



IMUNOBIOLOGICOS

Rumo à auto-suficiência

Fábrica de vacinas contra a gripe vai gerar economia de R\$ 94 milhões anuais

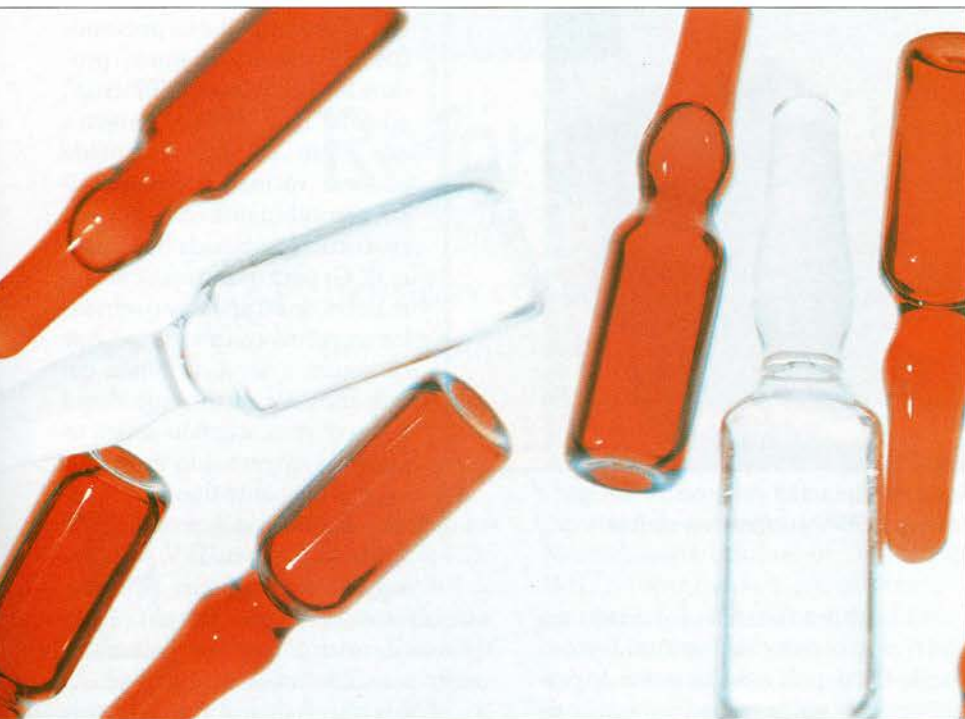
O Brasil é auto-suficiente na produção de vacinas contra o sarampo, difteria, tétano, coqueluche, caxumba, hepatite B, meningite meningocócica A e C e febre amarela. E, até 2007, deverá estar produzindo os 17 milhões de doses de vacina utilizados no combate à gripe, atualmente importados do laboratório francês Aventis, a um custo anual de R\$ 94 milhões. O Ministério da Saúde, o governo paulista e a Fundação Butantan estão investindo R\$ 52,2 milhões na construção de uma fábrica de vacinas contra a gripe, que deverá começar a operar em 2005. Além de suprir a demanda nacional por esse tipo de medicamento, o Ministério da Saúde também quer produzir, no próprio Instituto Bu-

tantan, hemoderivados – como imunoglobulinas específicas, albumina e fatores de coagulação – cuja importação consome, anualmente, US\$ 150 milhões.

A correção da política nacional de imunobiológicos e vacinação, apoiada em pesados investimentos na produção nacional de imunoprofiláticos, foi um dos poucos consensos na área da Saúde Pública forjados no país nos últimos 20 anos. O sucesso do Programa Nacional de Imunização é inegável: nenhum caso de sarampo foi notificado nos últimos dois anos, e o número de registros de outras doenças imunopreveníveis, como a poliomielite, difteria, tétano, coqueluche, sarampo, caxumba, é o mais baixo de todos os tempos. E a aposta na auto-suficiência tem dado resultados. Isaias Raw, dire-

tor da Fundação Instituto Butantan, lembra que, há dez anos, o custo de importação da vacina contra a Hepatite B era de US\$ 24 cada dose, sendo que a vacina é ministrada em três doses. “Hoje, a vacina é produzida no país, e as três doses custam em torno de US\$ 1”, compara Raw.

Outra marca registrada do modelo da política imunobiológica brasileira é a forte presença do setor público na produção de vacinas. No início dos anos 80, laboratórios públicos – entre eles Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, mais conhecido como Bio-Manguinhos, e o Instituto Butantan – e privados dividiam a responsabilidade na produção de vacinas. “Alguns não tinham economia de escala nem desenvolvimento tecnológico. Quando o



EDUARDO CESAR

Ministério da Saúde começou a exigir melhoria na qualidade da produção, a Sintex, uma empresa privada multinacional, responsável por 80% da produção de soros antiofídicos e vacinas no Brasil, abandonou a atividade e o país teve problemas dramáticos para atender a demanda”, conta Akira Homma, diretor do Bio-Manguinhos. Outros laboratórios menores também encerraram suas atividades e houve problemas com fornecimento de vacinas. No caso do soro antiofídico, não havia sequer a alternativa de importar, já que o soro, produzido nos Estados Unidos, por exemplo, não protege contra mordida de cobras brasileiras, devido à especificidade de venenos de ofídios. Esse “desastre”, como descreve Homma, foi o mote para que o país criasse o Programa Nacional de Auto-suficiência em Imunobiologia, em 1982. Nos primeiros dez anos, o Programa custou aos cofres públicos algo em torno de US\$ 120 milhões, nas contas de Homma, mas consolidou a infra-estrutura de produção de soros e vacinas no país. “Estamos capacitados para produzir vacinas com tecnologia e preço adequados, todas testadas em seres humanos”, diz Raw.

Bio-Manguinhos, vinculado ao Ministério da Saúde, e o Instituto Butantan, ligado à Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, são atualmente responsá-

veis por 75% da produção nacional de vacinas no país. Também integram o sistema nacional de produção de imunológicos o Instituto Tecnológico do Paraná (TecPar), mantido pelo governo paranaense, que produz vacina contra raiva, e a Fundação Ataulfo de Paiva, uma entidade privada sem fins lucrativos que, junto com o Instituto Butantan, é responsável pelo fornecimento do BCG (bacilo de Calmett-Guerin), uma vacina contra tuberculose indicada para crianças entre 0 e 4 anos.

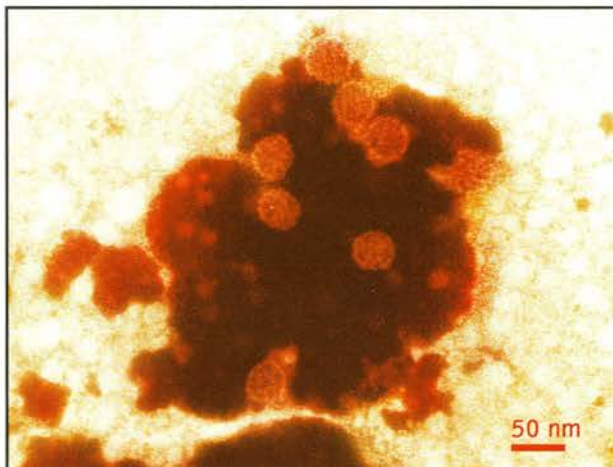
A pesar dos bons resultados da política para imunobiológicos no país, o modelo de produção pública de vacinas está em extinção no resto de mundo, afirma Raw, que acumula o cargo de presidente de uma associação de produtores de vacinas de países em desenvolvimento. Apenas a China e Indonésia adotam estratégia semelhante à brasileira. O grande obstáculo para o setor público está no alto custo fixo da produção de vacinas, na exigência de economia de escala e na necessidade constante de incorporação de novas tecnologias. “São cerca de dez anos para produzir uma vacina nova”, contabiliza Raw. “É um investimento de risco. Tem que ter uma estratégia pesada”, completa Homma. Ele estima que governos e laboratórios privados

em todo o mundo invistam anualmente algo em torno de US\$ 2 bilhões em pesquisa e desenvolvimento de novas vacinas. Ao mesmo tempo em que travam uma competição fantástica por tecnologia – que resulta em investimentos de até 20% da receita em pesquisa e desenvolvimento –, os grandes produtores privados têm procurado centralizar a produção em um ou dois países e, a partir dali, ganhar o mercado mundial. Mas nenhuma dessas fábricas está instalada em países em desenvolvimento, lembra o diretor de Bio-Manguinhos. Para esses países, a saída é produzir ou importar. Além do alto custo de importação de vacinas, a opção brasileira pela auto-suficiência em imunobiologia levou em conta a instabilidade do mercado produtor mundial. Homma conta, por exemplo, que, há quatro anos, os Estados Unidos têm dificuldades de atender a demanda de vacina como DTP (difteria, tétano e coqueluche) e a tríplice viral, pois o laboratório responsável por sua produção resolveu desativar essas linhas de produção, em função de “questões econômicas”, de acordo com Homma. O Brasil também teve dificuldades de importar o concentrado viral utilizado na produção da vacina contra a pólio, quando a Fundação Melinda e Bill Gates injetou US\$ 700 milhões no Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI), com um patrimônio de US\$ 700 milhões, para comprar e fornecer vacinas para populações pobres. “O Brasil foi forçado a investir nos laboratórios públicos. Não dá para ficar dependente de importação de enormes volumes de insumos tão estratégicos como vacinas, o que tornaria o Programa Nacional de Imunização muito vulnerável aos humores do mercado”, argumenta Homma.

Produção eficiente - Os dois maiores centros de produção de vacinas no país datam do início do século. Bio-Manguinhos teve origem no Instituto Soro-terápico Federal – hoje Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – criado em 1900 com o objetivo de desenvolver soros, vacinas virais e bacterianas, além de apoiar campanhas de saneamento capitaneadas por Oswaldo Cruz. Produz, anualmente, 30 milhões de doses de vacina contra a febre amarela, que, além de abastecer o mercado nacional, supre as demandas internacionais da Organi-

zação Mundial da Saúde (OMS), Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) e Unicef. Isso sem falar no apoio a programas públicos de países da América Latina.

Utilizando tecnologia do Instituto Biken, mediante acordo de cooperação técnica com o governo japonês, Bio-Manguinhos também produz 10 milhões de doses de vacina contra sarampo, que, em breve, será substituída pela tríplice viral, que combaterá também a rubéola e a caxumba. E segue processando concentrados virais importados para distribuir, anualmente, algo em torno de 47 milhões de doses de vacina contra a poliomielite. Desde 1976, graças a um acordo de cooperação com o Instituto Merieux, da França, Bio-Manguinhos está fabricando vacinas contra meningite meningocócica A e C. Outro acordo de transferência tecnológica, desta vez com a Smithkline Beecham, permitiu a produção de 2,5 milhões de doses contra a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Essa vacina será incorporada à vacina tríplice (DTP), contra difteria, tétano e coqueluche, produzida pelo Instituto Butantan.



INSTITUTO ADOLFO LUTZ

Instituto Butantan vai produzir vacina contra o HPV (*esferas vermelhas*)

O Instituto Butantan foi criado em 1901, com o nome de Instituto Serumterápico, depois que um surto de peste bubônica se propagou no porto de Santos. Hoje, produz 200 milhões de doses de vacinas por ano, entre elas a tríplice (coqueluche, difteria e tétano), e uma vacina dupla, contra difteria e tétano, utilizada na imunização de crianças e como reforço para a população adulta. “Nos últimos três anos, fizemos 60 milhões de doses dessa vacina para pessoas acima de 60 anos”, afirma Raw. Fabrica, ainda, a vacina contra hepatite B e parte da BCG produzida na Fundação Ataulfo de Paiva. “Em breve, também teremos vacinas contra a meningi-

te B, meningite B e C, pneumococos e esquistossomose, produzidas junto com a Fiocruz”, adianta Raw. Outros projetos que estão em fase adiantada incluem vacinas *Pertussis celular*, recombinante contra pneumococos, combinada hepatite B e BCG para recém-nascidos e maiores de 60 anos. Isso sem falar na vacina contra a gripe, que começará a ser distribuída em dois anos. Ele adianta que, daqui a cinco anos, quando todos os jovens já tiverem sido vacinados contra a hepatite tipo B, o instituto dará início à produção de vacinas contra o HPV, sigla em inglês para papiloma vírus hu-

mano, principal responsável pelo câncer de colo de útero. “As duas vacinas são muito parecidas” observaram.

Mas os planos do instituto vão mais longe. Raw conta que um grupo norte-americano está interessado em desenvolver uma vacina contra a leishmaniose e estaria disposto, como ele diz, a financiar os ensaios clínicos que ficariam sob a responsabilidade do Butantan. Mais: “Estamos negociando com o Instituto de Saúde Pública dos Estados Unidos, que quer transferir para o Butantan tecnologia de produção do rotavírus”, revela. O instituto também participa de uma licitação do Unicef, no valor de US\$ 9 milhões por ano, para o período de 2004 a 2006.

Vacinas gênicas

A incorporação de novas tecnologias permite que o Brasil caminhe a passos largos também na direção de vacinas gênicas. Pesquisadores da Fiocruz estão testando em camundongos uma vacina gênica contra a dengue. Esse método consiste em copiar um trecho do material genético do vírus e inseri-lo num plasmídeo – um fragmento de DNA que não se junta aos cromossomos, mas que é capaz de provocar a produção de uma proteína que, incorporada à célula, induzirá a produção de uma proteína do vírus, que ativará o sistema de defesa do organismo. Também estão adiantados

os testes da vacina gênica contra a tuberculose que está sendo desenvolvida na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. E já estão isoladas as seqüências de proteínas da bactéria responsável por uma reação do organismo que desencadeia a febre reumática. Elas serão a base para o desenvolvimento de uma vacina contra infecções de garganta causadas por esse microrganismo. O projeto reúne pesquisadores do Instituto do Coração (Incor) da Universidade de São Paulo, o Laboratório Teuto-Brasileiro e a FAPESP, no âmbito do Programa para a Inovação Tecnológica (PITE).

Malária e dengue - O Brasil já provou ter capacitação para produzir vacina, num modelo de produção centrado no setor público. Mas o grande desafio é manter o fôlego para incorporar novas tecnologias. Na avaliação do diretor de Bio-Manguinhos, é preciso investir em desenvolvimento tecnológico com foco em alguns produtos. “Temos que apostar na malária e dengue (*veja box*)”, sugere Homma. Insiste que é fundamental que o país invista pesado em pesquisas para a geração de conhecimento para o desenvolvimento de novas tecnologias. “Precisamos de massa crítica em desenvolvimento tecnológico”, diz. Adianta que Bio-Manguinhos, depois de criar um curso de mestrado profissional em tecnologia de imunobiológicos, vai implantar um doutorado na área. “Sem isso não se desenvolve novos produtos”, conclui Homma. •