

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Fabius Vieira Leineweber

Falhas do Mercado Farmacêutico na COVID-19: desafios e perspectivas globais

Rio de Janeiro

2021

Fabius Vieira Leineweber

Falhas do Mercado Farmacêutico na COVID-19: desafios e perspectivas globais

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

Orientador(a): Dr. Jorge Antonio Zepeda Bermudez.

Rio de Janeiro

2021

Título do trabalho em inglês: COVID-19 Pharmaceutical Market Failures: global perspectives and challenges.

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

L531f Leineweber, Fabius Vieira.
Falhas do Mercado Farmacêutico na COVID-19: desafios e perspectivas globais / Fabius Vieira Leineweber. -- 2021.
92 f. : il. color. ; graf. ; tab.

Orientador: Jorge Antonio Zepeda Bermudez.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2021.

1. Infecções por Coronavirus. 2. Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. 3. Saúde Global. 4. Cooperação Técnica. 5. Órgãos Governamentais. 6. Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saúde. I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.2

Fabius Vieira Leineweber

Falhas do Mercado Farmacêutico na COVID-19: desafios e perspectivas globais

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

Aprovada em: 30 de março de 2021.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Paulo Marchiori Buss
Fundação Oswaldo Cruz – Centro de Relações Internacionais em Saúde

Prof. Dr. Jorge Carlos Santos da Costa
Fundação Oswaldo Cruz – Vice-Presidência de Produção e Inovação em Saúde

Prof. Dr. Rondineli Mendes da Silva
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Jorge Antonio Zepeda Bermudez (orientador)
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2021

RESUMO

As falhas de mercado revelam ineficiências da economia, que produzem desigualdades em saúde. Recentemente a pandemia amplificou o escopo de confrontos entre economia e saúde. Em particular, a COVID-19 agravou casos em que ocorrem falhas de mercado no setor farmacêutico para lidar com esse desafio de saúde. Com a finalidade de examinar este tópico, a dissertação aborda três categorias principais de falhas de mercado: bens públicos, concorrência e externalidades. Para tanto, esse estudo desenvolve três publicações distintas com uma revisão qualitativa dos aspectos relevantes em cada um dos respectivos temas. Assim, a dissertação resulta em atualização dos desafios de acesso a partir da relação com a cooperação global e investimentos em inovação farmacêutica no horizonte tecnológico. Em conclusão, surge uma oportunidade para um melhor planejamento e coordenação da saúde global no acesso a medicamentos com respeito aos direitos humanos.

Palavras-chave: COVID-19; Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde; Saúde Global; Cooperação Técnica; Órgãos Governamentais; Acesso à Inovação Tecnológica.

ABSTRACT

Market failures reveal inefficiencies in the economy, which produce inequalities in health. Recently the pandemic has broadened the scope of confrontations between the economy and health. In particular, COVID-19 has aggravated cases where market failures in the pharmaceutical sector occur to address this health challenge. In order to examine this topic, the dissertation addresses three main categories of market failures: public goods, competition and externalities. To this end, the study develops three distinct publications with a qualitative review of the relevant aspects for each of the respective themes. Thus, the dissertation results in updates to access challenges from its relation to global cooperation and investments in pharmaceutical innovation for the technological horizon. In conclusion, there is an opportunity for better planning and coordination of global health in access to medicines with respect to human right.

Keywords: COVID-19; Health Sciences, Technology, and Innovation Management; Global Health; Technical Cooperation; Government Agencies; Access to Technological Innovation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Modelos de precificação de medicamentos.....	17
Tabela 2 -	Estimativas de custos para desenvolvimento de medicamentos	20
Tabela 3 -	Publicações acadêmicas sobre custos de produção de medicamentos	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAD	Agentes Antivirais Diretos
ACT	Access to COVID-19 Tools
ARV	Antiretroviral
BARDA	Biomedical Advanced Research and Development Authority
CDMO	Contract Development & Manufacturing Organization
CMO	Contract Manufacturing Organization
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CRO	Contract Research Organization
C-TAP	COVID19 - Technology Access Pool
DNA	Desoxyribonucleic Acid
DNDi	Drugs for Neglected Diseases initiative
EMA	European Medicines Agency
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
HHS	United States Department of Health and Human Services
IFA	Insumo Farmacêutico Ativo
mAb	Anticorpos Monoclonais
MERS	Middle Eastern Respiratory Syndrome
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
RNA	Ribonucleic Acid
SARS	Severe Accute Respiratory Syndrome
SCTIE/MS	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde/Ministério da Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TRIPS	Trade Related-Aspects of Intellectual Property Rights
TB	Tuberculose
WHO	World Health Organization
WHA	World Health Assembly

WTO World Trade Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

€	Euros
R\$	Reais
US\$	Dólar americano

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVO	12
3	FALHAS DE MERCADO	13
4	REFERENCIAL TEÓRICO	14
5	FINANCIAMENTO E PRECIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS	17
6	HORIZONTE TECNOLÓGICO	23
7	METODOLOGIA	26
7.1	TIPO DE ESTUDO	27
7.2	CRITÉRIOS	27
7.3	FONTE DE DADOS	28
7.4	PERÍODO	28
8	RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
8.1	CAPÍTULO DE LIVRO PUBLICADO - MEDICAMENTOS E VACINAS BENS PÚBLICOS GLOBAIS OU DISPUTA DE MERCADO?	34
8.2	ARTIGO PUBLICADO - A INFLUÊNCIA DA RESPOSTA DOS EUA À COVID-19 NO CONTEXTO DA SAÚDE GLOBAL	55
8.3	ARTIGO A PUBLICAR - TECNOLOGIAS PARA A COVID-19 E TERAPAIAS INOVADORAS: DESAFIOS CONTEMPORÂNEOS	68
9	CONCLUSÃO	77
	REFERÊNCIAS	80
	ANEXO – CLASSIFICAÇÕES DE DOENÇAS ENGLIGENCIADAS ..	89

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 afeta desigualmente as populações mundiais. Além das diferenças no controle social da pandemia, existem muitas desigualdades no acesso tanto a equipamentos e diagnósticos, como a potenciais medicamentos ou vacinas. Embora a susceptibilidade dos indivíduos apresente determinantes sociais, muitas questões apontam diferenças entre países ou regiões. Porém, antes mesmo da pandemia a inequidade em saúde já era relacionada com renda nesses vários níveis sociais (WHO, 2008).

A falta de cuidado com determinados grupos de doenças predominantes nos trópicos originou o termo tropicais negligenciadas em 1977. A OMS adota uma definição geográfica com 20 doenças (WHO, 2020), ligeiramente diferente do *Public Library of Science–Neglected Tropical Disease* que inclui 49 doenças tropicais (PLOS-NTD, 2020), e do DNDi que apresenta apenas 8, incluindo hepatite C e Aids pediátrica (DNDI, 2020)¹. Em um conceito mais amplo, a definição de populações negligenciadas (MOON; BERMUDEZ; 'T HOEN, 2012; OLIVEIRA, 2018) salienta o escopo de condições e determinantes sociais para o acesso a saúde. Assim, forças econômicas e políticas influenciam no modo como as respostas à pandemia têm sido implementadas a nível global.

Nesse aspecto, nos últimos anos, a indústria farmacêutica não investiu significativamente em P&D para doenças infecciosas. Isso representa uma falha de alocação de recursos na medida em que não corresponde à carga de doenças observada, privilegiando o maior retorno financeiro. Doenças negligenciadas correspondem a este critério, que tem como casos exemplares os antibióticos e algumas vacinas. Diante da pandemia ficou evidente que as prioridades modificaram, embora as condições do paradigma econômico vigente ainda excluam populações negligenciadas.

Dessa forma, o mercado farmacêutico apresenta ineficiências pela busca por interesses econômicos que falham em maximizar os resultados para a sociedade. Além disto, muitas das condições caracterizam as falhas de mercado relevantes, tal como a concentração de poder de mercado. A intensidade de capital necessária para sustentar a dinâmica de inovações pode ser observada nos modelos de precificação e financiamento que inibem concorrência e desafiam equilíbrios entre a oferta e a demanda.

¹ Detalhamento de doenças negligenciadas por instituição apresentado no ANEXO A

Em síntese, a pandemia de COVID-19 acentuou as possibilidades de observação de aspectos do mercado farmacêutico que negligenciam populações, antagonizando a saúde coletiva em seu âmbito global. Embora seja comum a defesa da essencialidade da saúde fora de paradigmas mercadológicos, a realidade apresenta uma dicotomia entre interesses sociais e econômicos. Assim, apesar dos predicamentos que permitem examinar esse problema se revelarem a partir de referenciais diversos, a opção por uma análise a partir das questões econômicas apresentadas revela perspectivas singulares válidas para a conjuntura de política em saúde.

2 OBJETIVO

A pandemia exacerbou as inequidades revelando discrepâncias desses aspectos na saúde global. O impacto no Brasil se reflete, no presente, no acesso a produtos de resposta à COVID-19 e potencialmente, no futuro, com as externalidades das respectivas tecnologias de produção utilizadas, ambas inseridas no cenário geopolítico. Dessa forma, o presente trabalho tem por objetivo explorar a relação entre as falhas de mercado e o acesso a medicamentos no contexto da pandemia.

De forma específica, exploram-se os aspectos do financiamento à inovação e sua respectiva precificação, além do horizonte tecnológico das inovações relacionadas. Ainda em caráter secundário, buscou-se descrever os eventos recentes da pandemia e identificar fatores que impactam a capacidade de resposta de assistência farmacêutica dos sistemas de saúde.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico é a economia clássica do Estado de Bem-Estar, com falhas de mercado oriundas de competição imperfeita. Isso reflete um desequilíbrio entre oferta e demanda por medicamentos ou vacinas, além de efeitos indiretos subestimados para a sociedade. As metodologias de custos e precificação seguem diversas abordagens, como a de fatores produtivos e a utilitarista da Economia da Saúde, enquanto o horizonte tecnológico acompanha um recorte dos avanços da biotecnologia farmacêutica.

Assim, o objeto da proposta de pesquisa em questão se insere no Acesso a Inovação, e também na Economia da Saúde, dentro do contexto da Saúde Pública e Assistência à Saúde, conforme descritor de vocabulário estruturado em Ciências da Saúde (BVS, [s. d.]). A Saúde Global também é abordada, levando em conta as Relações Internacionais e a Geopolítica.

4 FALHAS DE MERCADO

Considerando a saúde como direito humano fundamental, a essencialidade dos medicamentos caracteriza utilidade pública. A Teoria do Interesse Público é um ramo da economia do Estado de Bem-Estar que visa melhorar a alocação de recursos de acordo com uma possível maximização dos benefícios para uma população mais abrangente. Uma das formas de se obter isso seria pela regulação de mercados com falhas (POSNER, 1974). Existem diferentes conceitos sobre falhas de mercado. A Teoria do Interesse Público define falhas de mercado quando ocorre baixa concorrência ou assimetria entre agentes e participantes. Na microeconomia “as três principais causas da falha de mercado são poder de mercado, externalidades, e bens que, por sua natureza, o tornam inadequado para um mercado alocar com eficiência” (KRUGMAN; WELLS, 2018) p.327).

Na economia neoclássica, as falhas de mercado são definidas como situações em que o mercado não consegue chegar numa solução ótima, com máxima eficiência de Pareto. Assim, o verdadeiro custo do bem não se reflete no preço, e outros se beneficiam indevidamente. Nesse caso, as preferências dos indivíduos resultam em comportamentos indesejáveis com perda de valor econômico para a sociedade. Geralmente, as falhas no mercado ocorrem por competição imperfeita, desigualdade, externalidades, preferências inconsistentes, assimetrias de informação, problemas de agência ou em bens públicos, sendo comum associar o papel do Estado em corrigir essas falhas por produção pública, subsídios ou impostos e regulação (STIGLITZ, 2000).

A competição imperfeita ocorre quando existem forças na relação entre a demanda e a oferta que criam alguma forma de controle sobre o mercado. Isso pode ocorrer por formação de monopólios, oligopólios ou monopsonio. O mercado pode não ter as condições para atingir o equilíbrio entre oferta e demanda ou faltar instrumentos financeiros que o possibilitem. Portanto, a distribuição desigual de produtos no mercado também constitui uma falha de mercado.

Algumas falhas de mercado ocorrem pela natureza ou propriedade dos produtos, como as externalidades e os bens públicos. Externalidades seriam possibilidades de efeitos indiretos, sejam esses positivos ou negativos, tais como investimentos sustentáveis ou a contrapartida de poluição. Assim, outros atores teriam benefícios ou prejuízos com uma certa atividade econômica. No caso de bens públicos, estes são definidos como não-excludentes e não rivais, ou seja, não se pode prevenir outros de usar ou o uso de um não reduz o acesso de outros. Os bens ainda podem ser meritórios, caracterizando bens

privados com valoração subestimada. Estes últimos seriam bens proporcionados pelo Estado, que violariam a condição de bens públicos (partindo do pressuposto que assistência social, educação ou saúde teriam rivalidade). Assim, o provimento pelo Estado seria justificado por externalidades positivas, com consequências indiretas para o bem da sociedade. Constatando que o mercado também pode estar completamente ausente por diversas razões, esse fato por si só também justifica a existência de bens públicos (STIGLITZ, 2000).

O grupo restante de falhas de mercado inclui as relações entre os atores. O paradigma neoclássico supõe que a informação esteja disponível no mercado e se revele através da precificação. No entanto, assimetrias de informação ocorrem quando uma parte tem melhor informação que outra. Dessa forma a implicação na estrutura de poder incorre como exemplo a seleção adversa por planos de saúde, com risco moral e monopólio do conhecimento. Em uma extensão desse aspecto, o problema de agência sugere falha quando uma parte (agente) tem possibilidade de tomar uma decisão por outra, e agindo assim maximizaria benefício próprio em detrimento do principal representado (STIGLITZ, 2001). As diferenças entre as preferências individuais e coletivas também se encaixam nesse conjunto de relações, assim como as trocas intertemporais com preferências inconsistentes. Nesse aspecto, as decisões em um determinado momento presente, podem variar por aspectos comportamentais ou de jogos dinâmicos.

Liberais clássicos ou neoclássicos criticam as falhas de mercado de diferentes formas. As falhas de mercado ocorrem por assimetrias de informação, e o mercado teria mais condições de avaliar a qualidade da informação pelos preços. De forma semelhante, também se apresenta a possível restrição de acesso a bens públicos (COWEN, 1985). Uma das críticas mais comuns seria a captura do Estado por interesses privados, e diversos aspectos de serviços públicos oferecidos pela iniciativa privada servem como exemplo.

Embora a concepção teórica de falhas de mercado seja antiga, apenas recentemente evidências empíricas de falhas nas inovações ganharam importância (NAIDU; RODRIK; ZUCMAN, 2020). Existem críticas ao modelo de falhas de mercado, por apresentar uma primazia do mercado em relação ao Estado, com aversão a risco por falhas do Estado (MAZZUCATO, 2018). Por sua vez, a escola liberal austríaca *“não se apoia no formalismo do equilíbrio geral, mas decorre da fluência e disponibilidade das informações para todos os indivíduos-protagonistas”* (BELLUZZO; GALÍPOLO, 2019).

Com efeito, vale conferir desigualdade na alocação de investimentos em saúde e suas consequências (BARRENHO; MIRALDO; SMITH, 2019). Os investimentos das indústrias de saúde, dedicados à pequena parcela da população mundial, privilegiam o retorno financeiro proporcionado pela capacidade de pagamento. E, o fato de não existir mercado para grande parte da carga de doenças do mundo reflete mais uma falha econômica do que um viés científico e tecnológico inadequado. Como exemplo, as mais modernas tecnologias farmacêuticas, sejam de anticorpos monoclonais ou terapias gênicas e celulares, têm necessidades pouco representadas em países de renda baixa (CORNETTA *et al.*, 2018).

Isso também se reflete na preparação para pandemias, quando a prevenção não encontra vantagens lucrativas de valor social em relação aos tratamentos. Dessa forma, os incentivos para a pesquisa em vacinas para doenças infecciosas, principalmente advindas de países com rendas mais baixas, seriam justificadas pelas externalidades positivas (*spillover*) de plataformas que permitiriam um uso mais extenso em outros patógenos. Consequentemente, a visão limitada do valor comercial imediato sem considerar cenários relacionados e benefícios econômicos, apresentaria falhas de externalidades (MONRAD; SANDBRINK; CHERIAN, 2021).

Em março de 2020, o diretor Geral da OMS, Tedros Ghebreyesus, classificou como falha de mercado o desabastecimento de equipamentos de proteção pessoal para profissionais de saúde. Em maio, sobre a colaboração com o Banco Europeu de Investimento: “*we will work together to study market failures in other areas of public health, to examine how innovative financing could help overcome investment barriers and increase access to lifesaving products and services*” (GHEBREYESUS, 2020a). Posteriormente em setembro, ao enfatizar a competição elevando preços de vacinas, dado que a demanda é maior que a oferta, disse: “*This is the kind of market failure that only global solidarity, public sector investment and engagement can solve*” (GHEBREYESUS, 2020b).

5 FINANCIAMENTO E PRECIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS

O preço de medicamentos não reflete um equilíbrio entre oferta e demanda, pelo poder de mercado. Grande parte dos novos medicamentos tem seu preço definido com base nos efeitos de saúde prevenidos ou na qualidade de anos de vida (MAZZUCATO; ROY, 2019). A valoração por benefícios indiretos, ou seja, pelos custos de saúde evitados em função do medicamento, aumenta até os preços de medicamentos já existentes. Embora os custos de P&D e investimentos na capacidade produtiva sejam altos, o custo do tratamento de uma enfermidade seria maior em muitos casos.

Tradicionalmente, conforme apresentado na Tabela 1, o estabelecimento de preços pode ser feito de 3 maneiras: por custo, referência no mercado, ou benefícios (PARK; PARK, 2004). Entre as vantagens e desvantagens de cada modo pode se citar como elemento crítico comum: dados nem sempre disponíveis.

Tabela 1 - Modelos de precificação de medicamentos

Base	Tipo	Vantagens	Desvantagens
Custos	<i>Cost-plus</i>	- Conceito simples - Cálculo simples (com dados) - Independe de concorrentes	- Levantamento de dados - Não considera concorrentes - Ignora benefícios ao paciente
Mercado	Referência Externa	- Validação - Aplicável em custos complicados - Posiciona na concorrência	- Dificuldade de concorrência (marca) - Produto novo não tem referência - Exclusividade (patente ou registro)
Benefícios	<i>Value-based</i>	- Benefício ao paciente - Útil para novos produtos	- Difícil de mensurar benefício (intangível) - Estimativa subjetiva

Fonte: Elaboração própria com base em Park, Park (2004)

Além disso, a inovação da indústria farmacêutica tem caráter desigual. Pois, no âmbito global, novas entidades moleculares aprovadas correspondem mais à carga de doenças de países desenvolvidos (BARRENHO; MIRALDO; SMITH, 2019; LICHTENBERG, 2005). Os preços refletem o ganho de qualidade de vida que, quando convertidos para valores monetários com base no PIB per capita, incentivam o desenvolvimento apenas para populações com maior poder de compra. A financeirização exacerba esse cenário, na medida em que desenvolve especulação através da recompra de ações próprias (*shares buybacks*) e do potencial de lucros das inovações. O ecossistema farmacêutico também inclui startups, fabricantes de equipamentos ou insumos, empresas

terceirizadas de pesquisa, desenvolvimento ou manufatura (CRO, CDMO, CMO), distribuidores e diversos ramos adjacentes de pesquisa (bioinformática, testes clínicos, etc.), sujeitos ao capital de risco e aquisições. Somado a esses fatores, as patentes concedidas, ou apenas os riscos de multas associados à depósito e posterior aprovação, inibem a competição, elevando preços em ambiente monopolista e dificultando ainda mais o acesso a novos medicamentos.

Outro direcionador de inovação farmacêutica é a regulação sanitária em outros países, principalmente nos EUA, cujo mercado representa 30% do lucro das empresas farmacêuticas (AITKEN; KLEINROCK; NASS, 2016) por ter acesso mais cedo aos medicamentos (KANAVOS *et al.*, 2013). Os incentivos às doenças raras, através de facilidade de registro para drogas órfãs, já refletem na quantidade de recentes aprovações com essa característica, por exemplo (MILLER; LANTHIER, 2018). Isso também favorece um vetor da medicina personalizada antagônico aos princípios equânimes de saúde pública universal. Ao mesmo tempo, a elevação dos padrões de regulação sanitária incrementa o custo de produção de medicamentos para populações negligenciadas. Adicionalmente, existe uma vantagem competitiva na oferta de produtos com qualidade inferior em diferentes países, propiciada pelos marcos regulatórios distintos. Consequentemente a efetividade é comprometida embora se viabilize o acesso (EBAN, 2019).

Frequentemente a indústria farmacêutica justifica o preço de medicamentos com base na pesquisa e desenvolvimento. O inverso da lei de Moore, a lei de Eroom evidencia gastos crescentes com a incorporação de tecnologias na saúde (SCANNELL *et al.*, 2012). Além do aspecto regulatório acima descrito, outros fatores como inovações incrementais de baixo benefício, investimentos exagerados e pouco direcionados podem ser motivo desta ineficiência. No entanto, apesar de valores elevados para o desenvolvimento de novas drogas, grande parte das pesquisas se iniciam com financiamento público (MAZZUCATO, 2015). Mesmo assim, as evidências são controversas, e diversos fatores como a taxa de desconto ou insucessos definem esses gastos (MESTRE-FERRANDIZ; SUSSEX; TOWSE, 2012). O gasto com propaganda e marketing, o corporativismo médico e custos administrativos podem ainda exacerbar este problema.

Em suma, o cenário global de inovação farmacêutica não privilegia o acesso potencial a medicamentos, devido ao viés do alto valor marginal no benefício indireto atrelado à estimativa de preço. Os ecossistemas de inovação, através de cadeias com investimentos de capital de risco, direcionam (e selecionam) para produtos de maiores retornos

financeiros, e com baixa eficiência, pois apenas 7 de cada 100 produtos que entram em estudos de fase 1 chegam ao mercado (MESTRE-FERRANDIZ; SUSSEX; TOWSE, 2012). Observa-se também que o registro de novos medicamentos ocorre prioritariamente na Europa e EUA.

Cumpra ainda mencionar o crescimento em importância da biotecnologia, onde os medicamentos biológicos já representam 43% dos gastos com medicamentos em saúde com apenas 5% do quantitativo disponibilizado pelo SUS (BRASIL, 2013). Essa tendência aumenta com as possibilidades de terapias genéticas e celulares, que abrem caminho para a medicina personalizada. A biotecnologia pode ter melhorado a probabilidade de sucesso de novos medicamentos e invertido a tendência da lei de Eroom (RINGEL *et al.*, 2020). Este cenário representa um novo desafio para o SUS em sua proposta de atenção equânime e integral.

Outro aspecto a considerar é a elevação dos valores de P&D dos medicamentos ao longo do tempo. Enquanto no final do século XX, os custos de desenvolvimento de um medicamento eram da ordem de centenas de milhões de dólares (DIMASI *et al.*, 1991), a partir do século XXI as estimativas ultrapassaram 1 bilhão de dólares (DIMASI; HANSEN; GRABOWSKI, 2003; GILBERT; HENSKE; SINGH, 2003). Mais recentemente, alguns estudos apontam para cifras superiores a 3 bilhões de dólares (DIMASI; GRABOWSKI; HANSEN, 2016b). No entanto, algumas metodologias diferentes (PRASAD; MAILANKODY, 2017) e dados do DNDi apresentam evidências bem inferiores de €60-190 milhões (DNDI, 2014)², provavelmente por não incluir a taxa de insucesso e capitalização nos medicamentos. Esses aspectos podem ser evidenciados na Tabela 2 com as estimativas em diversas publicações acadêmicas ao longo do tempo.

² Valor de 190 milhões de euros atualizado e capitalizado em 9% ao longo de 10 anos resultaria em aproximadamente 350 milhões de dólares

Tabela 2 - Estimativas de custos para desenvolvimento de medicamentos

Autores	Ano	MILHÕES (USD)*
Hansen R	1979	\$ 226,86
Wiggins S	1987	\$ 257,64
DiMasi J	1991	\$ 514,14
Office Technology Assesment - USA	1993	\$ 712,50
Myers S, Howe C	1997	\$ 756,96
Young B, Surrusco M	2001	\$ 364,80
DiMasi JA, Hansen RW, Gradowski RG	2003	\$ 1.175,34
Gilbert J, Henske P, Singh A	2003	\$ 2.490,90
Adams CP, Branter VV	2006	\$ 1.272,24
Adams CP, Branter VV	2010	\$ 1.778,40
Paul SM <i>et al.</i>	2010	\$ 2.128,38
Light W, Warburton R	2011	\$ 262,55
PricewaterhouseCoopers	2012	\$ 4.676,77
Mestre-Fernandiz J, Sussex J, Towse A	2012	\$ 1.716,84
Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDi	2014	\$ 349,78
PhRMA	2015	\$ 2.804,47
DiMasi J, Grabowski HG, Hansen R	2016	\$ 3.271,80
Prasad V, Mailankody S	2017	\$ 738,72
Wouters OJ, McKess M, Luyten J	2020	\$ 985,30

Fonte: Elaboração própria

* Valores atualizados em dólares de 2019, capitalizados em 9-13%

Neste quesito, uma questão importante é a capitalização do valor, ou seja, essas estimativas de P&D aplicam uma taxa de desconto relativo ao investimento inicial, que varia entre 9 a 13%, praticamente dobrando os valores estimados ao longo de um período de desenvolvimento de 10 anos. No cenário atual, com tendência de taxas de juros negativas, pode-se esperar que seja necessário rever tal premissa.

Adicionalmente, os custos de testes clínicos têm aumentado ao longo do tempo, principalmente devido ao número de pacientes e condições de acompanhamento. Porém, no caso das doenças raras com baixa incidência ou prevalência, esses custos são reduzidos, sendo limitados pela dificuldade de encontrar pacientes e com vantagens regulatórias proporcionando essa redução no caso de doenças órfãs. Estimativas da EvaluatePharma em 2015 (ELMHIRST, 2019) indicam que custos de testes de fase 3 para doenças raras seriam de US\$103 milhões, contra US\$193 milhões para não-órfãs, sendo que doenças órfãs teriam benefícios de 50% de créditos em impostos, o que tornaria o custo de um teste clínico de fase 3 de uma droga órfã, cerca de um quarto do valor de uma não-órfã. Outras estimativas mostram que as taxas de sucesso mais elevado de drogas órfãs poderiam compensar um eventual custo mais alto com pacientes (JAYASUNDARA *et al.*, 2019).

Conforme apresentado na Tabela 3, publicações na literatura sobre o custo de produção de medicamentos começaram a surgir a partir de 2005. Enquanto alguns estudos analisam processos biotecnológicos da produção do insumo, outros abordam apenas o processo de formulação farmacêutica a partir de insumos sintéticos (GOTHAM *et al.*, 2017; HILL, Andrew *et al.*, 2016), com destaque para a produção de Farmanguinhos nesse escopo (PINHEIRO *et al.*, 2006).

Tabela 3 - Referências sobre custos de produção de medicamentos

Autores	Ano	Medicamentos
Biwer; Griffith; Cooney	2005	Penicilina
Pinheiro et al.	2006	ARVs (HIV)
Farid	2007	mAb
Kelley	2009	mAb
Petrides et al	2015	mAb e Insulina
Hill et al	2015	AAD (Hepatite C)
Clendinem	2016	Vacina HPV
Bunnack et al	2016	mAb
Gotham et al	2017	TB
Hill; Barber; Gotham	2018	Medicamentos Essenciais
Gotham; Barber Hill	2018	Insulina

Fonte: Elaboração própria

ARV: Antiretrovirais, mAb *monoclonal Antibody*, AAD, antivirais de ação direta TB: tuberculose,

Poucos estudos apresentam uma análise de sensibilidade que permite determinar a variação do custo de acordo com parâmetros operacionais, como rendimento das etapas de produção (BIWER; GRIFFITH; COONEY, 2005). Outro aspecto relevante, é o planejamento da produção, que define a ocupação dos equipamentos com redução de ociosidade (PETRIDES, Demetri *et al.*, 2014). Ademais, frequentemente estes estudos não contemplam dados locais de custo da mão de obra, e apresentam grande divergência nas estimativas regulatórias (variando de 4 a 25% dos custos). A maioria dos estudos recentes contempla apenas preço de IFA (insumo farmacêutico ativo) importado e formulação farmacêutica, sem dados com logística.

Curiosamente, as estimativas de custos de produção de medicamentos demonstram preços três vezes maiores para alguns medicamentos essenciais. Essa análise também revela grande variabilidade entre países, podendo alguns medicamentos chegar a ter preços inferiores aos custos estimados de produção (GOTHAM; BARBER; HILL, 2019). De forma peculiar, as indústrias farmacêuticas praticam preços relacionados ao PIB dos países, mesmo assim muito acima dos custos. Algumas propostas, como a de *Fair*

Pricing, buscam distribuir de forma equitativa os preços através dos custos, viabilizando o acesso a diversos países (MOON et al, 2020).

A literatura científica sobre o preço de medicamentos tem crescido recentemente, sempre com predomínio das categorias de dinâmica de mercado do produto e estratégias regulatórias (BORGES DOS SANTOS *et al.*, 2019). Embora muitos estudos encontrem indícios de inelasticidade de demanda no mercado farmacêutico por classe terapêutica, alguma variação de preços por demanda é observada em produtos específicos, com menor sensibilidade à elasticidade para medicamentos inovadores e a variação da demanda aumentando com a concorrência (SCHOONVELD, 2020). Assim, além do valor terapêutico, a competição é uma grande determinante do preço de medicamentos. No entanto, a concentração das empresas por classe terapêutica (HAMMOUDEH; NAIN, 2019) e o ciclo de vida de inovações reduzem a concorrência.

A necessidade de capital inicial na pesquisa ou na própria instalação produtiva é muito maior do que o custo marginal. Nesse aspecto, diversas situações de exclusividade, além de patentes, como número de fabricantes, diferenciação do produto, ou condições regulatórias, contribuem para a manutenção de poder de monopólio (GRONDE; GROOT; PIETERS, 2017).

Atualmente as grandes indústrias farmacêuticas dependem da aquisição de empresas nascentes de biotecnologia para manter sua competitividade inovadora (DIERKS; BRUYÈRE; REGINSTER, 2018). Nesse aspecto, para reduzir os custos de P&D, as empresas optam por inovações externas em parceria com a academia ou em centros de inovação aberta (SCHUHMACHER; GASSMANN; HINDER, 2016). Um exemplo extremo seria a inovação virtual, em que empresas apenas administram recursos externos de P&D (NAYLOR; PRITCHARD, 2019). Esse aspecto se reflete a partir da financeirização da indústria farmacêutica, onde apesar de ter vantagem competitiva na comercialização, a entrada nas atividades financeiras aumenta o poder de mercado com consequência na valorização das ações das empresas. Isso também impacta no aumento da taxa de sucesso de startups e sua respectiva valorização (MELCHNER VON DYDIOWA; VAN DEVENTER; COUTO, 2021). Por fim, estes mesmos mecanismos financeiros incentivam a elevação do preço de medicamentos (BUSFIELD, 2020), prejudicando o acesso, e também o desenvolvimento de inovações para doenças negligenciadas (SOARES *et al.*, 2020).

6 HORIZONTE TECNOLÓGICO

O horizonte tecnológico apresenta como as inovações das tecnologias em saúde podem impactar o cuidado. Seja na prática clínica ou em questões econômicas e sociais, as inovações não correspondam à carga de doenças, pois estas se direcionam para a formação de mercado em doenças de menor prevalência em países centrais através de incentivos diversos como já mencionado anteriormente.

No aspecto farmacêutico, novas terapias apresentam especial relevância. Nesse sentido a biotecnologia viabiliza a medicina de precisão, com soluções para populações reduzidas, tendendo a uma medicina personalizada (CHANDRA; GARTHWAITE, 2017). Por outro lado, os avanços dessas tecnologias se mostraram relevantes nas vacinas para a COVID-19.

As novas terapias curativas cada vez mais personalizadas incrementam os desafios para um valor utilitário. Nesse contexto, novos medicamentos surgem com impacto orçamentário elevado, trazendo um gasto catastrófico³ (TOBAR, 2014) para o Sistema Único de Saúde (SUS). Outro aspecto dessa precificação também se reflete nas populações negligenciadas, onde o valor terapêutico não incentiva o desenvolvimento de novos medicamentos pelas restrições de populações de baixo poder aquisitivo. Assim, embora os incentivos para doenças raras tenham contribuído para a formação de um mercado, as populações negligenciadas não dispõem de tantas inovações.

Não existe consenso sobre o limiar de doenças raras; uma revisão sistemática de 296 definições encontrou uma média global de prevalência em 40/100.000 pessoas (RICHTER *et al.*, 2015). No entanto, apesar de não se saber a extensão dessa frequência, estima-se que existam entre 5.000 a 7.000 doenças raras (RODE, 2005), e isso representaria cerca de 300 milhões de pessoas, ou entre 6-7% da população mundial.

Doenças raras apresentam um desafio particular recente para a precificação de inovações na indústria farmacêutica. Devido ao baixo número de pacientes, a recuperação do investimento justificaria um preço mais alto (ROLLET; LEMOINE; DUNOYER, 2013). Mesmo assim, frequentemente o benefício terapêutico de custo-efetividade é usado como modelo de valor, sem considerar preferências por alocação de recursos da sociedade (SCHLANDER *et al.*, 2016). Embora ambos os aspectos direcionem preços

³ O adjetivo catastrófico se aplica a doenças cujo tratamento implica um alto custo financeiro, que excede um limiar considerado sustentável.

mais altos, diversas incertezas dificultam a análise até em países de renda alta, além do valor (NICE,2020).

A regulação de doenças órfãs⁴ beneficiou as doenças raras e mudou os incentivos para P&D farmacêutica (HERDER, 2017). O critério principal é a população no país. Esse tipo de legislação permitiu a descoberta de muitos medicamentos. Ao mesmo tempo, a medicina de precisão ampliou a oferta de medicamentos de forma que muitos têm sido desenvolvidos com base em biomarcadores “raros” de doenças comuns (KESSELHEIM; TREASURE; JOFFE, 2017).

No Brasil atualmente existem 36 Protocolos e Diretrizes Clínicas para Doenças Raras (BRASIL, 2019b). Levantamento recente (INTERFARMA, 2017) estimou em R\$ 4 milhões o orçamento federal com 26 protocolos clínicos para doenças raras, 18 desenvolvidos através da Política Nacional de Atenção à Genética Clínica (BRASIL, 2009). No entanto, 90% das demandas judiciais estão associadas a doenças órfãs, e o número de brasileiros diagnosticados com patologias raras aumentou 150% nos últimos 4 anos (FIORAVANTI, 2018). Em 2018, a União gastou cerca de 1 bilhão de reais com demandas judiciais de medicamentos, e somando Estados e Municípios este montante chega a R\$7 bilhões por ano (PENIDO, 2018). Enfim, muito se desconhece sobre o assunto, e recentemente a SCTIE/MS apoiou edital para pesquisar a prevalência e incidência de doenças raras genéticas no Brasil (BRASIL, 2019a).

Cerca de 80% das doenças raras tem um componente genético (SANFILIPPO; LIN, 2014). A incidência estimada de nascimentos com desordens de um único gene é de aproximadamente 10 em 1000 nascimentos (BLENCOWE *et al.*, 2018). Em cenário prospectivo, o horizonte tecnológico mundial de medicamentos biotecnológicos aponta para uma grande preocupação sobre a quantidade de terapias gênicas ou celulares em vista. Já existem 6 medicamentos desse tipo aprovados no FDA ou EMA, alguns para doenças raras. Deve-se ainda destacar que a primeira terapia gênica aprovada em vários países, Alipogene tiparvovec (Glybera®), a um custo de US\$1,2 milhões, não teve registro renovado por falta de mercado (CROWE, 2018). Enquanto isso, o Brasil incorporou a primeira terapia deste tipo recentemente, o Nusinersena⁵ (Spinraza®) (BRASIL, 2019c).

Por outro lado, uma análise com base em registros de banco de dados (clinicaltrials.gov) encontrou 1034 testes clínicos com terapias gênicas ou celulares

⁴ Doenças raras ficaram conhecidas por doenças órfãs por não ter tratamentos para essas enfermidades

⁵ Impacto Orçamentário estimado para o Brasil de R\$1,2 a R\$1,6 bilhões ao longo de 5 anos

(BLENCOWE et al., 2018), e dessa forma, com uma estimativa de sucesso de 7% (MESTRE-FERRANDIZ; SUSSEX; TOWSE, 2012) pode-se prever 72 novas terapias gênicas ou celulares na próxima década. Em outra análise, 25 ensaios clínicos se encontram em fase 3 (PHILLIPIDES, 2019), e com uma taxa histórica de sucesso em média de 17% (MESTRE-FERRANDIZ; SUSSEX; TOWSE, 2012), é possível estimar cerca de 4 novos medicamentos em anos mais próximos.

No caso de medicamentos, a Análise do Impacto Orçamentário busca definir as consequências financeiras da adoção de uma determinada tecnologia. No Brasil, a CONITEC faz estimativas de Análise do Impacto Orçamentário com base em diretrizes próprias (BRASIL, 2012). As diretrizes de análise do impacto orçamentário estipulam um horizonte temporal, características e tamanho da população, difusão da tecnologia, custos do tratamento, custos evitados, comportamento do mercado e análise de sensibilidade (SILVA; SILVA; PEREIRA, 2017). A população de interesse pode ser definida por dados epidemiológicos ou demanda aferida. A comparação de cenários com custos indiretos e evolução da doença também é preconizada. O modelo para tanto pode ser estático, mais simples com limitações de comportamento do mercado, ou de dinâmica da doença. Este último pode ser modelado a partir da análise das transições entre estados de saúde (FERREIRA-DA-SILVA *et al.*, 2012).

Em análise do horizonte tecnológico, dois estudos com mais de 5 anos estimaram que o impacto orçamentário para doenças raras seria de 4 a 5% de todo o gasto farmacêutico na União Europeia (HUTCHINGS *et al.*, 2014; SCHEY; MILANOVA; HUTCHINGS, 2011). Entretanto, uma previsão mais recente é de que as vendas mundiais de drogas órfãs passem dos atuais 27% em 2019 para 35% em 2024 (EVALUATEPHARMA, 2019). Adicionalmente, sendo a prevalência das doenças raras uma variável importante, observa-se que esta tem uma relação inversa com os preços, possivelmente para viabilizar um retorno sobre investimentos em P&D com populações menores (HUGHES-WILSON *et al.*, 2012).

7 METODOLOGIA

O referencial teórico econômico apresenta o conceito falhas de mercado a partir de diversas classificações. A seleção das três principais falhas de mercado teve por base a sua frequência na literatura, e em particular as três citadas por Krugman (2003) em seu livro de microeconomia: bens públicos, poder de mercado e externalidades. A partir disso, a metodologia da presente dissertação é descritiva e exploratória das falhas do mercado farmacêutico na COVID-19, resultando na produção de três manuscritos referentes a cada uma das três de categorias de falhas de mercado, todos com abordagem de revisão qualitativa.

Circunscritos à relação dos produtos da indústria farmacêutica na pandemia, sejam vacinas ou medicamentos, o presente estudo cumpre com o objetivo principal de examinar o acesso a essas tecnologias. Ademais, este estudo contempla o financiamento e o horizonte tecnológico com relação aos medicamentos e vacinas e seu aspecto de influência na capacidade de resposta da assistência farmacêutica global e, por conseguinte, brasileira.

Através da observação de casos particulares, presentes na resposta à pandemia de COVID-19, a compreensão ocorre pela interação dos atores em contextos políticos, culturais e tecnológicos distintos. Para tanto, ressaltam-se particularidades em pandemias anteriores, assim como os desenvolvimentos recentes. As análises acompanham o registro recente dos eventos associados com a Saúde Global, nas agências multilaterais e nos foros de discussão relacionados com o enfrentamento da pandemia. Também foram pesquisadas fontes secundárias em artigos e dados obtidos das páginas eletrônicas das instituições relevantes. Todos os manuscritos apresentaram revisões qualitativas da literatura.

O capítulo intitulado “Tecnologias de saúde - medicamentos e vacinas bens públicos globais ou disputa de mercado?” traz uma revisão flutuante das abordagens com base na definição econômica de bens públicos e em publicações de Banco Mundial e da OMS sobre bens públicos globais em saúde. Em conjunto com uma narrativa histórica dos acontecimentos nos organismos multilaterais de fevereiro até setembro de 2020 foi possível apreciar o objetivo de acesso a medicamentos no contexto da saúde global.

O artigo publicado na revista *Ciência & Saúde Coletiva* teve como caminho metodológico o financiamento das inovações farmacêuticas e os determinantes sociais e geopolíticos da resposta dos Estados Unidos à COVID-19. Esse artigo acompanha a

história do nacionalismo americano, especialmente em resposta a pandemias recentes, e uma narrativa com dados sobre o financiamento da resposta americana até setembro de 2020. Dessa forma, a publicação evidencia a segunda falha de mercado, relativa ao poder do mercado, e também atende ao objetivo secundário de discutir o financiamento da inovação farmacêutica.

O terceiro manuscrito, formatado para submissão como perspectiva para a revista *Cadernos de Saúde Pública*, aborda o horizonte tecnológico das inovações. Nesse aspecto, o conceito de externalidades em economia também manifesta uma falha de mercado. Dessa forma, também com base nas tecnologias de produção das vacinas e medicamentos inovadores para a COVID-19, explora-se como isso pode impactar o mercado farmacêutico através de produtos similares. Para tanto, levantaram-se dados de aprovações recentes de terapias inovadoras com plataformas produtivas similares e da perspectiva de ensaios clínicos em andamento. Assim, considerando os preços desses produtos, os desafios para o acesso à inovação em saúde são discutidos.

7.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo é uma revisão qualitativa dos acontecimentos durante a pandemia de COVID-19 e os impactos na Saúde Global com relação aos medicamentos ou vacinas. A análise temática pautada pelas falhas de mercado assume um caráter de narrativa histórica e documental dos fatos relevantes que ocorreram durante a pandemia. A exploração adicional de um cenário futuro conjectura desdobramentos de forma indutiva a partir de dados fundamentados.

7.2 CRITÉRIOS

Os critérios para a seleção das falhas de mercado e tópicos relevantes representam agrupamentos clássicos de falhas de mercado. Foram selecionadas as três falhas mais frequentes de acordo com a literatura disponível: bens públicos, competição e externalidades. Essa seleção está embasada em livro de referência de microeconomia de Krugman e Wells (2018), que apresenta apenas essas três como principais, embora discuta outros pormenores. Além disso, a escolha também representa categorias amplas de falhas de mercado: a natureza do produto, a relação entre os atores e os impactos indiretos. O contexto da saúde global foi abordado no primeiro manuscrito pela extensão em que se

encontra a discussão de bens públicos, relevante para o caso da pandemia. No artigo seguinte, os EUA representaram modelo exemplar na competição por produtos de enfrentamento à pandemia. E por último, as inovações farmacêuticas recentes no âmbito da biotecnologia apresentam o horizonte tecnológico convergente com as tecnologias dos produtos inovadores desenvolvidos para o enfrentamento à pandemia. A partir desse amplo referencial, é possível inferir os desafios no Brasil para a alocação dos produtos de resposta à COVID-19, assim como nos investimentos em pesquisa e desenvolvimento e nas futuras inovações associadas às respectivas tecnologias, em relação ao acesso.

7.3 FONTE DE DADOS

Para o acompanhamento da pandemia foram utilizadas fontes de dados oficiais pesquisadas entre fevereiro e setembro de 2020. No caso de bens públicos globais, a preferência foi por organismos multilaterais como a OMS, ONU e Banco Mundial. No artigo da resposta dos EUA, pesquisaram-se instituições norte-americanas, como HHS, BARDA e FDA. No terceiro manuscrito são utilizadas as bases de dados das agências regulatórias internacionais.

7.4 PERÍODO

O período de análise comporta o ano de 2020, desde o início da pandemia com a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional pela OMS em janeiro de 2020. O intervalo se limita ao prazo de submissão inicial dos manuscritos, sendo setembro para o capítulo de livro e para o artigo publicado. Apesar da sucessão de eventos posteriores relatada no preâmbulo da discussão dos manuscritos, a extemporaneidade subsequente não foi aprofundada no escopo desses tópicos. Assim, embora muitas discussões tenham embasamento em períodos anteriores, não existe ampla ponderação sobre fatos recentes em 2021 que podem redirecionar análises mais restritas.

8 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da história recente de fatos relacionados à pandemia no âmbito da saúde global, podemos identificar algumas áreas com necessidade de esclarecimentos adicionais: a economia através do financiamento e precificação, e o compartilhamento de informações, seja pela transparência ou pela propriedade intelectual e as relações internacionais. Enquanto o paradigma econômico vigente influencia diversos aspectos do financiamento, a propriedade intelectual limita mais diretamente o acesso aos produtos, e a competição entre países acirra ainda mais esta inequidade.

A pandemia amplificou falhas observadas tanto nos mercados como nos Estados. Antes da pandemia, já existia um problema no financiamento de medicamentos para doenças infecciosas, sendo antibióticos um caso exemplar. Geralmente, os desenvolvimentos de novos produtos privilegiavam classes terapêuticas com maior retorno como doenças raras ou câncer. Nos produtos para a COVID-19, os investimentos acompanham a disponibilidade do capital em países desenvolvidos, conforme classificação de renda. Convém mencionar, em especial, o montante de financiamento dos EUA, viabilizados pela confiança advinda do lastro do dólar como moeda global (LEINEWEBER; BERMUDEZ, 2021).

Muitos investimentos em pesquisa básica que são aproveitados pela indústria tem origem no Estado (MAZZUCATO, 2018). No entanto, próximo ao desenvolvimento, esses ficam mais sujeitos à captura por interesses privados. O IMI (*Innovative Medicines Initiative*) da Europa, investiu entre 2012 e 2019 apenas 1/3 do seu orçamento em doenças infecciosas, a maioria dos €7 bilhões foi para doenças como diabetes e câncer, sendo que essas não apresentam uma falha de mercado (nem *unmet social need* da missão do IMI), tornando evidente uma captura dos mecanismos de financiamento do Estado.

Em outro cenário, o mercado de vacinas mostra que, a partir de certas premissas, o retorno do investimento seria negativo, desencorajando o desenvolvimento de vacinas. Não é esse o caso na pandemia, com alguns preços elevados. No entanto, o compartilhamento de risco ainda não é ótimo, pois os instrumentos financeiros distribuem o risco entre diferentes tecnologias de empresas farmacêuticas, mas não entre governos ou populações.

Patentes seriam um caso de criação de monopólio por um período limitado. Existem diferentes perspectivas onde o dilema entre o monopólio gerado pela patente, por si uma falha de mercado, geralmente se manifesta. Por um lado, justifica-se a necessidade de

recuperar os custos de investimento em P&D, ou um portfolio de inovações valorizadas a partir da aquisição de startups. No aspecto heterodoxo da economia, a patente representa a disponibilidade ao público da informação sobre a referida invenção, reduzindo assimetrias de informação e transformando esse conhecimento em um bem público ao final do período de proteção patentária. No entanto, a patente pode não revelar o potencial produtivo pleno, pela terminologia utilizada dificultar a reprodução. Além disso, muitas vezes um produto não corresponde apenas a uma patente, pois existem patentes intermediárias, assim o licenciamento de diversas outras patentes é necessário para a reprodução, por se tratar de tecnologias usadas na P&D ou produção do referido produto.

O acesso a medicamentos ou tecnologias em saúde é uma questão de longa data na agenda global de saúde (BERMUDEZ, 2014, 2017). Os direitos de propriedade intelectual fornecem incentivos financeiros, mas também dificultam respostas universais mais eficazes. Alguns acordos de licenciamento voluntário negligenciam várias populações e restringem o escopo geográfico, ao mesmo tempo que diminuem o retorno de maior cooperação entre esforços científicos. O desenvolvimento de novas tecnologias é proeminente em países mais avançados, e interesses políticos ou comerciais que suportam isso contrastam com a extensão da pandemia e a gravidade da ameaça de mais mortes que poderiam ter sido evitadas.

O Brasil se destacou mundialmente com relação às licenças compulsórias, através do histórico de possibilitar redução de preços de medicamentos por ameaças e a emissão de uma licença para o Efavirenz (RODRIGUEZ, SOLER 2009). Sua capacidade científica e tecnológica na produção de medicamentos possibilita diversas cooperações internacionais, principalmente acordos Sul-Sul. Essas iniciativas poderiam proporcionar um ambiente mais favorável para os países em desenvolvimento melhorarem o esforço de pesquisa de acordo com suas necessidades não atendidas.

No que diz respeito a uma resposta global à pandemia, iniciativas de solidariedade como o ACT-Accelerator (*Access to COVID-19 Tools Accelerator*), o C-TAP (*COVID-19 - Technology Access Pool*), COVAX e o COVAX Facility, visam garantir o acesso universal às tecnologias. Apesar das Resoluções da Assembleia Geral das Nações Unidas, como a Resolução da Assembleia Mundial da Saúde 73/3 sobre Resposta ao COVID-19, algumas ações de esforços unilaterais de vários países garantem sua própria disponibilidade de medicamentos ou vacinas em potencial através de preferências temporais oportunas. Essas medidas nacionalistas entram em conflito com os ideais de produtos de saúde considerados bens públicos globais, restringindo o respectivo

conhecimento e limitando o acesso mais amplo às capacidades científicas (BERMUDEZ; LEINEWEBER, 2020).

Apesar dos esforços globais para considerar a vacinação um bem público global, uma acirrada disputa de mercado se desenrola antes que os produtos sejam aprovados e disponibilizados. Compromissos de mercado avançados ocorrem a partir de iniciativas multilaterais, bem como através de acordos nacionalistas entre países e fabricantes individuais, porém a capacidade de fornecimento pode não atender à demanda imediata, considerando todos os acordos mundiais. Apesar de vários investimentos feitos por governos ou organizações globais nas vacinas para COVID-19, oriundos de pandemias anteriores, como MERS em 2012 e SARS em 2004, o custo dos investimentos é direcionado ao mercado e o preço das vacinas pode variar enormemente em faixas que podem ir de 2 a 40 dólares por dose, conforme anunciado por políticos e executivos da indústria farmacêutica.

Os direitos de propriedade intelectual continuam a ser uma barreira ao acesso. As licenças voluntárias podem não ser suficientes, adequadas e universalmente abundantes. Dados do *Medicines Patents Pool* mostram mais de 2.000 pedidos de patentes relacionadas a medicamentos para COVID-19 em todo o mundo (MEDSPAL, 2020). Essas tentativas evidenciam monopólio e exclusividade de mercado com impactos negativos na disponibilidade e acessibilidade. Este cenário ignora recomendações específicas do Painel de Alto Nível do Secretário Geral das Nações Unidas sobre Acesso a Medicamentos (UNDP, 2016). E também restringe a cooperação global de pesquisa e desenvolvimento de novas tecnologias, já que várias patentes fazem parte dos vetores mais avançados em vacinas. Tedros afirmou recentemente que se o *waiver* “*can’t be used now, then when will it be used?*” (CULLINAN, 2021)

As licenças compulsórias seriam um caminho para garantir o acesso de seus residentes com produções nacionais. Canadá, Chile e Alemanha, entre outros, foram emblemáticos na formulação de estrutura jurídica para garantir que a propriedade intelectual e a proteção de patentes não permitissem monopólios e preços elevados de tecnologias voltadas para a pandemia do coronavírus. Em julho, o Parlamento Europeu adotou uma resolução sobre uma estratégia de saúde pública pós-COVID-19, defendendo o uso das Flexibilidades do Acordo TRIPS para garantir o acesso às tecnologias de saúde para os Estados membros da União Europeia. O Parlamento chileno, também, adotou no início de março, uma resolução para outorgar licenças não voluntárias para todos os medicamentos e tecnologias relacionadas à prevenção, tratamento e cura da doença (WTO, 2020a).

Considerando a gravidade da pandemia e o impacto no Brasil, uma comissão especial foi criada dentro do Congresso Nacional para tratar da resposta ao coronavírus. Esta comissão especial apresentou um projeto de lei que pretende alterar a atual Lei da Propriedade Industrial (BRASIL, 2020). Este projeto propõe que, para os casos de emergência nacional de interesse público ou declaração internacional de emergência de saúde pública declarada pela OMS, as licenças compulsórias podem ser concedidas de forma automática e efetiva para todas as patentes relacionadas com tecnologias utilizadas no enfrentamento da respectiva emergência sanitária, enquanto durar. Pareceria razoável e de acordo com a Constituição Federal brasileira, que tal projeto também pudesse ter amparo consensual. No entanto, enfrenta oposição, principalmente da indústria farmacêutica, afirmando que as licenças compulsórias já estão contempladas em nossa Lei e, como de costume, alega que a propriedade intelectual protege os investimentos e garante a inovação.

Ademais, o papel das licenças compulsórias no acesso efetivo exige manufatura adequada e capacidade do Estado, conforme observado recentemente em uma comunicação da África do Sul dirigida ao Conselho de TRIPS da OMC. Outros fatores, como recursos financeiros, segredos comerciais, direitos autorais e desenhos industriais, também dificultam a capacidade de alguns países em desenvolvimento de agir com base nessas licenças. Os países de renda média alta foram deixados de fora dos acordos de licenciamento voluntário críticos, como nos casos recentes com o Sofosbuvir e agora na pandemia, o Remdesivir (GILEAD, 2020). Essas nações periféricas também têm contribuído nas iniciativas de solidariedade entre países com grandes diferenças de PIB e capacidade monetária.

Os tramites de um licenciamento compulsório poderiam levar muito tempo na negociação dos pagamentos de royalties, e ainda não existe um sistema que distribuiria isso de acordo com a capacidade de pagamento dos países. Conforme proposta apresentada pela Índia e África do Sul com apoio do Keyna e Eswatini, em outubro de 2020, um *waiver*⁶ permitiria uma facilidade dessa distribuição, porque dispensaria a aplicação de seções do acordo TRIPS relacionadas com direito autorais, desenhos industriais, patentes e informações não divulgadas (WTO, 2020b). Atualmente essa proposta é copatrocinada por Quênia, Eswatini, Moçambique, Paquistão, Bolívia,

⁶ Um *waiver* é o instrumento legal que comprova o ato de renunciar a um direito, reivindicação ou privilégio concedido

Venezuela, Mongólia, Zimbábue, Egito, e pelo Grupo Africano e Grupo de Países Menos Desenvolvidos (WTO, 2021), excluindo o Brasil, que previamente apresentou resistência juntamente com países centrais. As patentes, muitas vezes de tecnologias subjacentes ou adicionais, limitaram acesso em diagnósticos, equipamentos médicos, tratamentos e vacinas (MSF, 2020). Apesar dos desafios de capacidade produtiva, estima-se que muitos poderiam se beneficiar da maior divulgação das informações e do precedente de tal efetivação.

Dessa forma, as patentes criam monopólios que distorcem preços. A precificação geralmente ocorre pela estimativa de custo, por referência de produtos similares ou por benefícios indiretos. No caso de medicamentos, alguns apresentam preços abaixo de custos estimados de produção e outros tem preço definido com base nos problemas de saúde evitados, conhecido como *value-based pricing*. Ambos apresentam falhas de mercado. No primeiro exemplo a competição entre fabricantes de genéricos é imperfeita e no segundo caso, considerando as externalidades, acaba oferecendo preços exorbitantes com falhas de acesso.

Atualmente, dado o enorme impacto indireto da pandemia na economia, o mercado está valorizando as possíveis soluções de forma exacerbada. Historicamente, a comoditização de medicamentos genéricos, com preços muito reduzidos, falha em atrair investimento para doenças infecciosas, pela necessidade de altos investimentos para se adequar aos preceitos regulatórios, resultando em desabastecimento. Nesse caso os custos de transação não estão bem apreciados.

Uma alternativa seria o modelo de *fair pricing*, que leva em conta a segmentação do preço por renda dos pacientes de acordo com a capacidade de pagamento. Dessa forma, os pacientes com maior capacidade arcariam com a maioria dos gastos com P&D, enquanto os de menor capacidade seriam apenas responsáveis por custo marginais e de distribuição, com mínima margem de lucro. Além disso, também seria possível segmentar por países, de acordo com a renda dos mesmos. Isso minimizaria o problema de *free riding*⁷ assim como permitiria um maior acesso aos bens públicos globais, com o respectivo retorno para indústria assegurado (MOON *et al.*, 2020).

O paradigma neoliberal supõe que a informação esteja disponível no mercado e se revele através na precificação. Por sua vez, os Estados dependem de informação presente

⁷ O problema da carona grátis (ou parasitismo) seria uma falha de mercado em que alguns que se beneficiam de um produto não pagam ou pagam menos, isso seria aplicável a bens públicos também

nas indústrias para atuar. Dessa forma, a assimetria de informação é uma falha de mercado em que existe diferença na informação entre os responsáveis pela oferta ou pela demanda.

Os dados de investimentos em pesquisas por parte do Estado, assim como os investimento em pesquisa e desenvolvimento por parte da indústria não se encontram de forma transparente. Nesse aspecto, a possibilidade de um *waiver* para os produtos de COVID-19 ofereceria maior transparência ao processo de valorização das tecnologias, com maior publicidade das informações através da ampla concorrência.

Em contrapartida, a possível necessidade de atualização das vacinas com variantes que oferecem algum escape imunológico novamente traz um protagonismo dos incentivos à inovação requisitados pela indústria farmacêutica. Mesmo assim, as patentes não se referem apenas às vacinas, mas teriam destaque em equipamentos de proteção individual e tratamentos com anticorpos.

Por fim, os avanços observados nas tecnologias para a COVID-19 teriam externalidades relevantes para outras tecnologias farmacêuticas, em especial as terapias com ácidos nucléicos, sejam gênicas ou celulares. Conseqüentemente, os desafios para o acesso equitativo à saúde como um direito permanece para populações negligenciadas em diversos países periféricos, como o Brasil. As lições aprendidas na pandemia podem apresentar novas oportunidades de colaboração, com incentivos econômicos mais solidários.

8.1 CAPÍTULO DE LIVRO PUBLICADO – TECNOLOGIAS DE SAÚDE – MEDICAMENTOS E VACINAS BENS PÚBLICOS GLOBAIS OU DISPUTA DE MERCADO?

A publicação de um capítulo presente no livro de Diplomacia da Saúde e COVID-19: reflexões a meio do Caminho (BUSS; FONSECA, 2020) aborda o conceito de bens públicos globais nos produtos de combate à pandemia. Ao revelar uma disputa no âmbito da Saúde Global, demonstra-se o primeiro caso relevante de falha de mercado. A partir da definição de bens públicos globais e do histórico em pandemias recentes, elaborou-se um relato das iniciativas multilaterais no início da pandemia. Esse histórico inicial das iniciativas multilaterais revelava oportunidade de solidariedade e cooperação. No entanto, a corrida de vacinas se apresentava em seu início. Por fim, a discussão sugere perspectivas de um novo normal, onde as características das tecnologias de produção dos produtos desafiam a saúde como direito. A solidariedade advinda da designação dos produtos de

enfrentamento como bens públicos globais, também poderia apresentar uma maior eficiência de alocação a partir da cooperação em níveis regionais.

Posteriormente, a COVAX levantou recursos e atualmente planeja distribuir 2 bilhões de doses até o final do ano de 2021 (WHO, 2021). Com 60% desse quantitativo, será possível atender uma parcela da população de 92 países de renda baixa. No entanto, apesar do aumento dos valores de contribuição dos países, muitos ainda ameaçam essa iniciativa em compras individuais nos mesmos produtores dos quais a COVAX depende.



Série Informação para ação na Covid-19
Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

OBSERVATÓRIO COVID-19



Parte I — A doença e suas circunstâncias
4. Tecnologias de saúde – Medicamentos e vacinas bens públicos globais ou disputa de mercado?

Jorge Antônio Zepeda Bermudez
Fabius Vieira Leineweber

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

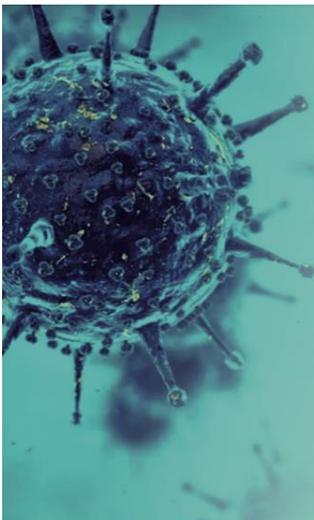
BERMUDEZ, J.A.Z., and LEINEWEBER, F.V. Tecnologias de saúde – Medicamentos e vacinas bens públicos globais ou disputa de mercado? In: BUSS, P.M., and FONSECA, L.E. eds. *Diplomacia da saúde e Covid-19: reflexões a meio caminho* [online]. Rio de Janeiro: Observatório Covid 19 Fiocruz; Editora FIOCRUZ, 2020, pp. 51-68. Informação para ação na Covid-19 series. ISBN: 978-65-5708-029-0. <https://doi.org/10.7476/9786557080290.0005>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



4 Tecnologias de Saúde - Medicamentos e Vacinas bens públicos globais ou disputa de mercado?

Jorge Antônio Zepeda Bermudez e Fabius Vieira Leineweber

INTRODUÇÃO: LIÇÕES DA PANDEMIA

A pandemia ocasionada pelo novo coronavírus impactou o mundo inteiro de maneira semelhante, mas ocasionando respostas distintas nos diferentes países e regiões. A **declaração de emergência de saúde pública de importância mundial** (WHO, 2020a) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 30 de janeiro de 2020, corresponde ao mais alto nível de alerta, conforme estabelece o Regulamento Sanitário Internacional, e foi seguida pela **caracterização como pandemia** (WHO, 2020b) no dia 11 de março.

Paradoxalmente, ao mesmo tempo que surge uma série de manifestações de solidariedade em âmbito mundial, a pandemia também expõe e aprofunda as desigualdades existentes no mundo, entre países e no interior de cada um deles. A inexistência de vacina ou de medicamentos para o controle efetivo da Covid-19 levou a uma série de medidas e intervenções não farmacológicas propostas para diminuir o impacto da pandemia e prevenir ou proteger as populações da morbidade e mortalidade. A quarentena, o confinamento, o distanciamento social, os hospitais de campanha e a testagem foram intervenções-chave para a redução do impacto negativo da pandemia em diversos países, em alguns mais criteriosamente do que em outros.

Essas intervenções também mostram o aprofundamento das desigualdades econômicas e sociais presentes. A **iniquidade em saúde já era relacionada com renda** (WHO, 2020c) mesmo antes da pandemia. O distanciamento social de moradores de rua, pessoas privadas de liberdade ou habitantes de comunidades carentes e pessoas sem vínculo de trabalho formal ainda é um desafio, além das controvérsias sobre a veracidade de informações disponíveis nos mais diversos meios. Dessa forma, as medidas de conten-

ção que se mostraram eficazes em alguns países podem ser de difícil implementação na plenitude necessária em outros.

BENS PÚBLICOS E BENS COMUNS, GLOBAIS

A discussão sobre bens públicos ou bens comuns já estava presente no âmbito internacional no setor da saúde, ainda antes da pandemia. Em 2017, após o surto de ebola de 2014, o **Banco Mundial considerou a preparação para pandemias como um “bem público global”** (Stein & Sridhar, 2017), o que justificava a criação de um fundo que permita que o interesse pelo risco de pandemias se mantenha ao longo do tempo, e não apenas diante de ameaças iminentes. Também como resposta ao surto de ebola, a OMS lançou, em setembro de 2019, uma iniciativa de **financiamento coletivo para Bens Comuns de Saúde** (WHO, 2020d). Mais recentemente, já na pandemia de Covid-19, **líderes mundiais pediram que a vacina para Covid-19 fosse considerada um “bem comum global”** (Yunus Centre, 2020). Embora os termos possam parecer intercambiáveis, na economia bens públicos e bens comuns apresentam diferenças significativas para o contexto em questão.

No atual paradigma econômico ortodoxo, bens públicos são definidos como aqueles que ninguém deixa de consumir (não exclusivos) e cujo consumo por um indivíduo não reduz sua disponibilidade para outros (sem rivalidade) (Kaul, Grunberg & Stern, 1999). Exemplos clássicos seriam conhecimento, linguagem, segurança e iluminação de ruas. No contexto da pandemia, ninguém poderia ser excluído da redução de risco de uma doença infecciosa, e uma pessoa que se beneficia disso não previne outra de se beneficiar também.

A classificação como bens comuns, que apresentariam rivalidade mas não seriam exclusivos, é usada com frequência, principalmente em *pools*. Diferentes daquelas de bens públicos, as características desses produtos dificultam o compartilhamento; isso pode ser observado quando o acesso de alguns subtrai o uso por outros. Exemplos seriam recursos naturais como ar e água, que quando poluídos prejudicam o uso alheio. Há critérios para a inclusão de informação e conhecimento como bens públicos; no entanto, o fato de serem considerados bens privados quando sujeitos a patentes pode prejudicar a inovação (Stiglitz, 2014).

Em que pese o adjetivo “global”, este traz conotação de rivalidade ou exclusividade aplicada a países, e não a indivíduos ou empresas. **Os bens seriam globais não porque são produzidos por vários países, mas por apresentarem benefícios indiretos além das fronteiras nacionais** (WHO, 2002). Assim, conforme a política, um sistema de

saúde nacional pode ser um bem público global, se a vigilância gerar efeitos positivos sobre outros países, por exemplo.

Ademais, alguns aspectos do conhecimento das tecnologias podem ser bens públicos globais, mesmo que o produto em si seja privado. Historicamente, os cenários para o desenvolvimento de novos medicamentos que se iniciaram com investimentos nacionais até meados do século passado passaram por um movimento de internacionalização focado nos países desenvolvidos, e mais recentemente evoluíram para esforços de compartilhamento da carga global (Moon, 2008). As vantagens dessa ampliação, como no conhecimento para o reposicionamento de medicamentos existentes, podem proporcionar benefícios globais.

ACESSO A TECNOLOGIAS COMO DIREITO HUMANO: DESAFIOS E BARREIRAS

Os direitos humanos são inerentes, inalienáveis, universais, invioláveis, inseparáveis e indivisíveis. A saúde é um componente essencial, não reduzida ao tratamento médico, mas em sua relação com o bem-estar de outras necessidades humanas como alimentação, alojamento e assistência social. A Declaração de Alma-Ata enfatiza essa visão ampliada. No entanto, mais recentemente, as dificuldades se apresentam na forma como uma **declaração ministerial** (Alcázar & Buss, 2020) do Fórum Político de Alto Nível do Conselho Econômico e Social da Organização das Nações Unidas (Ecosoc/ONU), baseada na **Resolução 70/1 da Assembleia Geral das Nações Unidas** (Unga, 2020a), não obteve consenso em pautas progressistas.

O debate sobre o acesso a tecnologias, em especial medicamentos, não é novo, pois permeia os debates na OMS há mais de vinte anos. Desde a Estratégia Revisada de Medicamentos na década de 1990, discute-se o confronto entre saúde e comércio e analisam-se os impactos da propriedade intelectual, da globalização e dos tratados de livre-comércio nesse aspecto (Bermudez, 2014, 2017; Bermudez *et al.*, 2018; Bermudez, Luiza & Silva, 2020; Pippo *et al.*, 2020).

Na questão do acesso a medicamentos, o trabalho da OMS para atingir a cobertura universal de saúde se encontra hoje alinhado com as metas da Agenda 2030 e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que incluem o acesso a serviços essenciais de saúde de qualidade e o **“acesso a medicamentos essenciais e vacinas seguras, efetivos e de qualidade para todos”** (Nações Unidas, 2020). O programa de trabalho da OMS também menciona a **Estratégia Global e Plano de Ação em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual** (WHO, 2011) incluindo políticas de acesso a medicamentos genéricos e inovação; regulação para assegurar qualidade; esquemas de cobertura que diminuam o gasto da população; preços adequados; compras e abastecimento e seu uso

apropriado. No entanto, deve-se considerar que, quando limitada pelo risco financeiro, a proposta de cobertura restringe o acesso universal, como observado na América Latina (Giovanella *et al.*, 2018).

O conceito de acesso, simplificando, deve representar o grau de ajuste entre oferta e demanda (Penchansky & Thomas, 1981), **o quanto uma população consegue alcançar o serviço** (Thieren, 2005) adequado. Do ponto de vista econômico, a alocação eficiente de recursos, sem benefícios a determinados indivíduos – o que prejudicaria o bem-estar de outros – está no conceito de cobertura. E especificamente para medicamentos, formulou-se uma proposta de definição de acesso a medicamentos essenciais como “a relação entre a necessidade de medicamentos e a oferta dos mesmos, na qual essa necessidade é satisfeita no momento e no lugar requeridos pelo paciente (consumidor), e ainda com a garantia da qualidade e a informação suficiente para o uso adequado” (Luiza & Bermudez, 2004).

Exemplos de pandemias ou epidemias anteriores, entre os quais se destacam a influenza H1N1, Sars ou Mers, mostram as dificuldades em implementar políticas que priorizem a igualdade e o enfrentamento a preços inacessíveis de determinados produtos, em especial medicamentos e vacinas. Para o H1N1, uma vacina ficou disponível em seis meses, mas países mais ricos compraram toda a produção, e somente após confirmarem sua necessidade doméstica **compartilharam 10% dos estoques** (Bollyky & Bown, 2020). E no uso de oseltamivir também foram identificados diversos problemas relativos à eficácia (Gupta, Meenu & Mohan, 2015) ou mesmo na competição entre países.

Outra das principais barreiras ao acesso desejável são a propriedade intelectual e os monopólios por esta gerados, ocasionando preços elevados, inacessíveis e inaceitáveis. É nesse sentido que se apresenta o enfrentamento entre saúde e comércio, políticas sociais e políticas econômicas, e o falso dilema entre preservar vidas ou preservar a economia. No entanto, apenas com o controle da pandemia seria possível a retomada da economia. Nesta vertente, torna-se necessário reconhecer as tecnologias de saúde (em especial medicamentos e vacinas) para Covid-19 como bens públicos globais (Vilhelmsson & Mulinari, 2018).

SOLIDARIEDADE E INICIATIVAS RECENTES

Atualmente, a solidariedade mundial se faz presente e acompanhou as iniciativas dos organismos internacionais, em especial das Nações Unidas. Cabe destacar a reunião de ministros da Saúde dos países do Grupo dos Vinte (G20), a Assembleia Geral das Nações Unidas, a Assembleia Mundial da Saúde e outras iniciativas.

Em 18 de março, o **diretor-geral da OMS anunciou uma iniciativa** (WHO, 2020e) para gerar evidência de tratamentos ou vacinas efetivas. O objetivo do Solidarity Trial é **reduzir em 80% o tempo** (WHO, 2020f) dos estudos clínicos, usando um desenho adaptativo de ensaios (não sendo duplo-cego). Tendo se iniciado com apenas dez países e **quatro medicamentos**, remdesivir, lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir com interferon-beta, e cloroquina (Kupferschmidt & Cohen, 2020), em 1º de julho esses estudos já **contavam com mais de 100 países e cerca de 5.500 pacientes** (WHO, 2020f), incluindo o Brasil por intermédio da Fiocruz, atendendo a solicitação do Ministério da Saúde.

No âmbito das Nações Unidas, em 2 de abril de 2020, a **Resolução 74/270** da Assembleia Geral, reconhecendo o impacto da pandemia nas sociedades e na economia, especialmente nas populações pobres e mais vulneráveis, reafirmou o compromisso com a solidariedade e pediu cooperação multilateral para a pandemia (Unga, 2020b). Em 20 de abril, a **Resolução 74/274** avançou reconhecendo o papel da OMS no fortalecimento dos mecanismos de cooperação para dar suporte ao desenvolvimento, à manufatura e à distribuição de produtos para a Covid, evitando especulação e armazenagem que prejudiquem o acesso (Unga, 2020b).

Nesse contexto se destaca o **lançamento** (WHO, 2020g) da iniciativa **Access to Covid-19 Tools Accelerator** (ACT Accelerator) (WHO, 2020h) em 24 de abril, contando com o apoio de mais de quarenta países e tendo coletado recursos para o desenvolvimento e produção de tecnologias contra a Covid-19. Essa iniciativa, baseada no **compromisso dos líderes do G20** (G20, 2020) estabelecido em 26 de março, começou com 8 bilhões de dólares, **estimados pelo Global Preparedness Monitoring Board** (GPMB, 2020), para a aceleração do provimento de equipamentos, medicamentos ou vacinas, como preparação de capacidade produtiva e solidariedade multilateral com amplo provimento de acesso, “sem deixar ninguém para trás”. Outros países se juntaram a essa iniciativa europeia, para formar a **Coronavirus Global Response Initiative** em 4 de maio: Canadá, França, Alemanha, Itália, Japão, Arábia Saudita, Noruega, Espanha e Reino Unido (Europe Union, 2020a). Na proposta de um **“grupo inclusivo internacional de compradores”** (Europe Union, 2020b), em junho o valor dos compromissos levantados totalizava **15,9 bilhões de euros** (Europe Union, 2020a).

Na OMS, a Assembleia Mundial da Saúde, realizada pela primeira vez de maneira virtual em maio, aprovou, **não sem bastante discussão** (Love, 2020), a **Resolução WHA73/3** (Resposta à Covid-19) (WHO, 2020i). A proposta previa ampliar o acesso e tratar de um *pool* de patentes para a Covid-19; mas ao passo que países como o Canadá pediam “licenciamento aberto, universal ou não exclusivo”, os EUA pediam

pelo “uso de mecanismo existentes (...) consistentes com flexibilidades dos tratados internacionais existentes”. Ao final, o documento A73/3 apresenta diversas menções às provisões do acordo Trips (Trade-Related Aspects of International Property Rights) com as flexibilidades confirmadas pela [Declaração de Doha](#) (WTO, 2020). Ademais, o texto também reconheceu a imunização extensiva como um “bem público global de saúde”.

Um mês depois, em 29 de maio, se efetivou o [Covid-19 Technology Access Pool](#) (C-TAP), objetivando que todas as vacinas, testes, diagnósticos, tratamentos e outras ferramentas na resposta ao coronavírus sejam disponibilizadas universalmente como bens públicos globais (WHO, 2020j). O C-TAP está baseado na [proposta da Costa Rica](#) enviada em 24 de março, que, com a adesão de 57 países-membros, dirigiu atenção ao compartilhamento de conhecimento e cessão voluntária de propriedade intelectual (Costa Rica, 2020). No C-TAP, a [Medicines Patent Pool](#) seria responsável pelo *pool* de patentes, com acesso justo e equitativo como prioridade (Medicines Patent Pool, 2020). Na [apresentação do projeto](#) (WHO, 2020k), ao passo que Stiglitz advogava que a propriedade intelectual é um construto social que não tem servido ao propósito, Mazzucato defendia que o compartilhamento seja mandatório, ou que haja condicionantes para o recebimento de financiamentos públicos nas pesquisas. Apesar de nesse evento se ter atribuído às tecnologias a classificação de “bem comum” (por se tratar de um *pool*), posteriormente, em 12 de junho, outro [informe da OMS](#) (WHO, 2020l) reforçou solicitação para que a vacina seja considerada um bem público global.

Em seguimento, no contexto do ACT Accelerator e do C-TAP, a [Global Alliance for Vaccines and Immunization](#) (Gavi, 2020a), iniciativa que dissemina acesso a vacinas, lançou uma nova vertente, a [Covax e Covax Facility](#) (Gavi, 2020b). Esta vertente se situa no âmbito dos mecanismos financeiros inovadores cujo eixo de atuação, em coordenação com a [Coalition for Epidemic Preparedness Innovations](#) (Cepi, 2020a) e a OMS, é o mecanismo conhecido como Advanced Market Commitment (AMC) para assegurar o financiamento e acelerar o desenvolvimento e produção de vacinas, além do acesso equitativo para todos os países do mundo. A Cepi, mais envolvida no desenvolvimento de vacinas, já investiu US\$ 829 milhões em nove candidatos a vacinas para a Covid-19. Somente com a Novavax foram 388 milhões de dólares para aumentar a capacidade de produção, além de outras que estão em testes clínicos (Moderna, Oxford/AstraZeneca, Inovio, Clover, University of Queensland). Ademais, também investiu em [2 bilhões de frascos](#) (Cepi, 2020b). Com essa previsão de 2 bilhões de doses de vacinas seguras e de eficácia comprovada até o final de 2021, tal quantitativo seria, de maneira hipotética, disponibilizado igualmente aos países que aderiram, de maneira proporcional à sua população. Na América Latina, Argentina, Brasil e México manifestaram apoio a essa iniciativa.

O “NOVO NORMAL”: BENS PÚBLICOS OU CORRIDA DESENFREADA?

Pareceria então que, mesmo face à grande conexão do mundo virtual na pandemia, tanto movimentos como iniciativas de solidariedade global estariam direcionando a sociedade para novas bases mais solidárias. Entretanto, o chamado **novo normal** (Covid-19..., 2020) que deve governar o mundo no pós-pandemia enfrenta uma série de contradições e conflitos característicos de uma sociedade competitiva e excludente por natureza.

As limitações de exportação foram as primeiras iniciativas para a proteção nacional. A partir de alertas sobre possíveis desabastecimentos, a busca por equipamentos como ventiladores, máscaras, ou mesmo medicamentos e outros insumos fez com que diversos países proibissem a exportação desses produtos, com normas que ainda se encontram **vigentes em 94 países** (ITC, 2020). Sem demora, países como **Canadá, Alemanha, Chile, Colômbia e Israel** (OMC, 2020) efetivaram medidas de propriedade intelectual como forma de promover o ambiente legal para mecanismos de licenciamento compulsório dos produtos para a Covid-19. No Brasil, o Congresso Nacional tem recebido diversas propostas de alteração legislativa no sentido de agilizar a possibilidade de emissão de licenciamento compulsório no caso de tecnologias associadas à Covid-19, alterando a Lei de Propriedade Industrial (**Lei 9.279/1996**) (Brasil, 1996), coerentes com as recomendações do **Painel de Alto Nível em Acesso a Medicamentos do secretário-geral das Nações Unidas** (United Nations Secretary-Generals, 2020).

Recentemente, a África do Sul protocolou **Comunicação ao Conselho do Trips** (WTO, 2020a), questionando o escopo de uso das flexibilidades do acordo Trips no contexto da pandemia. Com efeito, posteriormente em **Reunião do Conselho do Trips** (WTO, 2020b), ao passo que países em desenvolvimento expuseram dificuldades no uso das flexibilidades, países desenvolvidos ressaltaram os incentivos aos investimentos do ambiente de propriedade intelectual, assim como o licenciamento voluntário por intermédio do C-TAP. Essa reunião também menciona o estudo trilateral (OMS, OMC, OMPI) de **Acesso a Tecnologias Médicas e Inovação** (WTO, WHO & Wipo, 2020), que apresenta a descrição de vários outros aspectos das interações entre saúde pública, comércio e propriedade intelectual, no contexto dos direitos humanos.

No caso de produtos inovadores, os **Advanced Market Commitments** têm sido instrumento de uma guerra de preços. Exemplificando, os **EUA adquiriram o total do quantitativo de remdesivir para os próximos 3 meses** (Boseley, 2020) com a Gilead, antes mesmo de o produto figurar na lista dos tratamentos. Ao mesmo tempo, a Gilead busca proteção patentária em cerca de 70 países para o remdesivir e autoriza o licenciamento

de **cinco produtores genéricos** (Gilead, 2020a), os quais não podem exportar para os países com proteção, apenas para os de renda mais baixa. Esse comportamento de definir unilateralmente o escopo geográfico, semelhante ao anterior com o sofosbuvir, também produzido pela Gilead, exclui principalmente países de renda média.

A corrida dos países ricos para monopolizar as vacinas que ainda estão em desenvolvimento mostra que as propostas de solidariedade podem não ser efetivas (Gilead, 2020a). O Reino Unido investiu **84 milhões de libras** em 100 milhões de doses da vacina da Astra Zeneca/Oxford até o final do ano, e também fechou AMCs com a Pfizer/BioNTech e a Valneva, além de estar em negociação com a GSK/Sanofi (United Kingdom, 2020). O National Health System (NHS) também financia ensaios clínicos no âmbito do programa **Recovery Trial**, que visa a fornecer evidência científica de melhor qualidade sobre terapias ou reposicionamento de medicamentos, já tendo obtido resultado favorável para a dexametasona. Para vacina, o NHS Covid-19 Vaccine Research Registry pretende convocar **500.000 voluntários** (Recovery, 2020).

A França questionou uma eventual prioridade dos EUA na vacina da Sanofi e a Alemanha comprou **23% da Curevac por 300 milhões de euros** (Curevac, 2020). Também de forma peculiar, Alemanha, França, Itália e Holanda assinaram acordo independente com **AstraZeneca para adquirir 300 milhões de doses da vacina até o final de 2020** (Astrazeneca, 2020). Além disso, a Comissão Europeia está prevendo fundos para AMC de vacinas, insumos, testes diagnósticos ou outras medidas de prevenção, com investimentos adicionais em pesquisa e desenvolvimento, infraestrutura e produção. Por sua vez, a Índia, por intermédio do Serum Institute of India, entrou em entendimentos com AstraZeneca para produzir **um bilhão de doses de vacinas**, das quais 400 milhões antes do final de 2020 (Rajagopal, 2020).

Os EUA, por sua vez, montaram oficialmente uma iniciativa governamental denominada **Operation Warp Speed** com o objetivo inicial de assegurar 300 milhões de doses de uma vacina segura até janeiro de 2021 (United States of America, 2020a). Para essa finalidade, foram identificadas 14 vacinas candidatas, reduzidas a cerca de sete mais promissoras. O financiamento assegurado pelo Congresso dos EUA incluiu mais de 10 bilhões de dólares. Os primeiros acordos com Moderna, Sanofi e Novavax e Johnson & Johnson tinham valores que variavam de algumas **dezenas a centenas de milhões de dólares** (Donald Trump..., 2020), além de outros investimentos em aperfeiçoar capacidades produtivas e insumos como frascos e seringas. Mais recentemente, se observam valores mais elevados nos acordos com a AstraZeneca/Oxford por **US\$ 1,2 bilhões** (United States of America, 2020b), além de Pfizer/BioNTech e GSK, comprometendo **1,95 bilhão** (United States of America, 2020c) e **2 bilhões de dólares** (United States of America, 2020d), respectivamente.

Entretanto, essa iniciativa unilateral dos EUA não se soma ao multilateralismo e solidariedade que envolve cerca de 150 países envolvidos na iniciativa que estabeleceram a OMS e a Aliança Global para Vacinas e Imunização (Gavi Alliance). Observada mundo afora, entrevistas governamentais e notícias de imprensa evidenciam que a realidade do “novo normal” é uma corrida desenfreada de países ricos com prioridade para suas necessidades ou até para atender a outros interesses de seus governantes.

Ao passo que a vacina da AstraZeneca deve ser oferecida ao preço de custo de cerca de 2,5 dólares ou euros, o governo dos EUA propõe que seja colocado um **preço de referência de US\$ 40** (Kliff, 2020) para as vacinas a serem desenvolvidas, de modo a torná-las inacessíveis para a maioria das populações. Em nítido contraste com os EUA, a Comissão Europeia e diversos países ao redor do mundo apoiam a iniciativa Coronavirus Global Response, que já arrecadou **15,9 bilhões de euros** em apoio à ACT Accelerator (Europe Union, 2020c). Ademais, o presidente Xi Jinping anunciou, na abertura da Assembleia Mundial da Saúde, que a **vacina chinesa seria um bem público global** (China, 2020), afirmação reiterada recentemente pelo ministro da China em reunião dos ministros das Relações Exteriores.

Assim, o contraste entre a visão de um bem público global e a disputa no mercado é realçado pela falta de solidariedade que se esperaria numa emergência de interesse internacional: uma pandemia que atinge o mundo indistintamente, acentuando os desequilíbrios existentes. A governança global do funcionamento do mercado, por meio de mecanismos de transparência, precificação, eliminação das barreiras de propriedade intelectual, seria essencial para o desempenho, pelos Estados nacionais, da missão de criar valor mediante a cooperação.

PERSPECTIVAS E POTENCIALIDADES NA PANDEMIA E NO PÓS-PANDEMIA

A definição de produtos para a Covid-19 como bens públicos globais poderia ser um primeiro passo para a superação do problema da propriedade intelectual como barreira ao acesso. Mas ainda existem mais de **2.000 pedidos de patentes** (Meds Pal, 2020) para medicamentos para a Covid-19 no mundo, 16 apenas no Brasil. E, ademais, outros desafios, como a capacidade de produção e o preço ou os próprios critérios que definem a efetividade no controle da pandemia, permaneceriam.

A limitação de licenciamento voluntário do C-TAP é criticada por diversos especialistas e organizações não governamentais. Dado o volume de recursos públicos investidos, o licenciamento poderia ser mandatário ou com mais condicionantes, conforme apontou Mariana Mazzucato no **evento de lançamento do C-TAP** (WHO, 2020k). A falta desse mecanismo é, possivelmente, uma das causas do acirramento da competição entre países.

Os investimentos em produção podem ser infrutíferos. As tecnologias de produção de vacinas apresentam plataformas diferentes que não são intercambiáveis. O risco é necessário, mas o que se vê é que antes da pandemia investimentos para o desenvolvimento de vacinas correspondiam a aproximadamente 500 milhões (Gouglas *et al.*, 2018) e que os valores atuais, por mais que se leve em consideração o prazo curto, estão tomando como referência muitas vantagens indiretas à economia, e não a necessidade de garantir os custos mínimos.

Mesmo na cooperação, os critérios para a distribuição das vacinas são incertos. Apesar dos planos de vacinar **20% da população** até final de 2021 (Gavi, 2020b), inicialmente priorizando profissionais da saúde, idosos e portadores de outros fatores de risco, não está claro quais seriam os primeiros países a receber a vacina. Dos 165 países que aderiram à Covax Facility, consórcio mundial que visa a impulsionar o desenvolvimento de vacinas contra a Covid-19, **75 devem financiá-las com recursos próprios** (WHO, 2020m) e 95 devem recebê-las gratuitamente, de acordo com critérios de renda média baseados no Produto Interno Bruto (PIB). Com esse critério, países como África do Sul, Paquistão e a maioria da América Latina teriam maiores dificuldades para receber assistência.

O cenário da informação relacionada à Covid-19 ainda é de grande incerteza. Apesar do elevado número de ensaios clínicos para o reposicionamento de medicamentos, muitos estudos apresentaram menos de cem pacientes, sem grupos controle ou duplo-cego, e um terço deles não apresentava desfechos claros (Mehta *et al.*, 2020). A cloroquina foi o medicamento com o **maior número de estudos** (Herper & Higlin, 2020) registrados para a Covid-19. Embora ainda haja divergência sobre sua eficácia na opinião popular, muitos países que permitiram seu uso já suspenderam essa possibilidade, incluindo a próprio estudo do **Solidarity Trial** (WHO, 2020f) da OMS. Outros medicamentos, como o Favipiravir, também permanecem controversos, com seu uso autorizado na Índia, China e Rússia.

As recomendações variam entre países e sociedades médicas, muitos estudos com séries de casos ou apenas testes *in vitro* sugerem resultados promissores para melhor investigação. O próprio remdesivir se mostrou mais promissor na **redução de risco ou tempo de internação** (Gilead, 2020b), e a **dexametasona, apenas em casos internados** (The Recovery Collaborative Group, 2020). Além dos medicamentos, algumas terapias como **plasma de convalescente** (Thomas & Weiland, 2020), anticorpos monoclonais e soros heterólogos despontam. Nesses casos, observa-se que a resposta pode apenas ajudar o tratamento ou prevenir complicações, sem viabilidade de ampla proteção.

Essa dúvida também se apresenta na testagem. Embora os testes para Covid-19 apresentem vantagens claras, sendo inclusive **defendidos como bens públicos** (Johnson, 2020), há polêmica sobre os diferentes tipos, em particular sobre a sensibilidade e especificidade de testes imunológicos (Castro *et al.*, 2020). De forma semelhante, as medidas de distanciamento social e uso de máscaras são questionadas. No caso de vacinas, apenas o **FDA apresentou um protocolo** claro para sua aprovação: mínimo de 50% de efetividade em pelo menos diminuir a severidade de sintomas da Covid-19 (United States of America, 2020e). Isso seria mais um auxílio no tratamento, podendo significar que as primeiras vacinas aprovadas não tenham a eficácia necessária para prevenir o contágio.

Subjacente aos problemas supracitados está o nacionalismo exacerbado, como vetor de poder na disputa e eventual criação de bens políticos. Esse acirramento ameaça as necessárias coordenações de respostas à pandemia, prejudicando tanto o financiamento mais eficaz como o compartilhamento de informações, adequados ao maior benefício possível. A ameaça de uma pandemia significa que a capacidade de resposta de qualquer Estado coloca outro em risco.

O termo *vaccine nationalism* (Kupferschmidt, 2020) se tornou frequente para designar a prioridade doméstica na competição. É possível que as primeiras terapias ou vacinas não apresentem os resultados esperados, e que o volume investido em compromissos precoces não facilite que outros candidatos venham a sobressair. Ademais, nas diversas possibilidades de retaliação entre países, deve-se lembrar do dilema do prisioneiro (Poundstone, 1993), experimento comum da teoria dos jogos em que o maior benefício vem da cooperação. Outro clássico, o experimento do *marshmallow* em Stanford (Mischel & Ebbesen, 1970), determina o quanto crianças esperam por dois *marshmallows* ou comem um imediatamente; talvez Estados ainda estejam se rebelando contra um amadurecimento global.

Conforme salientado pela OMS, o bem público global não seria apenas o produto, mas a **imunização** (WHO, 2020i). A sutileza dessa afirmação se mostra não apenas na necessidade de cadeias de distribuição e serviços, mas também no grau de cooperação global a ser atingido. É fato que o compromisso com as normativas globais limita a atuação dos Estados nacionais, competindo com esferas de influência de interesses políticos. Mas a maior cooperação regional, mediante uma governança global, possibilitaria que mecanismos específicos em determinadas áreas refletissem melhor o contexto cultural e normas locais.

Por fim, ao mesmo tempo que a pandemia amplifica a iniquidade entre os países e populações negligenciadas e vulneráveis, uma solução individual que perpetue esse

sistema não se mostra viável. Nesse aspecto, a pandemia oferece riscos diferentes, mas a resposta não pode ser um mérito, visto que os determinantes sociais acometidos não excluem privilégios. Além disso, a solidariedade é uma questão moral, diferente da hipótese de um agente racional ou ideologia de um bem político. Embora a perspectiva da saúde como bem público global apresente evidentes vantagens econômicas, a saúde é, acima de tudo, um direito humano.

A **Declaração Universal dos Direitos Humanos** foi proclamada pelas Nações Unidas em 1948, como resultante da tragédia da II Guerra Mundial, reconhecendo que a dignidade e direitos iguais e inalienáveis constituem o fundamento da liberdade, da justiça e da paz no mundo, e vedando qualquer discriminação (UN Human Rights, 2020). A humanidade está acima das fronteiras e nos cabe cobrar que o acesso aos bens públicos na vigência da pandemia seja assegurado para todos, sem deixar ninguém para trás. O Sistema Único de Saúde (SUS), como um sistema de acesso universal, tem esse objetivo e representa, portanto, um bem público global.

REFERÊNCIAS

- ALCÁZAR, S. & BUSS, P. Conselho de Direitos Humanos da ONU: mais Estado e equidade para enfrentar a pandemia. Centro de Estudos Estratégicos da Fiocruz, 4 ago. 2020. Disponível em: <<https://cee.fiocruz.br/?q=Conselho-de-Direitos-Humanos-da-ONU-mais-Estado-e-equidade-para-enfrentar-a-pandemia>>. Acesso em: 18 set. 2020.
- ASTRAZENECA. AstraZeneca to supply Europe with up to 400 million doses of Oxford University's vaccine at no profit, 13 June 2020. Disponível em: <<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/astrazeneca-to-supply-europe-with-up-to-400-million-doses-of-oxford-universitys-vaccine-at-no-profit.html>>. Acesso em: 18 set. 2020.
- BERMUDEZ, J. *Acesso a Medicamentos: direito ou utopia?* Rio de Janeiro: E-papers, 2014.
- BERMUDEZ, J. Contemporary challenges on access to medicines: beyond the UNSG High-Level Panel. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(8): 2.435-2.439, 2017.
- BERMUDEZ, J. A. Z.; LUIZA, V. L. & SILVA, R. M. Medicamentos essenciais e medicamentos estratégicos: passado, presente e futuro. In: BERMUDEZ, J. A. Z.; COSTA, J. C. S. & NORONHA, J. C. (Eds.). *Desafios do Acesso a Medicamentos no Brasil*. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020.
- BERMUDEZ, J. A. Z. et al. Assistência farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23: 1.937-1.949, 2018.
- BOLLYKY, T. J. & BOWN, C. P. The Tragedy of vaccine nationalism: only cooperation can end the pandemic. *Foreign Affairs*, 2020. Disponível em: <<https://www.foreignaffairs.com/articles/united-states/2020-07-27/vaccine-nationalism-pandemic>>. Acesso em: 18 set. 2020.
- BOSELEY, R. US secures world stock of key Covid-19 drug remdesivir. *The Guardian*, London, 30 Jun. 2020. Disponível em: <<https://www.theguardian.com/us-news/2020/jun/30/us-buys-up-world-stock-of-key-Covid-19-drug>>. Acesso em: 18 set. 2020.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Lei n. 9.279, de 14 maio 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Brasília, *Diário Oficial da União*, 14 maio 1996. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm>. Acesso em: 18 set. 2020.

CASTRO, R. *et al.* Covid-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 24(2): 180-187, 2020.

CEPI. *Site*. Disponível em: <<https://cepi.net/>>. Acesso em: 18 set. 2020a.

CEPI. Stevanato Group signs an agreement with CEPI to provide pharma glass vials for 2 billion doses of Covid-19 vaccines under development, 25 Jun. 2020b. Disponível em: <https://cepi.net/news_cepi/stevanato-group-signs-an-agreement-with-cepi-to-provide-pharma-glass-vials-for-2-billion-doses-of-Covid-19-vaccines-under-development/>. Acesso em: 18 set. 2020.

CHINA. National Health Commission of the People's Republic of China. Full text of President Xi's speech at the opening of 73rd World Health Assembly, 19 May 2020. Disponível em: <http://en.nhc.gov.cn/2020-05/19/c_80268.htm>. Acesso em: 18 set. 2020.

COSTA RICA. Costa Rica submits proposal for who to facilitate access to technologies to combat Covid-19, 24 mar. 2020. Disponível: <<https://www.presidencia.go.cr/comunicados/2020/03/costa-rica-submits-proposal-for-who-to-facilitate-access-to-technologies-to-combat-Covid-19/>>. Acesso em: 18 set. 2020.

COVID-19 is here to stay. The world is working out how to live with it. *The Economist*, Johannesburg, Madrid, Paris, Rome, 4 July 2020. Disponível em: <<https://www.economist.com/international/2020/07/04/Covid-19-is-here-to-stay-the-world-is-working-out-how-to-live-with-it>>. Acesso em: 18 set. 2020.

CUREVAC. German federal government invests 300 million euros in CureVac, 15 June 2020. Disponível em: <<https://www.curevac.com/news/german-federal-government-invests-300-million-euros-in-curevac>>. Acesso em: 18 set. 2020.

DONALD TRUMP is hoping for a Covid-19 treatment by November. *The Economist*, 18 July 2020. Disponível em: <<https://www.economist.com/united-states/2020/07/18/donald-trump-is-hoping-for-a-Covid-19-treatment-by-november>>. Acesso em: 18 set. 2020.

EUROPE UNION. Coronavirus about response. Disponível em: <https://global-response.europa.eu/about_en>. Acesso em: 18 set. 2020a.

EUROPE UNION. European Commission. Coronavirus: commission unveils EU vaccines strategy, 17 June 2020b. Disponível em: <https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1103>. Acesso em: 18 set. 2020.

EUROPE UNION. Funds raised. Disponível em: <https://global-response.europa.eu/pledge_en>. Acesso em: 18 set. 2020c.

GILEAD. Gilead presents additional data on investigational antiviral Remdesivir for the treatment of Covid-19, 10 July 2020b. Disponível em: <<https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/7/gilead-presents-additional-data-on-investigational-antiviral-remdesivir-for-the-treatment-of-Covid-19>>. Acesso em: 18 set. 2020.

GILEAD. Voluntary licensing agreements for Remdesivir. Disponível em: <<https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/Covid-19/voluntary-licensing-agreements-for-remdesivir>>. Acesso em: 18 set. 2020a.

GIOVANELLA, L. *et al.* Sistema universal de saúde e cobertura universal: desvendando pressupostos e estratégias. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23(6): 1.763-1.776, 2018.

GLOBAL PREPAREDNESS MONITORING BOARD (GPMB). Global Preparedness Monitoring Board calls on G7 and G20 leaders to support \$8bn call to scale-up global response to Covid-19, 9 Mar. 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/gpmb/assets/pdf/Covid_19_Press_Release_GPMB_9Mar.pdf>. Acesso em: 18 set. 2020.

GLOBAL VACCINE ALLIANCE (GAVI). Site. Disponível em: <<https://www.gavi.org/>>. Acesso em: 18 set. 2020a.

GLOBAL VACCINE ALLIANCE (GAVI). Covax. Disponível em: <<https://www.gavi.org/Covid19/covax-facility>>. Acesso em: 18 set. 2020b.

GOUGLAS, D. *et al.* Estimating the cost of vaccine development against epidemic infectious diseases: a cost minimisation study. *The Lancet Global Health*, 6(12): e1386-e1396, 2018.

GUPTA, Y. K.; MEENU, M. & MOHAN, P. The Tamiflu fiasco and lessons learnt. *Indian Journal of Pharmacology*, 47(1): 11-16, 2015.

HERPER, M. & HIGLIN, E. Data show panic and disorganization dominate the study of Covid-19 drugs. Stat, Boston, 6 July 2020. Disponível em: <<https://www.statnews.com/2020/07/06/data-show-panic-and-disorganization-dominate-the-study-of-Covid-19-drugs/>>. Acesso em: 18 set. 2020.

INTERNATIONAL TRADE CENTRE (ITC). Covid-19 temporary trade measures. Disponível em: <<https://www.macmap.org/Covid19>>. Acesso em: 18 set. 2020.

JOHNSON, S. How to close America's Covid-19 testing deficit. *Project Syndicate*, 31 July 2020. Disponível em: <<https://www.project-syndicate.org/commentary/blood-spot-serology-Covid19-testing-fast-cheap-reliable-by-simon-johnson-2020-07>>. Acesso em: 18 set. 2020.

KAUL, I.; GRUNBERG, I. & STERN, M. A. (Eds.). *Global Public Goods: international cooperation in the 21st century*. New York: Oxford University Press, 1999.

KLIFF, S. The U.S. Commits to buying millions of vaccine doses: why that's unusual. *The New York Times*, New York, 22 July 2020. Disponível em: <<https://www.nytimes.com/2020/07/22/upshot/vaccine-coronavirus-government-purchase.html>>. Acesso em: 18 set. 2020.

KUPFERSCHMIDT, K. "Vaccine nationalism" threatens global plan to distribute Covid-19 shots fairly. *Science*, 28 July 2020. Disponível em: <<https://www.sciencemag.org/news/2020/07/vaccine-nationalism-threatens-global-plan-distribute-Covid-19-shots-fairly>>. Acesso em: 18 set. 2020.

KUPFERSCHMIDT, K. & COHEN, J. WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments. *Science*, 22 Mar. 2020. Disponível em: <<https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments>>. Acesso em: 18 set. 2020.

LOVE, J. WHO member states poised to adopt weaker than needed Covid-19 resolution after tortuous negotiations. *Knowledge Ecology International*, 13 May 2020. Disponível em: <<https://www.keionline.org/33044>>. Acesso em: 18 set. 2020.

LUIZA, V. L. & BERMUDEZ, J. A. Z. Acesso a medicamentos: conceitos e polêmicas. In: BERMUDEZ, J. A. Z.; OLIVEIRA, M. A. & ESHER, A. (Eds.). *Acesso a Medicamentos: derecho fundamental, papel del Estado*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

MEDICINE PATENT POOL. The Medicines Patent Pool prepared to offer expertise in licensing and patent pooling to address the current Covid-19 crisis, 29 May 2020. Disponível em: <<https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/the-medicines-patent-pool-prepared-to-offer-expertise-in-licensing-and-patent-pooling-to-address-the-current-Covid-19-crisis/>>. Acesso em: 18 set. 2020.

MEHTA, H. B. *et al.* Characteristics of registered clinical trials assessing treatments for Covid-19: a cross-sectional analysis. *British Medical Journal Open*, 10(6): p. e039978, 2020.

MISCHEL, W. & EBBESEN, E. B. Attention in delay of gratification. *Journal of Personality and Social Psychologies*, 16(2): 329-337, 1970.

MOON, S. Medicines as global public goods: the governance of technological innovation in the new era of global health. *Global Health Governance*, 2(2): 1-23, 2008.

NAÇÕES UNIDAS BRASIL (NU). *Site*. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030>>. Acesso em: 18 set. 2020.

OFFICE OF THE HIGH COMMISSIONER FOR HUMAN RIGHTS (UN HUMAN RIGHTS). Universal Declaration of Human Rights. Disponível em: <<https://www.ohchr.org/EN/UDHR/Pages/Language.aspx?LangID=por>>. Acesso em: 18 set. 2020.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DEL COMÉRCIO (OMC). Covid-19: medidas relativas a los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio. Disponível em: <https://www.wto.org/spanish/tratop_s/Covid19_s/trade_related_ip_measure_s.htm>. Acesso em: 18 set. 2020.

PENCHANSKY, R. & THOMAS, J. W. The concept of access: definition and relationship to consumer satisfaction. *Medical Care*, 19(2): 127-140, 1981.

PIPO, T. *et al.* Acesso a medicamentos no SUS: avanços e desafios. In: ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (Opas). *Relatório 30 Anos de SUS. Que SUS para 2030?* Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2020. p. 218-249.

POUNDSTONE, W. *Prisoner's Dilemma*. 1. ed. New York: Anchor, 1993.

RANDOMISED EVALUATION OF Covid-19 THERAPY (RECOVERY). *Site*. Disponível em: <<https://www.recoverytrial.net/>>. Acesso em: 18 set. 2020.

RAJAGOPAL, D. AstraZeneca & Serum Institute of India sign licensing deal for 1 billion doses of Oxford vaccine. *Healthworld.com*, 5 June 2020. Disponível em: <<https://health.economicstimes.indiatimes.com/news/pharma/astrazeneca-serum-institute-of-india-sign-licensing-deal-for-1-billion-doses-of-oxford-vaccine/76204373>>. Acesso em: 18 set. 2020.

STEIN, F. & SRIDHAR, D. Health as a "global public good": creating a market for pandemic risk. *BMJ*, 358: j3397, 2017. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/bmj/358/bmj.j3397.full.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2020.

STIGLITZ, J. *Intellectual Property Rights, the Pool of Knowledge, and Innovation*. Cambridge: National Bureau of Economic Research, mar. 2014. Disponível em: <<http://www.nber.org/papers/w20014.pdf>>. Acesso em: 6 ago. 2020.

THE GROUP OF TWENTY (G20). G20 Leaders" Statement. Extraordinary G20 Leaders" Summit Statement on Covid-19. Disponível em: <[https://g20.org/en/media/Documents/G20_Extraordinary%20G20%20Leaders%E2%80%99%20Summit_Statement_EN%20\(3\).pdf](https://g20.org/en/media/Documents/G20_Extraordinary%20G20%20Leaders%E2%80%99%20Summit_Statement_EN%20(3).pdf)>. Acesso em: 18 set. 2020.

THE MEDICINES PATENTS AND LICENCES DATABASE (MEDS PAL). *Site*. Disponível em: <<https://www.medspal.org/?keywords=Covid-19&page=1>>. Acesso em: 18 set. 2020.

THE RECOVERY COLLABORATIVE GROUP. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 – Preliminary report. *The New England Journal of Medicine*, 2020. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2021436>>. Acesso em: 18 set. 2020.

THIEREN, M. *Technical Meeting for the Development of a Framework for Universal Access to HIV/AIDS Prevention, Treatment and Care in the Health Sector*. Geneva: WHO, 2005. Disponível em: <https://www.who.int/hiv/universalaccess2010/UA_definitions_Dec05.pdf>. Acesso em: 18 set. 2020.

THOMAS, K. & WEILAND, N. As Trump praises plasma, researchers struggle to finish critical studies. *The New York Times*, New York, 4 Aug. 2020. Disponível em: <<https://www.nytimes.com/2020/08/04/health/trump-plasma.html>>. Acesso em: 18 set. 2020.

UNITED KINGDOM. Funding and manufacturing boost for UK vaccine programme, 17 May 2020. Disponível em: <<https://www.gov.uk/government/news/funding-and-manufacturing-boost-for-uk-vaccine-programme>>. Acesso em: 18 set. 2020.

UNITED NATIONS GENERAL ASSEMBLY (UNGA). Resolution A/RES/70/1. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Disponível em: <<https://undocs.org/en/A/RES/70/1>>. Acesso em: 18 set. 2020a.

UNITED NATIONS GENERAL ASSEMBLY (UNGA). A/RES/74/274. International cooperation to ensure global access to medicines, vaccines and medical equipment to face Covid-19. Disponível em: <<https://undocs.org/A/RES/74/274>>. Acesso em: 18 set. 2020b.

UNITED NATIONS SECRETARY-GENERALS. *Site*. Disponível em: <<http://www.unsgaccessmeds.org/>>. Acesso em: 18 set. 2020.

UNITED STATES OF AMERICA. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Fact sheet: explaining operation warp speed. Disponível em: <<https://www.hhs.gov/about/news/2020/06/16/fact-sheet-explaining-operation-warp-speed.html>>. Acesso em: 18 set. 2020a.

UNITED STATES OF AMERICA. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Trump Administration's operation warp speed accelerates AstraZeneca Covid-19 vaccine to be available beginning in October, 21 May 2020b. Disponível em: <<https://www.hhs.gov/about/news/2020/05/21/trump-administration-accelerates-astrazeneca-Covid-19-vaccine-to-be-available-beginning-in-october.html>>. Acesso em: 18 set. 2020.

UNITED STATES OF AMERICA. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). U.S. Government engages Pfizer to produce millions of doses of Covid-19 vaccine, 22 July 2020c. Disponível em: <<https://www.hhs.gov/about/news/2020/07/22/us-government-engages-pfizer-produce-millions-doses-Covid-19-vaccine.html>>. Acesso em: 18 set. 2020.

UNITED STATES OF AMERICA. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). HHS, DOD partner with Sanofi and GSK on commercial-scale manufacturing demonstration project to produce millions of Covid-19 investigational vaccine doses, 31 July 2020d. Disponível em: <<https://www.hhs.gov/about/news/2020/07/31/hhs-dod-partner-sanofi-gsk-commercial-scale-manufacturing-demonstration-project-produce-millions-Covid-19-investigational-vaccine-doses.html>>. Acesso em: 18 set. 2020.

UNITED STATES OF AMERICA. The Food and Drug Administration (FDA). Coronavirus (Covid-19) update: FDA takes action to help facilitate timely development of safe, effective Covid-19 vaccines, 30 June 2020e. Disponível em: <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-Covid-19-update-fda-takes-action-help-facilitate-timely-development-safe-effective-Covid-19>>. Acesso em: 18 set. 2020.

VILHELMSSON, A. & MULINARI, S. Pharmaceutical lobbying and pandemic stockpiling of Tamiflu: a qualitative study of arguments and tactics. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, 40(3): 646-651, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Who Commission on Macroeconomics and Health. Working Group 2. *Global public goods for health: the report of Working Group 2 of the Commission on Macroeconomics and Health*. Geneva: WHO, 2002. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42518/9241590106.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global Strategy and Plan of Action on Public Health, Innovation and Intellectual Property*. Geneva: WHO, 2011. Disponível em: <https://www.who.int/phi/publications/Global_Strategy_Plan_Action.pdf>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Covid-19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) Global Research and Innovation Forum. Disponível em: <[https://www.who.int/publications/m/item/Covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-\(pheic\)-global-research-and-innovation-forum](https://www.who.int/publications/m/item/Covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-(pheic)-global-research-and-innovation-forum)>. Acesso em: 18 set. 2020a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on Covid-19 - 11 March 2020b. Disponível em: <<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-Covid-19---11-march-2020>>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Social determinants of health. Disponível em: <https://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/en/>. Acesso em: 18 set. 2020c.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Common goods for health. Disponível em: <<https://www.who.int/health-topics/common-goods-for-health>>. Acesso em: 18 set. 2020d.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on Covid-19 - 18 March 2020e. Disponível em: <<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-Covid-19---18-march-2020>>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). "Solidarity" clinical trial for Covid-19 treatments, 2020f. Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-Covid-19-treatments>>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Live: Covid-19 ACT-Accelerator technical update and press briefing, 26 jun. 2020g. Disponível: <<https://www.youtube.com/watch?v=5Z9AEIkRDLI>>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The Access to Covid-19 Tools (ACT) Accelerator. Disponível em: <<https://www.who.int/initiatives/act-accelerator>>. Acesso em: 18 set. 2020h.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Resolution A73/CONF.1 Rev.1. Covid-19 response. Disponível em: <https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_CONF1Rev1-en.pdf>. Acesso em: 18 set. 2020i.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Covid-19 Technology Access Pool. Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/Covid-19-technology-access-pool>>. Acesso em: 18 set. 2020j.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Live: Launch of the Covid-19 Technology Access Pool, 29 maio 2020k. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=RLJRMUI1Y8>>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Media briefing on Covid-19. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=-iClxtc8vU>>. Acesso em: 18 set. 2020l.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). More than 150 countries engaged in Covid-19 Vaccine Global Access Facility. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/detail/15-07-2020-more-than-150-countries-engaged-in-Covid-19-vaccine-global-access-facility>>. Acesso em: 18 set. 2020m.

WORLD TRADE ORGANIZATION (WTO). Resolution WT/MIN(01)/DEC/W/2. Declaration on the Trips Agreement and public health. In: MINISTERIAL CONFERENCE, 4, 9-14 Nov. 2001, Doha. Disponível em: <<https://www.who.int/medicines/areas/policy/tripshealth.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD TRADE ORGANIZATION (WTO). Resolution IP/C/W/666. Intellectual property and public interest: beyond access to medicines and medical technologies towards a more holistic approach to Trips flexibilities, 17 July 2020a. Disponível em: <<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/IP/C/W666.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD TRADE ORGANIZATION (WTO). Los miembros de la OMC destacan la función del sistema de propiedad intelectual en la lucha contra la Covid-19, 30 jul. 2020b. Disponível em: <https://www.wto.org/spanish/news_s/news20_s/trip_30jul20_s.htm>. Acesso em: 18 set. 2020.

WORLD TRADE ORGANIZATION, WORLD HEALTH ORGANIZATION AND WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION (WTO, WHO & WIPO). *Promoting Access to Medical Technologies and Innovation: intersections between public health intellectual property and trade*. 2. ed. Geneva: WTO, WHO, WIPO, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240008267>>. Acesso em: 18 set. 2020.

YUNUS CENTRE. Covid-19 Vaccine Global Common Good: appeal from 100 influential global leaders. Disponível em: <<https://www.muhammadyunus.org/news/2168/Covid-19-vaccine-global-common-good-appeal-from-100-influential-global-leaders>>. Acesso em: 18 set. 2020.

8.2 ARTIGO PUBLICADO – A INFLUÊNCIA DA RESPOSTA DOS EUA À COVID-19 NO CONTEXTO DA SAÚDE GLOBAL

O artigo foi publicado no periódico *Ciência & Saúde Coletiva* em março de 2021. Submetido às vésperas da eleição americana de 2020, o artigo relata as medidas sanitárias adotadas pelos EUA para combate à COVID-19. O montante direcionado para tecnologias de combate à COVID-19 foi expressivo em relação a outros países ou organismos multilaterais, acirrando a competição em uma corrida entre os países por vacinas, embora persistisse falta de equipamentos de proteção individuais nos EUA. Ainda assim, esse empenho específico para produtos não se compara com o total de medidas sociais e econômicas norte-americanas, que totalizaram quase US\$ 2,5 trilhões até novembro de 2020, valor absoluto muito superior a qualquer país, mas não como porcentagem de seu próprio PIB. Apesar de contar com muitas instituições de relevância, a precarização das mesmas, com nomeações identitárias, e a falta de comunicação clara em um sistema federativo altamente descentralizado e politicamente polarizado, prejudicaram o controle da pandemia. A desigualdade observada no país determinou alta mortalidade em minoria étnicas e populações rurais.

A competição por vacinas instaurou um mercado imperfeito e incompleto com preferências temporais. A forma como a competição por vacinas aconteceu e as categorias que influenciaram outros países foram apresentadas nesse artigo com base nos aspectos do nacionalismo americano e dos mecanismos de financiamento. Após a transição presidencial, o país retomou a adesão à OMS, contribuiu para a COVAX e tem se destacado entre os países que mais vacinaram a população. Apesar de contar com apenas 4,5% da população mundial, em fevereiro de 2020 os EUA haviam administrado 30% (60 milhões) das doses de vacinas disponíveis mundialmente (200 milhões, sendo 40 milhões na China) (OUR WORLD IN DATA, 2021).

A influência da resposta dos EUA à COVID-19 no contexto da Saúde Global

Aguardando a tradução do artigo ou a revisão do título e do
resumo em inglês pelo nosso tradutor

Fabius Vieira Leineweber (<https://orcid.org/0000-0003-4151-449X>)¹

Jorge Antonio Zepeda Bermudez (<https://orcid.org/0000-0002-4657-0709>)²

Abstract T

Resumo A resposta americana à pandemia envolve um proeminente volume de recursos federais, em especial destinados ao desenvolvimento e aquisição de produtos no uso interno, como diagnósticos ou vacinas. As justificativas para esse desembolso se baseiam em mecanismos de investimentos e aspectos históricos. Assim, a construção social do nacionalismo na formação na sociedade americana prejudica o acesso a tecnologias em saúde. A revisão desses aspectos demonstra como os Estados Unidos (EUA) garantiram compra de grande quantitativo de produtos em potencial, inclusive assegurando excessiva produção local. Essa política externa unilateral tem influenciado outros países ou blocos regionais e prejudicado a cooperação e a solidariedade global com impacto na saúde coletiva de diversas nações.

Palavras-chave COVID-19, Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, Órgãos Governamentais, Acesso à Inovação Tecnológica

¹Instituto de Tecnologia em Fármacos, Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), R. Sizenando Nabuco 100, Mangueiras, 21041-250 Rio de Janeiro RJ Brasil. fabius.leineweber@far.fiocruz.br

²Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fiocruz, Rio de Janeiro RJ Brasil.

Introdução

Com mais de um milhão de mortos, e ainda sem um produto como resposta efetiva à pandemia, o mundo se divide entre esforços internacionais e domésticos. Os tratamentos não estarão disponíveis imediatamente, e a competição por eles pode prejudicar o acesso. O equilíbrio entre velocidade e eficácia no desenvolvimento também é um desafio econômico. A eficiência da captura dos investimentos financeiros tem componentes humanitários¹ confrontados por interesses políticos². Embora a atenção coletiva às vacinas seja maior, outros produtos como diagnósticos e terapias são essenciais, além das intervenções não farmacológicas.

Mesmo que as tecnologias em saúde para combate à COVID-19 fossem consideradas bens públicos globais, o acesso não estaria garantido, pois esse conhecimento precisaria ser produzido e distribuído. Nesse sentido, para além do *Access to COVID-19 Tools Accelerator* (ACT-Accelerator) e o COVID-19 *Technology Access Pool* (C-TAP), com base nas ações da *Global Alliance for Vaccines and Immunization* (GAVI), a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou uma estratégia para a produção de vacinas com distribuição eficiente pelo mundo, denominada Covax. Não obstante, ao mesmo tempo que investem para uma resposta global solidária e cooperativa, países como Alemanha, França, Holanda e Itália fazem compromissos de compra próprios, e o Reino Unido também tem investido de forma independente³.

Os Estados Unidos (EUA) não participam da Covax; mesmo assim, suas medidas nacionalistas para resposta à COVID-19 dispõem de um volume de recursos financeiros superior aos mecanismos cooperativos globais, encontrando lastro no sistema global de comércio, referenciado na moda americana. Isso revela que a preponderância de interesses nacionais na política externa americana não é recente. No entanto, a atuação dos EUA na liderança global apresenta mudanças. Novos mecanismos de financiamento executam as operações de fomento e compras antecipadas. Embora comparativamente a outros países, os valores compromissados pelos EUA sejam muito altos, o montante não apresenta discrepância relevante como parcela do PIB americano, e apresenta proporcionalidade com um elevado histórico de despesas públicas em saúde nos EUA, fomentando um grande ecossistema de inovação, apesar das inequidades.

O objetivo do presente artigo é, ao analisar a resposta à pandemia dos EUA, alertar para os

riscos para a Saúde Global com o potencial comprometimento mundial no abastecimento e acesso a tecnologias, que podem impactar o Brasil. O breve percurso histórico descrito evidencia a coerência dos posicionamentos atuais com a construção contemporânea do nacionalismo norte-americano. Os investimentos dos EUA nos programas de enfrentamento à COVID-19 revelam elevadas somas de recursos: na pesquisa, no desenvolvimento, na infra-estrutura e nos insusos tecnológicos – respaldados por mecanismos institucionais e culturais que se destacam na disputa pelas vacinas em desenvolvimento. Esses aspectos influenciam outros países ou regiões, reduzem o potencial de solidariedade implementadas pelos organismos multilaterais, prejudicando dessa forma o acesso de países às tecnologias em desenvolvimento, necessárias para uma resposta efetiva dada a interconectividade atual do mundo.

Metodologia

O artigo apresenta uma revisão do nacionalismo americano e enfrentamentos dos EUA às pandemias recentes, e como isso influenciou na atual resposta à COVID-19. A narrativa não utiliza critérios explícitos e sistemáticos para análise da literatura. Foram pesquisadas fontes secundárias nas páginas eletrônicas das instituições citadas ao longo do texto, que apresentam os valores de investimentos americanos em pandemias anteriores assim como o quantitativo ao longo do tempo dos investimentos recentes, classificado por tecnologia ou etapas de pesquisa, desenvolvimento ou produção. O artigo também acompanha o registro dos eventos relacionados com a pandemia, nas esferas internas nos EUA e a repercussão externa. A partir dessas informações, duas categorias se apresentam mais relevantes: os mecanismos de investimentos e o nacionalismo, sendo o excepcionalismo americano um caso particular.

O excepcionalismo se apresenta dentro de um contexto histórico construtivista, com elementos políticos e econômicos. Esse conceito, de uso frequente nas relações internacionais, conjuga as categorias que direcionam as instituições com base no estudo de caso de resposta à pandemia. Dessa forma, a alocação de meios no repertório institucional americano repercute na Saúde Global. E a importância para a Saúde Coletiva se delimita pela interface da produção biomédica como determinante de inequidades em saúde que podem afetar o Brasil.

Resultados

Os recursos para a pandemia têm sido motivo de competição entre os países. Conforme aumentava a demanda por produtos relacionados à pandemia, a limitação de oferta imediata dos produtos acarretava escassez e elevação de preços⁴. Isso aconteceu para equipamentos de proteção individual, insumos farmacêuticos, equipamentos e continua em novas terapias ou no caso das vacinas promissoras. Como resultado desse aspecto competitivo, a pandemia apresenta potencial de mudança na forma como o financiamento da pesquisa e desenvolvimento de produtos médicos e a respectiva aquisição dos mesmos ocorre.

Mecanismos de investimentos e precificação na pandemia

No caso dos EUA, os principais mecanismos observados durante a pandemia foram a precificação por valor, compartilhamento de custo e compromissos avançados de mercado. Em especial, o setor farmacêutico se caracteriza por atuar na inovação (incremental e radical) com elevados custos de pesquisa e desenvolvimento e de marketing. No entanto, a forma como os novos produtos são precificados geralmente tem como base, não apenas os custos de produção, mas referências externas de outros produtos ou benefícios associados. Antes mesmos da pandemia, havia discussão sobre diversos novos mecanismos de precificação em medicamentos, entre eles o preço por valor (*value-based pricing*)⁵. Nesse caso, são levadas em conta os custos evitados pela administração de determinado medicamento ou terapia. Esse critério foi aplicado em outras epidemias e recentemente para medicamentos inovadores para hepatite, câncer ou doenças raras.

Quando existe a possibilidade de ganhos pelo contratado, o compartilhamento de custos é determinado pela legislação federal dos EUA. A parcela de compartilhamento é negociada e depende de proveitos, direitos de propriedade ou interesse nacional⁶. No caso dos investimentos americanos para desenvolvimentos de produtos COVID-19, isso antecede o uso efetivo e se relaciona com a superação de metas. Dessa forma, alguns acordos envolvem preços menores com esse investimento, enquanto outros se limitam à compra. Com o objetivo de criar um mercado para o desenvolvimento de novos produtos, os *Advanced Market Commitments* (AMC) foram propostos como forma de incentivo, através de um compromisso de compra por determinado

valor⁷. Inicialmente aplicado para o desenvolvimento de uma vacina pneumocócica pela *Global Alliance for Vaccines and Immunization* (GAVI), esse mecanismo expandiu a disponibilidade e o acesso à vacina por países em desenvolvimento, viabilizado pelo suporte global de vários países e do Banco Mundial.

Os Estados Unidos ainda dispõem de mecanismos diferenciados de contratos de compras, denominados *Other Transaction Agreements* (OTA)⁸. A legislação americana para mecanismos de assistência financeira em acordos de cooperação assegura direitos de propriedade intelectual aos investimentos governamentais. Nesse sentido, o *Bayh-Dole Act* define direitos específicos de uso da propriedade intelectual: sem autorização, com a devida compensação financeira ou, no caso de provisão de interesse público, em termos razoáveis. Por sua vez, os OTAs estão isentos desse aspecto, são negociados livremente, e consequentemente apresentam riscos. Outro mecanismo de empenho são contratos indefinidos, que permitem início imediato da prestação sem termos definidos. Até julho de 2020, para COVID-19, o governo americano tinha US\$ 2,2 bilhões em contratos indefinidos e US\$ 6,5 bilhões do Departamento de Defesa em OTAs para protótipos e produção⁹.

Construção contemporânea do nacionalismo americano

Apesar dos países estarem competindo por recursos para lidar com a pandemia, também existem componentes políticos valorizados. Nesse aspecto, o nacionalismo atual toma importância semelhante a acontecimentos durante a Guerra Fria, como a corrida espacial ou armamentista. No caso americano, o nacionalismo já estava em voga nas propostas do governo atual antes da pandemia, embora conflitos entre globalização e nacionalismo remetam a diversos períodos anteriores. A mudança recente ocorre na forma como os EUA abandonam o papel de liderança global em um multilateralismo assertivo.

Historicamente, movimentos nacionalistas ocorrem nos EUA desde sua fundação, como o *Tea Party* em revolta às taxas britânicas. Portanto, o seu surgimento como nação é marcado por valores liberais e individualistas presentes na constituição. Estudos históricos atribuem a vitória na Guerra Civil de um nacionalismo do tipo cívico com elementos culturais e econômicos¹⁰. Mais recentemente, alguns movimentos, políticas e acordos internacionais caracterizaram aspectos

nacionalistas no governo americano do século passado.

O slogan *America First* tem origem em um movimento anti-intervencionista que se iniciou em 1917, no período entre a Primeira e a Segunda Guerra Mundial. O presidente democrata Woodrow Wilson citou esse lema para caracterizar a neutralidade dos EUA na Primeira Guerra Mundial. Também foi uma das escolhas de slogan na campanha presidencial do senador republicano Wilson Harding, na eleição subsequente que ganhou, além do *Back to Normalcy*. Posteriormente isso ganhou mais atenção quando o *American First Committee* em 1940 defendeu o isolacionismo, contra a entrada americana na Segunda Guerra, perdendo relevância logo após o ataque a *Pearl Harbor*¹¹. De forma geral, observa-se que o conceito era amplamente usado por diferentes linhas ideológicas, tanto socialistas como conservadores.

A preferência nacional em compras governamentais correspondeu a outro instrumento da política nacionalista americana. O primeiro ato desse tipo nos EUA foi o *Buy American* em 1933. Este determinava uma margem de preferência de 25% para produtos produzidos nos EUA, com possibilidade de exceção devido à indisponibilidade de produto, quantitativo ofertado ou em países como Canadá e Israel, pelo Acordo Geral de Tarifas e Comércio (GATT). Outro ato de preferência de compras nacionais, o *Buy America Act* de 1982, faz parte do Ato de Assistência ao Transporte de Superfície, definindo que compras governamentais de transporte em massa devem dar preferência de produtos domésticos ou financiados parcialmente por fundos federais¹².

O acordo de Bretton Woods, em 1944, com a criação de instituições como o Fundo Monetário Internacional e o Banco Mundial, foi importante na cooperação internacional, e também de grande relevância para a liderança americana; pois propiciou vitória dos interesses nacionalistas americanos sobre uma governança multilateral globalizada. Esse privilégio se perpetua até hoje, mesmo após os EUA abandonarem a conversão do dólar ao ouro em 1971, por pressões internacionais, além de inflação e déficits¹³.

Por conseguinte, os governos da segunda metade do século passado foram marcados por uma liderança global da *Pax Americana*. Esse novo excepcionalismo americano ficou ligado à hegemonia militar e política, como exceção à normativa europeia, retomado principalmente por Reagan com promessas de uma missão americana de liderar o mundo em posição diferenciada de outras nações. Em especial, essa posição de cunho

cívico religiosa é marcada por uma baixa tendência à cooperação internacional sem percepção de ganhos nesse sentido¹⁴.

Na saúde, apesar de Salk ter determinado sua descoberta da vacina de pólio livre de patente, a produção comercial criou preços abusivos para a vacina nos EUA, e problemas na produção de um laboratório licenciado resultaram em 120.000 doses de vírus ativo com milhares de sequelas e algumas mortes¹⁵. Após isso a vacinação foi promovida gratuitamente pelo governo, apesar do grande receio; e os EUA não apresentam casos de Pólio desde 1979, muito antes de outros países¹⁶. Em outro episódio, alertado sobre uma possível epidemia de gripe suína em 1976, Gerald Ford acelerou o processo de produção vacinando 40 milhões de pessoas, com alguns efeitos adversos de síndrome de Guillain-Barré¹⁷.

O Plano Presidencial Emergencial para Alívio da Aids (PEPFAR) do presidente Bush, em 2003, consolidou a liderança mundial americana no mercado farmacêutico após garantir o abastecimento doméstico¹⁸. Em 2005, em resposta à possível epidemia de gripe aviária H5N1, Bush solicitou US\$7,5 bilhões para resposta, dos quais 1 bilhão para a compra de Oseltamivir e 1,2 bilhão para vacinas¹⁹.

No governo Obama, foram aprovados US\$7,65 bilhões destinados ao combate à gripe suína em 2009, sendo 1 bilhão para a compra de vacinas²⁰. Com uma promessa inicial de 100 milhões de doses das vacinas, um problema de manufatura reduziu a previsão para 40 milhões, mas de fato, em outubro do mesmo ano, apenas 11 milhões de doses estavam disponíveis²¹. No ano seguinte, após terem garantido a cobertura nacional, os EUA, assim como outros países de renda alta, doaram 10% do estoque de vacinas aos outros países.

Em que pese o ideário nacionalista recente, Obama foi o primeiro presidente a ter que se posicionar publicamente sobre o excepcionalismo americano, tendo sido criticado por suas posições multilaterais²². Por sua vez, Trump mencionou o slogan *America First* em várias oportunidades e no seu discurso de posse.

Embora o Partido Republicano tenha sido a favor da globalização por um longo período, isso se inverteu com Trump, concomitante à mudança no apoio do Partido Democrático ao acordo *Trans-Pacific Partnership* (TPP)²³. Ao longo do atual governo, os EUA se retiraram de acordos internacionais como o TPP, e também anunciaram a saída da OMS²⁴. Recentemente, em agosto de 2020, Trump assinou uma ordem presidencial demandando que medicamentos essenciais

e produtos para saúde comprados pelo governo sejam fabricados nos EUA, sendo o FDA responsável por estabelecer essa lista de produtos.

Voltando a atenção para a eleição americana em 2020, os interesses nacionalistas permanecem constantes, quando o candidato democrata Joe Biden também apresenta esse aspecto em seu plano *Made in All of America* com propostas de *Buy American, Make it in America, Innovate in America* e *Supply America*²⁵. Apesar disso, o candidato se apresenta como mais favorável a uma liderança americana nas cooperações globais.

Resposta Federal dos EUA à pandemia

O principal órgão federal de saúde nos EUA é o departamento de Saúde e Serviços Humanos (HHS - *Health and Human Services*), equivalente ao Ministério da Saúde em muitos países. Inicialmente criado em 1939 como Serviço de Saúde Pública, o HHS ainda mantém esse componente na sua estrutura, parte da qual contém o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), o *National Institutes of Health* (NIH) e o *Food and Drug Administration* (FDA). Atualmente, com especial relevância na pandemia, a divisão *Biomedical Advanced Research and Development Authority* (BARDA) criada em 2006, responde ao Gabinete do Secretário Adjunto para Preparação e Resposta.

Logo no início da pandemia, a resposta dos EUA apresentou falhas. Em um primeiro episódio nacionalista os EUA optaram por um teste próprio em vez do utilizado globalmente. O teste do CDC apresentou falhas com uma das sondas, conforme relatado por diversos laboratórios oficiais dos EUA²⁶. Apenas em 19 de agosto, o HHS rescindiu a necessidade de aprovação do FDA para testes²⁷.

Outro episódio que atrasou a testagem nos EUA tem a ver com a declaração do Estado de Emergência pelo Secretário de Saúde americano em 31 de janeiro de 2020²⁸. Geralmente permite-se que laboratórios de instituições usem testes próprios em seus domínios. No entanto, após a implementação do *Pandemic and All-Hazards Preparedness Reauthorization Act* de 2013, o Congresso Americano mudou a seção 564 do *Federal Food, Drug and Cosmetic* (FDC Act) para delegar Autorização de Uso Especial ao FDA em caso de doenças infecciosas emergentes, visando uma maior segurança nos testes²⁹.

O primeiro grande ato no orçamento em vigor foi o *Coronavirus Preparedness and Response Supplemental Appropriations Act* em 6 de março, que liberou US\$8,3 bilhões para resposta à COVID-19. Do total, o projeto de lei outorgou mais

de US\$3 bilhões para pesquisa e desenvolvimento de testes diagnósticos, terapias e vacinas, embora apenas US\$300 milhões destinados à aquisição deles. Em especial, a lei determinou um montante de US\$1,25 bilhão para assistência internacional, em programas diplomáticos, de saúde pública global, assistência a desastres ou suporte econômico³⁰. Ao final de março, o *Coronavirus Aid, Relief, and Economic Security Act* (CARES Act) destinou um maior suporte econômico, de US\$2,2 trilhões, para indivíduos, empresa, governos locais, educação e saúde, sendo US\$135 bilhões destinados aos cuidados em saúde³¹.

O NIH, principal agência americana para o financiamento de pesquisa biomédica ou de saúde pública, é responsável por cerca de 28% de um total de US\$100 bilhões de investimentos anuais em pesquisa biomédica nos EUA. Ambos os orçamentos do NIH e do CDC aumentaram em valores reais desde sua criação em 1962. Destaca-se que o montante para pesquisa, financiado pelo NIH, passou de US\$ 15 bilhões em 1990 até quase US\$ 40 bilhões em 2010, se mantendo relativamente estável em cerca de US\$30 a 35 bilhões nos últimos anos, com decréscimo real descontada a inflação³². No entanto, ao longo dos anos, como parcela do orçamento do departamento de *Health and Human Services* (HHS) ele apresenta uma tendência de redução, em especial após a criação em 1965, do Medicare e do Medicaid.

No total em nível federal, cerca US\$3,5 trilhões são gastos com saúde por ano, isso equivale a aproximadamente 5% do PIB dos EUA. Conforme apontado na Figura 1, o HHS teve um orçamento de US\$1,2 trilhão em 2019, e desde 2010 mais de 85% dos recursos são gastos com o componente federal de assistência (valor superior a US\$1 trilhão em 2019, apenas com os programas Medicare e Medicaid).

Como consequência dos ataques com Antrax que aconteceram após o de 11 de setembro de 2001, os EUA criaram um organismo de defesa biomédica, a BARDA, a partir do Ato de Preparo a Pandemias³³. Sua estrutura surge do Projeto *Bioshield*³⁴, que em 2004 previa a compra de US\$5 bilhões em vacinas contra ataques bioterroristas. A missão da BARDA é “desenvolver e adquirir contramedidas médicas necessárias, incluindo vacinas, terapêuticas, diagnósticos e contramedidas não farmacêuticas, contra uma ampla gama de ameaças à saúde pública, sejam de origem natural ou intencional”.

Desde então o orçamento anual da BARDA se manteve em cerca de US\$1 bilhão; financiando tecnologias médicas para prevenir ataques terroristas ou emergências de saúde pública, assim

como estoques estratégicos. Nesse sentido, além de Antrax, a BARDA investiu em produtos contra botulismo, influenza, sarampo, ebola, zika, gases mostarda, cloro, e eventos nucleares. Para a COVID-19, o órgão diversificou as medidas procurando parcerias para produtos e capacidade de manufatura, conforme Figura 2 e Tabela 1, respectivamente. Nos produtos, o maior destaque é para vacinas, correspondendo a US\$ 10,7 bilhões do total de quase US\$ 12 bilhões. Não sendo observadas novas previsões de investimentos para vacinas desde o início de agosto, os investimentos seguem em diagnóstico, capacidades de resposta rápida (como diagnósticos de sepse e sensores remotos) e manufatura.

Embora a resposta americana tenha apresentado falhas iniciais na produção de testes diagnósticos, sobretudo na coordenação de medidas não farmacológicas, atualmente a resposta conta com grande volume de recursos para financiamento de produtos. A Operação *Warp Speed*, com a participação de diversas instituições, é um programa de parcerias público-privadas que visa acelerar o desenvolvimento, manufatura e distribuição de diagnósticos, terapias ou vacinas para COVID-19. Apesar da estratégia abrangente, seu principal objetivo é produzir e entregar 300 milhões de doses de vacinas, e nesse sentido, 7 candidatos mais promissores a vacinas foram selecionados em maio.

Quando anunciada em abril de 2020, a Operação *Warp Speed* teria mais de US\$10 bilhões à disposição, sendo inicialmente 6,5 bilhões para BARDA e 3 bilhões para o NIH. Desde então foram aportados diversos recursos na forma de AMCs, muitos deles dependendo de resultados de testes clínicos com sucesso³⁵. Para comandar a operação foram convidados Moncef Slaoui e o general Gustave Perna, esse último com experiência logística no Comando de Materiais do Exército Américo, é diretor de operações.

Diversas instituições participam da *Operation Warp Speed*: alguns componentes do HHS, como o NIH, BARDA, CDC, FDA, além do Departamento de Defesa, Agricultura, Energia e de Assuntos dos Veteranos (*Veteran Affairs*). Essa articulação foi inspirada em medidas contra epidemias anteriores como Zika³⁶. Um organograma da operação indica a forte presença de militares no comando, principalmente na área de operações, embora sinalize a presença de alguns profissionais de saúde pública como o chefe do CDC, além de representantes do BARDA e do NIH³⁷. Conforme evidenciado pela Tabela 2, os aportes relatados no sítio do HHS sobre a operação *Warp Speed* correspondem aos investimentos da BARDA, incluindo alguns investimentos em manufatura e um aporte para anticorpos. As doses de vacinas correspondem apenas a pagamentos já comprometidos, podendo haver demandas adicionais previstas.

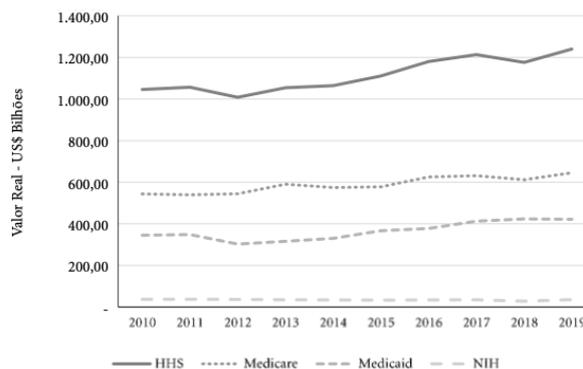


Figura 1. Histórico de Componentes do Orçamento do HHS.

Fonte: Budget in Brief no hhs.gov (elaboração própria).

Com os recursos da operação *Warp Speed*, o *NIH-Wide Strategic Plan for Covid 19 Research* definiu 5 prioridades: conhecimento fundamental, detecção, tratamento, prevenção e disparidades em populações vulneráveis. Dois programas principais implementam isso, o *Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines (ACTIV)* para acelerar tratamentos e vacinas e o

Rapid Acceleration of Diagnostics (RAD-X) para diagnósticos. A maioria dos recursos foram alocados no *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*, um dos institutos que compõem o NIH. Dessa forma, conforme apontado na Figura 3 além do financiamento regularmente programado, a Operação *Warp Speed* ampliou significativamente os investimentos para

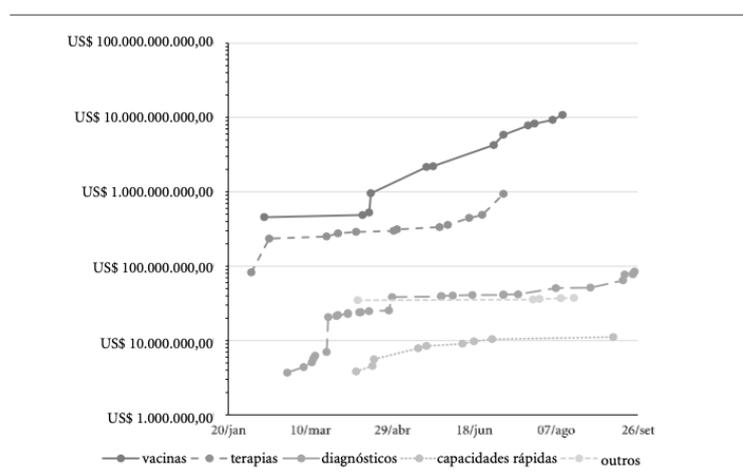


Figura 2. Valores do Portfólio da BARDA por Tipo de Produto para COVID-19.

Fonte: MedicalCountermeasures.gov (elaboração própria), acessado em 26/9/2020.

Tabela 1. Investimentos em Manufatura da BARDA para COVID-19.

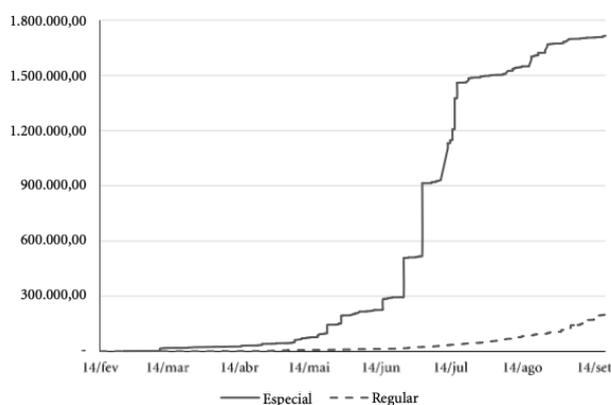
Data	Tipo	Empresa	Valor (US\$ mil)
29/5	Inovação	SnapDragon Chemistry Inc.	691,88
30/5	Doméstica	Emergent BioSolutions	628.250,00
05/6	Frasco	Corning Pharmaceutical Tech.	204.000,00
05/6	Frasco	SiO2 USA	143.000,00
13/6	Envase	ThermoFisher Scientific	49.189,40
23/6	Inovação	Colorado State University	699,99
01/7	Seringa	Retractable Technologies	53.664,29
01/7	Seringa	Becton, Dickson and Co.	42.303,23
11/7	Seringa	Smiths Medical Inc	20.663,77
24/7	Doméstica	Texas A&M University	264.693,06
06/8	Inovação	Grand River Aseptic Manuf.	1.600.000,00
06/8	Doméstica	Emergent BioSolutions	30.000,00
27/8	Doméstica	Ology Bioservices	106.300,00
Total			3.143.455,62

Fonte: *Pharmaceutical Manufacturing in America* em MedicalCountermeasures.gov (elaboração própria), acessado em 24/09/2020.

Tabela 2. Principais compromissos financeiros da Operação Warp Speed.

Data	Produto	Doses (milhões)	Empresa	Valor (US\$ mil)
30/3	Vacina (inclui manufatura)		J&J (Janssen)	456.000,00
16/4	Vacina (inclui manufatura)		Moderna	483.000,00
12/5	Seringas (distribuição)		Apiject	138.000,00
16/4	Vacina (inclui manufatura)	300	AstraZeneca	1.200.000,00
01/6	Capacidade Manuf.		Emergent BioSolut.	628.000,00
11/6	Frascos (manuf. distribuição)		Corning	204.000,00
11/6	Frascos (manuf. distribuição)		SiO2	143.000,00
07/7	Vacina	100	Novavax	1.600.000,00
07/7	Anticorpo		Regeneron	450.000,00
22/7	Vacina	100	Pfizer	1.950.000,00
26/7	Fase 3		Moderna	472.000,00
27/7	Manufatura		Texas A&M	265.000,00
31/7	Vacina	100	Sanofi/GSK	2.000.000,00
04/8	Manufatura (envase)		Grand River	160.000,00
05/8	Vacina	100	J&J	1.000.000,00
11/8	Vacina	100	Moderna	1.500.000,00
Total		800		12.649.000,00

Fonte: Fact Sheet: Explaining Operation Warp Speed no hhs.gov (elaboração própria), atualizado em 24/09/2020.

**Figura 3.** Investimentos de Pesquisa em COVID-19 do NIH.

Fonte: NIH Project RePORTER (elaboração própria), atualizado em 19/9/2020.

pesquisas em COVID-19. Até 19 de setembro de 2020, cerca de US\$ 1,7 bilhões foram investidos com recursos extraordinários e aproximadamente US\$ 300 milhões com recursos regulares³⁸.

Discussão

Embora tenha liderado o movimento para a Declaração Universal dos Direitos Humanos, os EUA se retiraram do Conselho na ONU e se opu-

seram à declaração nos anos 1950, tendo ratificado alguns tópicos após os anos 1960. A sociedade americana se identifica mais com valores como liberdade individual e democracia, conforme observado nas suas justificativas em intervenções internacionais. Destaca-se assim que o excepcionalismo americano legitima a posição hegemônica, assim como o *america first*. Dessa forma, a retomada de valores nacionalistas na identidade americana viabiliza atitudes isolacionistas.

Isto posto, observa-se que os EUA não assinaram o acordo global para vacinas Covax, e dessa maneira se deslocam do papel de liderança mundial que assumiram nas últimas décadas. Em um aspecto amplo, governos sentem uma pressão em responder a seus próprios cidadãos. Mas a resposta americana tem como base valores políticos alinhados com um já enorme volume de recursos gastos por saúde no ano, ambos aproveitando da confiança na moeda como base de referência mundial; uma disponibilidade de capital externo que demanda investimentos. Consequentemente, alavancar a capacidade inovadora em saúde se torna oportuna.

Nas iniciativas multilaterais ou nacionais, o mecanismo mais utilizado para garantir o fornecimento de diagnósticos, terapias ou vacinas para COVID-19 são os *Advanced Market Commitments*, com ou sem compartilhamento de custos, além de investimentos diretos ou indiretos. Deve-se destacar que muitas das empresas americanas destinatárias de recursos da *Warp Speed* também foram financiadas previamente por mecanismos de cooperação global. As plataformas da Moderna, Curevac e Inovio receberam investimento da *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations*, assim como a Universidade de Oxford³⁹. Esses desenvolvimentos anteriores para a *Middle Eastern Respiratory Syndrome* (MERS), foram adaptados para COVID-19 pela similaridade, devido ambos serem coronavírus. Em outro aspecto semelhante, o governo americano concordou em pagar US\$2.340 por tratamento com Remdesivir (US\$390 por frasco), tendo comprado 90% da produção total por 3 meses, totalizando 500.000 frascos. No entanto, estimativas de investimento do governo americano na P&D desse produto vão de pelo menos US\$70,5 milhões⁴⁰ a US\$6,5 bilhões, este último levando em conta diversas pesquisas financiadas pelo NIH⁴¹. Por demais, a valorização de ações das empresas conforme resultados ou rodadas de investimentos é significativa.

O relatório de 2019 *Global Health Security Index*⁴² colocava os EUA como o país mais pre-

parado para resposta a uma pandemia. Porém, ao abdicar de muitos meios de resposta em favor de instâncias políticas, a resposta americana à pandemia reforçou a responsabilidade individual nas escolhas dos riscos de comportamentos, motivando desconfiança na população. Pesquisa recente demonstra que a maioria dos americanos não apoia saúde universal, no entanto apoiam produção pública e licenciamento de medicamentos⁴³. As respostas políticas compartilham esse ideário evidenciado nas precificações; onde a saúde está contaminada por uma narrativa econômica em lugar de direitos.

A evolução da resposta global remete influências no âmbito externo. Os países mais ricos, com 13% da população mundial asseguraram mais de 51% das doses previstas de vacinas⁴⁴. Os EUA conseguiram assegurar cerca 800 milhões de doses de vacinas, com potencial para aquisição mais de 1,5 bilhão, previsto nos acordos. Considerando sua grande população, isso é inferior ao garantido *per capita* pelo Reino Unido, e próximo ao disposto pela União Europeia⁴⁵. Poucos países periféricos dispõem de tal acesso potencial, ainda mais exacerbado se considerada a probabilidade de sucesso na aprovação de vacinas em desenvolvimento.

O arranjo institucional apresentado também revela um aspecto interno excepcional dos investimentos produtivos. Apesar de ter historicamente muito pouca manufatura de vacina em comparação com a Europa⁴⁶, os EUA garantiram 4 bilhões de doses a serem fabricadas no seu território, enquanto outros países com maior capacidade prévia, como Reino Unido e Índia, fabricariam cerca de 1,5 bilhão de doses cada um⁴⁵. Ademais, ao confrontar os esforços nacionalistas com protagonismo nas vacinas, é necessário ampliar para além dos outros produtos na prevenção ou para o combate à COVID-19, evidenciado pelos recursos em pesquisa do NIH, com a possível repercussão dos valores das inovações americanas no acesso global a tecnologias em saúde.

O nacionalismo compete com iniciativas solidárias. Medidas globais devem ser complementadas por iniciativas regionais coordenadas, com respectivas adequações nas políticas nacionais. Esse tipo de colaboração seria uma resposta mais adequada para a pandemia, considerando a interconectividade mundial. No entanto, os EUA buscam caminhos independentes, com base em ideários nacionalistas viabilizados por um forte complexo econômico-industrial de saúde. Por conseguinte, o nacionalismo também se propaga por diversos países do mundo, seja nas medidas

protecionistas, disputas por influência ou preferências locais, como no caso recente da Comissão Europeia, que declarou interesse em ter um organismo semelhante ao americano, citando explicitamente a BARDA⁴⁷.

Considerando a multiplicidade de tecnologias para respostas à pandemia, o desequilíbrio entre oferta e demanda e a dependência podem afetar países periféricos com menor poder econômico como o Brasil. A alocação de recursos econômicos para as inovações, precipuamente direcionados às vacinas, acirra a preferência temporal de países centrais. O acesso às tecnologias inclui disponibilidade efetiva no tempo adequado, mas a capacidade de financiamento causa uma defasagem que se acirra na pandemia.

A conceituação imprecisa da formação de cadeia de soluções que se tornam tardiamente acessíveis, reflete a natureza complexa, transdisciplinar e multifacetada da Saúde Coletiva. Dessa forma, a incoerência entre os interesses econômicos refletidos na identidade nacional e os direitos humanos, desafia a Saúde Coletiva não apenas no direito à saúde, mas também nas relações internacionais com seus arranjos na geopolítica contemporânea.

Considerações finais

Desde o início da pandemia, o mundo se viu envolvido em uma série de iniciativas de solidariedade descritas na introdução deste artigo,

objetivando assegurar acesso às tecnologias relacionadas com o diagnóstico, prevenção, tratamento e proteção das populações, focalizando na necessidade de expandir essas iniciativas aos países com menos recursos e às populações negligenciadas e vulneráveis. Diversos países também estabeleceram alterações nos seus marcos regulatórios para facilitar esse tipo de acesso. Entretanto, a logística e organização presentes na resposta dos EUA, ao não se somar com nenhuma iniciativa de caráter global ou regional, e com raízes em momentos históricos anteriores, podem gerar hiatos de desabastecimento no processo de competição acirrada que foi colocada em prática com as diretrizes atuais. Fica evidente que essa iniciativa pode provocar um desequilíbrio entre oferta e demanda de tecnologias em nível mundial.

Em suma, o nacionalismo financeiro viabilizou uma resposta atendendo mais a interesses econômicos do que à saúde. O prestígio da coordenação de uma resposta nacional limitada a interesses comerciais, exclui uma efetiva solidariedade na resposta à pandemia. Apesar dos valores dos fundadores dos EUA considerarem a liberdade individual, a perspectiva coletiva do direito universal à saúde depende do acesso aos produtos considerados bens públicos. E a utilização disso como um bem político permanece sempre como outra ameaça, que pode excluir populações negligenciadas e vulneráveis, prejudicando repostas globais a essa pandemia e outras condições para as quais a solidariedade é necessária.

Colaboradores

Ambos os autores participaram do desenvolvimento deste artigo original. FV Leineweber participou no levantamento de referências, pesquisa de dados e elaboração do tema, enquanto JAZ Bermudez colaborou na concepção, desenvolvimento e redação final.

Referências

- Guimarães R. Vacinas Anticovid: um Olhar da Saúde Coletiva. *Cien Saude Colet* 2020; 25(9):3579-3585.
- Guimarães R. As Interfaces e as "Balas de Prata": Tecnologias e Políticas. *Cien Saude Colet* 2020; 25(9):3563-3566.
- Bermúdez J, Leineweber FV. "Tecnologias de Saúde - Medicamentos e Vacinas: Bens Públicos Globais ou Disputa de Mercado". In: Buss PM, Fonseca LE, organizadores. *Diplomacia Da Saúde e a Pandemia: Reflexões a Meio Do Caminho*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2020.
- Briana J, Bourland S. *Companies Keep Raising Prices in the Midst of a Pandemic* [Internet]. Patients for Affordable Drugs; 2020 [acessado 2020 Set 9]. Disponível em: <https://patientsforaffordabledrugs.org/2020/06/28/covid-price-hikes-report/>
- Augustovski F, McClellan MB. Current Policy and Practice for Value-Based Pricing. *Value Health*. 2019; 22(6):S4-S6.
- Health and Human Services (HHS) *Aquisiton Regulation* [Internet]. HHS. Sect. 335; 2015 [acessado 2020 Set 9]. Disponível em: <https://www.hhs.gov/grants/contracts/contract-policies-regulations/hhsar/part-335-research-development-contracting/index.html>
- Berndt ER, Glennerster R, Kremer MR, Lee J, Levine R, Weizsäcker G, Williams H. Advance market commitments for vaccines against neglected diseases: estimating costs and effectiveness. *Health Economics* 2007; 16(5):491-511.
- Hickey KJ, Ward EH. *Legal Issues in COVID-19 Vaccine Development* [Internet]. Congressional Research Service; 2020 [acessado 2020 Set 9]. Disponível em: <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/R/R46399>
- Government Accountability Office (GAO). *COVID-19 Federal Efforts Could Be Strengthened by Timely and Concerted Actions* [Internet]. United States GAOe; 2020 [acessado 2020 Set 23]. Disponível em: <https://www.gao.gov/assets/710/709492.pdf>
- Lepore J. A new Americanism: Why a nation needs a national story [Internet]. *Foreign Affairs*. 2019 [acessado 2020 Set 10]; 98(10). Disponível em: <https://www.foreignaffairs.com/articles/united-states/2019-02-05/new-americanism-nationalism-jill-lepore>
- Kupchan C. The Clash of Exceptionalisms. *Foreign Affairs* 2018; (97):138.
- Frank D. *Buy American the untold story of economic nationalism*. Boston: Beacon Press; 2005.
- Carter ZD. *The price of peace: money, democracy, and the life of John Maynard Keynes*. New York: Random House; 2020.
- Sachs J. *A new foreign policy: beyond American exceptionalism*. New York: Columbia University Press; 2018.
- Offit PA. The Cutter Incident, 50 Years Later. *N Engl J Med*. 2005; 352(14):1411-1412.
- Ochmann S, Roser M. *Polio* [Internet]. Our World in Data; 2017 [acessado 2020 Set 20]. Disponível em: <https://ourworldindata.org/polio>
- Sencer DJ, Millar JD. Reflections on the 1976 Swine Flu Vaccination Program. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12(1):23-28.
- Jadeja S, Pai G, Bhat K, Sathyanarayana MB. President's Emergency Plan for AIDS Relief. *SRP* 2018; 9(1):6-9.
- Bush GW. *President Outlines Pandemic Influenza Preparations and Response* [Internet]. Bush White House Archives; 2005 [acessado 2020 Set 28]. Disponível em: <https://georgewbush-whitehouse.archives.gov/news/releases/2005/11/20051101-1.html>
- Cohen J. *House Approves \$8 Billion for Swine Flu Pandemic* [Internet]. Science; 2009 [acessado 2020 Set 28]. Disponível em: <https://www.sciencemag.org/news/2009/06/house-approves-8-billion-swine-flu-pandemic>
- Korecki N. *Biden has fought a pandemic before. It did not go smoothly* [Internet]. Politico; 2020 [acessado 2020 Set 28]. Disponível em: <https://www.politico.com/news/2020/05/04/joe-biden-contain-h1n1-virus-232992>
- Obama B. *Remarks by the President Delivers at the Global Health Security Agenda Summit* [Internet]. Obama White House Archives; 2014 [acessado 2020 Set 14]. Disponível em: <https://obamawhitehouse.archives.gov/node/300511>
- Kamarck E, Podkul A. *Role reversal: Democrats and Republicans express surprising views on trade, foreign policy, and immigration* [Internet]. Brookings; 2018 [acessado 2020 Set 10]. Disponível em: <https://www.brookings.edu/blog/fixgov/2018/10/25/role-reversal-democrats-and-republicans-express-surprising-views-on-trade-foreign-policy-and-immigration/>
- Dujarric S. *Note to Correspondents in answer to questions regarding the World Health Organization* [Internet]. United Nations Secretary-General; 2020 [acessado 2020 Set 10]. Disponível em: <https://www.un.org/sg/en/content/sg/note-correspondents/2020-07-07/note-correspondents-answer-questions-regarding-the-world-health-organization>
- Biden J. *The Biden Plan to Ensure the Future is "Made in All of America" by All of America's Workers* [Internet]. Joe Biden for President: Official Campaign Website; 2020 [acessado 2020 Set 14]. Disponível em: <https://joebiden.com/made-in-america/>
- Cohen J. *The United States badly bungled coronavirus testing—but things may soon improve* [Internet]. Science; 2020 [acessado 2020 Set 10]. Disponível em: <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/united-states-badly-bungled-coronavirus-testing-things-may-soon-improve>
- Health and Human Services (HHS), Assistant Secretary for Public Affairs (ASPA). *Rescission of Guidances and Other Informal Issuances* [Internet]. HHS; 2020 [acessado 2020 Set 10]. Disponível em: <https://www.hhs.gov/coronavirus/testing/recission-guidances-informal-issuances-premarket-review-lab-tests/index.html>
- Health and Human Services (HHS), News Division. *Secretary Azar Declares Public Health Emergency for United States for 2019 Novel Coronavirus* [Internet]. HHS; 2020 [acessado 2020 Set 10]. Disponível em: <https://www.hhs.gov/about/news/2020/01/31/secretary-azar-declares-public-health-emergency-us-2019-novel-coronavirus.html>

29. Food and Drug Administration (FDA), *Emergency Use Authorization* [Internet]. FDA Office of the Commissioner; 2020 [acessado 2020 Set 10]; Disponível em: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>
30. Coronavirus Preparedness and Response Supplemental Appropriations Act. Pub. L. No. 116-123, 116th Cong. Jun 3, 2020.
31. Coronavirus Aid, Relief, and Economic Security Act (CARES Act) Sect. 3548, 116th Cong. Mar 6, 2020.
32. Health and Human Services (HHS), Assistant Secretary for Financial Resources (ASFR) [Internet]. Office of Budget (OB); 2019 [acessado 2020 Set 14]. Disponível em: <https://www.hhs.gov/about/budget/index.html>
33. Pandemic and All-Hazards Preparedness Act. Sect. 3678, Pub. L. No. 109-417, 109th Cong., 2006.
34. Project BioShield Act. Sect. 15, Pub. L. No. 108-276, 108th Cong., 2004.
35. Health and Human Services (HHS). *Fact Sheet: Explaining Operation Warp Speed* [Internet]. HHS; 2020 [acessado 2020 Set 20]. Disponível em: <https://www.hhs.gov/coronavirus/explaining-operation-warp-speed/index.html>
36. Slaoui M, Hepburn M. Developing Safe and Effective Covid Vaccines – Operation Warp Speed’s Strategy and Approach. *N Engl J Med* 2020; 383(18):1701-1703.
37. Florko N. *New chart reveals military’s vast involvement in Operation Warp Speed* [Internet]. Stat News; 2020 [acessado 2020 Set 29]. Disponível em: <https://www.statnews.com/2020/09/28/operation-warp-speed-vast-military-involvement/>
38. National Institutes of Health (NIH). *NIH-Wide Strategic Plan for COVID-19 Research* [Internet]. NIH; 2020 [acessado 2020 Ago 10]. Disponível em: <https://www.nih.gov/sites/default/files/research-training/initiatives/covid-19-strategic-plan/coronavirus-strategic-plan-20200713.pdf>
39. Christodoulou M. *CEPI Awards Contract Worth Up To USD\$19 million to Oxford University and Janssen Vaccines to Develop MERS, Lassa, and Nipah Vaccines* [Internet]. CEPI; 2018 [acessado 2020 Set 10]. Disponível em: https://cepi.net/news_cepi/cepi-awards-contract-worth-up-to-usd19-million-to-oxford-university-and-janssen-vaccines-to-develop-mers-lassa-and-nipah-vaccines/
40. Public Citizen. *The Real Story of Remdesivir* [Internet]. Public Citizen; 2020 [acessado 2020 Set 10]. Disponível em: <https://www.citizen.org/article/the-real-story-of-remdesivir/>
41. Cleary EG, Jackson MJ, Folchman-Wagner Z, Ledley FD. Foundational research and NIH funding enabling Emergency Use Authorization of remdesivir for COVID-19. *medRxiv*; 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.01.20144576>
42. Johns Hopkins Center for Health Security. *The Global Health Security Index* [Internet]. GHS Index; 2019 [acessado 2020 Set 17]. Disponível em: <https://www.ghsindex.org/>
43. Yglesias M. *Poll: Fixing drug prices is more popular than Medicare-for-all* [Internet]. Vox; 2020 [acessado 2020 Set 24]. Disponível em: <https://www.vox.com/2020/2/24/21134677/polling-progressive-ideas-medicare-for-all-drug-costs-climate>
44. Tabacek K. *Small group of rich nations have bought up more than half the future supply of leading COVID-19 vaccine contenders* [Internet]. Oxfam International; 2020 [acessado 2020 Set 17]. Disponível em: <https://www.oxfam.org/en/press-releases/small-group-rich-nations-have-bought-more-half-future-supply-leading-covid-19>
45. Callaway E. The unequal scramble for coronavirus vaccines – by the numbers. *Nature* 2020; 584(7822):506-507.
46. Lincicome S. *What if Politicians Are the Biggest Medical Supply Chain Risk?* [Internet]. Cato Institute; 2020 [acessado 2020 Set 17]. Disponível em: <https://www.cato.org/blog/whats-biggest-risk-facing-medical-supply-chains>
47. von der Leyen U. *State of the Union Address: charting the course out of the coronavirus crisis and into the future* [Internet]. European Commission; 2020 [acessado 2020 Set 29]. Disponível em: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1657

Artigo apresentado em 07/10/2020
 Aprovado em 21/11/2020
 Versão final apresentada em 23/11/2020

Editores-chefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva

8.3 ARTIGO A PUBLICAR – TECNOLOGIAS PARA COVID-19 E TERAPIAS INOVADORAS: DESAFIOS CONTEMPORÂNEOS

O manuscrito abaixo que deverá ser submetido ao periódico *Cadernos de Saúde Pública* da ENSP no formato de perspectiva, considera a importância das externalidades dos produtos desenvolvidos para a COVID-19. Nesse aspecto, as consequências indiretas dos desenvolvimentos de medicamentos ou vacinas para a COVID-19 apresentam impacto em tecnologias de ponta já consolidadas. A evidência suscita a relevância para as terapias inovadoras pela semelhança de fatores produtivos.

1. Introdução

Os investimentos em tecnologias de pesquisa, desenvolvimento, produção e monitoramento têm impactos na saúde pública. Países aportaram substanciais recursos financeiros para a COVID-19, e isso terá consequências na forma de externalidades, ou seja, benefícios indiretos em outras áreas relacionadas no mesmo escopo tecnológico. Estados Unidos, Reino Unido, Europa e China lideram com o volume de investimentos. EUA investiram mais de US\$ 11 bilhões, sendo 3,5 deles em pesquisa¹.

O grau de inovação para uma única doença é inédito, e apesar da diversidade de iniciativas, muitas aproveitaram pesquisas existentes e tendências competitivas. No caso de tecnologias mais consolidadas tais como anticorpos ou vacinas tradicionais, inovações incrementais podem ser relevantes; contudo para tecnologias mais inovadoras isso pode acelerar uma mudança de paradigma biotecnológico. Em janeiro de 2021 existiam mais de 2.300 pedidos de patentes no mundo apenas para medicamentos relacionados com a COVID-19². Ademais, na mesma data, existem 214 vacinas em desenvolvimento e 319 propostas de tratamentos³.

A biotecnologia estimula a saúde pública em diversos aspectos, dentre eles destacam-se os recentes desenvolvimentos de terapias para populações específicas, como doenças raras. A vantagem de atuar em comorbidades que apresentam uma alteração genética única contrasta com adversidades nos ensaios clínicos em populações reduzidas, e isso também se verifica em câncer diagnosticados com maior precisão. Essa medicina do futuro, mais personalizada, desafia respostas universais a nível populacional. Atualmente, a indústria biofarmacêutica representa um mercado anual de mais de US\$ 300 bilhões, crescendo 12% ao ano⁴.

O advento da pandemia acelerou o avanço e o reposicionamento de tecnologias. O preparo de capacidade produtiva adicional tem o potencial de impactar preços e incrementar oportunidades para produtos semelhantes no futuro. Essa tendência também pode afetar processos regulatórios, na forma como novos produtos serão desenvolvidos e posteriormente disponibilizados.

2. Tecnologias de Produtos para COVID-19

Os produtos farmacológicos para COVID-19 se dividem em tratamentos ou vacinas. No caso dos medicamentos, salienta-se a maior quantidade de desenvolvimentos de anticorpos, responsáveis por 35% dos ensaios em andamento. Das 80 terapias com anticorpos para COVID-19, 35 estão em fase clínica e 45 em fase pré-clínica. Além disso, 35 terapias celulares estão sendo investigadas, quantidade superior aos 32 antivirais ou 21 reposicionamentos de medicamentos registrados para outros usos. E ainda como terapias inovadoras, 10 tratamentos com RNA correspondem a mecanismos diferentes das vacinas com RNA. Entre outros tratamentos que representam quase metade dos ensaios estão dispositivos, nanopartículas, peptídeos e imunorreguladores³.

No caso das vacinas, atualmente existem 8 tipos, com diferenças significativas de mecanismos de ação e processo produtivo, que podem ser agrupados em 4 principais categorias de tecnologias: vírus, proteína, vetor viral, e ácido nucleico⁵, conforme a [tabela 1](#).

Tabela 1 – Tecnologias de Principais Vacinas para COVID-19 em Desenvolvimento

Tecnologia	Vírus		Proteína		Vetor Viral		Ácido Nucleico	
	Inativado	Atenuado	Partic. Viral	Subunidade	Replicante	Não replicante	DNA	mRNA
Propriedades								
registro prévio como vacina	+	+	+	+	+	-	-	-
velocidade de desenvolvimento	++	+	+++	+++	++	++	++++	++++
fácil escalonamento	+++	++++	++++	++++	+++	+++	++	+
necessidade de cadeia fria	++	+++	+	+	+	+	-	++++
total em desenvolvimento	18	4	18	75	19	27	20	28
empresas mais avançadas	Sinovac	Codagen/SSI	GSK/Sanofi GSK/Medicago	Finlay Novavax	Merck Gamaleya	AstraZeneca/Oxford CanSino J&J/Janssen	Innovio	Moderna CureVac Pfizer/BioNTech

Fonte: elaboração própria a partir de seminário virtual da FIOCRUZ em 24/9 e Milken Institute

Legenda:

+, ++, +++, ++++ atribui indicação e intensidade relativa da propriedade em escala progressiva

velocidade de desenvolvimento refere-se ao tempo necessário estimado para estabelecer linhagem e processo produtivo para ensaios clínicos

As vacinas genéticas (vetores virais ou ácido nucleicos) mimetizam a infecção viral, estimulando a resposta humoral por células T. A maioria das vacinas de vetores virais usam o vetor Ad5 (*Adenovirus vector 5*), replicante no caso da Gamaleya e Merck, e não replicante no caso da CanSino. No entanto, como a incidência de infecção por Ad5 é alta, suspeita-se que a resposta existente não estimule suficientemente o sistema imune⁴. A J&J/Janssen utiliza o vetor Ad26 (*Adenovirus vector 26*) não replicante e a vacina da Gamaleya também utiliza o vetor Ad26 replicante, além do Ad5. A vacina da AstraZeneca/Oxford utiliza um adenovírus de chimpanzé como vetor (ChAdOx1), com menor soroprevalência.

Em que pesem as tecnologias mais consolidadas de vacinas com proteínas ou vírus, diversas instituições já dispõem de expertise e capacidade produtiva. O conhecimento de produtos prévios semelhantes reduz incertezas no desenvolvimento, processo de produção e até possíveis efeitos adversos. No entanto, observa-se que pouco mais da metade dos desenvolvimentos ocorreram nessas configurações, e a maioria das vacinas em etapas mais avançadas se encontra no limiar do horizonte tecnológico.

Na composição de vacinas, ácidos nucleicos ainda são utilizados de forma incipiente, com produtos registrados apenas no país de origem. Por exemplo, a Rússia registrou uma vacina desse tipo para Ebola, restrito a seu território. Para a COVID-19, devido à facilidade de desenvolvimento com RNA, destaca-se a quantidade de produtos em fases avançadas⁴.

No âmbito dos medicamentos, anticorpos monoclonais também são tecnologias promissoras para COVID-19. Alguns casos utilizam uma mistura de 2 anticorpos monoclonais, combinação gerada a partir de camundongos e células humanas infectadas, procurando evitar escape por mutações do vírus⁶. Porém, como se trata de uma tecnologia consolidada com certo rendimento, a ampliação da capacidade produtiva pode ser um limitador⁴.

3. Terapias Inovadoras Semelhantes às Tecnologias de Produtos para COVID-19

Diversos outros produtos já registrados utilizam tecnologias semelhantes às vacinas em desenvolvimento para COVID-19. Além de proteínas e subunidades, já amplamente disponíveis em vários medicamentos, os ácidos nucleicos e vetores virais também estão presentes em algumas recentes aprovações de terapias de RNA, gênicas ou celulares (conforme evidenciado na Tabela 2).

Tabela 2 – Aprovação, Tecnologia, e Preço de Terapias Inovadoras

Nome	Nome Comercial	Condição Médica	Aprovação Internacional	Registro Anvisa	Tipo de Terapia	Vetor Viral	Preço (US\$ mil)
<i>Fomivirsen</i>	Vitravene®	citomegalovírus	EUA'98 UE'99	2004	asRNA	-	0,8/trat.
<i>P53 recombinant Adenovids</i>	Gendicine®	carcinoma espinocelular de cabeça ou pescoço	China'03		gênica	adenovírus	-
<i>Pegaptanig</i>	Macugen®	degeneração macular	EUA'04 UE'06	2010	RNAapt.	-	0,9/trat.
<i>Cambiogenplasmid</i>	Neovasculgen®	doença arterial periférica	Rússia'11		gênica	(plasmídeo)	-
<i>Sipuleucel-T</i>	Provenge®	paquioniquia congênica	EUA'10 UE'13 ^a		celular	-	120/trat.
<i>Alipogene tipavorvel</i>	Glybera®	deficiência de lipoproteína lipase	EMA'12 ^a		gênica	AAV1	1.000 (UD)
<i>Mipomersen</i>	Kynamro®	leucemia de células pilosas	FDA'13		asRNA	-	176/ano
<i>Talimogene laheparepvec</i>	Imlygic®	mieloma múltiplo	FDA'15 UE'15 ^a		oncolítica	HSV1	65/trat.
<i>CD34+ autologous</i>	Strimvelis®	deficiência de adenosina deaminase	EMA'16		genica celular	retrovírus	648/ano
<i>Allogenic T-Cell</i>	Zalmoxis®	transplante de células tronco hematopoéticas haploidenticas	UE'16 ^a		celular	HSV	149/trat.
<i>Nusinersen</i>	Spinraza®	atrofia muscular espinhal	EUA'16 UE'17	2018	asRNA	AAV9	750/1ºano (340seg.)
<i>Eteplirsen</i>	Exondys 51®	distrofia muscular de Duchenne	EUA'16		asRNA	-	300/ano
<i>Tonogenchocle-L</i>	Invossa®	osteoartrite	Coreia do Sul'17 ^a		gênica celular	retrovírus	-
<i>Voretigen neparvovec</i>	Luxturna®	retinose pigmentar/amaurose congênita de Leber	EUA'17 UE'19	2020	gênica	AAV2	425/olho (UD)
<i>Acticabtagen ciloleucel</i>	Yescarta®	linfoma difuso de gradnes células B	EUA'17 UE'18		gênica celular	retrovírus	373/trat.
<i>Tisagenleclecel</i>	Kymriah®	Leucemia linfoblástica aguda	EUA'18 UE'18		celular	lentivirus	475/trat.
<i>Inotersen</i>	Tegsedi®	amiloidose hereditária mediada por transtirretina	EUA'18 UE'18	2019	asRNA	-	450/ano
<i>Patisiran</i>	Onpattro®	amiloidose hereditária mediada por transtirretina	EUA'18 UE'18	2019	RNAi	-	450/ano
<i>Betibeglogene autotemcel</i>	Zynteglo®	talassemia beta	EUA'19		gênica celular	lentivirus	1.800 (UD)
<i>Onasemnogene abeparvovec</i>	Zolgensma®	atrofia muscular espinhal	EUA'19 UE'20	2020	gênica	AAV9	2.000 (UD)
<i>Givosiran</i>	Givlaari®	profiria hepática aguda	EUA'19 UE'20		RNAi	-	575/ano
<i>Golodirsen</i>	Vyondys 53®	distrofia muscular de Duchenne	EUA'19		asRNA	-	300/ano
<i>Brexucatagene autoleucel</i>	Tecartus®	linfoma de células do manto	UE'20		gênica celular	retrovírus	373/ano

<i>Lumasiran</i>	Oxlumo®	hiperoxalúria primária do tipo 1	EUA*20 UE*20	RNAi	-	493/ano
<i>Viltolarsen</i>	Viltepto®	distrofia muscular de Duchenne	EUA*20	asRNA	-	733/ano
<i>Inclisiran</i>	Leqvio®	leucemia de células pilosas	EUA*20	RNAi	-	-

Fonte: elaboração própria a partir de dados de agências regulatórias (FDA, EMA, ANVISA) e preços com busca no Google (EUA): nome comercial +price

Notas: excluem-se terapias de células tronco de cordão umbilical.

UD: única dose asRNA: RNA antisentido RNAi: RNA interferência RNA apt.: RNA aptamero AAV: adenovírus associado HSV: Herpes Simplex Vírus

a: retirados do mercado

As terapias gênicas envolvem tratamentos que introduzem modificações utilizando material genético. As terapias celulares transferem células, que podem ser células tronco de cordão umbilical, autólogas (do próprio paciente) ou heterólogas; e se forem modificadas geneticamente fora do corpo do paciente, também seriam denominadas terapias gênicas. Com essa definição, desde 2003, vários órgãos regulatórios ao redor do mundo já aprovaram 10 produtos classificados como terapias gênicas, sendo algumas retiradas do mercado, principalmente por falta de demanda sustentável. Mesmo assim, existem diversas terapias gênicas em desenvolvimento, muitas delas em ensaios clínicos que serão aprovadas nos próximos anos. A partir de taxa de sucesso de produtos em desenvolvimento em 2018, estudo recente estimou de 30 a 60 novos produtos desse tipo até 2030⁷.

As terapias com RNA também podem ser classificadas como terapias gênicas, embora não seja uma classificação frequente entre pares. Essas geralmente não necessitam de vetores virais, mas estes podem ser utilizados, como no caso do Nusinersena. Conforme apresentado na tabela 2, existem nove medicamentos aprovados com a tecnologia de RNA, sendo 7 medicamentos de RNA anti-sentido. Apenas 4 medicamentos foram aprovados com tecnologia de RNA interferência, e um medicamento com RNA aptâmero⁸.

No caso de anticorpos monoclonais também existem inovações incrementais aplicadas para a COVID-19. Em especial, os produtos com mais de um tipo de anticorpo são denominados policlonais ou multiclonais. A primeira dessas combinações data de 2015, e desde então muitos outros regimes imunoterápicos já são comercializados. No entanto, as combinações para mais de uma estrutura alvo, especialmente úteis para doenças infecciosas, são recentes, como a mistura de 3 anticorpos aprovada pelo FDA em 2016, para o Ebola⁹.

O processo de produção de anticorpos monoclonais se apresenta mais consolidado, a sua padronização permite adaptação a plantas multipropósito usando equipamentos

single-use, que facilitam a limpeza pela troca de componentes da linha de produção, possibilitando assim produtos diferentes na mesma linha de produção. Um estudo de 2018 encontrou 34 anticorpos registrados no Brasil, divididos em 7 categorias de acordo com os receptores de atuação, comprovando se tratar de uma tecnologia estabelecida¹⁰.

4. Discussão

Os processos produtivos e as tecnologias empregadas nas terapias avançadas guardam semelhanças com as vacinas em desenvolvimento para a COVID-19. Em particular, além dos equipamentos operacionais de produção, estes processos compartilham muitos insumos, tal como evidenciam os riscos de atraso nos ensaios clínicos de diversas terapias gênicas. Ainda, dificuldades observadas nos ensaios analíticos para esse tipo de produto, devem ter avanços relevantes.

Os veículos carregadores para as terapias avançadas apresentam significantes externalidades científicas. No caso dos RNAs, as nanopartículas lipídicas, polímeros, ou conjugados, podem apresentar vantagens terapêuticas em outras classes de medicamentos. Por sua vez, os adenovírus são mais comumente utilizados para vacinas e terapias de câncer, devido à resposta imunogênica, além do tempo menor de duração e maior quantidade de expressão¹¹. Antes do enorme avanço para COVID-19, não existiam produtos amplamente registrados com adenovírus, apenas uma vacina russa com uso emergencial e outra chinesa para câncer, ambas registradas apenas no país de origem sem fase 3¹².

Dessa forma, o conhecimento do mecanismo de ação apresentaria grande avanço. Geralmente as terapias avançadas são aplicadas em doenças raras, tanto pelo incentivo regulatório como por alvos preferenciais de alterações genéticas pontuais que podem ser determinados mais facilmente do que doenças complexas que envolvem múltiplos genes. Assim sendo, embora as terapias avançadas atualmente concorram por insumos e capacidade produtiva com as vacinas, o horizonte tecnológico a longo prazo apresenta potencial de progresso para ambas.

Outro ponto a destacar são os preços elevados das terapias avançadas. A estimativas para o desenvolvimento de novos medicamentos giram em torno de bilhões de dólares. No caso de doenças raras, a recuperação desse investimento ocorre em um número muito restrito de pacientes. Os registros iniciais se limitam a países centrais, apesar da vasta ameaça de gastos catastróficos¹³ ao redor do mundo, que pode superar capacidade de

pagamento de muitos indivíduos, seguradoras ou sistemas de saúde. Embora o aumento de escala e melhorias na tecnologia produtiva reduzam custos, a cooperação e solidariedade no acesso seria chave para um preço justo mais equânime entre os países¹⁴.

De forma análoga, os anticorpos monoclonais também podem se beneficiar da escala global de produção, reduzindo custos e possibilitando recuperar investimentos em P&D com preços mais favoráveis, tanto para governos de países periféricos que atenderiam suas populações com menores gastos, como na ampliação de acesso ao resto do mundo, inclusive em países centrais¹⁴.

Apesar deste artigo se limitar à possível influência de vacinas e alguns tratamentos, as tecnologias usadas na COVID-19 na saúde pública não se restringem a isso. Muitos avanços aconteceram em medidas não farmacológicas, como tecnologias de testes clínicos, telemedicina, além de proteção individual e coletiva. A ampliação de capacidades de testagem terá relevância epidemiológica para direcionar necessidades, assim como aplicativos de notificação de exposição ou tecnologias leves de rastreamentos de contatos, em especial para doenças infecciosas. Por outro lado, as mudanças podem trazer desafios como alteração na carga de doenças com as sequelas do COVID-19, ou atrasos por falta de comparecimento médicos em diagnósticos precoces e tratamentos, além das questões relacionadas com saúde mental, educação e financiamento público.

5. Considerações Finais

A oferta de terapias avançadas não corresponde à carga de doenças global, mas às oportunidades de mercado. As forças econômicas traduzidas nos preços oferecem incentivos para inovações. Ademais, aspectos geopolíticos e acadêmicos convergem nesse mesmo aspecto desafiador para saúde pública, mais crítico em países periféricos.

Embora as doenças raras ainda não estejam presentes nos fóruns multilaterais, muitas tecnologias inovadoras para câncer, oriundas desse tipo de tecnologias, serão um desafio para o acesso à saúde como direito universal. O primeiro passo foi dado com a resolução WHA70.12 da 70ª Assembleia Mundial da Saúde em 2019 para prevenção e controle de câncer numa abordagem integrativa, que determina promover acesso de medicamentos, vacinas e diagnósticos de câncer.

As oportunidades de cooperação mundial se apresentam de maneira semelhante tanto nas terapias ou vacinas para COVID-19, como nas terapias inovadoras que se aproximam da medicina personalizada. A possibilidade de um preço mais equânime em diversos

países mitigaria restrições de acesso nos moldes discutidos em Assembleias Mundiais e nos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável; sem deixar ninguém para trás.

A divergência entre a solidariedade de um direito à saúde universal e a disputa de mercado ficou evidente na pandemia. A competição por produtos sanitários não é um aspecto isolado dos arranjos geopolíticos e econômicos vigentes. A preferência intertemporal ocorre nas terapias avançadas com um aspecto adicional de preços exacerbados. A sustentabilidade de tratamentos cada vez mais personalizados desafia especialmente a oferta e a demanda de saúde em países com sistemas universais. No Brasil, a parcela da população beneficiada por essas terapias avançadas tende a crescer, e uma melhor resposta do SUS para tal cenário envolve a cooperação multilateral para acesso aos progressos científicos.

Referências

1. Leineweber, FV Bermudez JAZ. A influência da resposta dos EUA à COVID-19 no contexto da Saúde Global. *Cienc. & Saude Colet.*, 2021; 26:1001-12
2. MedsPal. COVID-19 search. The Medicines Patents Database [Internet] MedsPal. 2020 [Acesso em 12 dez 2020] Disponível em: <https://www.medspal.org/?keywords=covid-19>
3. Milken Institute. COVID-19 Treatment and Vaccine Tracker tracks the development of treatments and vaccines for COVID-19. [Internet] Milken Institute 2020 [Acesso em 12 dez 2020]: Disponível em: <https://covid-19tracker.milkeninstitute.org/>.
4. Informa Markets. CPhI Annual Report 2020. [internet] CPhI [Acesso em 12 dez 2020]: Disponível em: <https://www.cphi-online.com/the-strong-cphi-annual-report-strong-is-a-file109383.html> (2020).
5. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(10):615-32.
6. Hansen J, Baum A, Pascal KE, Russo V, Giordano S, Wloga E, Fulton BO, Yan Y, Koon K, Patel K, Chung KM. Studies in humanized mice and convalescent humans yield a SARS-CoV-2 antibody cocktail. *Science*. 2020;369(6506):1010-4.
7. Quinn C, Young C, Thomas J, Trusheim M. Estimating the clinical pipeline of cell and gene therapies and their potential economic impact on the US healthcare system. *Value in Health*. 2019;22(6):621-6.

8. Kim YK. RNA Therapy: Current Status and Future Potential. *Chonnam Med J*. 2020;56(2):87-93.
9. FDA, Office of the Commissioner. FDA Approves First Treatment for Ebola Virus. FDA <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-ebola-virus> (2020).
10. Vidal TJ, Figueiredo TA, Pepe VL. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. *Cadernos de Saúde Pública*. 2018;34:e00010918.
11. Lundstrom K. Viral vectors in gene therapy. *Diseases*. 2018;6(2):42.
12. World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record*. 2019; 94, 309–316
13. Tobar F, Drago MT, Hamilton G, Lifschitz E, Yjilioff RD. Respuestas a las enfermedades catastróficas. Buenos Aires: Fundación CIPPEC. 2014.
14. Moon S, Mariat S, Kamae I, Pedersen HB. Defining the concept of fair pricing for medicines. *bmj*. 2020;368.

9 CONCLUSÃO

A pandemia ampliou falhas observadas tanto nos mercados como nos Estados. A polarização entre a primazia do mercado ou do Estado desafia soluções para o bom funcionamento da sociedade. A inclusão da população global apresenta eficiência mesmo sob a ótica neoliberal, assim como a capacidade científica, técnica e organizacional do ecossistema de inovação farmacêutica seria mais bem utilizada por Estados dispostos a melhorar a saúde planetária através de maior cooperação.

Os episódios anteriores com Ebola ou MERS e SARS revelaram a diferenciação entre ameaças globais nos países de renda baixa. Ebola foi um caso exemplar enquanto esteve restrito à África. A atenção ao desenvolvimento acompanha a capacidade de financiamento em países com maior poder econômico. Assim, os países mais desenvolvidos asseguraram maiores quantidades de doses de vacinas, como outrora. Mas o fato de que variantes possam conferir algum escape à resposta imune de vacinas, e que essas acontecem em regiões periféricas com alta transmissibilidade, pode inutilizar as preferências temporais dos investimentos e realocar o problema.

Em outro aspecto, o financiamento das pesquisas pelos Estados é relevante. A partir desses investimentos nas atividades de maior risco, muitas inovações surgem. No atual ecossistema da indústria farmacêutica, os produtos ou serviços patenteáveis geram *startups* adquiridas por grandes indústrias farmacêuticas. Isso pode ser observado na forma como vacinas são muitas vezes negociadas pelas indústrias, embora ainda mantenham às vezes até o nome da instituição de pesquisa que iniciou o processo, como o caso de Oxford. O próprio conceito de *value based pricing* com base em avaliações das condições evitáveis agora parece substituído levando em conta mais custos sociais externos e implementado através de *advanced market commitments*, ou contratos de risco “pré-pagos”.

O estudo corrobora a discussão de novos modelos de financiamento e a precificação de tecnologias globais. Mas não foram exauridas todas as falhas de mercado que podem ser evidenciadas. Além das patentes, os ensaios clínicos para o desenvolvimento dos produtos mereceriam maior atenção. As vantagens de um *laissez-faire* em termos organizacionais e liberdade de experimentar se mostraram desvantajosas nos ensaios clínicos de medicamentos para a COVID-19, em contraste com uma missão de propósito mais orientado ao bem comum. Adicionalmente, como as falhas de mercado determinam

o potencial de intervenção do Estado, novas linhas de investigação com particularidades da regulação ou produção pública também merecem ser avançadas.

Apesar da limitação do estudo com foco nas medidas farmacológicas, isso não representa uma preponderância destas como medidas para o controle da pandemia. Existem casos de países que reduziram o contágio com medidas sociais, não farmacológicas e tecnologias diversas, tais como a comunicação.

Recapitulando, a perspectiva de bens públicos globais não só ampliaria a oferta dos produtos para a pandemia, como também abriria possibilidades para considerar medicamentos além de meros produtos. A definição econômica de bens públicos limita aplicações pelos critérios de rivalidade ou de serem excludentes. No entanto, as informações relacionadas aos medicamentos ou vacinas satisfazem essas condições. Assim, não somente os direitos de propriedade intelectual teriam uma perspectiva menos restritiva, como as possibilidades de transparência também facilitariam oportunidades de acesso.

As vantagens comparativas de preços também limitam a capacidade produtiva de produtos para a saúde. A transparência de preços e custos de produção como bens públicos globais teria reduzido valores na competição pela aquisição de vacinas, e potencialmente mitigaria diversas falhas de mercado onde as assimetrias de informação se apresentam. Assim, a viabilidade da saúde como bem público global estabeleceria esse escopo para mais medicamentos, melhorando acesso a populações negligenciadas.

Em seguida, a contrapartida do cenário de elevação de preços ampliou novos modelos de financiamento e pagamento. O surgimento destes mecanismos nos EUA, país que conta com expressivo gasto farmacêutico, viabilizou o montante da resposta americana nesse aspecto. A dicotomia entre o nacionalismo e o multilateralismo termina por suprimir as iniciativas de solidariedade.

Dessa forma, o mercado farmacêutico se mostrou incompleto dado as assimetrias globais. As preferências temporais de alguns países não distribuem o risco de forma adequada, considerando a saúde global. Esse aspecto revela uma falha ainda maior, no momento em que as variantes que surgem em populações negligenciadas retornem aos países centrais e reduza a própria eficácia da vacina. O aforismo de “não deixar ninguém para trás” é melhor representado pelo “ninguém estará salvo até que todos estejam salvos”.

Por último, em uma prospecção futura, o desenvolvimento de novas tecnologias marca ciclos de inovação. Nesse sentido, a biotecnologia revela novos potenciais ainda

não explorados do genoma. Isso já estava presente nas eficácias crescentes dos desenvolvimentos para doenças raras e medicina personalizada. Dessa forma, não apenas a capacidade produtiva global ampliada como também a própria informação de conhecimento técnico e clínico apresenta um paradigma para inovações na indústria farmacêutica que está além da utilização das tecnologias como vacinas.

Enfim, além da inovação tecnologia, a discussão precisa considerar efeitos indiretos nos modelos organizacionais das instituições regulatórias, multilaterais ou de financiamento. A perspectiva das falhas de mercado amplia a discussão do acesso a inovação em seu aspecto institucional e de políticas de fomento à ciência e tecnologia. E este cenário também desafia particularmente a cooperação no âmbito da Saúde Global

O investimento em saúde não só representa uma grande parcela do PIB como pode representar o motor do desenvolvimento de um país. Diante das circunstâncias de uma pandemia, as externalidades positivas são muito maiores que os simples multiplicadores fiscais para a economia, embora estes sejam mais vantajosos em cenários recessivos.

Por último, as falhas observadas ocorrem em mercados internacionais. Dessa forma, a característica global extrapola as fronteiras dos países, onde os desafios para a diplomacia da saúde contrastam os interesses políticos nacionais com a economia. Ao mesmo tempo que a soberania das nações pode incentivar a competição, a globalização das indústrias farmacêuticas reforça a necessidade de novos modelos multilaterais. Essa combinação de incentivos econômicos e políticos cria condições divergentes dos ideais de um direito universal à saúde.

As lições aprendidas desafiam a política econômica a propor um modelo de maior coordenação global com solidariedade transnacional e intergeracional. A capacidade dos Estados de implementar novas medidas depende de uma comunicação efetiva e determinantes políticos e econômicos que propiciem um grau de confiança necessário. A conversão de bens públicos em bens políticos pode transformar as falhas de mercado em falhas de governo.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, Christopher P.; BRANTNER, V. V. Estimating The Cost Of New Drug Development: Is It Really \$802 Million? **Health Affairs**, [S. l.], v. 25, n. 2, p. 420–428, mar. 2006.
- ADAMS, Christopher Paul; BRANTNER, V. V. Spending on new drug development. **Health Economics**, [S. l.], v. 19, n. 2, p. 130–141, 2010.
- AITKEN, M.; KLEINROCK, M.; NASS, D. Outlook for Global Medicines through 2021: Balancing Cost and Value. [S. l.], 2016.
- BARRENHO, E.; MIRALDO, M.; SMITH, P. C. Does global drug innovation correspond to burden of disease? The neglected diseases in developed and developing countries. **Health Economics**, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 123–143, 1 jan. 2019.
- BERMUDEZ, J. **Acesso a medicamentos: direito ou utopia?** Rio de Janeiro: E-papers, 2014.
- BERMUDEZ, J. Contemporary challenges on access to medicines: beyond the UNSG High-Level Panel. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 22, n. 8, p. 2435–2439, ago. 2017.
- BERMUDEZ, J.; LEINEWEBER, F. Tecnologias de saúde - medicamentos e vacinas: bens públicos globais ou disputa de mercado. **Diplomacia da saúde e a pandemia: reflexões a meio do caminho**. Rio de Janeiro, RJ: Editora Fiocruz, 2020.
- BIWER, A.; GRIFFITH, S.; COONEY, C. Uncertainty analysis of penicillin V production using Monte Carlo simulation. **Biotechnology and Bioengineering**, [S. l.], v. 90, n. 2, p. 167–179, 20 abr. 2005.
- BLENCOWE, H. *et al.* Rare single gene disorders: estimating baseline prevalence and outcomes worldwide. **Journal of Community Genetics**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 397–406, out. 2018.
- BORGES DOS SANTOS, M. A. *et al.* Factors influencing pharmaceutical pricing - a scoping review of academic literature in health science. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 24, 27 jun. 2019.
- BRASIL. Chamada CNPq/MS/SCTIE/DECIT N° 25/2019 - Inquérito sobre o Perfil de Doenças Raras no Brasil. 2019a. **CNPq**. Disponível em: <http://resultado.cnpq.br/6200770662786573>. Acesso em: 29 jan. 2020.
- BRASIL. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília, DF, 2012. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/10/Diretrizes-metodologicas-manual-de-analise-de-impacto-orcamentario-cienciasus.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2019.

BRASIL. Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. 2019b. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>. Acesso em: 31 jan. 2020.

BRASIL. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica. Ministério da Saúde. Portaria N° 81, de 20 de janeiro de 2009. 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt0081_20_01_2009.html. Acesso em: 28 jan. 2020.

BRASIL. **Medicamentos Biotecnológicos para o SUS: 2ª geração das Parcerias de Desenvolvimento Produtivo**. Brasília, DF: [s. n.], 2013.

BRASIL. Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q Relatório de Recomendação. mar. 2019c. **Ministério da Saúde. CONITEC**. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relelatorio_Nusinersena_AME_5q_CP_12_2019.pdf. Acesso em: 18 jul. 2019. (Brasília, DF).

BRASIL. Projeto de Lei 1462/2020. 2020. **Camara dos Deputados**. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2242787>. Acesso em: 14 set. 2020.

BUNNAK, P. *et al.* Life-cycle and cost of goods assessment of fed-batch and perfusion-based manufacturing processes for mAbs. **Biotechnology Progress**, [S. l.], v. 32, n. 5, p. 1324–1335, set. 2016.

BUSFIELD, J. Documenting the financialisation of the pharmaceutical industry. **Social Science & Medicine**, [S. l.], v. 258, p. 113096, 1 ago. 2020.

BVS. DeCS - Descritores em Ciências da Saúde. [s. d.]. **Biblioteca Virtual em Saúde**. Disponível em: <http://decs.bvs.br/>. Acesso em: 18 jun. 2019.

CHANDRA, A.; GARTHWAITE, C. The Economics of Indication-Based Drug Pricing. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 377, n. 2, p. 103–106, 13 jul. 2017.

CLENDINEN, C. *et al.* Manufacturing costs of HPV vaccines for developing countries. **Vaccine**, [S. l.], v. 34, n. 48, p. 5984–5989, nov. 2016.

CORNETTA, K. *et al.* Equitable Access to Gene Therapy: A Call to Action for the American Society of Gene and Cell Therapy. **Molecular Therapy**, [S. l.], v. 26, n. 12, p. 2715–2716, 5 dez. 2018.

COWEN, T. Public Goods Definitions and their Institutional Context: a Critique of Public Goods Theory. **Review of Social Economy**, [S. l.], v. 43, n. 1, p. 53–63, 1 abr. 1985.

CROWE, K. The million-dollar drug. 17 nov. 2018. Disponível em: <https://newsinteractives.cbc.ca/longform/glybera>. Acesso em: 29 jan. 2020.

CULLINAN, K. WHO Director General Calls On WTO To Take “Practical” Action On IP Waiver For COVID Vaccines & Medicines. 26 fev. 2021. **Health Policy Watch**. Disponível em: <https://healthpolicy-watch.news/who-welcomes-un-security-council-resolution/>. Acesso em: 3 jan. 2021.

DIERKS, R. M. L.; BRUYÈRE, O.; REGINSTER, J.-Y. Critical analysis of valuation and strategical orientation of merger and acquisition deals in the pharmaceutical industry. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, [S. l.], v. 18, n. 2, p. 147–160, 4 mar. 2018.

DIMASI, J. A. *et al.* Cost of innovation in the pharmaceutical industry. **Journal of Health Economics**, [S. l.], v. 10, n. 2, p. 107–142, 1 jul. 1991.

DIMASI, J. A.; GRABOWSKI, H. G.; HANSEN, R. W. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. **Journal of Health Economics**, [S. l.], v. 47, p. 20–33, maio 2016a.

DIMASI, J. A.; GRABOWSKI, H. G.; HANSEN, R. W. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. **Journal of Health Economics**, [S. l.], v. 47, p. 20–33, 1 maio 2016b.

DIMASI, J. A.; HANSEN, R. W.; GRABOWSKI, H. G. The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, [S. l.], v. 22, n. 2, p. 151–185, mar. 2003.

DNDI. About | DNDi. 17 jan. 2020. **Drugs for Neglected Diseases initiative**. Disponível em: <https://dndi.org/about/>. Acesso em: 30 jul. 2020.

DNDI. An Innovative Approach to R&D for Neglected Patients: Ten Years of Experience & Lessons Learned by DNDi. [S. l.], 2014.

EBAN, K. **Bottle of lies: the inside story of the generic drug boom**. [S. l.]: Ecco, 2019.

ELMHIRST, E. Datapoint: Cell and gene therapy trials. 16 jul. 2019. **Evaluate Pharma**. Disponível em: <https://www.evaluate.com/vantage/articles/data-insights/vantage-data-points/datapoint-cell-and-gene-therapy-trials>. Acesso em: 18 jul. 2019.

FARID, S. S. Process economics of industrial monoclonal antibody manufacture. **Journal of Chromatography B**, [S. l.], v. 848, n. 1, p. 8–18, mar. 2007.

FERREIRA-DA-SILVA, A. L. *et al.* Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 28, n. 7, p. 1223–1238, jul. 2012.

FIORAVANTI, C. Busca por doenças raras. **Revista Pesquisa Fapesp**, [S. l.], n. 274, dez. 2018. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/2018/12/14/busca-por-doencas-raras/>. Acesso em: 17 set. 2019.

GHEBREYESUS, T. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 1 maio 2020a. **WHO Director-General Speeches**. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---1-may-2020>. Acesso em: 12 ago. 2020.

GHEBREYESUS, T. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 10 ago. 2020b. **WHO Speeches**. Disponível em: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---10-august-2020>. Acesso em: 12 ago. 2020.

GILBERT, J.; HENSKE, P.; SINGH, A. Rebuilding Big Pharma's Business Mode. **In Vivo**, [S. l.], v. 21, n. 19, p. 10, 2003.

GILEAD. Voluntary Licensing Agreements for Remdesivir. 2020. Disponível em: <https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/covid-19/voluntary-licensing-agreements-for-remdesivir>. Acesso em: 14 set. 2020.

GOTHAM, D. et al. Estimated generic prices for novel treatments for drug-resistant tuberculosis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [S. l.], p. dkw522, 10 jan. 2017.

GOTHAM, D.; BARBER, M.; HILL, A. Estimation of cost-based prices for injectable medicines in the WHO Essential Medicines List. **BMJ Open**, [S. l.], v. 9, n. 9, p. e027780, set. 2019.

GOTHAM, D.; BARBER, M. J.; HILL, A. Production costs and potential prices for biosimilars of human insulin and insulin analogues. **BMJ Global Health**, [S. l.], v. 3, n. 5, p. e000850, 1 set. 2018.

GRONDE, T. van der; GROOT, C. A. U.; PIETERS, T. Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 12, n. 8, p. e0182613, 16 ago. 2017.

HAMMOUDEH, M.; NAIN, A. **Seeking Efficiency or Price Gouging? Evidence from Pharmaceutical Mergers**. SSRN Scholarly Paper, n. ID 3489638. Rochester, NY: Social Science Research Network, 1 nov. 2019. Disponível em: <https://papers.ssrn.com/abstract=3489638>. Acesso em: 31 jan. 2020.

HERDER, M. What Is the Purpose of the Orphan Drug Act? **PLOS Medicine**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. e1002191, 3 jan. 2017.

HILL, A. *et al.* Analysis of minimum target prices for production of entecavir to treat hepatitis B in high- and low-income countries. **Journal of virus eradication**, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 103–110, 2015.

HILL, A. *et al.* Target prices for mass production of tyrosine kinase inhibitors for global cancer treatment. **BMJ Open**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. e009586, jan. 2016.

HILL, A. M.; BARBER, M. J.; GOTHAM, D. Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List. **BMJ Global Health**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. e000571, jan. 2018.

HUGHES-WILSON, W. *et al.* Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 74, 26 set. 2012.

HUTCHINGS, A. *et al.* Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013–2020. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 1–9, dez. 2014.

JAYASUNDARA, K. *et al.* Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 12, 10 jan. 2019.

KANAVOS, P. *et al.* Higher US Branded Drug Prices And Spending Compared To Other Countries May Stem Partly From Quick Uptake Of New Drugs. **Health Affairs**, [S. l.], v. 32, n. 4, p. 753–761, 1 abr. 2013.

KELLEY, B. Industrialization of mAb production technology: The bioprocessing industry at a crossroads. **mAbs**, [S. l.], v. 1, n. 5, p. 443–452, set. 2009.

KESSELHEIM, A. S.; TREASURE, C. L.; JOFFE, S. Biomarker-Defined Subsets of Common Diseases: Policy and Economic Implications of Orphan Drug Act Coverage. **PLOS Medicine**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. e1002190, 3 jan. 2017.

KRUGMAN, P. R.; WELLS, R. **Microeconomics**. Fifth edition. New York: Worth Publishers, Macmillan Learning, 2018.

LEINEWEBER, F. V.; BERMUDEZ, J. A. Z. A influência da resposta dos EUA à COVID-19 no contexto da Saúde Global. **Cienc. & Saude Colet.**, [S. l.], v. 26, p. 1001–12, 15 mar 2021.

LICHTENBERG, F. Pharmaceutical Innovation and the Burden of Disease in Developing and Developed Countries. **Journal of Medicine and Philosophy**, [S. l.], v. 30, n. 6, p. 663–690, 1 dez. 2005.

MAZZUCATO, M. **Entrepreneurial state: Debunking Public vs. Private Sector Myth**. 2. ed. [S. l.]: PublicAffairs, 2015.

MAZZUCATO, M. **The value of everything: making and taking in the global economy**. 1. ed. New York: Public Affairs, 2018.

MAZZUCATO, M.; ROY, V. Rethinking value in health innovation: from mystifications towards prescriptions. **Journal of Economic Policy Reform**, [S. l.], v. 22, n. 2, p. 101–119, 3 abr. 2019.

MEDSPAL. COVID-19 search. 14 dez. 2020. **The Medicines Patents Database**. Disponível em: <https://www.medspal.org/?keywords=covid-19&page=1>. Acesso em: 14 dez. 2020.

MELCHNER VON DYDIOWA, G.; VAN DEVENTER, S.; COUTO, D. S. How large pharma impacts biotechnology startup success. **Nature Biotechnology**, [S. l.], , p. 1–4, 15 fev. 2021.

MESTRE-FERRANDIZ, J.; SUSSEX, J.; TOWSE, A. **The R&D cost of a new medicine**. [S. l.]: Office Health Economics, 2012.

MILLER, K. L.; LANTHIER, M. Investigating the landscape of US orphan product approvals. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 183, 22 out. 2018.

MONRAD, J. T.; SANDBRINK, J. B.; CHERIAN, N. G. Promoting versatile vaccine development for emerging pandemics. **npj Vaccines**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 1–7, 11 fev. 2021.

MOON, S. *et al.* Defining the concept of fair pricing for medicines. **BMJ**, [S. l.], , p. 14726, 13 jan. 2020.

MOON, S.; BERMUDEZ, J.; 'T HOEN, E. Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations: Could a Treaty Address a Broken Pharmaceutical R&D System? **PLoS Medicine**, [S. l.], v. 9, n. 5, p. e1001218, 15 maio 2012.

MSF. WTO COVID-19 TRIPS Waiver Proposal: Myths, realities and an opportunity for governments to protect access to medical tools in a pandemic. 8 dez. 2020. **Médecins Sans Frontières Access Campaign**. Disponível em: <https://msfaccess.org/wto-covid-19-trips-waiver-proposal-myths-realities-and-opportunity-governments-protect-access>. Acesso em: 21 fev. 2021.

MYERS, S. C. *et al.* **A life-cycle financial model of pharmaceutical R & D**. Cambridge, MA: Program on the Pharmaceutical Industry, Sloan School of Management, Massachusetts Institute of Technology, 1997.

NAIDU, S.; RODRIK, D.; ZUCMAN, G. Economics After Neoliberalism. **Boston Review**, [S.l.], 2020. Disponível em: <http://bostonreview.net/forum/suresh-naidu-dani-rodrik-gabriel-zucman-economics-after-neoliberalism>. Acesso em: 25 fev. 2020.

NAYLOR, S.; PRITCHARD, K. A. The Reality of Virtual Pharmaceutical Companies – Drug Discovery World (DDW). **Drug Discovery World summer**, [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.ddw-online.com/the-reality-of-virtual-pharmaceutical-companies-1320-201908/>. Acesso em: 27 fev. 2021.

OLIVEIRA, R. G. de. Sentidos das Doenças Negligenciadas na agenda da Saúde Global: o lugar de populações e territórios. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 23, p. 2291–2302, 2018.

OUR WORLD IN DATA. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations - Statistics and Research. 21 fev. 2021. **Our World in Data**. Disponível em: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. Acesso em: 21 fev. 2021.

PARK, Y.; PARK, G. A new method for technology valuation in monetary value: procedure and application. **Technovation**, [S. l.], v. 24, n. 5, p. 387–394, 1 maio 2004.
PAUL, S. M. *et al.* How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. **Nature Reviews. Drug Discovery**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 203–214, 2010.

PENIDO, A. Ministério da Saúde adota medidas para garantir oferta de medicamentos para doenças raras. 7 mar. 2018. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42719-ministerio-da-saude-adota-medidas-para-garantir-oferta-de-medicamentos-para-doencas-raras>. Acesso em: 19 jan. 2020.

PETRIDES, D. *et al.* Biopharmaceutical Process Optimization with Simulation and Scheduling Tools. **Bioengineering**, [S. l.], v. 1, n. 4, p. 154–187, 29 set. 2014.

PETRIDES, D. P. Bioprocess Design & Economics. *In*: HARRISON, R. G.; TODD, P.; RUDGE, S. R. **Bioseparations science and engineering**. Second edition. Oxford: Oxford University Press, 2015.

PHILLIPIDES, A. **25 Up-and-Coming Gene Therapies of 2019**. 20 maio 2019. **GEN - Genetic Engineering and Biotechnology News**. Disponível em: <https://www.genengnews.com/a-lists/25-up-and-coming-gene-therapies-of-2019/>. Acesso em: 18 jun. 2019.

PHARMA. Biopharmaceutical Research & Development: 2015. **The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America**. Disponível em: http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf. Acesso em: 2 mar. 2020.

PINHEIRO, E. *et al.* Examining the production costs of antiretroviral drugs: **AIDS**, [S. l.], v. 20, n. 13, p. 1745–1752, ago. 2006.

PLOS-NTD. Journal Information. 2020. **Public Library of Science Neglected Tropical Diseases**. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/s/journal-information>. Acesso em: 30 jul. 2020.

POSNER, R. A. **Theories of Economic Regulation**. Working Paper, n. 41. [S. l.]: National Bureau of Economic Research, maio 1974. Disponível em: <http://www.nber.org/papers/w0041>. Acesso em: 29 jan. 2020.

PRASAD, V.; MAILANKODY, S. Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval. **JAMA internal medicine**, [S. l.], v. 177, n. 11, p. 1569–1575, 01 2017.

- PWC. From vision to decision Pharma 2020. 2012. **PricewaterhouseCoopers**. Disponível em: <https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/pharma2020/assets/pwc-pharma-success-strategies.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2020.
- RICHTER, T. *et al.* Rare Disease Terminology and Definitions-A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. **Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, [S. l.], v. 18, n. 6, p. 906–914, set. 2015.
- RINGEL, M. S. *et al.* Breaking Eroom's Law. **Nature Review Drug Discovery**, [S. l.], v. 19, dez. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41573-020-00059-3>. Acesso em: 27 fev. 2021.
- RODE, J. Rare Diseases: Understanding this Public Health Priority. **EURORDIS**, [S. l.], p. 14, 2005.
- ROLLET, P.; LEMOINE, A.; DUNOYER, M. Sustainable rare diseases business and drug access: no time for misconceptions. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 109, 23 jul. 2013.
- SANFILIPPO, A.; LIN, J. **Rare Diseases: Diagnosis Therapies-and Hope**. [S. l.]: Rare Genomics Institute, 2014. Disponível em: <https://static1.squarespace.com/static/55899403e4b0dbf7728075b1/t/55db714de4b04e4d229c580d/1440444749559/Rare-Diseases-Book-Diagnosis-Therapies-and-Hope-V5-330b.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2019.
- SCANNELL, J. W. *et al.* Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. **Nature Reviews Drug Discovery**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 191–200, mar. 2012.
- SCHEY, C.; MILANOVA, T.; HUTCHINGS, A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 - 2020. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 62, 27 set. 2011.
- SCHOONVELD, E. **The price of global health: drug pricing strategies to balance patient access and the funding of innovation**. England: Routledge, 2020.
- SCHUHMACHER, A.; GASSMANN, O.; HINDER, M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. **Journal of Translational Medicine**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 105, dez. 2016.
- SILVA, M. T.; SILVA, E. N. da; PEREIRA, M. G. Análise de impacto orçamentário. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S. l.], v. 26, p. 421–424, jun. 2017.
- SOARES, C. *et al.* Uma contribuição para compreender a indústria farmacêutica na dinâmica capitalista financeirizada. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 30, n. 4, p. e300414, 2020.
- STIGLITZ, J. E. **Economics of the public sector**. 3rd ed. New York: W. W. Norton, 2000.

STIGLITZ, J. E. **Information and the Change of Paradigm in Economics**. Prize Lecture, 8 dez. 2001.

TOBAR, F. **Respuestas a las enfermedades catastróficas**. 1 ed. Buenos Aires: CIPPEC, 2014.

UNDP. Report of the United Nations Secretary-General High-Level Panel on Access to Medicines. Promoting innovation and access to health technologies. 2016. **United Nations Development Programme**. Disponível em: <http://www.unsgaccessmeds.org>. Acesso em: 14 set. 2020.

WHO. **Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Commission on Social Determinants of Health, 2008.

WHO. COVAX Announces new agreement, plans for first deliveries. 22 jan. 2021. **WHO News**. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/22-01-2021-covax-announces-new-agreement-plans-for-first-deliveries>. Acesso em: 21 fev. 2021.

WHO. Neglected Tropical Diseases. 2020. **World Health Organization**. Disponível em: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/. Acesso em: 30 jul. 2020.

WOUTERS, O. J.; MCKEE, M.; LUYTEN, J. Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 9, p. 844, 3 mar. 2020.

WTO. COVID-19: Measures regarding trade-related intellectual property rights. 3 set. 2020a. **World Trade Organization**. Disponível em: https://www.wto.org/english/tratop_e/covid19_e/trade_related_ip_measure_e.htm. Acesso em: 14 set. 2020.

WTO. Members discuss TRIPS waiver request, exchange views on IP role amid a pandemic. 23 fev. 2021. **WTO News**. Disponível em: https://www.wto.org/english/news_e/news21_e/trip_23feb21_e.htm. Acesso em: 28 fev. 2021.

WTO. Waiver from Certain Provisions of the TRIPS Agreement for the Prevention, Containment and Treatment of COVID-19. 2 out. 2020b. **World Trade Organization**. Disponível em: <https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/IP/C/W669.pdf&Open=True>. Acesso em: 21 fev. 2021.

YOUNG, B.; SURRUSCO, M. Rx R&D myths: The case against the drug industry's R&D "scare card". 2001. **Public Citizen**. Disponível em: <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/rdmyths.pdf>. Acesso em: 3 fev. 2020.

ANEXO – CLASSIFICAÇÕES DE DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

PLOS-NTD

Principais NTDs dentro do escopo

Infecções de protozoários (e seus vetores)

Amebíase incluindo Anegraria

Babesiose

Balantidíase

Doença de Chagas

Giardíase

Tripanossomíase humana africana

Leishmaniose

Plasmodium vivax e outros não-P. falciparum malária

Na cúspide: **

Blastocistíase *

Criptosporidiose e ciclosporíase

Toxoplasmose

* A posição taxonômica de Blastocystis, protista unicelular semelhante a estramenópila permanece incerta.

Infecções por helmintos (e seus vetores)

Todas as infecções por helmintos humanos, incluindo, mas não se restringindo a:

Dracunculíase

Equinococose

Trematodíases de origem alimentar

Loiasis

Filariose Linfática

Oncocercose

Outras helmintíases de origem alimentar (triquinose, anisaquíase, gnatostomíase)

Esquistossomose

Helmintíases transmitidas pelo solo (Ascaríase, Doenças de Ancilostomíase, Tricuríase, Estrongiloidíase)

Teníase-Cisticercose

Toxocaríase e outras larvas migrans (Baylisascaris)

Infecções virais (e seus vetores)

Infecções arbovirais (dengue, chikungunya, zika, encefalite japonesa, febre amarela da selva e outras)

Enterovírus 71 e vírus relacionados

HTLV-1, HTLV-2 e outras infecções por retrovírus não HIV

Raiva

Febre do vale do Rift

Febres hemorrágicas virais

Na cúspide: **

Espécies de Henipavírus, e. Vírus Nipah

Infecções bacterianas (e seus vetores)

Bartonella

Tuberculose bovina em humanos

Úlcera de buruli

Cólera

Patógenos entéricos (Shigella, Salmonella, E. coli)

Lepra

Leptospirose

Melioidose

Noma (gangrena orofacial)

Febre Relapsa

Tracoma

Bouba e outras treponematoses tropicais (Bejel, Pinta)

Febre Q

Na cúspide: **

Doença estreptocócica do grupo A

Infecções fúngais

Micetoma, cromoblastomicose e outras micoses profundas

Paracoccidiomicose

Na cúspide: **

Criptococose

Histoplasmose

Infecções ectoparasitárias

Escabiose, miíase e outros ectoparasitas

Doenças não-infecciosas ou condições

Podoconiose

Envenenamento por picada de cobra

Na cúspide: **

Anemia falciforme (relacionada apenas à comorbidade com um DTN em populações empobrecidas / negligenciadas)

** Para DTNs na cúspide, os envios precisam estar claramente relacionados à importância da saúde pública em um ambiente com poucos recursos.

OMS

Úlcera de buruli

Doença de Chagas

Dengue e Chikungunya

Dracunculíase

Equinococose

Bouba

Fasciolíase

Tripanossomíase africana

Leishmaniose

Lepra

Filariose linfática

Oncocercose

Raiva

Esquistossomose

Helmintíase transmitida pelo solo

Cisticercose

Tracoma

Escabiose e outros ectoparasitas

Envenenamento por picada de cobra

Micetoma e micoses profundas

DNDi

Doença do sono

Doença de Chagas

Leishmaniose cutânea

Hepatite C

Filaria: oncocercose

Micetoma

HIV pediátrico

Leishmaniose Visceral