

Transferência de Tecnologia e o desenvolvimento de Vacina Covid-19: Uma análise do processo em parcerias envolvendo o Brasil

Autoria

Simone Vasconcelos Ribeiro Galina - svgalina@usp.br

Outro (Programa de pós-graduação em Administração de Organizações PPGAO / FEA-RP) - Universidade de São Paulo

EDUARDO FRANCISCO DOS SANTOS GNISCI - eduardmuff@yahoo.com.br

Outro (ADMINISTRAÇÃO DE ORGANIZAÇÕES) - Outra (USP-RP)

Outro - Outra

Rodolfo Paião de Campos - rodolfo.decampos@usp.br

Prog de Pós-Grad em Admin de Organizações - PPGAO - Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade de

Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo

ISAAC GEZER SILVA DE OLIVEIRA - isaacgezer@gmail.com

Outro (PPGAO) - Universidade de São Paulo

Outro - Outra

Matheus de Mello Sá Carvalho Ribeiro - theusmello11@gmail.com

Prog de Pós-Grad em Admin de Organizações - PPGAO - Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade de

Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo

Patrícia Aparecida de Almeida - patriciaapa@hotmail.com

Prog de Pós-Grad em Admin/Faculdade de Economia, Admin e Contab – PPGA/FEA - Universidade de São Paulo

Resumo

Diante da crescente morbidade e mortalidade proporcionada pela Síndrome Respiratória Aguda Grave – coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em nível global, houve uma corrida pela consolidação de uma vacina eficaz para imunização coletiva. Nesse sentido, há um estímulo a transferências de tecnologia (TT) para acelerar o processo de desenvolvimento. O objetivo deste estudo é descrever o processo de TT nas parcerias internacionais envolvendo o Brasil no contexto de exceção da pandemia, com o propósito de identificar potenciais avanços desta ferramenta para a autonomia produtiva. Analisou-se as parcerias entre a farmacêutica Sinovac Biotech com o Instituto Butantan e o acordo entre a indústria Astrazeneca com Fiocruz. Aplicou-se a metodologia de análise documental secundária e entrevistas com gestores das instituições que fazem parte do objeto do estudo. Como resultado foi possível identificar singularidades e dissonâncias nestas parcerias e a constatação de que o processo de TT não garante autonomia produtiva em imunobiológicos.

Transferência de Tecnologia e o desenvolvimento de Vacina Covid-19: Uma análise do processo em parcerias envolvendo o Brasil

RESUMO

Diante da crescente morbidade e mortalidade proporcionada pela Síndrome Respiratória Aguda Grave – coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em nível global, houve uma corrida pela consolidação de uma vacina eficaz para imunização coletiva. Nesse sentido, há um estímulo a transferências de tecnologia (TT) para acelerar o processo de desenvolvimento. O objetivo deste estudo é descrever o processo de TT nas parcerias internacionais envolvendo o Brasil no contexto de exceção da pandemia, com o propósito de identificar potenciais avanços desta ferramenta para a autonomia produtiva. Analisou-se as parcerias entre a farmacêutica Sinovac Biotech com o Instituto Butantan e o acordo entre a indústria Astrazeneca com Fiocruz. Aplicou-se a metodologia de análise documental secundária e entrevistas com gestores das instituições que fazem parte do objeto do estudo. Como resultado foi possível identificar singularidades e dissonâncias nestas parcerias e a constatação de que o processo de TT não garante autonomia produtiva em imunobiológicos.

PALAVRAS-CHAVE: Covid-19; Butantan; Fiocruz; Transferência de Tecnologia; Vacina

INTRODUÇÃO

Em janeiro de 2020, a OMS (Organização Mundial da Saúde) chamou a atenção das autoridades para um surto de coronavírus, e em março do mesmo ano, declarou a pandemia em consequência do Covid-19, termo usado para a doença clínica causada pelo SARS-CoV-2. O aumento de casos de COVID-19 desencadeou uma crise sanitária de proporções globais na busca pela contenção do vírus e medidas para evitar sua propagação. Após busca por tratamentos eficazes, ainda em 2020, constatou-se que o modo mais salutar para conter a disseminação do vírus consiste no desenvolvimento e uso coletivo de vacina. Nessa perspectiva, o rápido desenvolvimento de uma vacina contra o SARS-CoV-2 tornou-se primordial para inúmeros países, institutos de pesquisa e laboratórios farmacêuticos, especialmente aqueles que já detinham experiência e conhecimento relacionados ao tema, sendo eles majoritariamente localizados nos países com alta capacidade de desenvolvimento tecnológico.

Esse contexto tem desencadeado intensa atividade de P&D em nível global para desenvolver diferentes vacinas contra a doença, a partir de um impulso de plataformas de tecnologia de última geração através de novos paradigmas (Le et al., 2020) e de rotas tecnológicas já dominadas. Consequentemente, a realização de testes clínicos ocorreu em velocidade sem precedentes. Cabe ressaltar que a vacina contra o novo coronavírus pode ser a criação mais disputada e relevante da história recente, devendo-se considerar que a maior parte da população demanda acesso a vacina no tempo mais rápido possível. Não obstante, os países que conseguiram equalizar melhores soluções pioneiramente poderão obter vantagens competitivas, força geopolítica e recuperação econômica com maior celeridade que os demais. Desse modo, há uma disputa para obter êxito na criação, produção e distribuição das vacinas, o que requer escalas de investimentos e forte exploração de projetos e tecnologias (Gao et al, 2020; Le et al., 2020; Corey et al, 2020). Além disso, é provável que as variantes do SARS-CoV-2 demandem adequações das vacinas existentes nos próximos anos, o que gera maior pressão sobre os países para que desenvolvam capacidade tecnológica que os permita desenvolver e produzir novas vacinas com alguma independência e autonomia para atender suas necessidades.

O contexto turbulento e incerto da atual pandemia gerou um estado de exceção que exige o desenvolvimento da vacina de forma célere, superando entraves e acelerando as etapas, porém sem provocar riscos à população. Estima-se que a imunização demande algo em torno de 4 a 5 bilhões de vacinas para os próximos meses, o que acarreta um grande desafio seja para criação, para produção ou para a distribuição (Gao et al, 2020). A demanda mundial por vacinas e a

ampla diversidade geográfica da pandemia exigem mais de uma abordagem de vacina eficaz. Nesse sentido, a colaboração é essencial entre a indústria (empresas de biotecnologia e farmacêutica), governo e academia, com cada um adicionando seus pontos fortes e singulares (Corey et al, 2020).

A transferência de tecnologia (TT) apresenta-se como abordagem promissora para otimizar a produção de vacinas a um preço acessível para países em desenvolvimento, uma vez que dessa forma esses países poderiam desenvolver condições para a urgente demanda por vacinação e respectivo controle de imunização. A capacitação de países em desenvolvimento para a fabricação de vacinas já tem sido, desde 2006, um plano de ação global implementado pela OMS para a pandemia do vírus Influenza, que gerou progresso para os fabricantes localizados nesses países em curto tempo, o que contribuiu para o aumento da capacidade global e acesso mais equitativo a vacinas (Friede et al. 2011).

Embora o acesso à vacina seja uma essencial estratégia de defesa nacional, a TT é um processo complexo, que exige um fornecedor comprometido a transferir conhecimento necessário (seja em produção ou desenvolvimento) e um receptor com capacidade adequada para obter o objeto transferido (Battistella et al., 2016). É necessário que seja estabelecida a partir de uma sólida parceria de modo a resultar no desenvolvimento de novas competências e inovação (Miyaki et al, 2011). Em outras palavras, a TT é uma ferramenta complexa, mas desempenha um papel importante para facilitar e acelerar o aprendizado (Avila et al., 2018), potencializar o desenvolvimento de capacidade tecnológica e conseqüentemente criar autonomia de organizações e de países.

Além da compreensão detalhada dos objetivos e propósitos da aplicação da TT, outro ponto frequentemente abordado para garantia de autonomia na produção de vacinas é a encomenda tecnológica (ETEC), cujo intuito é a contratação de instituições para a obtenção de produto, serviço ou processo inovador na área de saúde. No entanto, há uma compreensão inadequada de que essas ferramentas por si podem gerar autonomia produtiva para o país. Esta concepção equivocada é esclarecida quando da constatação, neste artigo, de que as ações decorrentes destes contratos se limitam a transferir a tecnologia de produção do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) para o processamento final, ficando o país, ainda na dependência das moléculas produzidas a partir da pesquisa básica e desenvolvimento tecnológico da vacina e que são de propriedade intelectual do país transferidor. Verifica-se, portanto, um genuíno desafio equilibrar essas forças de modo a otimizar, no longo prazo, o processo para obtenção de uma imunização coletiva eficaz. Entender essas relações e suas implicações para o desenvolvimento de capacidade tecnológica em organizações brasileiras para produzir e desenvolver vacinas contra SARS-CoV-2 e suas variantes é a motivação deste estudo.

Outro ponto a ser ressaltado é que, naturalmente, existem muitos trabalhos que tratam dos aspectos técnicos sobre o desenvolvimento da vacina. Todavia são incipientes abordagens descritivas e exploratórias sobre a concepção da TT em produção de vacinas envolvendo parcerias com países em desenvolvimento. Isso suscita indagações, especialmente quando acrescido ao contexto de pandemia e respectivo estado de exceção, em que, dada a situação de incerteza, as organizações envolvidas podem flexibilizar várias das suas práticas e processos em decorrência da demanda de urgência, celeridade e efetividade do processo como um todo. Vale ainda destacar que o Brasil é um dos países em desenvolvimento envolvidos em parcerias internacionais para TT para desenvolvimento e fabricação de vacinas contra o SARS-CoV-2. Uma das primeiras empresas a iniciar testes clínicos com humanos foi a empresa chinesa Sinovac Biotech que realizou um acordo com o Instituto Butantan de São Paulo para participação da fase 3 de desenvolvimento, objetivando a TT para produção no Brasil, conforme os resultados de ensaios clínicos. Outra vacina advém da parceria entre a farmacêutica sueca-britânica AstraZeneca e pesquisadores da Universidade de Oxford que

também foi testada em voluntários brasileiros (fase 3) a partir de um acordo com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Sendo assim, o objetivo deste estudo é descrever a transferência de tecnologia em parcerias internacionais envolvendo o Brasil no contexto de exceção da pandemia Covid-19. Isso é feito por meio da avaliação das parcerias entre Sinovac Biotech e Butantan e entre Astrazeneca e Fiocruz. Nessa perspectiva, o artigo oferece implicações acadêmicas para a melhor compreensão de um processo de TT e consequente desenvolvimento de capacidade tecnológica para fabricação e desenvolvimento de uma vacina em estado de exceção. Adicionalmente, este estudo possibilita contribuições práticas para entendimento desse processo no escopo do campo organizacional, com abordagem orientada para as dimensões de inovação e parcerias.

2. TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA (TT) E ENCOMENDA TECNOLÓGICA (ETEC) EM SAÚDE

TT é a transmissão do conhecimento científico-tecnológico entre organizações (Bozeman, 2000). A TT entre duas entidades distintas é um processo de interação intencional, orientado a objetivo e dinâmico, durante o qual a tecnologia (e o conhecimento relacionado a ela) é transferido de uma entidade para outra com o intuito de aumentar suas habilidades (Battistella et al., 2016). É um esforço de colaboração no qual o fornecedor e o receptor compreendem que o êxito da TT depende de como a tecnologia se desempenha no ambiente do receptor. Além dos atores envolvidos, da relação entre eles e do objeto a ser transferido, outros fatores inerentes à TT são também considerados como os mecanismos utilizados e o contexto em que ocorre a TT, que incluem aspectos como tempo e custo do projeto além da turbulência do ambiente são destacados (Battistella et al., 2016). Mesmo em um contexto comum, a TT exige uma complexa estrutura de entendimento entre as partes envolvidas, o que se intensifica em ambientes de incerteza, que são dependentes de fatores políticos, econômicos, ambientais, sociais e tecnológicos (Liyanage et al. 2009). Esse é o contexto turbulento que se observa numa pandemia como a atual.

Especificamente na área da saúde no Brasil, com o intuito de reduzir dependência externa e a vulnerabilidade produtiva e tecnológica do país com produtos e serviços estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS), a TT teve atualizado seu marco regulatório com a Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde (PNITS) (Brasil, 2020). A PNITS estabelece três instrumentos estratégicos a serem utilizados na busca da seleção da proposta mais vantajosa: as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), as Encomendas Tecnológicas na Área da Saúde (ETECS) e as Medidas de Compensação na Área da Saúde (MECS). A PDP tem como objetivo o desenvolvimento tecnológico, a transferência e a absorção de tecnologia relacionada aos produtos estratégicos para o SUS, bem como a capacitação produtiva e tecnológica no País relacionada a esses produtos e a aquisição deles. A ETECS objetiva a contratação de Instituições de Ciência e Tecnologia (ICT), voltadas para atividades de pesquisa e de reconhecida capacitação tecnológica no setor, para a realização de atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação que envolvam risco tecnológico, para solução de problema técnico específico ou para a obtenção de produto, serviço ou processo inovador na área de saúde. As MECS, por sua vez, priorizam o desenvolvimento e a capacitação tecnológicos no país relacionados aos produtos e serviços estratégicos para o SUS.

A ETEC é um instrumento de compra pública de inovação, que tem como característica o estímulo à inovação nas empresas/instituições para encontrar solução para determinado problema por meio de desenvolvimento tecnológico (Rauen & Barbos, 2019). A ETEC pode ser utilizada para um novo material, uma nova tecnologia, a junção de diversas tecnologias em um produto complexo, uma nova vacina, entre outros. No âmbito da inovação, a ETEC tem sido considerada como um mecanismo propulsor na busca de autonomia tecnológica e é capaz de estimular a aproximação de organizações públicas ou privadas no alcance de solução para

demandas complexas do contexto social. Mais abrangentes e completas do que as TTs, geralmente circunscrita ao processamento final do produto, as ETECs trilham etapas que partem desde da pesquisa básica e formulação até a efetiva fase comercial do produto, beneficiando organizações brasileiras e conseqüentemente o sistema nacional de inovação.

3. MÉTODO

Esta pesquisa foi desenvolvida por meio de dois estudos de casos (Butantan e FioCruz) a partir da dicotomia observada entre essas diferentes iniciativas voltadas para um único propósito de produção da vacina contra o Covid-19. A observação de características peculiares das duas instituições públicas brasileiras envolvidas e seus respectivos parceiros em âmbito internacional constituiu objeto de descrição e análise com o propósito de possibilitar o entendimento de como a participação destas instituições pode convergir para um efetivo alcance de resultados, tendo em vista os processos inerentes à TT para a fabricação no Brasil e conseqüente autonomia para desenvolvimento.

Visando caracterizar parceiros, iniciativas, e processos envolvidos, foi realizado dossiês das organizações por meio de levantamento de dados em fontes secundárias: sites institucionais, documentos contratuais, notícias publicadas em canais de grande circulação, documentos amplamente divulgados que manifestaram o interesse destas parcerias, e referencial bibliográfico.

Adicionalmente, foram realizadas entrevistas com os atores que protagonizaram essas iniciativas nas duas instituições públicas brasileiras: Fiocruz e Butantan. Em se tratando das duas iniciativas em questão, a coleta de dados por entrevistas priorizou o perfil de Gerente de TT por se tratar dos profissionais com habilitação tanto no processo científico quanto no processo de gestão e negócios. Com ambas as instituições, as entrevistas com os gerentes de TT foram realizadas em agosto/2020.

4. DESENVOLVIMENTO DE VACINAS EM MOMENTO DE PANDEMIA – ESTADO DE EXCEÇÃO

Grande atenção foi dada à pandemia decorrente da COVID-19 e ao desenvolvimento de vacinas para evitar a aquisição da doença ou sua evolução para os estágios mais graves (Wang et al., 2020), numa necessidade sem precedentes de produção e distribuição de uma vacina suficientemente segura e efetiva para um número extraordinariamente grande de indivíduos de todo o mundo (COREY et al., 2020).

Ao mesmo tempo em que as notícias sobre o desenvolvimento de diversas vacinas em um tempo aparentemente mais curto do que o comum traz esperanças à sociedade, ela também surpreende, pois em poucos meses avançou-se o que normalmente costuma levar anos. Segundo Lurie et al. (2020), o processo para o desenvolvimento de uma vacina é longo e caro, além de levar a um grande desgaste, necessitar de muitos candidatos para os testes clínicos e levar anos para ser produzido, com altos custos e altas taxas de falhas. Normalmente uma sequência linear – de fases e períodos de verificação de dados ou verificação dos processos de produção – são adotados pelos cientistas. Tradicionalmente, uma vacina, para ser desenvolvida, passa basicamente por cinco etapas: identificação do agente causador da doença, desenvolvimento do padrão de seleção de qual antígeno será usado para a vacina, testes pré-clínicos, testes em humanos (realizados em três etapas) e finalmente a produção. Na fase 1 de testes em humanos, são usados pequenos grupos de voluntários sadios; na fase 2 centenas de voluntários são escolhidos de forma aleatória, incluindo alguns que sejam pertencentes a grupos de risco. Na fase 3 são feitos milhares de testes com voluntários para avaliar a eficácia em condições naturais de presença da doença.

Esses protocolos precisam ser garantidos, mas um contexto de pandemia faz com que novas práticas sejam adotadas devido ao contexto ambiental de incertezas, o que consideramos estado de exceção no desenvolvimento e fabricação de vacinas. Como mencionado, em condições como essas, é necessário que mudanças sejam feitas na forma de desenvolvimento da vacina para que seu desenvolvimento seja agilizado. Uma nova forma de isso ocorrer é por meio de um novo paradigma, com um início rápido e várias etapas sendo executadas em paralelo, como, por exemplo, a primeira fase do teste clínico ocorrendo em paralelo com os testes em modelos animais (LAURIE et al, 2020).

Além dessa variação nos protocolos e processos, outra mudança para atender rapidamente a necessidade global de uma vacina para a Covid-19 é a realização de parcerias, sejam elas entre empresas farmacêuticas e de biotecnologia ou até mesmo uma mais ampla, que envolva indústria, governo e academia, em colaboração, contribuindo cada um com seus pontos fortes (COREY et al., 2020). Um exemplo citado pelos autores é a parceria público-privada ACT|IV (Accelerating COVID-19 Therapeutic and Vaccines), que é liderada pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH) e reúne esforços de todos os setores. Esse tipo de parceria possibilita a criação de plataformas colaborativas para a realização de ensaios de eficácia de vacinas harmonizados, randomizados e controlados e visa gerar dados essenciais de segurança e eficácia para várias vacinas candidatas em paralelo, de modo a acelerar o licenciamento e distribuição de múltiplas plataformas de vacinas. De forma semelhante, será explorado nas próximas seções, institutos de pesquisas brasileiros formaram parcerias com empresas estrangeiras para o desenvolvimento acelerado de vacinas.

5. ORGANIZAÇÕES BRASILEIRAS ENVOLVIDAS

As primeiras organizações brasileiras diretamente envolvidas em acordos de parcerias para testagem das vacinas contra o Sars-Cov-2 são entes públicos: o Instituto Butantan, em acordo com a empresa chinesa Sinovac Biotech, e a Fiocruz, em parceira com a empresa sueca-britânica AstraZeneca, que, por sua vez, desenvolve sua vacina em conjunto à Universidade de Oxford.

5.1. BUTANTAN - SINOVAC BIONTECH

O Instituto Butantan faz parte da administração pública indireta do governo do estado de São Paulo. Foi fundado em 1899 como laboratório adjacente ao então Instituto Bacteriológico, tornando-se instituição independente três anos depois. Hoje, é considerado como instituição de pesquisa e como instituição científica, tecnológica e de inovação do estado de São Paulo (São Paulo, 2019). Atualmente, o instituto faz parte da Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos de Saúde (CCTIES), ligada à Secretaria da Saúde do governo paulista. Sua atual estrutura é composta por centros especializados, conselhos, núcleos entre outros. A complexidade técnica desses órgãos possibilita que parcerias, como as de TT, sejam efetivas.

Em junho/2020, o governo do estado de São Paulo por meio do Instituto Butantan firmou parceria com a farmacêutica Sinovac Biotech com sede em Pequim para produção e testes de uma vacina contra o coronavírus, denominada CoronaVac (Butantan, 2020). A Sinovac é uma das líderes chinesas na fabricação de vacinas, tendo sido uma das pioneiras no desenvolvimento de tecnologias com vírus inativado para SARS-CoV, já no início dos anos 2000s (Marshall & Enserink, 2004). A parceria previa acordo de TT entre a farmacêutica e o laboratório caso a vacina fosse aprovada, o que ocorreu em janeiro/2021 (Brasil, 2021). Na prática, isso permitiu a produção em escala industrial – no Brasil – para fornecimento do produto ao S.

O acordo permanece em sigilo por envolver questões relacionadas ao desenvolvimento do medicamento. A responsabilidade do instituto inicia com a fase 3 de desenvolvimento, para a qual preparou centros de pesquisa para condução dos estudos em 12 centros de pesquisa espalhados em seis estados. Com o resultado positivo dos testes clínicos da vacina, o produto foi registrado pela Anvisa e seu fornecimento tem sido feito pelo Ministério da Saúde em todo

o Brasil (Butantan, 2020). Nesse caso, o Sinovac e o Instituto firmaram acordo de TT para produção em escala industrial, com o IFA importado. O instituto iniciou a construção de uma nova fábrica para vacinas de coronavírus com investimento previsto de R\$160 milhões (BUTANTAN, 2021).

A vacina contra o coronavírus desenvolvida pela Sinovac Biotech utiliza tecnologia já conhecida e amplamente aplicada em outras vacinas, a chamada vacina inativada, que usa uma versão não infecciosa do coronavírus, para provocar uma resposta imunológica (Prada & Ferreira, 2020), isso ocorre por meio da multiplicação do vírus da covid-19 em células, seguida de sua inativação química. Por isso, o Instituto Butantan avaliou que sua incorporação ao sistema de saúde deveria ocorrer mais facilmente (Governo de São Paulo, 2020). Além disso, segundo o entrevistado, a rota tecnológica da vacina inativada influenciou o Butantan a escolher a Sinovac como parceira, uma vez que o instituto tem experiência no desenvolvimento e produção desse tipo de imunizante. Isso é suportado por estudos na área de TT, que mostram que a escolha da tecnologia ou dos parceiros com base de conhecimento próxima é relevante para que o desenvolvimento de capacidades internas seja mais rápido e mais eficiente (Battistella et al., 2016).

5.2. FIOCRUZ - ASTRAZENECA

A Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) é parte integrante do Ministério da Saúde do governo federal brasileiro. A instituição foi fundada em 1900 com o objetivo de integrar a ação emergencial no combate a uma epidemia de peste bubônica. A partir de 1970 passou a ser considerada Fundação e, atualmente, é entendida como instituição de direito público. A Fiocruz possui várias unidades técnico-científicas na área da saúde. Sua produção de estudos sobre vacinas é função exercida pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos). Além desta atividade, Bio-manguinhos também é responsável por parcerias que envolvam instituições públicas e privadas (FIOCRUZ, 2020), como a realizada com a AstraZeneca.

O Ministério da Saúde do Brasil assinou no final de junho de 2020 um acordo para a produção local da vacina contra a Covid-19 em parceria com o laboratório AstraZeneca. Estabelecida no Brasil desde 1999, a AstraZeneca está situada em, São Paulo, onde concentra sua sede administrativa e unidade fabril. Essa vacina produzida pela AstraZeneca foi desenvolvida pelo Jenner Institute da Universidade de Oxford, e é a mesma utilizada no ensaio com o Reino Unido e a África do Sul (Oxford, 2020). O Oxford Vaccine Group, fundada em 1994, conduz estudos de vacinas novas e aprimoradas para crianças e adultos e faz parte da Universidade de Oxford. Para essa parceria foi feito um Memorando de Entendimento que prevê acordo sobre a TT e produção de 100 milhões de doses da vacina pela Bio-Manguinhos/Fiocruz, caso seja comprovada a sua eficácia e segurança após encerrados os testes clínicos. Com experiência em produção de vacinas, Bio-manguinhos também disponibilizará sua capacidade técnica visando acelerar o escalonamento industrial de produção da vacina junto a outros parceiros (Valor Econômico, 2020). O memorando de entendimento assinado entre o governo brasileiro e a AstraZeneca define os parâmetros econômicos e tecnológicos para a produção da vacina da Covid-19. Este documento garante total domínio tecnológico para que a Bio-Manguinhos tenha condições de produzir a vacina de forma independente. Está previsto 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 (FIOCRUZ, 2021). O objetivo é ampliar a capacidade nacional de produção de vacinas e tecnologia disponível para a proteção da população e fornecer total domínio tecnológico para Bio-Manguinhos (Valor Econômico, 2020). Devido a este acordo com a AstraZeneca será possível a incorporação tecnológica da vacina pela Fiocruz, além do conhecimento sobre uma plataforma de desenvolvimento de vacinas, inclusive para outras doenças (Valor Econômico, 2020).

A rota tecnológica da vacina da AstraZeneca é do tipo vetor viral (adenovírus), que é um portador que “entrega” o material genético de outro vírus (no caso SARS-CoV 2) numa célula (Prada & Ferreira, 2020) para estimular imunização. Diferentemente do caso Butantan/Sinovac, a tecnologia não foi decisiva nessa parceria, uma vez que foi a AstraZeneca que procurou a Fiocruz para parceria.

5.2. ASPECTOS GERENCIAIS DA COOPERAÇÃO NAS INSTITUIÇÕES PÚBLICAS BRASILEIRAS ENVOLVIDAS

Em ambos os casos, a celebração das parcerias com instituições internacionais compete aos altos cargos das organizações. Especificamente nos acordos aqui tratados, o Instituto Butantan tem a figura do diretor do Instituto, que celebra acordos com instituições estrangeiras. Enquanto a Fiocruz, conforme previsão em seu Regimento Interno, tem parcerias firmadas através de sua presidência, vice-presidência de produção e inovação em saúde, e a diretoria de unidade, no caso de vacinas, a Bio-Manguinhos .

As unidades que compõem a Fiocruz possuem grau de autonomia elevado, porém são ligadas e subordinadas, em algumas funções, à divisão central administrativa. Essa discricionariedade, para certas atividades, permite que os gerentes tomem decisões e fechem acordos, supervisionados pela administração geral. Nesse sentido, as características do Instituto Butantan são semelhantes. Isso, pois atua como organização industrial para bens tangíveis (Temprano et al., 2017), ou seja, para imunobiológicos. Assim, a burocracia interna, tanto da Fiocruz quanto do Butantan, não prejudica a celebração de acordos internacionais e na agilidade da produção de vacinas que, nos casos em questão, começa com a finalização da etapa de TT. Contudo, existem algumas desvantagens decorrentes da estrutura de governança dessas instituições. No caso de Bio-Manguinhos, há rigidez burocrática na vinculação com o Ministério da Saúde, o que gera dificuldades no comportamento organizacional e dependência por recursos, bem como a influência do órgão superior no comando de estratégias. Da mesma forma, o Instituto Butantan, que possui um aporte gerencial fornecido por uma fundação homônima, detém pouca flexibilidade (uma vez que é parte da Administração Direta do governo do estado paulista), e também possui problemas de arranjo organizacional com outros entes que funcionam conjuntamente, a exemplo da Fundação Butantan (Mello & Pinto, 2018).

Os empecilhos apontados, em um contexto de urgência, podem ser minimizados por ação dos governos federal brasileiro e estadual paulista. Neste diapasão, devido ao interesse público, vacinas produzidas pelas duas instituições são adquiridas pelo Ministério da Saúde através do Programa Nacional de Imunização (PNI). Sendo tanto cliente, como fiscalizador do desenvolvimento das vacinas, através de órgãos como Anvisa, o Estado brasileiro detém prerrogativas como urgência e interesse social para dirimir algumas das desvantagens apresentadas e agilizar os processos.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em conjunto, todos os dados analisados neste estudo (entrevistas, notícias, memorandos de entendimento) indicam as singularidades das parcerias Fiocruz/Astrazeneca e Butantan/Sinovac e como as organizações estão conduzindo a produção das vacinas contra Covid-19 em território brasileiro.

No que diz respeito aos contratos, em ambos os casos, observa-se a dissonância de aspectos culturais e marcos legais que deveriam balizar a atuação dos parceiros. Em outras palavras, o acesso irrestrito a conhecimentos é uma necessidade do processo de TT, que, no entanto, configura uma barreira para incorporação de métodos e processos. Ocasionalmente, os contratos não se encontram estruturados sob a mesma lógica, apresentando especificidades em termos do objeto e dos mecanismos utilizados para TT, do processo o que dificulta a comparação entre eles, compreensão e análise dos trâmites .

Ademais, há barreiras interpostas pela comunicação entre parceiros de diferentes idiomas, especialmente no que se refere a cláusulas contratuais, sua forma de abordagem e elementos de negociação. Isso parece ser mais relevante na parceria Butantan-Sinovac, pela maior distância cultural entre Brasil e China.

Outro obstáculo identificado nesta modalidade de negociação, considerando o contexto em que são realizadas, é um determinado grau de vulnerabilidade observado no comportamento de um dos parceiros. Notadamente, em decorrência do domínio do insumo tecnológico e dos conhecimentos agregados a serem transferidos, o transferidor da tecnologia (Sinovac Biotech e AstraZeneca) posiciona-se em condição de supremacia nos processos negociais em relação ao receptor (Butantan e Fiocruz). No entanto, é necessário observar que o transferidor também depende dos resultados positivos da TT para que a vacina chegue com sucesso no mercado, fator preponderante nesta época de alta demanda, o que pressiona a capacidade do sistema produtivo. Portanto, conforme indicado na literatura (Battistella et al., 2016), espera-se que as empresas estrangeiras desejem que as organizações nacionais aumentem suas habilidades na produção de vacina com a tecnologia transferida. No entanto, o mesmo não ocorre com o desenvolvimento das etapas anteriores ao da fabricação, ou seja, ainda não é possível saber se o empenho das empresas detentoras de tecnologia será o mesmo para TT referente à fabricação do IFA. Conseqüentemente, pouco sabemos se a capacidade tecnológica instalada nos institutos receptores após essas parcerias será suficiente para trazer autonomia no desenvolvimento de vacinas para as novas cepas.

Há também uma visível preocupação com o processo de comunicação da eficácia das vacinas com o propósito de romper com o mito da competitividade entre as formulações que se encontram em pesquisa. É um equívoco, por exemplo, atribuir à vacina CoronaVac, formulada em parceria com a empresa chinesa Sinovac, a insegurança própria de aspectos político-ideológicos deste contexto de instabilidade e insegurança social. Em contraponto, o mesmo não ocorre com a formulação conduzida para a vacina AstraZeneca, associada a parceiros britânicos. Portanto a colocação da vacina desenvolvida em conjunto com o Butantan tem uma barreira adicional de comunicação ao mercado (a imagem negativa do país de origem), no entanto o parceiro chinês é uma grande empresa mundial de biotecnologia e medicamentos com mais experiência em desenvolvimento de vacinas do que o parceiro sueco-britânico, que desenvolve vacinas pela primeira vez agora.

Além disso, ambas iniciativas parecem ter que enfrentar um desgaste adicional que é a instabilidade oriunda da atual rivalidade política e ideológica entre o governo do estado de São Paulo e o governo federal. O processo de TT para inovação de um produto cujo desenvolvimento é extremamente complexo e já tem barreiras suficientes num momento como este, portanto é preciso minimizar os ruídos e dificuldades desnecessários.

O reconhecimento técnico-científico das organizações públicas brasileiras envolvidas neste processo de TT deveria, no entanto, proporcionar credibilidade necessária ao objeto da parceria, prescindindo de quaisquer julgamentos político-ideológicos associados a avaliação da eficácia destas iniciativas apresentadas aqui.

Ainda como forma de reforçar as competências técnicas destes parceiros, é necessário elucidar o que é uma vacina formulada a partir de vírus inativado ou ativado para desmistificar os questionamentos que podem surgir acerca de sua eficácia. A natureza do insumo utilizado na pesquisa básica (sintético, vírus ativado, vírus inativado, etc.) possui maior correlação e impacto com o nível de biossegurança intrínseco ao processo produtivo em virtude do manuseio das moléculas e amostras. No que se refere a eficácia de ambas, no entanto, a base utilizada no processamento do IFA pouco interfere. O que realmente importa são os testes clínicos, que têm o propósito de garantir eficácia, do ponto de vista da imunogenicidade (resposta imunológica em organismo vivo) e reatogenicidade (conjunto de reações adversas identificadas a partir da aplicação do insumo - efeitos colaterais).

Na esfera organizacional, por outro lado, há notícias promissoras para as instituições brasileiras. Neste estado de exceção, quando o indispensável é fazer tudo melhor e mais rápido para fabricação das vacinas, os investimentos em infraestrutura e a otimização do processo burocrático são os frutos das parcerias que certamente devem ser mantidos no longo prazo. Assim, observamos que tanto Butantan quanto Fiocruz devem se beneficiar das mudanças ocorridas na desburocratização das etapas do processo de desenvolvimento e dos investimentos em infraestrutura para fabricação das vacinas.

No entanto, como ponto de atenção suscitado a partir deste estudo, é fundamental destacar que, como descrito, as TTs e ETECs não tem a pretensão de garantir a autonomia produtiva destas vacinas, mas constituem um importante passo para a constatação da necessidade de maiores investimentos em pesquisa e desenvolvimento tecnológico. Isso porque, se gerados desde a concepção na pesquisa básica até o produto final para distribuição para a sociedade, ou seja, com a criação, desenvolvimento e produção, integralmente nacionais, concorreremos para a garantia e preservação da soberania nacional e posicionamento estratégico do Estado em contexto nacional e internacional nas questões correlatas à saúde.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste artigo, abordamos o tema TT no atual contexto de pandemia do vírus (SARS-CoV-2), com ênfase nos acontecimentos no Brasil e nas parcerias tecnológicas firmadas entre a empresa Sinovac Biotech e o centro paulista de pesquisa biológica Instituto Butantan, e entre a biofarmacêutica AstraZeneca e a instituição nacional Fiocruz.

Em linhas gerais, se faz necessário alertar que não há como engendrar conclusões peremptórias em um cenário tão inédito e dinâmico na história do mundo e da humanidade. O que se apresenta aqui são considerações finais no que concerne os limites do nosso trabalho de pesquisa, realizado em um espaço onde ainda há muito o que se estudar e aprender.

Em primeiro, concluímos que o processo de TT em ambas as parcerias pode ser visto como positivo. Ainda que haja um número considerável de obstáculos referentes a aspectos culturais e legais, sendo aqueles de cunho político-ideológico os que mais entram o desenvolvimento de uma estratégia de vacinação em território brasileiro, é inegável que as instituições brasileiras se beneficiaram das parcerias, uma vez que conseguiram, por meio delas, avançar rapidamente suas bases de conhecimento em fabricação de vacinas para SARS-CoV, mesmo que em rotas tecnológicas já dominadas (inativada e adenovirus).

No entanto, esse aprendizado obtido dos parceiros estrangeiros parece mesmo ficar restrito às etapas finais da fabricação dessas vacinas, sendo que pouco – ou nada – contribui para desenvolver capacidades para as fases iniciais de P&D, o que seria primordial para autonomia e independência das instituições nacionais na adequação do produto às variantes do vírus, que devem surgir periodicamente no futuro. Isso significa que, possivelmente, continuaremos dependendo das estratégias dos parceiros e dos interesses deles para o desenvolvimento de novas vacinas ou adequações tecnológicas das já existentes.

REFERÊNCIAS

- Avila, A. M. S., Alves, A. C., & Zawislak, P. A. (2018). Technology Transfer and Capacity Building in the Brazilian Shipbuilding and Offshore Industry. *International Journal of Business Management and Economic Research (IJBMER)*, 9(5), 1430-1441.
- Battistella, C., De Toni, A.F. & Pillon, R. Inter-organisational technology/knowledge transfer: a framework from critical literature review. *J Technol Transf* 41, 1195–1234 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10961-015-9418-7>
- Bozeman, B. (2000). Technology transfer and public policy: a review of research and theory. *Research Policy*, 29(4–5), 627–655. [https://doi.org/10.1016/s0048-7333\(99\)00093-1](https://doi.org/10.1016/s0048-7333(99)00093-1)

- Brasil (2020). Decreto nº 9.245, de 20 de dezembro de 2017, Institui a Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/CCIVil_03/_Ato2015-2018/2017/Decreto/D9245.htm>. Acesso em: 04 set 2020.
- Brasil (2021). Anvisa aprova por unanimidade uso emergencial das vacinas. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/01/anvisa-aprova-por-unanimidade-uso-emergencial-das-vacinas>>. Acesso em: 17 jan 2021.
- Butantan. (2020). Butantan e Governo de SP vão testar e produzir vacina inédita contra coronavírus. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/butantan-e-governo-de-sp-vaio-testar-e-produzir-vacina-inedita-contra-coronavirus>>. Acesso em: 15 de agosto de 2020.
- Butantan. (2021). Governo de SP inicia as obras da fábrica que produzirá Coronavac no Brasil. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/governo-de-sp-inicia-as-obras-da-fabrica-que-produzira-coronavac-no-brasil>>. Acesso em: 03 mar 2021.
- Corey, L., Mascola, J. R., Fauci, A. S., & Collins, F. S. (2020). A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. *Science*, 368(6494), 948–950. <https://doi.org/10.1126/science.abc5312>
- Fiocruz (2020). Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos). *Quem somos*. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/home/quem-somos>>. Acesso 04 set 2020.
- Fiocruz (2021). Fiocruz e AstraZeneca alinham detalhes para produção de vacina para Covid-19. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-e-astrazeneca-alinham-detalhes-para-producao-de-vacina-para-covid-19>>. Acesso em: 04 mar 2021.
- Friede, M., Palkonyay, L., Alfonso, C., Pervikov, Y., Torelli, G., Wood, D., & Kieny, M. P. (2011). WHO initiative to increase global and equitable access to influenza vaccine in the event of a pandemic: supporting developing country production capacity through technology transfer. *Vaccine*, 29 1, A2-A7. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.02.079>
- GAO, Q. et al. (2020). Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science*, v. 369, n. 6499, p. 77–81, 3 Jul. <https://doi.org/10.1126/science.abc1932>
- Le, T. T., Andreadakis, Z., Kumar, A., Román, R. G., Tollefsen, S., Saville, M., & Mayhew, S. (2020). The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Rev Drug Discov*, 19(5), 305-306.
- Liyanage, C., Elhag, T., Lurie, N., Saville, M., Hatchett, R., & Halton, J. (2020). Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. *New England Journal of Medicine*, 382(21), 1969–1973. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2005630>.
- Marshall, E. & Enserink, M. (2004) Caution urged on SARS vaccines. *Science*, 303 (2004), pp. 944-946. <https://doi.org/10.1126/science.303.5660.944>
- Mello, M. T. L., & Pinto, C. D. (2018). Direito e economia nas organizações públicas – Uma análise da perspectiva dos custos de transação aplicada aos laboratórios públicos nacionais produtores de imunobiológicos. *Economic Analysis of Law Review*, 09(3), 03-16.
- Miyaki, C., Meros, M., Precioso, A. R., & Raw, I. (2011). Influenza vaccine production for Brazil: A classic example of successful North–South bilateral technology transfer. *Vaccine*, 29, A12-A15. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.127>
- Prada, L., & Ferreira, J. (2020). COVID-19, Diabetes e Vacinas. *Revista Portuguesa de Diabetes*, 15(4), 131-138.
- Rauen, A. T., & Barbosa, C. M. M. (2019). Encomendas tecnológicas no Brasil: guia geral de boas práticas. Brasília: Ipea, 2019.
- Temprano, G; Aprea, P., & Dokmetjian, J.C. (2017). La producción pública de antivenenos en Las Américas como factor clave de su accesibilidad. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41:e109. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34170>
- São Paulo (2019). Decreto nº 64.518, de 10 de outubro de 2019, do Governo do Estado de São Paulo. Disponível em: <<http://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/decreto/2019/decreto-64518-10.10.2019.html>>. Acesso 22 fev 2021.
- Valor Econômico. (2020). Fiocruz e AstraZeneca assinam acordo para produção de vacina. Disponível em: <<https://valor.globo.com/brasil/noticia/2020/07/31/fiocruz-e-astrazeneca-assinam-acordo-para-producao-de-vacina.ghtml>>. Acesso 15 ago 2020.
- Wang, H., Zhang, Y., Huang, B., Deng, W., Quan, Y., Wang, W., ... Yang, X. (2020). Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2. *Cell*, 182(3), 713–721.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.008>.