

## Desenvolvimento de vacinas contra COVID-19. Cooperação ou competição internacional?

*Development of vaccines against COVID-19.  
International cooperation or competition?*

**Anselmo Gomes de OLIVEIRA;  
Dâmaris SILVEIRA**  
*Editores-chefe*

A emergência em torno da SARS-CoV-2, que precedeu a pandemia COVID-19 gerou um interesse fenomenal dos cientistas de todo o mundo no estudo de numerosos casos em torno de sistemas candidatos a vacinas. Entretanto, esse volume de estudos e seus resultados em tempo real, geraram, de um lado, muitas incertezas, e de outro, grandes vitórias, quando as conquistas no campo da COVID-19 foram tratadas com rigor científico. Mesmo com os estudos científicos progredindo muito rapidamente, as expectativas criadas em torno da vacina contra COVID-19, principalmente devido ao caráter emergencial, podem não corresponder com a realidade e a necessidade da humanidade; muitos desses estudos com candidatos a vacinas certamente não levarão a bom termo.

É curioso que a Organização Mundial da Saúde (OMS), cuja finalidade principal é a elaboração de padrões internacionais na área da saúde pública, garantindo o acesso de todas as pessoas do mundo ao mais elevado nível de saúde, além de estimular a cooperação internacional entre as nações (1), ainda não tenha conseguido liderar um processo de cooperação internacional, no campo das vacinas ou de medicamentos, mesmo que transitórios, para COVID-19, fazendo com que prospere a individualidade, em detrimento da reunião de forças e conhecimentos com objetivos únicos.

Assim, de forma independente, existe um grande esforço mundial envolvendo governos, empresas e comunidade científica nas pesquisas da vacina contra COVID-19, na forma de uma aliança

internacional, Covax Facility, da qual o Brasil faz parte (2). Entretanto, dos cerca de 130 estudos em andamento no mundo apenas 10 deles referem-se a estudos clínicos em humanos (2).

Nesse contexto, o anúncio de uma vacina contra COVID-19, denominada Sputnik V, aprovada pela Rússia para uso doméstico, no mês de agosto de 2020, causou um mal-estar internacional, tanto pela surpresa de a Rússia ser o primeiro país do mundo a aprovar uma vacina contra a síndrome respiratória aguda grave provocada pelo SARS-CoV-2, quanto pelo estágio de sua existência (3).

Embora os estudos clínicos tenham sido registrados na base de dados do ClinicalTrials.gov entre os meses de junho e agosto de 2020 (4-6), a comunidade científica internacional questionou a possível aprovação prematura da vacina, mesmo que para uso doméstico, antes da divulgação de informações sobre os estudos prévios necessários para as comprovações iniciais de efetividade e segurança. Posteriormente foram disponibilizados os protocolos dos estudos clínicos no site Sputnik V (7), específico para a vacina, enquanto no periódico *The Lancet*, foram publicados os resultados dos estudos de Fases I e II, envolvendo segurança e imunogenicidade, mostrando que a vacina foi capaz de induzir resposta de anticorpos sem eventos adversos graves em testes com pequenos grupos de humanos (8).

O domínio de mercado pela empresa pioneira na produção é um processo natural; e a inserção inesperada da Rússia no cenário da vacina contra a COVID-19 provocou uma avalanche de informa-

ções de outros países e empresas, revelando uma corrida exacerbada pelo pioneirismo sobre a vacina contra a COVID-19. Essa corrida, de amplitude mundial, tem gerado grandes expectativas da sociedade e, conseqüentemente, uma minimização da pandemia do coronavírus.

De posse da integralidade dos detalhes das informações coletadas ao longo dos estudos, é possível que uma empresa tenha um bom indicativo da funcionalidade e segurança da vacina para produção industrial, mas nos parece claro que isso ainda não está totalmente elucidado.

Enquanto isso, internamente no Brasil, a vaidade política parece ser um componente dominante, com empresas e governos de diversos Estados se empenhando em constituir acordos relacionados com os testes clínicos de Fases II e III e o fornecimento das vacinas na fase de comercialização (9).

Nesse cenário, das 10 vacinas com testes em humanos no mundo, somente para 4 delas foram solicitados e autorizados, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os estudos clínicos no Brasil (última atualização 19/09/2020) (10).

O Estudo Controlado Randomizado de Fase III da ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA, busca determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina chadox1 ncov-19 não replicante. Versão 1.0 de 27 de maio de 2020, com previsão de término em 31/10/2020, registro na base de dados ISRCTN8995142, em execução no Brasil, França, Itália e Espanha (10).

O Ensaio Clínico Fase IIb/III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, do INSTITUTO BUTANTÃ em parceria com a SINOVA RESEARCH & DEVELOPMENT, trata da avaliação de eficácia e segurança do antígeno do vírus inativado SAR-CoV-02 em profissionais da saúde. Versão 1.0 de 30 de junho de 2020, com previsão de término em outubro de 2021, registro na base de dados NCT04456595, em execução no Brasil (10).

O Estudo de Fase I/II/III, randomizado, controlado por placebo, cego para o observador e de determinação de dose, da WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA, tem como objetivo avaliar a segurança, tolerabilidade, imunogenicidade e eficácia de vacinas candidatas BNT162 com RNA

anti-viral para imunização ativa contra covid-19 (PF-07302048), em adultos saudáveis. Emenda 4, de 30 de junho de 2020, com previsão de término em 28 de junho de 2021, em execução no Brasil e Estados Unidos (10).

O Estudo de Fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, da JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA, avalia a eficácia e a segurança de VAC31518 (JNJ78436735AD26.CO-V2.S, Ad26,COV.S, Ad25COVS.1), para a prevenção de COVID-19 em adultos maiores de 18 anos de idade. Versão 22 de julho de 2020, com previsão de término em 10/03/2023, registro na base de dados NCT04505722, em execução no Brasil, Estados Unidos, Chile, Colômbia, México, Peru, Filipinas, África do Sul e Ucrânia (10).

Há a possibilidade de que um outro Estudo Clínico (Vacina Russa), possa ser aprovado até o final de setembro-começo de outubro de 2020.

Embora as informações oficiais da Anvisa indiquem previsões de término desses Estudos, para junho e outubro de 2021 (os mais adiantados) e março de 2023 (o mais tardio), as indústrias farmacêuticas parecem ser mais otimistas. Com previsão de término para 31 de outubro de 2021, a “vacina de Oxford”, está sendo prometida para distribuição em janeiro de 2021. A expectativa da AstraZeneca, por meio da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), é produzir cerca de 15,2 milhões de doses até dezembro de 2020 e outro lote de com o mesmo número para janeiro de 2021 (11).

Para a vacina Coronavac, do Instituto Butantã em parceria com a Sinovac Research & Development (12), a previsão de término dos estudos é em outubro de 2021 (12), mas há a promessa de entrega ao SUS de cerca de 45 milhões de doses até dezembro de 2020 (13). De acordo com as últimas notícias, no ensaio envolvendo 50 mil voluntários, a vacina apresentou segurança (14).

As esperanças parecem ser mais nebulosas para a vacina da Wyeth/Pfizer, pois apesar de estar sendo testada no Brasil e Estados Unidos, o governo americano fechou acordo para a compra de cerca de 100 milhões de doses da vacina ainda esse ano e prevê a entrega de outras 600 mil doses durante o ano de 2021. Entretanto, o fato de a empresa possuir subsidiária no país e estar negociando

a possibilidade da produção no Brasil poderia ser favorável (15).

A mais recente autorização da Anvisa para testes clínicos no Brasil, foi para a vacina da Jansen-Cilag, em 18 de agosto 2020, com previsão de conclusão para 2023 (10). Embora seja um estudo clínico de fase III, ainda está no início de recrutamento de voluntários, havendo um longo caminho a percorrer e não há registros sobre as pretensões da empresa para a produção industrial da vacina no país.

Dos quatro estudos clínicos em desenvolvimento no Brasil, dois deles estão na fase III de execução enquanto os outros realizam concomitantemente as fases II e III e fases I, II e II, na tentativa de abreviar a finalização dos ensaios clínicos. Evidentemente, há grande risco de ocorrerem problemas sem solução nas fases que precedem a final.

De forma geral, existem grandes dificuldades e desafios na continuidade dos ensaios clínicos com vacinas no Brasil e no mundo. Em primeiro lugar, pela grande variação no índice de contaminação

populacional nos diferentes países. Em segundo, pelas características específicas de suscetibilidade para a resposta imunológica das populações nas regiões em que vivem, dentro do próprio país. Em terceiro, como em determinados países do mundo a diminuição da contaminação pela doença já é uma realidade, e também pelo fato de outros países preferirem concentrar seus esforços com vacinas derivadas de empresas nacionais, como é o caso dos principais países Europeus e os Estados Unidos, ocorre uma diminuição acentuada de participação de suas populações nos testes clínicos de empresas estrangeiras.

A Ciência avança, mas tais obstáculos são um alerta para o fato de que a pandemia continua, ainda não há vacina ou medicamento eficaz. Mais do que nunca, é importante o investimento em pesquisa e na formação de recurso humano qualificado.

Enquanto não há uma vacina, medidas de distanciamento social e o massivo uso de máscaras pela população ainda são as únicas medidas para reduzir a velocidade do contágio.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. Our values, our DNA (<https://www.who.int/about/who-we-are/our-values>): World Health Organization; 2020 [
2. Rydlewski C, Barella JE. A corrida pela vida. <https://exame.com/wp-content/uploads/2020/06/Exame-Relatorio-Vacinas.pdf>; 2020.
3. Burki TK. The Russian vaccine for COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020.
4. ClinicalTrials.gov. An Open Study of the Safety, Tolerability and Immunogenicity of “Gam-COVID-Vac Lyo” Vaccine Against COVID-19. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04437875?term=Gamaleya&draw=2>: US National Library of Medicine; 2020.
5. ClinicalTrials.gov. An Open Study of the Safety, Tolerability and Immunogenicity of the Drug “Gam-COVID-Vac” Vaccine Against COVID-19. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04436471?cond=NCT04436471&draw=2&rank=1>: US National Library of Medicine; 2020.
6. ClinicalTrials.gov. Clinical Trial of Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Gam-COVID-Vac Vaccine Against COVID-19 (RESIST). In: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530396?term=Gam-COVID-Vac&draw=2>, editor.: US National Library of Medicine; 2020.
7. Gamaleya. Sputnik-V (<https://sputnikvaccine.com/about-vaccine/clinical-trials/>): Gamaleya Matinal Center; 2020 [Available from: <https://sputnikvaccine.com/about-vaccine/clinical-trials/>].
8. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *The Lancet*. 2020.
9. BRASIL. Brasil possui quatro estudos clínicos de vacinas contra o coronavírus (<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/08/brasil-possui-quatro-estudos-clinicos-de-vacinas-contra-o-coronavirus>): Ministério da saúde; 2020 [updated 20/08/2020].
10. ANVISA. Lista dos Ensaios Clínicos com medicamentos para prevenção ou tratamento da COVID-19 autorizados pela Anvisa (<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Ensaios+cl%C3%ADnicos+-+covid/9cda8d5c-5abd-4d65-8191-28ee7938e90a>). Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020.

11. CNS. Ciência e Tecnologia; Fiocruz firmará acordo para produzir vacina contra Covid-19 via Universidade de Oxford (<http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/1244-ciencia-e-tecnologia-fiocruz-firmara-acordo-para-produzir-vacina-contracovid-19-via-universidade-de-oxford>.) Brasília: Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde; 2020 [updated 02/07/2020].
12. BUTANTAN. Butantan e Governo de SP vão testar e produzir vacina inédita contra coronavírus (<http://butantan.gov.br/noticias/butantan-e-governo-de-sp-vaotestar-e-produzir-vacina-inedita-contracoronavirus>) São Paulo: Instituto Butantan; 2020 [updated 11/06/2020].
13. UOL. Instituto Butantan prevê 45 milhões de doses da vacina ao SUS até dezembro (<https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2020/08/28/instituto-butantan-preve-45-milhoes-de-doses-da-vacina-ao-sus-ate-dezembro.htm>) 2020 [updated 28/08/2020].
14. Cruz EP. Covid-19: estudo com 50 mil pessoas aponta segurança da vacina chinesa (<https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-09/covid-19-estudo-com-50-mil-pessoas-aponta-seguranca-da-vacina-chinesa>) São Paulo: Agência Brasil; 2020 [
15. CNN. EUA compram toda produção de vacinas da Pfizer e BioNtech prevista para 2020 (<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/2020/07/22/eua-compram-toda-producao-de-vacinas-da-pfizer-e-biontech-prevista-para-2020>) 2020 [updated 22/07/2020].