meio da articulação estratégica entre o braço social da construção de políticas para a imunização da população com o braço econômico e produtivo, permitindo a construção da produção de imunobiológicos no país com garantia de segurança no abastecimento, qualidade e preços estáveis, permitindo acesso a toda população brasileira, localizada até mesmo nos pontos mais remotos do território. Possas et al. (2020) complementam esta visão, apontando que a clara definição de prioridade do PASNI por parte do governo brasileiro sustentada ao longo de décadas, em termos dinâmicos, permitiu, para além da garantia de abastecimento, um importante mecanismo de controle de preços, uma vez que a referência utilizada pelo programa tem por base os preços apresentados pelo Fundo Rotatório da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), considerados os mais baixos do mercado internacional. Os autores também enfatizam que a iniciativa gerou importantes efeitos multiplicadores (como por exemplo na incorporação de novas tecnologias ao mercado interno e da formação de profissionais de alta qualificação), contribuindo para a criação de uma capacidade instalada no país de importante estatura: juntos, o Bio-Manguinhos/Fiocruz e o Instituto Butantã são capazes de atender a 90% das necessidades do setor público, o que corresponde a 90% da demanda de vacinas do país. Gadelha et al. (2020) reforçam que esta foi uma importante inovação no paradigma conceitual de políticas públicas - o qual, por sua vez, trouxe para bases contemporâneas a experiência histórica que motivou a criação da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e do Instituto Butantã.

Diante do panorama apresentado, fica claro que os LFOs representaram um elemento estratégico essencial para a garantia da sustentabilidade e do fortalecimento do PNI no Brasil. Em um momento em que o interesse do setor privado demonstrou-se pouco favorável à produção de vacinas em território nacional (ou, ao menos, de acordo com práticas de fabricação adequadas à segurança sanitária do programa), a existência de laboratórios públicos com experiência acumulada relevante na produção de soros e vacinas, somada à priorização de investimentos por parte do governo brasileiro, permitiu a construção da situação virtuosa de conciliação do atendimento das necessidades de saúde pública com o fortalecimento do parque produtivo nacional, gerando importantes transbordamentos para toda a sociedade brasileira, conforme exposto nos parágrafos anteriores.

Contudo, os desafios para a sustentação deste cenário têm crescido nos últimos anos: como expõe Gadelha (2020b), avanços nos paradigmas tecnológicos da produção de vacinas têm emergido no cenário do mercado mundial (processo que já estava em curso, mas foi em grande medida acelerado pela epidemia de Covid-19), bem como a articulação de estratégias competitivas mais agressivas por parte das grandes empresas mundiais, imporão novos desafios à produção dos LFOs, bem como à sobrevivência do PNI. Na visão de Gadelha et al. (2020) e Possas et al. (2020), estratégias isoladas de transferência de tecnologia não mais serão suficientes para terem sucesso nos novos cenários que se abrem, tendo que estar profundamente articuladas com estratégias de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I), de forma que os LFOs passem a ser mais do que produtores, tornando-se também desenvolvedores de vacinas. A próxima subseção trará elementos sobre a discussão da capacidade produtiva atual do Instituto Butantã e do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz).

3.3. Contexto histórico (até o ano 2001)

O parque tecnológico brasileiro relacionado com a produção de imunobiológicos tem um caráter

¹ Aponta-se que a obtenção de dados mais atualizados, diretamente pelo Sistema de Informações do PNI, não foi possível de ser realizada pois o sistema da CGPNI se encontra indefinidamente fora do ar (<http://pni.datasus.gov.br/apresentacao.asp>). Os pesquisadores do presente estudo tentaram contato com a equipe de suporte técnico do referido sistema, sem retorno até a finalização desse trabalho.

predominantemente público, formando-se dessa maneira devido a uma série de problemas na década de 1970 com a qualidade de vacinas importadas e devido ao fechamento do laboratório Sintex, que desencadeou uma crise de desabastecimento desses produtos no país, especificamente da vacina tríplice bacteriana e alguns tipos de soro. Até aos anos 2000 os principais fornecedores de vacinas ao país eram os laboratórios GSK e Aventis, até que, a partir do referido ano, os principais fornecedores passaram a ser as fundações nacionais Butantã e Fiocruz, que se tornaram responsáveis por suprir mais de 50% da demanda pública, fato que foi estimulado pelos investimentos realizados no âmbito do PASNI, conforme exposto na subseção 3.2.

Os preços de vacinas se mostraram bastante sensíveis a essa mudança no perfil dos principais fornecedores (aliado à atuação da OPAS e da UNICEF como compradores de vacinas), conforme mostram os dados da Tabela 1, relativos ao preço da vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), coletados por Moreira (2002), extraídos da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI).

Tabela 1 – Preços e Quantidades da Vacina Hib comprada pelo PNI/Brasil – 1995-2000

Vacina Hib	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Preço/dose (US\$)	21,45	14,00	14,00	2,19	2,43	2,46
Quantidade (mil doses)	6,0	10,0	9,0	2.022,0	16.000,0	14.577,0

Fonte: MOREIRA (2002, p. 34).

Em relação aos recursos executados pelo PNI, os dados da Tabela 2 mostram um crescimento constante dos gastos, pelo menos até os anos 2000, tanto em relação aos recursos executados pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), quanto pelo Ministério da Saúde. Importante observar, porém, que os gastos relacionados com o fomento à produção são instáveis e em valores significativamente menores quando comparado, por exemplo, com a aquisição de imunobiológicos (MOREIRA, 2002).

Tabela 2 – Recursos Executados pelo PNI/Brasil (R\$ milhão) – 1995-2000

Programa	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Fomento à produção	8,1	0,9	8,0	3,3	0,3	2,4
Multivacinação de crianças	-	-	-	-	-	11,5
Aquisição de Imunobiológicos	55,0	96,5	116,6	122,2	215,0	155,7
Vacinação da população	31,5	22,0	46,5	50,6	48,0	47,0

Tabela 2 – Recursos Executados pelo PNI/Brasil (R\$ milhão) – 1995-2000

(continuação)

Vacinação de idoso	-	-	-	-	-	49,7
Total PNI	94,5	119,4	171,1	176,2	263,3	266,3
Total Funasa	724,4	645,5	960,6	987,8	1.309,7	1.143,1
Ministério da Saúde	14.937,1	14.376,1	18.568,9	17.541,1	20.334,3	22.669,3

Fonte: MOREIRA (2002, p. 21).

Em uma perspectiva global, é possível afirmar que a indústria de vacinas vem recebendo cada vez mais interesse por parte das grandes empresas farmacêuticas, também devido à crescente complexidade dos processos de inovação tecnológica nesse ramo, transformando a estrutura desse mercado em um oligopólio cada vez mais concentrado, com algumas poucas e grandes empresas respondendo por boa parte da produção. Somente nos anos 2000, esse mercado movimentou uma quantia de 7 bilhões de dólares, sendo as 4 maiores empresas farmacêuticas responsáveis por 80% desse valor. No Brasil, é possível observar consideráveis esforços por parte do Instituto Butantã e da Fiocruz no sentido de mobilizar uma produção nacional de imunobiológicos, como o desenvolvimento das vacinas contra a gripe e contra o HPV pelo Butantã e a vacina contra a *Haemophilus influenzae* (HIB) e a vacina pneumococos pela Fiocruz, além do esforço em firmar diversas parcerias com empresas de referência para a transferência de tecnologia. Contudo, existe possibilidade de que estejam sendo transferidas tecnologias ultrapassadas, ou seja, que os países detentores dessas tecnologias já as estejam substituindo, o que aponta para a necessidade de investimento em atividades de P&D internas. De fato, o avanço da produção nacional apoiou-se na produção de vacinas tradicionais, relacionadas com tecnologias mais antigas, e na importação de Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) para finalização do produto em território nacional, evidenciando a persistência da dependência externa (BUSS et al., 2005).

Nesse sentido, Gadelha (2005) defende que o mercado de vacinas é uma parte do mercado farmacêutico, tendo o Estado como um ator central para a dinâmica desse setor. O autor aponta que o complexo da saúde, de maneira geral, vem apresentando um déficit constante, perdendo competitividade internacional, o que caracterizam indícios de um problema de natureza estrutural, que independe da sinalização dos preços relativos. O autor pontua que vem ocorrendo uma reestruturação do complexo de saúde no Brasil no sentido de empurrar as empresas do setor para atividades de menor densidade tecnológica, o que explicaria a elevação do déficit da balança comercial, desde os anos 1990. Contudo, a área de vacinas seria uma possível exceção nesse quadro geral de reestruturação. É apontada ainda uma fragilidade do complexo nacional de saúde que se expressaria em uma dificuldade de traduzir o potencial nacional de geração de conhecimentos em inovações relacionadas com estratégias empresariais bem definidas, de forma que há falta de sintonia entre geração de conhecimento e geração de inovação. Além disso, aponta para uma forte desarticulação, especificamente no campo de vacinas, entre pesquisa e produção, apontando que o PASNI, apesar de ter tido um investimento da ordem de 150 milhões de dólares, não envolveu a canalização desses recursos para o desenvolvimento de vacinas, confundindo desenvolvimento tecnológico com obtenção de tecnologia operacional de produção. Isso explica, segundo o autor, por que a autossuficiência nunca foi atingida. Outro ponto que, segundo Gadelha, explicaria a não autossuficiência é o fato de que as pesquisas internacionais disponibilizam continuamente novas tecnologias que os atores nacionais não conseguem acompanhar (GADELHA, 2005).

De fato, o autor é categórico em afirmar a persistência de um quadro de dependência estrutural derivado da insuficiência de capacitação científica e tecnológica, colocando em risco iniciativas de produção a longo prazo no país, impactando também nos esforços voltados para a absorção, pelos entes nacionais, das tecnologias de fronteira desenvolvidas nos países centrais. Gadelha (2003) afirma ainda

que as experiências com o PASNI e também outros programas de investimento, como o Programa Nacional de Biotecnologia (Pronab) e o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (PADCT), evidenciam os problemas de planejamento das políticas públicas, ressaltando a desarticulação entre pesquisa científica e produção industrial, concentrando os investimentos em obras e equipamentos, menosprezando a destinação de recursos para atividades de P&D, de forma que, apesar de haver uma atividade científica significativa quando se avalia o número de publicações, tais pesquisas não se traduzem em produtos e processos efetivamente utilizados na produção industrial e, conseqüentemente, nas políticas de saúde pública (GADELHA, 2003). Nesse mesmo sentido, Bomtempo e Baetas afirmam que a maior parte dos grupos de P&D envolvidos com o desenvolvimento de vacinas (cerca de 80%) não está sob coordenação direta dos produtores das mesmas, o que sugere que há um importante trabalho de coordenação a ser feito com vistas a incorporar os desenvolvimentos às estratégias de inovação (BOMTEMPO; BAETAS, 2005).

3.4. Iniciativas para Covid-19 no Brasil

Especificamente no que se refere ao combate à Covid-19, pode-se listar uma série de iniciativas que visam corrigir a falta já registrada de equipamentos essenciais no enfrentamento efetivo à doença, como máscaras cirúrgicas, luvas, álcool em gel e até sabão. De forma exemplificativa, cita-se a ‘Rede Vírus Emergentes (Rede Vírus)’, instituída pelo Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), com o objetivo de promover o desenvolvimento de testes de diagnóstico e tecnologias para a seleção de potenciais medicamentos úteis para o tratamento de interesse e também o programa ‘Covid-19, produtos ao alcance de todos’, lançado pelo Ministério da Defesa, voltado para o rastreamento e cadastramento de empresas com capacidade de fornecimento dos equipamentos necessários ao combate à pandemia, tendo sido cadastrados 489 empresas até junho de 2020, alcançando cerca de 800 ofertas de produtos. Contudo, persiste a necessidade de que haja uma maior produção e/ou aquisição nacional desses produtos para o suficiente suprimento a todo o país (HILLEBRAND, 2020).

No que se refere à produção de vacinas, encontram-se na linha de frente no país o Instituto Butantã e a Fiocruz, já produzindo e/ou importando duas vacinas aprovadas pela Anvisa e atualmente em uso no território nacional: respectivamente, a CoronaVac, da chinesa Sinovac, e a AZD1222, desenvolvida pela Oxford e comercializada em parceria com a Astrazeneca. A Fiocruz estabeleceu, via Ministério da Saúde, um acordo com a Oxford/Astrazeneca para a aquisição inicial de 30,4 milhões de doses da vacina AZD1222, no âmbito do ‘Covax Facility’, um mecanismo elaborado pela Global Alliance for Vaccine and Immunization (GAVI), com o objetivo de arrecadar recursos financeiros para acelerar o desenvolvimento de vacinas contra a Covid-19. Já a iniciativa do Butantã foi patrocinada pelo Governo do Estado de São Paulo, que celebrou um acordo com a Sinovac para a participação nos ensaios clínicos fase 3 e posterior transferência tecnológica para o instituto (GUIMARÃES, 2020).

Em relação à capacidade produtiva atual dessas duas instituições, o Relatório de Gestão da Fiocruz, do ano de 2019, aponta para uma produção anual de 107 milhões de doses de vacina (FIOCRUZ, 2019), existindo informações no sentido de que, com as constantes ampliações nas suas áreas produtivas, a Fiocruz é hoje capaz produzir anualmente cerca de 150 milhões de doses de vacinas bacterianas e virais. Com a finalização da construção de um centro de processamento em Santa Cruz (RJ), essa capacidade deverá aumentar em quatro vezes (POSSAS et al., 2020). Já em relação ao Instituto Butantã, o Relatório de Gestão mais atual é de 2018 e indica uma produção de 79.474.623 doses de vacinas no referido ano (BUTANTÃ, 2018).

Dessa forma, tem-se que as duas principais instituições para a produção de vacinas em território nacional, juntas, detêm uma capacidade produtiva instalada anual estimada em cerca de 180 milhões de doses de vacinas, o que significa que, em cenário hipotético (e improvável) no qual tais instituições revertissem de imediato todas suas linhas produtivas para a produção de vacinas contra a Covid-19, seria possível, em um ano, a produção máxima desse número de doses, sem considerar prováveis perdas derivadas de armazenamento incorreto e/ou falhas produtivas (para dados sobre a perda de vacinas no PNI, ver PEREIRA, 2013). Esse número é insuficiente para a imunização de toda a população brasileira já que os dados da 2ª edição do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra Covid-19, publicada pelo Ministério da Saúde no final de janeiro de 2021, indicam a necessidade de vacinação de no mínimo 70% da população brasileira (BRASIL, 2021), significando a necessidade de vacinação de cerca de 148 milhões de pessoas (considerando os dados mais atualizados do IBGE, que apontam para

uma população de cerca de 212 milhões de habitantes), o que implica a necessidade de quase 300 milhões de doses de vacina, tendo em vista que as vacinas CoronaVac e AZD1222 requerem a aplicação de duas doses para completa imunização, de forma que permanece como uma necessidade premente do país a importação de vacinas já prontas.

4. ANÁLISE PRELIMINAR DE LIBERDADE DE EXPLORAÇÃO COMERCIAL NO BRASIL DAS VACINAS DA SINOVAE E DA ASTRAZENECA/OXFORD

Procura-se nessa seção descrever brevemente a caracterização e o desenvolvimento das vacinas CoronaVac (Sinovac) e AZD1222 (Astrazeneca/Oxford), que estão atualmente sendo utilizadas no Brasil, já com aval da ANVISA, bem como uma breve explicação sobre o coronavírus e seu mecanismo de infecção. Coronavírus são vírus envelopados com um genoma de RNA. Dois alfacoronavírus (NL63 e 229E) e dois betacoronavírus (HKU1 e OC43) infectam frequentemente humanos, causando resfriados comuns. O agente causador da atual pandemia de síndrome respiratória aguda grave (SARS) é o betacoronavírus SARS-CoV-2, relacionado com o SARS-CoV, que causou a primeira epidemia desse tipo de vírus entre 2002 e 2004. Tanto o SARS-CoV quanto o MERS-CoV, um tipo de coronavírus que causa a chamada síndrome respiratória do Oriente Médio, são responsáveis por infecções zoonóticas e epidemias que apresentam uma alta taxa de mortalidade em humanos. O desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV foi considerado no passado como de baixa prioridade, uma vez que os vírus dessa família que circulavam entre humanos causavam sintomas moderados, além de que a maior parte dos vírus que causam sintomas respiratórios pertence a outras famílias. Já vacinas contra o MERS-CoV estão atualmente em desenvolvimento e são financiadas pela ‘Coalização para Inovações em Preparações para Epidemias’, da sigla em inglês CEPI. Os dados produzidos para a vacina contra o MERS-CoV permitiram que as etapas iniciais no desenvolvimento das vacinas para o SARS-Cov-2 fossem simplesmente adaptados de vacinas existentes, utilizando-se inclusive de dados pré-clínicos de toxicologia de candidatos à vacina contra vírus relacionados com o SARS-CoV-2, de forma que foi possível que o primeiro teste clínico de uma vacina contra esse vírus fosse iniciado já em março de 2020 (NCT04283461) (KRAMMER, 2020).

Os resultados das pesquisas feitas para vírus próximos ao SARS-CoV-2 também permitiram que o alvo antigênico do mesmo fosse avaliado de forma mais rápida. Esse vírus codifica uma proteína que apresenta uma superfície larga, responsável pela ligação ao receptor da membrana da célula, nomeada de proteína spike (S-spike). A S-spike do SARS-CoV-2 liga-se à enzima conversora da angiotensina 2 (ECA 2), sendo o vírus então fagocitado, momento no qual há uma fusão entre a membrana endossomal e a viral, liberando o genoma viral dentro do citoplasma. Dessa forma, anticorpos que se ligam à S-spike previnem sua ligação à célula, neutralizando o vírus (KRAMMER, 2020).

Para o presente estudo, selecionou-se as vacinas CoronaVac, da Sinovac, e a AZD1222, da Astrazenca em parceria com a Universidade de Oxford, uma vez que são as vacinas já aprovadas pela ANVISA e em uso atualmente no país. A CoronaVac é uma vacina de vírus inativado, produzida pela Sinovac Biotech (também conhecida na China como Kexing Bioproducts) e obtida a partir de células do rim de macaco-verde africano (células Vero) inoculadas com o SARS-CoV-2 (cepa CN02) que, após o período de incubação, são colhidas e inativadas com β -propiolactona, concentradas, purificadas e absorvidas em hidróxido de alumínio, posteriormente diluídas em cloreto de sódio, solução tampão de fosfato e água, formando composições prontas para injeção (ZHANG, 2021).

Nesse contexto, aponta-se o documento de patente chinês CN1566335, de titularidade da Sinovac, que se relaciona com um método de preparação de um líquido contendo o vírus SARS, obtido por meio da inoculação de células Vero de macaco-verde africano, sendo citado ainda a inativação com o uso de β -propiolactona. Trata-se de um documento antigo, com data de prioridade de 2003, não apresentando um correspondente brasileiro, de modo que tal documento não representa uma barreira à exploração comercial da matéria ali descrita. Destacam-se também outros dois documentos de patente chineses de titularidade da Sinovac, provavelmente relacionados com a CoronaVac, o CN1621416, relacionado com um método de detecção de antígeno do vírus SARS, que pode ser útil para a preparação de vacinas; e o CN1690224, relacionado a uma sequência de DNA (Sequência Alu) de macaco-verde africano para ser utilizada na detecção de resíduo de DNA em vacinas contra SARS. Nenhum desses documentos apresenta correspondentes brasileiros.

Outros documentos de patente de titularidade da Sinovac e que podem estar relacionados com a produção da CoronaVac, a depender dos processos de colheita, concentração e purificação e da composição a ser utilizada, encontram-se indicados na Tabela 3, nenhum dos quais apresenta correspondente brasileiro. Dessa forma, tem-se que, salvo eventuais documentos de patente ainda não publicados², em uma análise preliminar é possível afirmar que a comercialização da CoronaVac não se encontra protegida por documentos de patente no Brasil.

Tabela 3 – Outros documentos de patente de titularidade da Sinovac que podem estar relacionados com a CoronaVac.

Documento de patente	Data de prioridade	Escopo
CN103614346 CN103602639	16/08/2013	Método para colheita de vírus através de solução com alta pressão osmótica
CN1775287	16/11/2004	Vacina divalente para SARS e Influenza
CN1616654	12/11/2003	Método de inativação do vírus SARS

Fonte: Elaboração própria, com bases nas informações obtidas pelas buscas em bases de dados de patentes.

A vacina desenvolvida pela parceria da Universidade de Oxford e a Astrazeneca (por meio de sua spin-out Vaccitech) foi nomeada como AZD1222 ou ChAdOx1 nCoV-19 e consiste de um vetor adenoviral de chimpanzé, deficiente para replicação, baseado em uma versão enfraquecida de um adenovírus da gripe comum, vetor esse que contém material genético da S-spike do SARS-CoV-2. Após a vacinação, tipicamente com uma dose de $3,5-6,5 \times 10^{10}$ partículas virais, a S-spike é produzida, induzindo a resposta imunológica caso o SARS-CoV-2 infecte o indivíduo posteriormente (VOYSEY, 2021).

Informações disponíveis no site da Vaccitech dão conta de que a expertise técnica obtida do desenvolvimento da vacina contra MERS acelerou o desenvolvimento do AZD1222. O desenvolvimento do referido vetor viral foi realizado principalmente pelos pesquisadores Sarah Gilbert e Adrian Hill, associados ao Instituto Jenner (antigo Edward Jenner Institute for Vaccine Research), que tem ligações institucionais com o departamento de medicina da Universidade de Oxford. Importante pontuar que a Universidade de Oxford criou, em 1987, uma subsidiária para gerir seus direitos de propriedade intelectual, primeiramente nomeada como Isis Innovation, renomeada como Oxford University Innovation em 2016 (GARRISON, 2020).

Foi localizado apenas um documento de patente publicado até o momento de titularidade da Vaccitech, o WO2018053178, relacionado com uma composição contendo polipeptídeos específicos de influenza (um tipo de adenovírus) e um método de fabricação de uma vacina utilizando a referida composição. Não foi localizado um correspondente brasileiro desse documento, mas tal publicação ainda deve ter prazo para ser realizada, de forma que não é possível afirmar que esse documento não tenha sido depositado no Brasil. Aponta-se também o documento WO2018215766, de titularidade da Universidade de Oxford e que lista como inventores Sarah Gilbert e Adrian Hill, pesquisadores relacionados com o desenvolvimento da AZD1222. Esse documento reivindica especificamente uma composição compreendendo um vetor viral contendo uma sequência polipeptídica que codifica a proteína S do MERS-CoV. Não consta um correspondente brasileiro desse documento publicado até o momento, podendo ainda ocorrer tal publicação. Outro documento potencialmente relacionado com a AZD1222 é

² Documentos de patente tem, tipicamente, um prazo de sigilo de 18 meses, contados da sua data de depósito.

³ Disponível em < <https://www.vaccitech.co.uk/pipeline/> > (Acesso em 09/02/2021).

o WO2012172277, de titularidade do Isis Institute, que descreve um vetor adenoviral que compreende um capsídeo de adenovírus de chimpanzé (AdY25), que encapsula uma molécula de ácido nucléico. Esse documento apresenta um correspondente brasileiro (BR112013030222) arquivado de maneira definitiva em 2017, de forma que esse documento se encontra em domínio público no Brasil.

Diante do exposto, é seguro afirmar que atualmente os documentos de patente relacionados com a origem das tecnologias das vacinas CoronaVac (Sinovac) e AZD1222 (Oxford-Astrazeneca) não representam barreiras patentárias à exploração comercial no Brasil das matérias ali descritas. Aponta-se que podem existir outros documentos de patente ainda em fase de sigilo e/ou que reivindiquem proteção a questões específicas de produção e/ou composição das vacinas. Dessa forma, a determinação da liberdade de exploração comercial no Brasil dependerá da tecnologia específica a ser explorada.

No mesmo sentido do exposto acima, um relatório produzido pela equipe técnica da Associação Brasileira de Química Fina (ABIFINA) apresenta, como conclusão preliminar, que há indícios de que há liberdade de exploração comercial no Brasil para vacinas relacionadas ao combate à Covid-19 (OLIVEIRA, 2020), reforçando a conclusão preliminar do presente estudo. Conclui-se, portanto, que o cenário preliminar aqui apresentado aponta para a possibilidade de que a exploração comercial de tais vacinas no Brasil não esteja impedida por patentes, não sendo razoável considerar-se a priori, sem uma análise específica, que tal comercialização se encontra impedida por patentes e, a partir dessa premissa possivelmente equivocada, avaliar quais políticas públicas poderiam ser tomadas, inclusive no que se refere à necessidade de licenciamento compulsório.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cenário descrito acima conjuga diversas dimensões dos campos que devem ser avaliados para determinação de políticas públicas relacionadas com o suficiente suprimento à população brasileira de imunizantes contra a atual pandemia de Covid-19. Um instrumento que pode ser útil para alcançar esse objetivo refere-se ao licenciamento compulsório da propriedade industrial relacionada com produtos destinados ao combate à pandemia, instrumento que é bastante citado e defendido tanto por pesquisadores da área quanto no âmbito legislativo, tendo sido apresentados diversos projetos de lei no sentido de estimular tal licenciamento, conforme detalhado acima. Conforme apontado por Chamas (2020), faz-se necessária a avaliação das condições de patenteabilidade da matéria a qual se deseja licenciar compulsoriamente, sendo essa avaliação um fator essencial para a determinação do uso efetivo de tal instrumento.

Outra dimensão refere-se à necessidade do constante desenvolvimento da base produtiva nacional que, conforme apontado por Gadelha (2003; 2005), apresenta forte desarticulação entre as instâncias de pesquisa e de produção, desarticulação essa que ocorre especificamente no campo de produção de vacinas, havendo uma confusão entre o desenvolvimento tecnológico e a obtenção de tecnologia operacional de produção e também um desalinhamento da atividade científica que acaba por não se traduzir em produtos e processos efetivamente utilizados na produção industrial e nas políticas de saúde pública, apontando o autor para um cenário de uma dependência estrutural perene, derivado da falta de articulação entre investimentos em P&D e investimentos em obras e equipamentos.

Nesse contexto, avaliando-se o caso específico da produção das vacinas CoronaVac (Butantã – Sinovac) e AZD122 (Fiocruz – Oxford/Astrazeneca), tem-se que, em um cenário preliminar, a defesa da licença compulsória de possíveis patentes relacionadas a tais vacinas se configura como uma política insuficiente, uma vez que a análise preliminar de liberdade de exploração comercial no Brasil aponta para a ausência de barreiras patentárias à tal comercialização e, ainda nesse cenário em que há liberdade de exploração comercial, o que se configura é uma situação de capacidade de produção nacional em um número insuficiente de vacinas para a adequada imunização da população, conforme detalhado na seção 3.3, permanecendo a dependência nacional de importação de vacinas prontas. Nesse mesmo sentido, Alvarenga (2020) questiona como o Brasil irá enfrentar a busca por vacinas e medicamentos no combate à Covid-19, dentro de um contexto de dependência tecnológica do país em relação aos países centrais. O autor responde essa indagação afirmando que a licença compulsória não terá serventia alguma caso o país não seja capaz de produzir em larga escala os produtos necessários para o enfrentamento à doença.

Tem-se, portanto, que a licença compulsória de patentes, isoladamente, não é capaz de resolver problemas de origem estrutural. Conforme aponta Gadelha (2021) em entrevista fornecida ao Centro de Estudos Estratégicos da Fiocruz, a eficiência do país na área de vacinas vem do aprendizado dos LFOs

em relação à produção de vacinas tecnologicamente mais sofisticadas e também da articulação com o setor privado, gerenciando contratos altamente complexos, unindo as dimensões da produção tecnológica com a dimensão da negociação com o setor produtivo global. As vacinas que estão hoje disponíveis para a população, apesar de em quantidade insuficiente, são fruto do esforço incansável de pesquisadores e demais trabalhadores e trabalhadoras de nossos LFOs e, parafraseando Gadelha na referida entrevista, estamos no jogo da vacina para Covid-19 porque, na realidade, nunca saímos dele.

Abstract:

Compulsory patent licensing in the pharmaceutical field is often touted as a useful tool to expand access to medicines and health products, especially in low- and middle-income countries. However, it is not uncommon that the productive structure of these countries is insufficient to meet the demand for such products, so that dependence on imports is perpetuated, restricting access. This scenario is aggravated in periods such as the health and economic crisis of the new coronavirus. In this paper, we seek to discuss the impact that the compulsory licensing of vaccines patents against the new coronavirus could have on Brazilian access to such products, in view of the national productive capacity. To this end, a brief scenario of the vaccines patents in use in Brazil (Sinovac and Astrazeneca/Oxford) is elaborated, discussing the history of compulsory licensing in the country and the productive capacity of the sector in question.

Keywords: *coronavirus; vaccine; compulsory license; productive capacity; official pharmaceutical laboratories.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFOB – Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil. Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil. Brasília: ALFOB e CFF, 2019. Disponível em: <<https://www.far.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/12/Relatorio- Alfob2019.pdf>>. Acesso em 15/01/2021.

ALMEIDA, A. C. S. Análise dos efeitos das parcerias para o desenvolvimento produtivo nos laboratórios farmacêuticos oficiais. Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Economia da Indústria e da Tecnologia. Rio de Janeiro: Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2018.

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

BERMUDEZ, J. Pandemia, solidariedade e vacinas: disputa predatória no mundo. E o Brasil? – por Jorge Bermudez. Matéria publicada no portal do Centro de Estudos Estratégicos da Fiocruz, em 02/02/2021. Disponível em: <<https://www.cee.fiocruz.br/?q=Pandemia-solidariedade-e-vacinas-disputa-predatoria-no-mundo-E-o-Brasil-por-Jorge-Bermudez>>. Acesso em 15/02/2021.

BOMTEMPO, J. V.; BAETAS, R. B. Desenvolvimento de Vacinas no Brasil: uma análise da potencialidade da P&D e das estratégias de inovação. In: BUSS P.M., TEMPORÃO J.G., CARVALHEIRO J.R. (orgs.) Vacinas, soros e imunizações no Brasil. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005, 420 p.

BRASIL. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei n. 1184/2020. Dispõe sobre a concessão das licenças não-voluntárias prevista na Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Disponível em: <<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2242271>>. Acesso em 02/02/2021.

BRASIL. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei n. 1320/2020. Altera o art. 71 da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, para tratar de licença compulsória nos casos de emergência nacional decorrentes de declaração de emergência de saúde pública de importância nacional ou de importância internacional. Disponível em <<https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2242509>> . Acesso em 02/02/2021.

BRASIL. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei n. 1462/2020. Altera o art. 71 da Lei nº 9.279,

de 14 de maio de 1996, para tratar de licença compulsória nos casos de emergência nacional decorrentes de declaração de emergência de saúde pública de importância nacional ou de importância internacional. Disponível em <<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2242787>>. Acesso em 02/02/2021.

BRASIL. Presidência da República: Casa Civil. Lei nº. 9279 de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19279.htm>. Acesso em 02/02/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde: Programa Nacional de Imunizações 30 anos. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2003. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf>. Acesso em: 02/02/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a Covid-19. 2ªed. Brasília, 2021. Disponível em <<https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/plano-vacinacao-covid19-segundaedicao.pdf>>. Acesso em 16/02/2021.

BUSS, P. M.; TEMPORÃO, J. G.; CARVALHEIRO, J. R. Vacinas, soros e imunizações no Brasil. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005, 420 p.

BUTANTÃ. Relatório anual de atividades 2018. São Paulo, 2018. Disponível em <https://fundacaoButanta.org.br/assets/arquivos/transparencia/relatorios_anuais/pdf/Relat%C3%B3rio%20de%20Atividades%202018.pdf>. Acesso em 13/02/2021.

CHAMAS, C. Inovação, propriedade intelectual e acesso a medicamentos e vacinas: o debate internacional na pandemia da COVID-19. Liinc em Revista, v. 16, n. 2, e5338, p.1-17, Rio de Janeiro, 2020.

CHAVES, G. C.; OLIVEIRA, M. A.; HANSECLEVER, L.; MELO, L. M. A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, n. 2, p.257-267, Rio de Janeiro, 2007.

CHAVES, G. C.; VIEIRA, M. F.; REIS, R. Acesso a medicamentos e propriedade intelectual no Brasil: reflexões e estratégias da sociedade civil. *Revista Internacional de Direitos Humanos*, a.5, v.8, p.171-204, 2008.

CHAVES, G. C. Interfaces entre a produção local e o acesso a medicamentos no contexto do Acordo TRIPS da Organização Mundial do Comércio. 2016. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 2016.

CHAVES, G.; HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M. A. Conexões entre as políticas de desenvolvimento industrial no setor farmacêutico e a política de saúde no Brasil: um percurso da década de 1930 a 2000. In: HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M. A.; PARANHOS, J.; CHAVES, G. (orgs.) *Desafios de operação e desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde*, p. 47-98. 1 ed. Rio de Janeiro: E-Papers, 2016.

CHAVES, G. C.; AZEREDO, T. B.; VANSCONCELOS, D. M. M.; MENDOZA-RUIZ, A.; SCOPEL, C. T.; OLIVEIRA, M. A.; HASENCLEVER, L. Produção pública de medicamentos no Brasil: capacitação tecnológica e acesso. 1ª ed. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018.

DINIZ M. C.; SANTANA D. B. Cenário global do licenciamento compulsório da propriedade intelectual relativa à pandemia da Covid-19, p. 1826-1835. *Anais do VI ENPI*, Natal/RN, 2020.

FIOCRUZ. Relatório de gestão do exercício de 2019, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em <<https://portal.fiocruz.br/taxonomy/term/12397>>. Acesso em 16/02/2021.

FOLETTTO, L. Quebra de patentes: o trem que o Brasil está perdendo. Reportagem concedida ao

jornal *Outras Palavras*, publicada em 22/02/2021. Disponível em: <<https://outraspalavras.net/alemdamercadoria/quebra-de-patentes-o-trem-que-o-brasil-esta-perdendo/>> . Acesso em: 15/02/2021.

GADELHA, C. A. G. O Complexo Industrial da Saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 8, n.2, p. 521-535, Rio de Janeiro: 2003.

GADELHA, C. A. G. O Complexo Industrial da Saúde: desafios para uma política de inovação e desenvolvimento. In: BUSS P.M., TEMPORÃO J.G., CARVALHEIRO J.R. (orgs.) *Vacinas, soros e imunizações no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005, 420 p.

GADELHA, C. A. G. Programa Nacional de Imunizações: o desafio do acesso universal no Século XXI. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. 11, p. 4234. Rio de Janeiro: 2020a.

GADELHA, C. A. G. A pandemia da Covid-19 e os desafios estruturais da inovação para o acesso universal no Brasil. In: HOMMA, A.; POSSAS, C.; NORONHA, J. C.; GADELHA, P. (Orgs.) *Vacinas e vacinação no Brasil: horizontes para os próximos 20 anos* [recurso eletrônico]. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020b. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/45003/2/Livro%20Vacinas%20no%20Brasil-1.pdf>. Acesso em: 01/02/2021.

GADELHA, C. A. G. Programa Nacional de Imunizações (PNI) e Covid-19: desafios a uma história de quase meio século de sucesso. Entrevista concedida a Andréa Vilhena e Eliane Bardanachvili. Publicado em 14 de janeiro de 2021. Rio de Janeiro: Centro de Estudos Estratégicos Fiocruz, 2021. Disponível em: <<https://www.cee.fiocruz.br/?q=Programa-Nacional-de-Imunizacoes-PNI-e-Covid-19>>. Acesso em 01/02/2021.

GADELHA, C. A. G.; TEMPORÃO, J. G. Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 23, n. 6, p. 1891-1902, Rio de Janeiro: 2018.

GADELHA, C. A. G.; BRAGA, P. S. C.; MONTENEGRO, K. B. M.; BAHÍ, B. C. Tendências econômicas e de inovação no mercado de vacinas: uma nota exploratória sobre a dinâmica global e nacional. In: HOMMA, A.; POSSAS, C.; NORONHA, J. C.; GADELHA, P. (Orgs.) *Vacinas e vacinação no Brasil: horizontes para os próximos 20 anos* [recurso eletrônico]. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/45003/2/Livro%20Vacinas%20no%20Brasil-1.pdf>. Acesso em: 01/02/2021.

GARRISON, C. How the ‘Oxford’ Covid-19 vaccine became the ‘AstraZeneca’ Covid-19 vaccine. *Medicines Law & Policy*. Disponível em <<https://medicineslawandpolicy.org/wp-content/uploads/2020/10/How-the-Oxford-Covid-19-Vaccine-became-the-AstraZeneca-Covid-19-Vaccine-Final.pdf>>. Acesso em 04/02/2021.

GUIMARÃES, R. Vacinas Anticovid: um Olhar da Saúde Coletiva. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 25, n. 9, p. 28, 2020.

HILLEBRAND, G. L. R.; ANDRADE, I. O. Base industrial de defesa brasileira no combate à Covid-19. Nota Técnica nº 77, IPEA, Diretoria de Estudos e Políticas Sociais, 2020.

KRAMMER, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*, v. 586, p. 516-527, 2020.

MEINERS, C. M. M. A. Patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento anti-retroviral. *Cad. Saúde Pública*, v.24, n.7, p.1467-1478. Rio de Janeiro: 2008.

MOREIRA, A. Na fila para comprar vacinas, Brasil recua em oposição à Índia sobre patentes.

Reportagem concedida ao jornal *Valor Econômico*, publicada em 19/01/2021. Disponível em: <<https://valor.globo.com/brasil/noticia/2021/01/19/na-fila-para-comprar-vacinas-brasil-recua-em-oposio-india-sobre-patentes.ghml>>. Acesso em: 15/02/2021.

MOREIRA, S. M. Política de Imunização no Brasil: processo de introdução de novas vacinas. Dissertação (mestrado. Ciências na área de Saúde Pública). Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. 84p. 2002.

OLIVEIRA, A. C. D. Situação patentária de vacinas relacionadas à COVID-19. 2020. Disponível em <http://www.abifina.org.br/arquivos/download/situacao_patentaria_de_vacinas_relacionadas_a_covid-19.pdf>. Acesso em 16/02/2021.

OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, n. 11, p. 2379-2389, Rio de Janeiro: 2006.

PEREIRA, D. D. S.; NEVES, E. B.; GEMELLI, M.; ULBRICHT, L. Análise da taxa de utilização e perda de vacinas no programa nacional de imunização. *Cad. Saúde Colet.*, v. 21, n. 4, p. 420-4, Rio de Janeiro: 2013.

POSSAS, C.; HOMMA, A.; RISI JR., J. B.; HO, P. L.; CAMACHO, L. A. B.; FREIRE, M. S.; LEAL, M. L. F. Vacinas e Vacinações no Brasil: Agenda 2030 na Perspectiva do Desenvolvimento Sustentável. In: HOMMA, A.; POSSAS, C.; NORONHA, J. C.; GADELHA, P. (Orgs.) Vacinas e vacinação no Brasil: horizontes para os próximos 20 anos [recurso eletrônico]. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/45003/2/Livro%20Vacinas%20no%20Brasil-1.pdf>. Acesso em: 01/02/2021.

RODRIGUES, W. C. V.; SOLER, O. Licença compulsória do efavirenz no Brasil em 2007: contextualização. *Rev. Panam Salud Publica*. v. 26, n. 6, p. 553–9, 2009.

TEMPORÃO, J. G. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, v. 10, supl. 2, p. 601-617, Rio de Janeiro: 2003.

TEMPORÃO, J. G. Programa Nacional de Imunizações (PNI) e Covid-19: desafios a uma história de quase meio século de sucesso. Entrevista concedida a Andréa Vilhena e Eliane Bardanachvili. Publicado em 14 de janeiro de 2021. Rio de Janeiro: Centro de Estudos Estratégicos Fiocruz, 2021. Disponível em: <<https://www.cee.fiocruz.br/?q=Programa-Nacional-de-Imunizacoes-PNI-e-Covid-19>>. Acesso em 01/02/2021.

TORRES, R. L.; HASENCLEVER, L. A evolução institucional das indústrias farmacêuticas indiana e brasileira revisitada. *História Econômica & História de Empresas*, v. 20, n. 2, p. 375-406, 2017.

VOYSEY, M. *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet Infect Dis*, v. 397, p. 99–11, 2021.

ZHANG, Y. *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.*, v. 21, p. 181–92, 2021.