



# EMERGENTES SEM FÔLEGO

Escassez de investimentos públicos e privados intensifica dependência de Brasil e África do Sul por imunizantes de outros países, na contramão dos demais membros do Brics

Rodrigo de Oliveira Andrade



**A** Índia aprovou em janeiro o uso emergencial da Covaxin, vacina contra a Covid-19 produzida pela empresa Bharat Biotech, em colaboração com o Instituto Nacional de Virologia e o Conselho Indiano de Pesquisa Médica. O anúncio se deu em um momento crucial: com pouco mais de 1,3 bilhão de habitantes, o país contabiliza mais de 10 milhões de casos da doença e 155 mil mortes. As autoridades indianas também deram sinal verde para o uso emergencial da Covishield, desenvolvida pela Universidade de Oxford, no Reino Unido, em parceria com a farmacêutica sueco-britânica AstraZeneca. A Índia, dessa forma, entrou para o rol de nações emergentes que desenvolveram seus próprios imunizantes contra o novo coronavírus, ao lado de China e Rússia. Os três fazem parte do bloco do Brics, integrado também pelo Brasil e pela África do Sul, que ainda não avançaram em uma vacina nacional.

Estima-se que a Bharat tenha investido US\$ 70 milhões na Covaxin, mas o sucesso indiano vai além; reflete também uma política de investimento em ciência, tecnologia e inovação (CT&I) levada a cabo nas últimas duas décadas. O país triplicou seus aportes em pesquisa e desenvolvimento (P&D) no período, tornando-se uma das 10 nações que mais investem nesse setor. Foram pouco mais de US\$ 5,5 bilhões em 2008; em 2018, esse valor subiu para quase US\$ 16 bilhões, dos quais 36,8% financiados pelo setor privado. O resultado foi um aumento do número de pesquisadores por milhão de habitantes, de publicações científicas em periódicos indexados nas bases de dados Scopus e Web of Science e de pedidos de patentes no Escritório de Patentes dos Estados Unidos (Uspto).

Em fevereiro deste ano, o governo indiano deu um passo além. Em meio à crise, comprometeu-se a financiar quatro novos institutos de virologia e outros nove laboratórios para estudos de patógenos infecciosos, além de criar uma instituição nacional para coordenar pesquisas com foco na vigilância de doenças infecciosas. As medidas se somam ao aumento de 27% do orçamento do Departamento de Pesquisa em Saúde, que, em 2021, contará com US\$ 365 milhões, e à destinação de US\$ 7 bilhões à National Research Foundation, principal agência de fomento à pesquisa da Índia, nos próximos cinco anos. “A pandemia mostrou a importância de investir regularmente em P&D e de nos esforçarmos para ser autossuficientes”, disse ao jornal *The Indian Express* o vice-presidente indiano, M. Venkaiah Naidu.

A China é outro país que há décadas financia a ciência de modo consistente, sobretudo na área de biotecnologia. Construiu laboratórios de segurança máxima, atualizou equipamentos e máquinas usadas por pesquisadores, e criou mecanismos pa-

ra repatriar cientistas atuando no exterior. Desde 2013 o governo também se movimentou para fazer da Academia Chinesa de Ciências (CAS) uma instituição de referência internacional, além de investir em seu plano industrial “Made in China 2025”, cujo propósito é fazer do país um líder mundial em uma série de indústrias de alta tecnologia.

Segundo a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), a China alocou US\$ 280 bilhões em P&D em 2017, o equivalente a 2,12% de seu Produto Interno Bruto (PIB). Em 2019, os gastos do país em CT&I, que inclui P&D e outras atividades científicas e técnicas correlatas, aumentaram 12,5% em relação ao ano anterior, para US\$ 322 bilhões – 2,23% de seu PIB, segundo o Escritório Nacional de Estatísticas da China. Os aportes em pesquisa básica representaram 6% do total investido; em pesquisa aplicada, 11,3%; e em desenvolvimento, 82,7%. Não por acaso, o país é o segundo em pedidos de patentes internacionais: 53.981, em 2018, atrás apenas dos Estados Unidos, com 55.981.

Esse esforço rendeu frutos na pandemia. O país conta com 13 vacinas em fase de testes em seres humanos, muitas delas fruto de parcerias entre os setores público e privado. Cinco estão ou já concluíram os ensaios clínicos de fase 3, a última etapa antes da submissão do pedido de autorização de uso à autoridade regulatória. Duas foram desenvolvidas pela estatal Sinopharm. Uma terceira, pela farmacêutica CanSino, em Tianjin, em parceria com o exército chinês. A Sinovac Biotech, sediada em Pequim, desenvolveu a quarta, a CoronaVac, aprovada no início do ano no Brasil, ao passo que a quinta emergiu de uma colaboração entre a empresa Anhui Zhifei Longcom Biologic Pharmacy e o Instituto de Microbiologia da CAS.

Mesmo com os aportes em CT&I há décadas estagnados em 1% do PIB, a Rússia também obteve seu imunizante contra o novo coronavírus. Em fevereiro, cientistas do Instituto Gamaleya anunciaram na revista *The Lancet* que a Sputnik V apresentou 91,6% de eficácia global contra a Covid-19, embora os dados públicos sobre a vacina ainda sejam limitados. A Sputnik V foi financiada pelo Fundo de Investimento Direto da Rússia e desenvolvida no Gamaleya, em Moscou.

Apesar de sua alta eficácia, poucos se arriscam a afirmar que o imunizante representa uma espécie de renascimento da ciência russa. É certo, porém, que a vacina vem na esteira de um plano nacional de valorização e reestruturação da CT&I por lá. Em 2014, o governo criou a Fundação Russa de Apoio à Pesquisa, com orçamento de US\$ 294 milhões em 2020. Mais recentemente, anunciou uma estratégia nacional que se estende até 2024 e prevê mais dinheiro para CT&I, apoio extra para cientistas em início de carreira e cerca de 900 novos laboratórios, incluindo 15 centros de pesquisa de classe mundial.

A situação é diferente no Brasil, onde todas as candidatas a vacinas ainda estão em fase de estudos pré-clínicos (*ver reportagem na pág. 24*). “O governo brasileiro parece ter se dado conta dos riscos associados à situação de dependência de vacinas estrangeiras e, nos últimos meses, passou a dar mais atenção para os projetos de imunizantes brasileiros”, comenta o biólogo Luís Carlos de Souza Ferreira, diretor do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP). Segundo ele, porém, o Brasil deveria ter iniciado os esforços para obter um imunizante no início da pandemia. “Difícilmente teremos uma candidata em fase de testes em humanos em 2021. O mais provável é que aconteça a partir de 2022, isso se o governo conseguir os recursos e as candidatas se mostrarem promissoras.”

**H**á anos o Brasil lida com a instabilidade no financiamento de sua estrutura de CT&I. Desde 2013 o dispêndio nacional em P&D vem diminuindo em valores absolutos. Em 2017, chegou a R\$ 41,2 bilhões (o equivalente a US\$ 7,8 bilhões), o menor patamar desde 2012, segundo o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI). O próprio MCTI teve em 2020 o menor orçamento em mais de uma década – excluindo salários e despesas obrigatórias, sobraram R\$ 3,7 bilhões para investimentos, 30% a menos que em 2019. Para 2021, o Projeto de Lei Orçamentária Anual (PLOA), em discussão no Congresso Nacional, prevê R\$ 2,8 bilhões para investimentos para o MCTI, 34% a menos que em 2020.

As dificuldades financeiras são apenas parte dos gargalos enfrentados pelo Brasil nessa seara. O problema também esbarra na falta de articulação entre a academia e a indústria, e de estímulo à inovação. As multinacionais fabricantes de vacinas não têm interesse em se instalar no país e as poucas empresas privadas desse tipo por aqui não se sentem compelidas a inovar nessa área. “O Brasil não conseguiu formar uma indústria competitiva e interessada em investir em candidatas nacionais”, afirma o farmacologista João Batista Calixto, professor aposentado da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Mesmo o desenvolvimento e a produção de medicamentos no Brasil esbarram na escassez de empresas farmoquímicas, fundamentais para a produção de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs). O físico Ronaldo Mota, ex-secretário nacional de CT&I, explica que nos anos 1980 o Brasil chegou a produzir 55% de sua demanda para a fabricação local de medicamentos. Hoje, esse número é de 5%. A contração coincide com a abertura da economia brasileira nos anos 1990. “A redução das tarifas aduaneiras barateou o preço, no Brasil, dos

produtos importados, inviabilizando os negócios das empresas nacionais, que não conseguiram competir e faliram”, diz. Essa política, ele explica, levou o Brasil a depender cada vez mais de insumos estrangeiros. A indústria farmacêutica também foi prejudicada, mas conseguiu se reerguer com a lei dos genéricos. Ainda assim, seus gastos com P&D (2,6% de seu faturamento) seguem aquém da média internacional, entre 10% e 15%. “Elas não investem mais porque estão em uma zona de conforto interessante, na qual lucram muito e enfrentam pouca competição interna”, diz Calixto.

A realidade da África do Sul é ainda mais delicada. O país sequer dispõe de infraestrutura apropriada para a fabricação em larga escala de imunizantes adquiridos do exterior, como outros países de renda média. O Instituto Biovac, parceria público-privada entre o governo local e um consórcio de empresas sul-africanas de saúde, só agora começa a investir em fábricas de vacinas, enquanto a Aspen Pharmaceuticals, produtora de medicamentos genéricos e suplementos nutricionais, corre para adaptar suas instalações para produzir o imunizante da Johnson & Johnson a partir de abril de 2021.

Como o Brasil, a África do Sul está às voltas com cortes relacionados ao desaquecimento da economia. Em junho de 2020, o governo anunciou uma redução de 20% nas despesas de todos os órgãos e departamentos federais no orçamento 2020-2021. No mês seguinte, o ministro do Ensino Superior, Ciência e Inovação, Blade Nzimande, conseguiu reduzir o corte para 8% (*ver Pesquisa FAPESP n.º 294*).

As dificuldades para obter um imunizante nos dois países se apresentam nos primeiros estágios de desenvolvimento. Tudo caminha bem nas fases de teste *in vitro* dentro das universidades, as menos custosas do processo. As barreiras aparecem quando a pesquisa avança para os testes em animais. Essa etapa é feita em laboratórios com pessoal especializado em manejo e experimentação animal, e instalações de elevado grau de exigência, sobretudo em biossegurança e bioética. Ela também demanda a produção de lotes do imunizante em escala-piloto. O objetivo é avaliar como o composto é metabolizado pelo organismo animal e se é seguro e eficaz para ser aplicado em humanos. “Poucas instituições contam com esse tipo de infraestrutura no Brasil”, destaca a especialista em vacinologia Luciana Cezar de Cerqueira Leite, do Instituto Butantan. “Recorremos muitas vezes a centros no exterior, que produzem as doses e as testam em animais, mas a altos custos.”

A escassez de centros privados no Brasil se deve à baixa demanda por testes pré-clínicos em animais. “É custoso abrir e manter laboratórios assim. Como a demanda por esse serviço é baixa no país, o investimento se torna muito arriscado”, comenta Cerqueira Leite. O Centro de Inovação e Ensaios

Pré-clínicos (CIEnP), coordenado por João Calixto, em Santa Catarina, é o único centro privado desse tipo no país, mas não possui o nível de biossegurança para ensaios com vírus ou vacinas vivas.

A história do CIEnP ilustra bem um dos principais problemas do país em relação ao desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas: a falta de previsibilidade de recursos governamentais para projetos estratégicos. O centro nasceu para atender a uma demanda específica em fins dos anos 2000. “O governo investiu muito dinheiro na indústria farmacêutica por meio do BNDES [Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social] e da Finep [Financiadora de Estudos e Projetos], o que gerou uma alta procura por testes pré-clínicos em animais”, relembra Calixto. Ele conta que, com isso, foi convidado a criar um centro que realizasse esses testes no Brasil, com apoio do Ministério da Saúde e do MCTI. “O desafio maior foi encontrar mão de obra qualificada para atuar em instalações com regras de boas práticas laboratoriais”, diz. “Foi preciso contratar consultores internacionais e enviar os profissionais para estágios de aperfeiçoamento no exterior.”

O CIEnP foi inaugurado em 2014. No entanto, as crises econômicas e as trocas no governo levaram a uma mudança de política. Os recursos escassearam e a demanda por esses testes dimi-

nuiu drasticamente. “O centro hoje está quase ocioso”, afirma. “Falta uma política de Estado de longo prazo que estimule o estabelecimento de toda a cadeia de desenvolvimento de fármacos e vacinas, e não apenas parte dela.”

O país também tem experiência restrita em ensaios clínicos de fase 1 e 2 em pequenos grupos de seres humanos. Esses testes demandam alto grau de investimento e costumam ser coordenados por grandes empresas farmacêuticas sediadas nos países em que a tecnologia foi desenvolvida. “Trata-se de uma questão estratégica”, explica Ferreira. “São esses testes que determinarão a quantidade de doses e os parâmetros de segurança relacionados à eficácia do imunizante. Nenhuma empresa compartilhará tais dados sem antes testá-los e patentear-los, algo que os brasileiros também fazem pouco.”

Para Alexander Precioso, diretor do Centro de Farmacovigilância, Segurança Clínica e Gestão de Risco do Instituto Butantan, ainda assim, é importante que os brasileiros se engajem em estudos de imunizantes nacionais para que dominem seu desenvolvimento e os adaptem, se necessário, a outras variantes do Sars-CoV-2. “É fundamental que os cientistas à frente de estudos de candidatas nacionais reavaliem suas estratégias à medida que novos dados sobre novas variantes são publicados”, destaca. ■

