
Strategies used to enable the vaccine for Covid-19 in Brazil and the pandemic paradigm

Estratégias utilizadas para viabilização da vacina para a Covid-19 no Brasil e o paradigma pandêmico

Received: 2023-02-10 | Accepted: 2023-03-20 | Published: 2023-03-31

Ana Beatriz Nascimento Ayres

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4445-3242>

Fundação Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: ana.ayres@aln.senaicimatec.edu.br

Xisto Lucas Travassos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5022-7375>

Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil

E-mail: lucas.travassos@ufsc.br

Renelson Ribeiro Sampaio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1022-5732>

SENAI - Departamento Regional da Bahia, Centro Universitário SENAI CIMATEC, Brasil

E-mail: renelson.sampaio@doc.senaicimatec.edu.br

ABSTRACT

The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, a new strain identified in humans and the etiologic agent of Covid-19 represents a health threat to humanity. There are currently seven members of this viral family, known to infect humans, with the potential to cause severe respiratory diseases. In order to meet this demand, the development of an effective vaccine has been a challenge, and the reduction of time for its development has been the most important, since this process consists of several phases, being a long and resource-intensive one. This work aims to study the challenge to make vaccination viable for the population in Brazil, breaking the paradigms of time between research and the final product already distributed among the populations, is of fundamental importance, as well as to identify which were the main actors, articulations, obstacles and investments undertaken so that, in less than a year after the decree of the state of global emergency, the vaccines were approved for clinical trials.

Keywords: Covid-19; Vaccines and innovation; Vaccines research

RESUMO

A pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, nova cepa identificada em humanos e agente etiológico da Covid-19, representa uma ameaça sanitária para a humanidade. Atualmente, existem sete membros dessa família viral, conhecidos por infectar humanos, com potencial para causar doenças respiratórias graves. Assim, para atender a essa demanda, o desenvolvimento de uma vacina eficaz, foram impostos desafios, e a redução de prazos para o seu desenvolvimento foi o mais importante deles, visto que esse processo é constituído por diversas fases, sendo um processo longo e que demanda muitos recursos. Este trabalho tem como objetivo estudar o desafio de viabilizar a vacinação da população no Brasil, quebrando os paradigmas de tempo entre a pesquisa e o produto final já distribuído entre as populações, bem como identificar quais foram os principais atores, articulações, obstáculos e investimentos empreendidos para que, em menos de 1 ano após a decretação do estado de emergência global, as vacinas estivessem aprovadas para os estudos clínicos.

Palavras-chave: Covid-19; Vacinas e inovação; Desenvolvimento de vacinas

INTRODUÇÃO

Por ser uma das principais estratégias de saúde pública para prevenção, controle e erradicação de doenças infectocontagiosas, as vacinas, que desencadearam uma resposta imune (OMS, 2020), foram fundamentais para a prevenção de sintomas graves e mortes do SARS-Cov-2. Esse vírus, agente etiológico da Covid-19, desde o início de 2020, quando foi decretada a emergência em saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS), tornou-se uma ameaça às populações inédita neste século (CHENG *et al.*, 2007), ocasionando uma crise sanitária, econômica e social. Desde então, envidaram-se esforços para medidas que assegurassem a aplicação de testes diagnósticos e sistemáticos, medicamentos e prevenção da doença por meio de vacinas contra o SARS-CoV2, de forma complementar ou substituir outras medidas.

Assim, conhecer o vírus, sua forma de infecção, comportamento e sua composição genética são fatores preponderantes para definir seu diagnóstico, bem como para produzir o conhecimento fundamental para enfrentar a doença. Weiss (2020) destaca que o cenário de produção do conhecimento e percurso investigativo sobre a doença causada pelo SARS-CoV-2 começou na década de 1930, identificando ferramentas e técnicas para investigar essa família de patógenos.

Nesse período, a produção de conhecimento foi fundamental, já que identificaram e aprimoraram as pesquisas em andamento, para que insumos e serviços fossem produzidos. Ao longo desses anos, *a priori*, essas pesquisas tiveram por objetivo fortalecer soluções e respostas emergentes sobre a família do vírus, criando uma base técnico-científica colaborativa, acelerando, assim, o ambiente de inovação no contexto dessa crise sanitária e definindo as devidas prioridades.

Diversas instituições e empresas se uniram para que, em outubro de 2020, segundo a entidade, existissem em torno de 321 projetos de desenvolvimento de vacinas (OMS, 2020) com vacinas já em fase avançada de testes clínicos. É importante, também, ressaltar que parte desses ensaios estavam sendo realizados em várias partes do mundo, incluindo o Brasil.

Apesar dos desafios, sendo o principal a redução de prazos para o seu desenvolvimento, visto que esse processo é constituído por diversas fases e é, portanto, prolongado, de alto investimento e com riscos elevados. Cada fase é onerosa e depende de financiamentos e cooperações entre as instituições, indústrias e países. Para a Covid-19, esse prazo deveria ser reduzido tendo em vista seus efeitos devastadores. Por isso, mobilizaram-se muitos esforços em diversas áreas e países para se produzir uma vacina em tempo reduzido, visando reforçar a imunidade das populações. No Brasil, não foi diferente, porém, em função de diversas circunstâncias políticas, geográficas e econômicas, essas soluções deveriam ser específicas e de acordo com a nossa realidade.

Nesse cenário, a Fiocruz, instituição de pesquisa de destaque na América Latina e que compõe o Ministério da Saúde, dentro desse contexto desafiador, vem trabalhando, desde o início no enfrentamento da pandemia, em diversas ações em rede nacionais e internacionais, incluindo

a busca pelo desenvolvimento, produção e distribuição nacional da vacina para a Covid-19. Assim, o Ministério da Saúde e a Fiocruz começaram, em abril de 2020, a negociar o fornecimento da vacina e a transferência de tecnologia com a Oxford/AstraZeneca (MEDEIROS *et al.*, 2022).

Considerando todas as etapas relacionadas ao conhecimento tecnológico, em 8 de março de 2021, a instituição anunciou o início da produção em larga escala da vacina para Covid-19 a ser distribuída em todo o território nacional dentro do Programa Nacional de Imunizações (PNI), que iniciou com a primeira dose aplicada em 22 de fevereiro de 2021. Ressalta-se que todo esse investimento, fundamental para a produção de insumos, demonstra a importância das instituições de ciência, tecnologia e inovação em saúde e configura, de fato, como uma engrenagem fundamental para se identificar o conhecimento já produzido e, assim, otimizar soluções, além de, no caso específico da Covid-19, produzir e imunizar a população em um período nunca visto.

Estudar o desafio do desenvolvimento, assim como entender toda a complexidade do processo e identificar quais foram os requisitos, atores e investimentos empreendidos, foi de fundamental importância para que em menos doze meses após a decretação do estado de emergência global a vacina já estivesse sendo produzida e distribuída às populações. O painel Covid-19 da OMS apresenta o número de doses de vacina administradas globalmente até fevereiro de 2023, com 13.223.135.400 doses. No Brasil, foram 502.262.440 (OMS, 2023). Todas as vacinas aprovadas foram testadas e passaram por vários estágios, incluindo grandes ensaios clínicos que envolveram dezenas de milhares de pessoas. Esses testes geralmente são projetados para identificar quaisquer preocupações de segurança com um sistema de farmacovigilância e monitoramento após o uso.

Por fim, este trabalho visa investigar e analisar a estratégia de enfrentamento da Fiocruz na pandemia da Covid-19 relacionando-a à produção da vacina. O artigo possui as seguintes seções: a primeira descreve o processo de desenvolvimento de vacinas para o SARS-CoV-2, considerando pesquisas antecedentes, abordagens, tempo e percurso para a produção da vacina. Na segunda seção, o desafio relacionado ao tempo e às fases para a produção da vacina é apresentado. Na terceira seção, discute-se o percurso da Fiocruz para a escolha do imunizante AstraZeneca-Oxford, no qual são identificados os atores envolvidos e quais fatores foram cruciais para a tomada de decisão. Finalmente, apresenta-se como cada categoria (gerencial, científica e de produção) está inserida neste complexo contexto, considerando que, para o desenvolvimento e o licenciamento para o uso geral da vacina, o produtor deve comprovar capacidade de produção, qualidade, segurança e eficácia na prevenção da doença (HOMMA *et al.*, 2003).

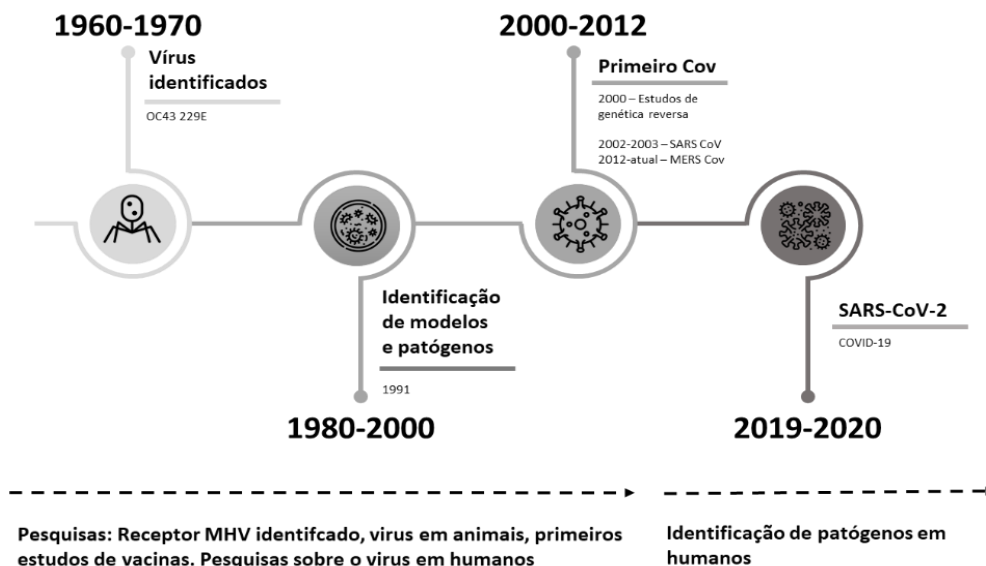
2. DESENVOLVIMENTO DE VACINAS

Em 1796, Edward Jenner descobriu a primeira vacina do mundo. Observando que os profissionais que ordenhavam leite não contraíam varíola, ele sistematizou os conhecimentos

empíricos e criou a vacina, de forma a prevenir a população contra a doença, a partir da pústula formada pelo vírus *vaccínia*, nas tetas das vacas (HOMMA, 2003). Com os avanços científicos e tecnológicos, para se registrar uma vacina de uso humano, devem ser considerados requisitos mais técnicos e minuciosos integrados a regulamentos, procedimentos, dados laboratoriais, além de estudos clínicos e pré-clínicos, tudo com o objetivo de obter uma maior segurança em termos de inocuidade/reatogenicidade, eficácia/efetividade, antes que essa nova vacina seja utilizada. O tempo médio de desenvolvimento de uma vacina pode variar entre 10 e 15 anos ou até ser maior. São várias as etapas, e cada uma delas exige parâmetros e condições técnicas específicas.

A mobilização e a articulação para o enfrentamento da pandemia da Covid-19 envolveram instituições de pesquisa pelo mundo, farmacêuticas e os respectivos governos, conjugando esforços científicos, financeiros, técnicos e despertando parcerias para o desenvolvimento de uma vacina eficaz em tempo reduzido. Dessa forma, o tempo entre a pesquisa e a distribuição de vacinas, que tradicionalmente levava anos ou mesmo décadas, experimentou, para o SARS-CoV-2, uma forte diminuição. Esse cenário de produção e conhecimento que considera o ciclo de doenças causadas pelo SARS-CoV-2 tem um longo percurso investigativo. Weiss (2020) destaca que há uma longa história de pesquisa de coronavírus começando já na década de 1930, que construiu uma grande base de conhecimento, bem como ferramentas técnicas para investigar esses patógenos humanos. A autora trouxe uma linha do tempo que facilitou as buscas e as pesquisas futuras:

Figura 1 – Linha do tempo pesquisa Covid-19



Fonte: Adaptado de Weiss (2020).

Esse conjunto de pesquisas e conhecimentos produzidos, *a priori*, tiveram por objetivo fortalecer soluções e respostas emergentes, contribuindo para uma base técnico-científica

colaborativa, acelerando, assim, o ambiente de inovação. No contexto dessa crise sanitária e com as devidas prioridades, já que houve o interesse em comum despertado em função dos impactos econômicos e sociais causados pelo vírus, dados significativos foram reinterpretados com resultados satisfatórios e avanços determinantes para o combate ao vírus. Paralelo a isso, muitos recursos foram investidos, considerando a posição de países, da comunidade científica e de grupos empresariais, com o objetivo de alavancar as pesquisas para a criação de vacinas, de onde proliferou mais de 250 pesquisas em fase de desenvolvimento em todo o mundo.

Lie e Clercq (2020) aponta que duas abordagens relacionadas a tratamentos foram estruturadas, identificadas e devem ser consideradas: a primeira está relacionada à estrutura, ao ciclo de vida e à patogênese do vírus, para facilitar a compreensão dos alvos a serem atingidos; e a segunda está relacionada ao reaproveitamento de pesquisas já existentes na área de medicamentos, como os de influenza, hepatite B e C e filovírus. A autora infere que as duas permitiram o desenvolvimento mais rápido para um medicamento/vacina específico para SARS-CoV-2.

Além dessas abordagens, tratamentos terapêuticos foram realizados. Kajal *et al.* (2020) observam que há uma deficiência de combate contra o SARS-CoV-2 e que, para o desenvolvimento de uma vacina, há que se levar em consideração diversas abordagens.

Aliada a essas pesquisas, o desenvolvimento de ferramentas para testes acelerados, incluindo modelos de animais pequenos e grandes para análise de eficácia de vacinas, ensaios para avaliação de imunogenicidade, reagentes críticos, padrões biológicos internacionais e compartilhamento de dados permitiram o desenvolvimento acelerado de vacinas, utilizando todos os recursos necessários e fundamentais, dada a exiguidade de tempo.

Para María *et al.* (2017), outra área importante, a de bioinformática, desempenhou papel preponderante no que se refere à melhoria da potência das vacinas, bem como na aceleração de sua produção. A fusão de tecnologias computacionais com a tecnologia de DNA recombinante, a possibilidade de sequenciamento acelerado e massivo de genomas completos e o rápido crescimento de informações biológicas e genômicas em bancos de dados tornaram isso possível.

Nesse panorama, onde esta doença infecciosa, assintomática e contagiosa precisava de respostas rápidas para seu combate, esforços foram mobilizados a partir do momento em que foi decretada a emergência em saúde pública em 2020, envolvendo um sistema de múltiplos *stakeholders* que se integraram a investimentos, cooperações, tecnologias e inovações para atender aos desafios impostos pela pandemia. Assim, ao fim desse ano, quando os primeiros resultados foram divulgados e as fases finais de estudos clínicos se manifestaram, surgiram 18 vacinas na condição de uso emergencial no mundo (VAC, 2021), a maioria de grandes grupos empresariais, localizados principalmente nos Estados Unidos, Reino Unido e na China, com ensaios clínicos realizados em centros de países da América Latina, como Argentina e Brasil (OPAS, 2020).

3. DESAFIOS IMPOSTOS – VACINAS COVID-19

Desenvolver vacinas é um processo altamente complexo, que envolve estudos genômicos virais, identificação do alvo da vacina, projeto, fabricação, armazenamento e distribuição (logística), além de estudos pré-clínicos e clínicos de segurança e eficácia (HAQ; YU; GUO, 2020) conjugados a acumulação de conhecimento. Em relação à vacina para a Covid-19, a terapia mais efetiva de combate ao vírus, esse desafio foi ainda maior, tendo em vista a sua letalidade. Em circunstâncias normais, o tempo para o desenvolvimento completo de uma vacina para uso em seres humanos pode levar, em média, 10 a 15 anos e compreende diversas fases de avaliação.

A corrida mundial de enfrentamento da pandemia desencadeou articulações sem precedentes entre as maiores farmacêuticas do mundo, os respectivos governos e as organizações não governamentais que receberam investimentos para desenvolvimento de vacinas, na ordem estimada de US\$ 6,7 bilhões, segundo Agarwal e Sunitha (2020). Nas articulações e cooperações, foram identificadas pesquisas que vinham sendo realizadas relacionadas à família dos coronavírus.

O número de produtos em desenvolvimento também está diretamente ligado a questões relacionadas a casos em que os pacientes declarados clinicamente recuperados do Covid-19 sofreram reinfecção (AN *et al.*, 2020; XING *et al.*, 2020; YUAN *et al.*, 2020). Essas deficiências das abordagens atuais destacam a necessidade de vacinas contra SARS-CoV-2 de diferentes plataformas. Considera-se que o sistema imunológico desempenha um papel fundamental na patogênese da infecção por SARS-CoV-2, e desenvolver a compreensão da resposta imune e do mecanismo subjacente é importante no desenvolvimento de uma vacina eficaz.

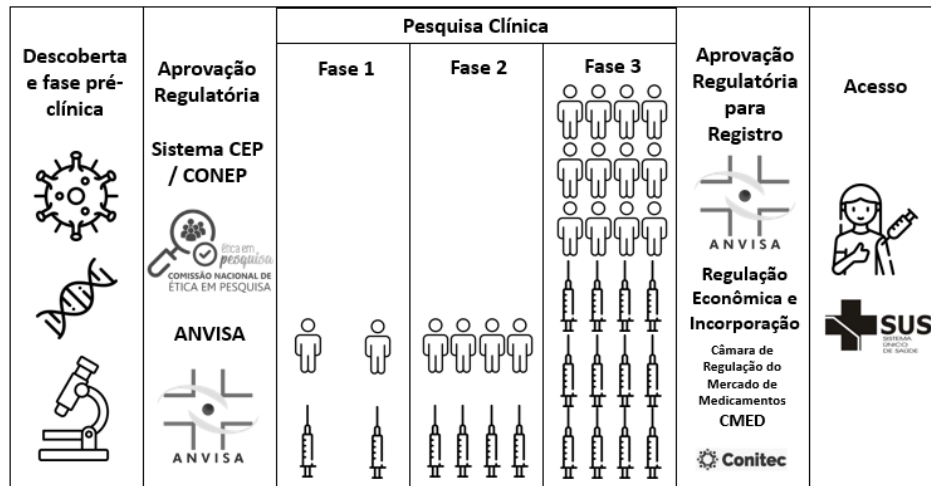
O processo de desenvolvimento de uma nova vacina é constituído por diversas fases, com uma ampla gama de profissionais envolvidos, sendo um procedimento prolongado, de alto investimento e com riscos elevados. É constituído, basicamente, por três etapas:

- Primeira etapa: exploratória, que corresponde à pesquisa básica e é onde as novas propostas de vacinas são identificadas;
- Segunda etapa: estágio pré-clínico com realização dos testes pré-clínicos (*in vitro* e/ou *in vivo*) que têm por objetivo demonstrar a segurança e o potencial imunogênico da vacina;
- Terceira etapa: estágio de desenvolvimento clínico, que é a mais longa e a mais cara do processo de P&D. Os estudos clínicos de uma nova vacina são classificados em estudos de Fase 1, Fase 2, Fase 3 e Fase 4.

O desenvolvimento ocorre em laboratórios de universidades, indústrias, governos e em organizações sem fins lucrativos, com diferentes áreas de conhecimento envolvidas. Ao chegar

ao estágio de desenvolvimento clínico, etapa extremamente especializada, há a inserção das agências regulatórias, que vão analisar os resultados e eficácia de uma vacina, numa atuação de máximo rigor. A Figura 2 demonstra as etapas avaliadas pela agência regulatória.

Figura 2 – Representação esquemática das etapas de desenvolvimento, aprovação regulatória e acesso de uma vacina no Brasil

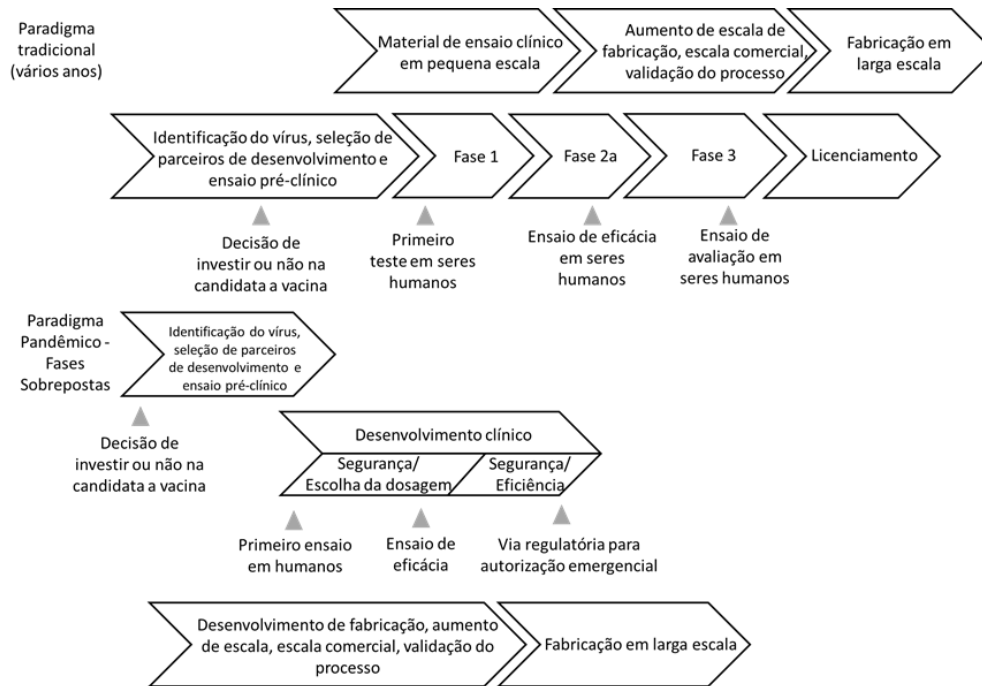


Fonte: CGPCLIN/DECIT/SCTIE/MS (2020).

Para essas etapas, há a necessidade de profissionais com experiência na confecção de protocolos de estudos clínicos que vão desde a submissão à Comissão de Ética em Pesquisa (Conep) até à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no caso do Brasil. A aprovação da Anvisa é obrigatória, nessa etapa verifica-se o protocolo de estudo clínico, considerando as etapas realizadas previamente, estuda-se a documentação apresentada pelo patrocinador do estudo, conforme a legislação sanitária vigente, para garantir segurança, qualidade e padronização na condução da pesquisa e do produto que está sendo investigado (ANVISA, 2020). Ressalta-se que essa é a fase mais detalhada da pesquisa e do desenvolvimento, com duração média de seis anos. Por ser complexa, muitas vacinas não passam no processo, que é composto por três fases seguidas.

Houve uma grande diferença entre o desenvolvimento tradicionalmente realizado e o desenvolvimento de uma vacina em período de pandemia. Lurie (2020) observa que, dada a sobreposição de fases, o encurtamento de desenvolvimento, além de todas as autorizações de órgãos reguladores num curto espaço de tempo, ocorreu uma quebra de paradigma em todo o processo de desenvolvimento de vacina ou a execução de um paradigma pandêmico. Esse paradigma exigiu que várias atividades fossem conduzidas de forma mais acelerada, com alto risco financeiro, pois, com a sobreposição de fases, não era possível saber se a candidata à vacina seria segura e eficaz. A Figura 3 ilustra uma comparação entre o paradigma tradicional e o pandêmico.

Figura 3 – Comparação entre o paradigma tradicional e o pandêmico



Fonte: Lurie (2020)

4. VACINA OXFORD-ASTRAZENECA-FIOCRUZ

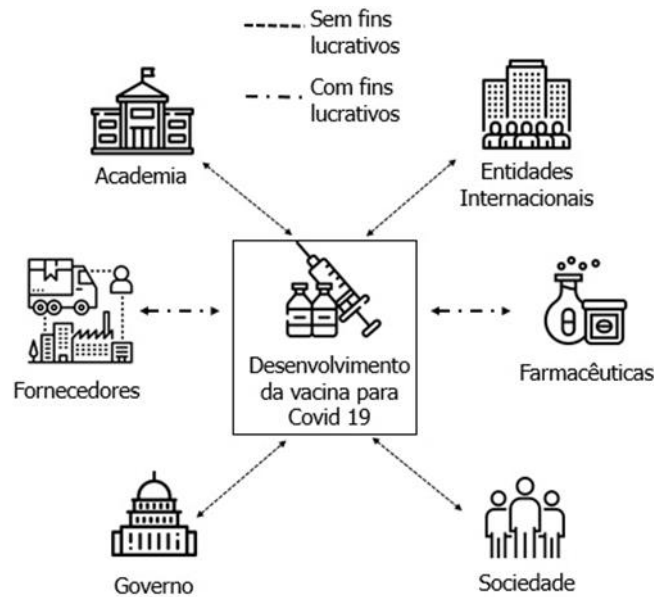
O Brasil caracterizou-se, no contexto da pandemia da Covid-19, como um país retardatário no cenário de produção de vacinas, em função da politização existente em torno da pandemia (MARANHÃO; SENHORAS, 2020; FONSECA; SHADLEN; MORAES, 2023), e perdeu espaço para potências emergentes na produção de vacinas, como Cuba, Irã e Cazaquistão (OMS, 2021).

Desde 2020, foram registrados no Brasil 13 vacinas únicas em ensaios; 29 ensaios registrados; 4 ensaios em fase 1; 12 ensaios em fase 2; 13 ensaios em fase 3. Desse total, 7 foram aprovadas pela ANVISA e algumas foram disponibilizadas para o PNI para distribuição.

Entre as vacinas que solicitaram autorização da Anvisa, encontrava-se a vacina proveniente do acordo com a biofarmacêutica AstraZeneca. Para viabilizar a produção no Brasil, o imunizante desenvolvido pela Universidade de Oxford, foi produzido pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos, unidade produtora de imunobiológicos da Fundação Oswaldo Cruz, instituição vinculada ao Ministério da Saúde. O Bio-Manguinhos é fruto das demandas relacionadas à saúde pública e o maior produtor de vacinas da América Latina.

Para atender a essa demanda, foram diversos os atores envolvidos, conforme a Figura 4: Ministério da Saúde, outros órgãos do governo do Brasil, entre outras instituições que atuaram conjuntamente para deflagrar o processo de encomenda tecnológica, seguido para a transferência de tecnologia necessária para a produção da vacina relacionada ao acordo.

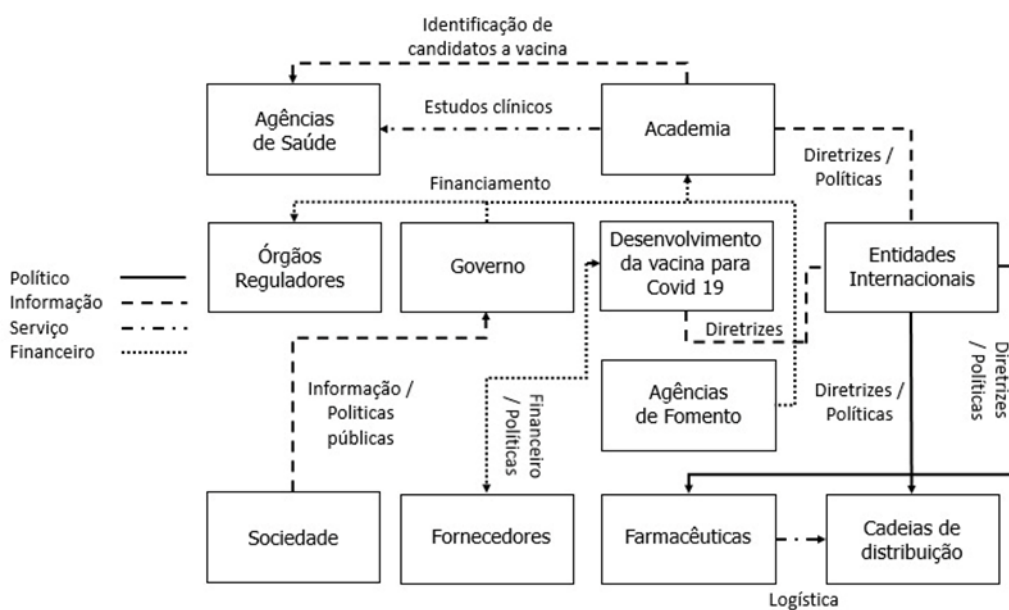
Figura 4 – Principais atores envolvidos no desenvolvimento da Vacina para Covid-19



Fonte: Elaboração Autor. Fonte: FLORES (2020)

A complexidade do desenvolvimento da vacina demonstrou uma série de desafios, como, por exemplo, a interação entre os diferentes atores-chave para o processo identificados, sendo eles resumidamente descritos como: (1) academia, envolvendo desde a pesquisa básica até a fase destes clínicos; (2) governo, com suas agências governamentais, como a Anvisa, agências de fomento e demais membros do poder executivo; (3) entidades internacionais como a OMS, CEPI, agências internacionais e regulatórias envolvidas no processo; e (4) a sociedade, de extrema importância, já que, sem seu apoio, não existe o sucesso na imunização, conforme a Figura 5.

Figura 5 – Interação entre os atores



Fonte: Elaboração do autor.

Neste esforço institucional e nacional, Bio-Manguinhos atuou no processo para a produção para a vacina da Covid-19. Essa unidade da Fiocruz estruturou-se também como referência e apoio ao Ministério da Saúde e ao PNI na área de imunobiológicos e é líder mundial na produção de vacinas contra a febre amarela e desde 2001, sendo pré-qualificada junto à OMS para ser fornecida a outras nações (FONSECA; SHADLEN; MORAES, 2023).

As estratégias utilizadas para a escolha de um imunobiológico estavam diretamente relacionadas a questões emergentes, relacionadas aos prazos para identificar o imunobiológico mais adequado não só em relação ao tempo, considerando pesquisas em curso, em consultas realizadas em bases de dados e *softwares* de análise de dados (*data analytics*) para cruzar informações e análises. Ressalta-se, também, o desafio para a produção, obedecendo às etapas relacionadas ao desenvolvimento do imunobiológico, com celeridade e qualidade, considerando toda a cadeia de produção e, ao mesmo tempo, a negociação da transferência da tecnologia de produção, de tal forma que Bio-Manguinhos pudesse produzi-la rapidamente e disponibilizá-la para auxiliar a prevenção e o tratamento dos efeitos individuais e coletivos da pandemia da Covid-19 e atender ao PNI. Segundo a Anvisa (2020), o desenvolvimento dessa vacina foi acelerado, devido ao fato de parte dos testes iniciais terem sido feitos por ocasião do desenvolvimento da vacina no início de 2020, facilitando toda a tramitação para a aprovação de uso emergencial.

Vários fatores foram preponderantes para esta negociação AstraZeneca/Oxford, desenvolvida pelo *Jenner Institute* da Universidade de Oxford; o primeiro deles, a fase avançada de desenvolvimento, com tecnologia adequada e complementar às competências já existentes, além da área de processamento final que cumpria com as normas de Boas Práticas de Fabricação e era aprovada pela Anvisa. No início do processo, foi realizado um Memorando de Entendimento que definia os parâmetros econômicos e tecnológicos para a produção da vacina da Covid-19. O documento garante total domínio tecnológico para que Bio-Manguinhos tivesse condições de produzir a vacina de forma independente, com a incorporação tecnológica. Foi previsto um investimento de cerca de R\$ 95,6 milhões com o intuito de adaptar as áreas de produção e de controle de qualidade de Bio-Manguinhos (B, 2021). Posteriormente, foi assinado um acordo sobre a transferência de tecnologia e produção de doses da vacina por Bio-Manguinhos/Fiocruz, com autonomia. Ainda nesse processo, a AstraZeneca/Oxford possuía somente o insumo farmacêutico ativo (IFA), concentrado viral. Nessa negociação, a importação do IFA foi necessária numa primeira etapa, para realizar as operações finais de produção, formulação, envasamento, rotulagem e controle de qualidade nas instalações de Bio-Manguinhos. Entre a deflagração da pandemia e o recebimento pela Anvisa do primeiro pacote de dados e informações sobre a vacina, passaram-se 8 meses e, em janeiro de 2021, foi solicitado seu uso emergencial. Junto a isso, houve a importação do *Sérum Institute* de doses do imunobiológico já envasadas para disponibilização ao PNI. A produção em larga escala teve início em março de 2021. O contrato de transferência de tecnologia foi assinado em junho de 2021. Em 2022, a Fiocruz já

produzia o IFA nacional, conforme o acordo de transferência total de tecnologia. Para entender todo o processo de criação de uma vacina faz-se necessário conhecer a tecnologia a ser desenvolvida, investimentos em pesquisa e desenvolvimento, além de qualificação científica, técnica, conhecimento de questões éticas e regulatórias que possuem diferenças em cada país. Dentro do contexto da pandemia e considerando a situação de incerteza em relação ao imunizante, as organizações envolvidas flexibilizaram várias das suas práticas e processos em decorrência da demanda de urgência, celeridade e efetividade do processo como um todo. A pandemia da Covid-19 reforçou a importância da inovação e da capacidade instalada de produção para a preparação e a resposta oportuna às situações de crise e desabastecimento de tecnologias, com o objetivo de atender às demandas da sociedade. Para atender os desafios relacionados ao combate da pandemia e a produção de uma vacina eficaz, buscou-se uma estratégia de posicionamento para o produto, processos e tecnologia, definindo, assim, quais os caminhos e trajetórias tecnológicas seriam utilizadas, considerando a inovação do produto e uma de suas dimensões, o advento de novas tecnologias capazes de oferecer novas soluções e benefícios, nesse caso, específicos para a sociedade (STEFANOVITZ, 2011).

Para a escolha e o desenvolvimento da vacina para a Covid-19, foi importante levar em consideração quais os recursos disponíveis para a sua execução, desde o processo de transferência de tecnologia onde Bio-Manguinhos/Fiocruz começou a articular uma nova estrutura de gestão e governança. Levou-se em consideração, também, as competências de Bio-Manguinhos, desde as atividades de prospecção até o mapeamento de conhecimento interno, além de um considerável esforço de coordenação multifuncional e capacidade de execução. Stefanovitz (2011) coloca esse processo como um desafio para chegar a uma redução gradual de incerteza por meio de atividades de busca, seleção, experimentação e solução de problemas. A produção da vacina reuniu, de forma sistêmica, todo o contexto organizacional, além do relacionamento desta com o ambiente externo. Considerando esse contexto, ressaltam-se questões relacionadas ao conhecimento, às habilidades e às experiências com o objetivo de gerar mudanças incrementais contínuas que melhorem não só o desempenho das tecnologias em uso como também aquelas que possam modificar os processos e as cadeias de produção face às necessidades do mercado ou em função de novas doenças e pandemias, fato importante e que contribuiu para o desenvolvimento da vacina para a Covid-19 por Bio-Manguinhos.

5. PERCURSO METODOLÓGICO

Esta pesquisa, exploratória e explicativa (GIL, 2002), de natureza qualitativa, foi instituída, como exposto, com o objetivo de investigar as estratégias utilizadas pela Fiocruz para escolha e desenvolvimento da vacina para a Covid-19. Em função da natureza do estudo, que se

propôs a analisar um fenômeno ainda em processo de desenvolvimento no contexto real, o trabalho foi conduzido na forma de estudo de caso, quando inexistia uma definição clara de fronteiras entre o fenômeno e o dado contexto (GODOY, 1995; YIN, 1981).

A pesquisa bibliográfica foi adotada como procedimento técnico de entendimento de um recorte da realidade e foi realizada em dois momentos: o primeiro, tentando compreender o fenômeno e contextualizá-lo e entender como se dava o desenvolvimento de vacinas, considerando a pandemia; e, no segundo momento, analisou-se, também, pronunciamentos e documentos técnicos disponíveis em sites institucionais, documentos contratuais, notícias publicadas em canais de grande circulação e documentos amplamente divulgados pela Anvisa, OMS, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Butantan e Ministério da Saúde. Quanto à sua natureza, esta pesquisa é classificada como pesquisa básica, que, na concepção de Gil (2017), é destinada unicamente à ampliação do conhecimento.

6. CONCLUSÃO

O presente ensaio objetivou identificar a estratégia utilizada para viabilização da vacina para a Covid-19 no Brasil, dentro das complexidades existentes e considerando as etapas, o fluxo, e o desafio imposto pela pandemia do SARS-CoV-2. Para alcançar esse objetivo, foi realizada uma revisão teórica da literatura e análise de artigos e documentos relacionados a esse processo de desenvolvimento.

Destaca-se que as vacinas são ferramentas fundamentais para evitar que surtos de doenças infecciosas e epidêmicas se transformem em crises sociais e humanitárias. No caso específico da Covid-19, observou-se, nos avanços do desenvolvimento das vacinas, um grande esforço de pesquisa e coordenação nacional e internacional, envolvendo diversos atores. Como resultado, os processos foram acelerados para diversos produtos, serviços e outras medidas de mitigação necessários e fundamentais no combate à Covid-19. Verificou-se que no decorrer do processo as competências organizacionais, fundamentais para que esta inovação, fosse implantada e relacionada a incorporação de tecnologias em prazos nunca antes vistos, envolvendo um alto risco, com intensa capacitação tecnológica interna para absorver a tecnologia e, com isso, como legado, ter possibilidades de criar novos produtos.

Um grande desafio foi a produção em larga escala, já que a área de produção precisou de adaptação de infraestrutura para o processo e de uma reestruturação das etapas usuais de teste de uma candidata à vacina, um paradigma quebrado na pesquisa e desenvolvimento de vacinas. Esse paradigma também foi quebrado quando se refere à produção e distribuição em massa do imunizante, aproveitando o período temporal da doença, como oportunidade, com diversos estudos relacionados à dinâmica de sua transmissão e epidemiologia da doença. Como pesquisas

futuras é importante verificar se esse aprendizado configura um legado, para que novas rotas relacionadas a P&D sejam aceleradas na busca de soluções para doenças emergentes, negligenciadas e de grande impacto global.

Outro aspecto importante foi a identificação dos atores-chave num processo sistêmico, dinâmico e de interações que oscilavam de acordo com o ambiente político institucional em que estavam envolvidas. Estes dados serão a base de um modelo dinâmico no qual poder-se-ia identificar as relações complexas de dependência em conjunto com os recursos da rede de stakeholders. Com este modelo, uma simbiose sustentável e eficiente entre os diversos atores responsáveis pela criação de uma resposta rápida e segura a uma nova forma de vírus poderá ser estudada. Além disso, com este estudo, será possível realizar uma comparação entre os outros produtores nacionais no que se refere a todo o processo de desenvolvimento de vacina para a Covid-19.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, V.; SUNITHA, B. K. Covid-19: pandemia atual e seu impacto social. **Jornal Internacional de Ciência e Tecnologia Avançada**, p. 432-439, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Uso emergencial das vacinas linha do tempo na Anvisa. **Anvisa**, 16 jan. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/uso-emergencial-das-vacinas-linha-do-tempo-na-anvisa>. Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Vacinas em desenvolvimento contra Covid-19**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CHENG, C.; FABRIZIO, P.; GE, H.; LONGO, V. D.; LI, L. M. Inference of transcription modification in long-live yeast strains from their expression profiles. **BMC genomics**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2007.

DEFENDI, H. G. T.; MADEIRA, L. da S.; BORSCHIVER, S. Analysis of the Covid-19 vaccine development process: An exploratory study of accelerating factors and innovative environments. **Journal of Pharmaceutical Innovation**, v. 17, n. 2, p. 555-571, 2022.

FIOCRUZ. Fiocruz e AstraZeneca alinham detalhes para produção de vacina para Covid-19. **Fiocruz**, 01 ago. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-e-astrazeneca-alinham-detalhes-paraproducao-de-vacina-para-covid-19>. Acesso em: 04 mar. 2022.

FLORES, G. P.; BORELLI, W. V.; COSTA, F. C. X. da. Prototipagem de modelo de redes para identificar relações principais no desenvolvimento da vacina para a COVID-19. **Colóquio Internacional de Design**, p. 576-586, 2020.

FONSECA, E. M. da; SHADLEN, K. C.; MORAES A. H. de. Vaccine technology transfer in a global health crisis: Actors, capabilities, and institutions. **Research Policy**, v. 52, n. 4, p. 104739, 2023.

GIL, A. C. **Como classificar as pesquisas**. Como elaborar projetos de pesquisa, v. 4, n. 1, p. 44-45, 2002.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

GODOY, A. S. Pesquisa qualitativa: tipos fundamentais. **Revista de Administração de Empresas**, São Paulo, v. 35, n. 3, p. 20-29 maio/jun. 1995.

HAQ, E.; YU, J.; GUO, J.; Frontiers in the Covid-19 vaccines development. **Experimental Hematology and Oncology**, v. 9, n. 1, 2020, art. n. 24. Disponível em: Acesso em: 13 jan. 2023

HOMMA, A.; MARTINS, R. M.; JESSOUROUM, E.; OLIVA, O. Desenvolvimento tecnológico: elo deficiente na inovação tecnológica de vacinas no Brasil. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 10, p. 671-696, 2003.

HOMMA, A.; FIALHO, B. de C.; LEINEWEBER, F.; MONTENEGRO, K.; GADELHA, C. A. G.; BERMUDEZ, J. A Crise das Vacinas e de Insumos e a Produção Local para Enfrentar a pandemia. **Alianza Latino-Americana de Salud Global-Alasag**, 165.

LI, G.; CLERCQ, E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). **Nat. Rev. Drug Discov.**, v. 19, p. 1.449-1.450, 2020.

LURIE, N., SAVILLE, M.; HATCHETT, R.; HALTON, J. Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed. **New England Journal of medicine**, v. 382, n. 21, p. 1.969-1.973, 2020.

MARANHÃO, R. A.; SENHORAS, E. M. Orçamento de Guerra no enfrentamento à COVID-19: entre manobras parlamentares e batalhas políticas. **Boletim de Conjuntura (BOCA)**, v. 2, n. 6, 2020.

MARÍA, R. R.; ARTURO, C. J.; ALICIA, J.; PAULINA M. G.; GERARDO A. O impacto da bioinformática no desenho e desenvolvimento de vacinas. **Vaccines. InTech**. Croácia: Rijeka, 2017.

MEDEIROS, M. Z.; FIALHO, B. D. C.; SOARES, P. F.; LACERDA, D. P. **A primeira vacina 100% brasileira contra a Covid-19: a conquista de Bio-Manguinhos/Fiocruz**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz/Bio-Manguinhos, 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). The access to Covid-19 tools (ACT) Accelerator. **OMS**, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator>. Acesso em: 20 abr. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Perguntas frequentes sobre as vacinas candidatas contra a Covid-19 e os mecanismos de acesso. Versão 2, 27

ago. 2020. **Opas**, 2020. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52669/OPASBRAFPLIMCOVID-19200018_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 07 mar. 2022.

RAWAT, K.; KUMARI, P.; SAHA, L. Covid-19 vaccine: A recent update in pipeline vaccines, their design and development strategies. **European journal of pharmacology**, v. 892, p. 173751, 2021.

STEFANOVITZ, J. P. Contribuições ao estudo da gestão da inovação: proposição conceitual e estudo de casos. Tese (Doutorado em Engenharia de Produção) – **Programa de Pós-Graduação, Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo**, 2011.

THAUL, S. **Fast track da FDA e programas de revisão prioritária**. Serviço de Pesquisa do Congresso, Biblioteca do Congresso, 2008.

VAC – Vaccine Centre (VaC) at the London School of Hygiene and Tropical Medicine. Landscape. **COVID-19 vaccine tracker**, 21 jun. 2021. Disponível em: https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape. Acesso em: 21 jun. 2021.

WEISS, S. R. Forty years with Coronaviruses. **Journal of Experimental Medicine**, v. 217, n. 5, p. 1-4, Mar. 2020. Disponível em: <https://rupress.org/jem/article/217/5/e20200537/151597/Forty-years-with-CoronavirusesForty-years-with>. Acesso em: 06 set. 2022.

YIN, Robert K. **Pesquisa de estudo de caso**: Desenho e métodos. Sábio, 1981.