

Análise dos Objetivos Centrais da “Estratégia CEPI 2.0”, lançada pelo Fórum Econômico Mundial

Tamoios/Rio de Janeiro, 19 de maio de 2023

I. Antecedentes e lançamento da coalizão CEPI

O surto de Ebola na África Ocidental entre 2013 e 2016 demonstrou, segundo Brende *et al.*¹, que o mundo não estava à época suficientemente preparado para detectar e responder a ameaças epidêmicas. Tal situação, segundo os autores, haveria evidenciado a necessidade de criação de estrutura e de capacidades estratégicas voltadas a respostas eficientes frente a doenças infecciosas, assim como a necessidade de desenvolverem-se ferramentas mais eficazes e tecnologias voltadas a gerenciar, tratar e prevenir doenças.

Também de acordo com os autores² – entre eles Jeremy Farrar, então diretor da Wellcome Trust, e posteriormente empossado, em 2023, chefe científico da Organização Mundial de Saúde (OMS) –, a resposta ao Ebola evidenciou que a comunidade internacional deveria repensar como vacinas, kits diagnóstico e medicamentos contra infecções emergentes eram desenvolvidos, dada a alegada falta de rentabilidade comercial desses produtos, especialmente em razão do fato de, segundo o artigo, ser mais provável que novos surtos ocorram em ambientes e países de menos recursos.

Diante desse cenário, em janeiro de 2016, o Fórum Econômico Mundial convocou especialistas para exploração de novos possíveis caminhos a serem seguidos, tendo o desenvolvimento de vacinas como foco inicial. De acordo com Brende *et al.*³, a epidemia de Ebola havia demonstrado que vias rápidas e o desenvolvimento colaborativo de vacinas eram possíveis. Mais de 15 ensaios clínicos de vacinas (fase I, II e III) foram planejados e implementados no intervalo de 1 ano, a partir agosto de 2014, e, segundo os autores, a vacinação-teste na Guiné demonstrou a eficácia da vacina vetorial recombinante baseada no vírus da estomatite vesicular (rVSV) para a prevenção da doença, conforme relatórios intermediários e finais.

Ainda segundo os autores⁴, após o surto de Ebola na África Ocidental, os esforços globais estavam focados no vírus causador da Zika, outra Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional declarada pela OMS entre fevereiro de 2016 e novembro de 2016. À época, o desenvolvimento de vacina para a doença havia sido iniciado e várias vacinas candidatas encontravam-se em testes clínicos iniciais.

Durante a já mencionada reunião do Fórum Econômico Mundial ocorrida em 2016, chegou-se ao consenso da necessidade de nova abordagem de colaboração internacional público-privada voltada ao enfrentamento de epidemias, bem como de novo mecanismo de financiamento com esse fim. Como consequência, a “Coalition for

¹ Brende, B. *et. al.* **CEPI—a new global R&D organisation for epidemic preparedness and response**, The Lancet, Vol 389 January 21, 2017. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138390/pdf/main.pdf>

² Brende, B. *et. al.*, *op. cit.*

³ Brende, B. *et. al.*, *op. cit.*

⁴ Brende, B. *et. al.*, *op. cit.*

Epidemic Preparedness Innovations” (CEPI), uma parceria entre entidades públicas, privadas, filantrópicas, não governamentais, intergovernamentais, e organizações da sociedade civil, foi lançada em 19 de janeiro 2017, pelo Fórum Econômico Mundial. Segundo Brende *et al.*⁵, a coalizão CEPI tem sede em Oslo, Noruega, com escritórios no Reino Unido, Índia e EUA, consistindo em organização global com parceiros em todos os continentes. Ademais, trata-se de coalizão concebida com o objetivo de proporcionar novo modelo de financiamento para o desenvolvimento de vacinas contra doenças infecciosas epidêmicas, por meio da conjunção de recursos de vários investidores, visando ao desenvolvimento de vacinas seguras, eficazes e acessíveis, garantindo que o preço não seja uma barreira ao acesso por populações mais necessitadas.

De acordo com Gouglas *et al.*⁶, a coalizão CEPI foi lançada com cerca de US\$ 500 milhões de financiamento inicial provenientes dos governos da Noruega, Japão e Alemanha, além das organizações sem fins lucrativos Bill & Melinda Gates Foundation (B&MGF) e Wellcome Trust.

Segundo Brende *et al.*⁷, a coalizão CEPI ofereceria ao mundo “apólice de seguro” contra a crescente ameaça de doenças infecciosas emergentes, ao preencher o que denominaram importante lacuna na arquitetura de saúde global, entre as funções normativas da OMS e o mandato de aquisição e distribuição de vacinas atribuído à Vaccine Alliance (Gavi)⁸, iniciativa ligada à B&MGF.

Neste ponto, importante também destacar os argumentos apresentados por Brende *et al.*⁹ de que a necessidade de ênfase na prevenção e preparação para o enfrentamento de surtos, epidemias e pandemias decorre do fato de a globalização, a urbanização e as mudanças ambientais e climáticas significarem que doenças infecciosas representam ameaças globais cada vez mais preocupantes, que, ademais, não respeitam fronteiras. A proteção da saúde depende, segundo os autores, do investimento coletivo em segurança da saúde global (“global health security”), cabendo à comunidade internacional investir em capacidades domésticas que atendam aos requisitos do Regulamento Sanitário Internacional (RSI), por meio de capacitação, fortalecimento da vigilância em tempo real e de sistemas laboratoriais de detecção precoce de potenciais ameaças. À comunidade internacional, caberia também investir em capacidades reputadas “globais” pelos autores, como o desenvolvimento de contramedidas médicas, além de competir aos Estados investir em “seguro de saúde global”, nos moldes da coalizão CEPI, que permita resposta coletiva rápida capaz de mitigar riscos.

Sobre o tema “global health security”, é fundamental destacar tratar-se de terminologia cunhada pelo governo dos EUA após a série de ataques biológicos com cartas enviadas pelo correio contendo antraz, ocorrida logo após os atentados de 11 de setembro de 2001. Não há, no entanto, no âmbito do sistema ONU, definição multilateralmente

⁵ Brende, B. *et al.*, *op. cit.*

⁶ Gouglas, D. *et al.*, **CEPI: Driving Progress Toward Epidemic Preparedness and Response**, *Epidemiol Rev.* 2019;41:28–33. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108492/pdf/mxz012.pdf>

⁷ Brende, B. *et al.*, *op. cit.*

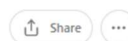
⁸ <https://www.gavi.org/our-alliance/about>

⁹ Brende, B. *et al.*, *op. cit.*

aprovada para o conceito, nem mandato, baseado nesse ideário, para a atuação de organizações como a OMS, de tal sorte que vincular políticas nacionais de implementação do RSI/OMS a medidas de “global health security” é tanto inadequado como um desvio de função desse mesmo acordo internacional de saúde pública. Para mais informações sobre o assunto, ver: **“Global Health Security Agenda and WHO document EB 152/12 - Report by the Director-General: Strengthening the global architecture for health emergency preparedness, response and resilience”**, disponível em: <https://erikamdaveiga.substack.com/p/global-health-security-agenda-and->.

Global Health Security Agenda and WHO document EB 152/12 - Report by the Director-General: Strengthening the global architecture for health emergency preparedness, response and resilience

Tamoios/RJ, 20th of February, 2023



Abstract:

This document aims at analyzing how the ongoing negotiation within the World Health Organization (WHO) intends to establish WHO, through the International Health Regulations (IHR/2005) reform and the new pandemic accords, as a tool of high level entities within the United Nations system - as the UN Security Council and the Office of the UN Secretary-General - of implementation of Articles VII and X of the Biological and Toxin Weapons Convention (BWC), among other strategic geopolitical security provisions. The high level UN documents “Report of the High-level Panel on the Global Response to Health Crises” (2016), UN Security Council Resolution 2177/2014 on the 2014 Ebola crisis in West Africa and “Draft Final Document of the Ninth Review Conference” (BWC/CONF.IX/CRP.2/Rev.1) were milestones of the proposed analysis, confronted with the WHO document EB 152/12 “Report by the Director-General: Strengthening the global architecture for health emergency preparedness, response and resilience”.




Outro tema não definido no âmbito do sistema ONU, exportado da legislação norte-americana para debates de saúde pública internacional, é o conceito de “contramedidas médicas” (“medical countermeasures”), relacionado à aprovação de tecnologias médicas experimentais potencialmente perigosas, na ausência de mecanismos de responsabilização administrativa, civil ou criminal, para desenvolvedores, fabricantes, distribuidores e o próprio governo, sob alegações de necessidades excepcionais de segurança nacional e mediante a criação de mecanismos de compensação de danos sem culpabilização. Tal tema, obviamente, impacta direitos humanos básicos relacionados à experimentação com seres humanos e não deveria fazer parte do escopo de coalizão de impacto mundial, como a CEPI, sem que definições e implicações do conceito estivessem claramente estabelecidas, notadamente no que respeita à proteção de populações vulneráveis.






Para mais informações sobre “contramedidas médicas” no marco legislativo norte-americano, ver o documento: **“Vacinas de mRNA, ‘Medical Countermeasures’ e a atuação de militares nas estratégias de enfrentamento da pandemia de Covid-19 nos**

EUA”, disponível em: <https://erikamdaveiga.substack.com/p/vacinas-de-mrna-medical-countermeasures>.

Erika's Substack


Vacinas de mRNA, “Medical Countermeasures” e a atuação de militares nas estratégias de enfrentamento da pandemia de Covid-19 nos EUA

 ERIKA MDAV
11 DE ABR. DE 2023

    Share 

Tópicos:

- I. A regulação, pelo FDA, de “Medical Countermeasures”;
- II. Declaração, nos EUA, de Emergência de Saúde Pública, por risco efetivo ou potencial - a pandemia de Covid-19 como exemplo;
- III. Operação “Warp Speed”;
- IV. Considerações finais; e
- V. Portfólio de contramedidas médicas desenvolvidas ou em desenvolvimento pela BARDA, em resposta à pandemia de Covid-19

 **Contramedidas Médicas Vacinas Mrna Darpa Barda Covid 19**
4,68MB - PDF File Download

Cumpra, por fim, sopesar que esses mesmos antecedentes, relacionados à criação da coalizão CEPI no âmbito do Fórum Econômico Mundial, são relatados em termos bem mais enérgicos pelo diretor-geral da coalizão¹⁰, Richard Hatchett, em 2021, face ao advento da pandemia de Covid-19.

Hatchett atribui a “complacência” com ameaça infecciosa previsível - no caso concreto, surtos envolvendo o vírus Ebola - o fato de vacinas candidatas para a doença haverem, em suas palavras, “definhado” nos estágios iniciais de desenvolvimento. Alega que a falta de comprometimento político e financeiro na contenção da epidemia de Ebola, entre 2014 e 2016, resultou na morte de mais de 11 mil pessoas, de tal sorte que os surtos ocorridos na África Ocidental evidenciaram a necessidade de mecanismos que acelerassem o desenvolvimento de vacinas contra ameaças conhecidas, e que também preparassem o mundo para o rápido desenvolvimento de vacinas contra ameaças até então desconhecidas.

Hatchett enfatizou, outrossim, que a produção em larga escala e a garantia de acesso por qualquer pessoa necessitada são tão importantes quanto a velocidade de desenvolvimento de novas vacinas. Embora, ao referir-se à Covid-19, enalteça a velocidade sem precedentes de desenvolvimento e a escala de produção de vacinas contra o SARS-CoV-2, Hatchett critica limitações relativas ao acesso, notadamente em países menos desenvolvidos.

¹⁰ CEPI 2.0 Programme Document - Unleashing the power of science to end pandemics, November 2021. Disponível em: https://cepi.net/wp-content/uploads/2021/12/20211202-CEPI-2_0-Programme-Documents-v1_wl.pdf

Em síntese, desde o seu lançamento, a coalizão CEPI destina-se, segundo Hatchett, a desempenhar papel crítico na promoção da “segurança da saúde global” (“global health security”), demonstrando o poder da ciência no avanço da preparação para epidemias e pandemias.

The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) was established after the West African Ebola epidemic to prevent the world from repeating its tragic failure to prepare for a foreseeable infectious disease. The world had begun work on a potential vaccine against the deadly Ebola virus, but complacency about the threat caused the vaccine to languish in the early stages of its development. Insufficient political and financial commitment meant that a highly effective, epidemic-stopping tool was not ready when it was needed most.

This fatal lack of preparedness allowed Ebola—whose threat was well characterised, and against which a nearly 100% effective vaccine was ultimately developed—to emerge in West Africa, spread to a number of countries around the world, and kill more than 11,000 people. This epidemic, as it turned out, was the harbinger of a vastly more dangerous threat to emerge just a few years later.

In the wake of the West African Ebola epidemic, it was clear the world needed a better way of speeding the development of vaccines against known threats and preparing for the rapid development of vaccines against the unknown threats that will surely emerge. Subsequent events have demonstrated that delivering at scale and ensuring access are as important as the raw speed needed to develop new vaccines against epidemic threats. During the response to COVID-19, unprecedented speed and scale was achieved, but access to life-saving vaccines for the poorest countries has lagged terribly. We clearly have much work ahead of us.

Research and development is critical to preventing pandemics, and much of this science can and must be done ahead of time. Since its launch, CEPI has rapidly come to play a critical role in promoting global health security and has demonstrated the power of science to drive epidemic and pandemic preparedness.

II. Estrutura da coalizão CEPI

A página da CEPI¹¹ não entra em muitos detalhes, mas menciona que a coalizão é associação norueguesa - regida, portanto, pelas leis daquele país -, além de esclarecer que o principal órgão de governança da iniciativa é o seu Conselho (“Board”), com 12 membros votantes (quatro investidores e oito membros independentes representando competências, como indústria, saúde global, ciência, mobilização de recursos e finanças), aos quais se somam cinco observadores. Além disso, a página esclarece que todos os investidores são convidados a se juntar ao “Conselho de Investidores”, responsável por nomear representantes para o “Board”, além de ser dotado de alguns direitos, incluindo o direito de aprovar qualquer investimento único da coalizão com valor acima de US\$ 100 milhões.

Por fim, a página sobre governança¹² esclarece que dois órgãos adicionais apoiam e orientam a coalizão: o Comitê Consultivo Científico, “Scientific Advisory Committee” (SAC), e o Grupo de Coordenação Conjunta, “Joint Coordination Group” (JCG), este último formado por agentes externos estratégicos para o desenvolvimento bem-sucedido das vacinas candidatas do portfólio da CEPI.

¹¹ <https://cepi.net/about/governance/>

¹² <https://cepi.net/about/governance/>

O JCG/CEPI funciona com 15 a 20 membros, sendo seus principais integrantes membros das seguintes instituições privadas e públicas¹³ - cabendo destacar a presença de dois reguladores de referência no âmbito da OMS, o “Food and Drug Administration” (FDA) e “European Medicines Agency” (EMA), além da própria OMS:

The African Vaccine Regulatory Forum (AVAREF)
CEPI
Developing Countries Vaccine Manufacturers Network (DCVMN) member
European Medicines Agency (EMA)
FIND, the global alliance for diagnostics
Gavi, the Vaccines Alliance
The Global Fund
International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) member
International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies (IFRC)
Médecins Sans Frontières (MSF)
UNICEF
US Food and Drug Administration (FDA)
Wellcome Trust
World Bank
World Health Organization (WHO)

Dados atualizados no site da coalizão¹⁴ informam que a CEPI fez, até maio de 2023, investimentos em 21 vacinas candidatas contra patógenos prioritários (Lassa Fever, MERS, Rift Valley Fever, Nipah, Chikungunya e Ebola), 14 vacinas contra a Covid-19, 13 vacinas de amplo espectro contra coronavírus e uma série de projetos científicos viabilizadores de novas tecnologias, além de investimentos específicos no desenvolvimento de plataformas de resposta rápida para vacinas contra “Doença X”, ou seja, contra doença ainda desconhecida a emergir em futuro surto.

Quanto à resposta ao surgimento do SARS-CoV-2, a coalizão informa que anunciou suas primeiras parcerias para o desenvolvimento de vacinas em 23 de janeiro de 2020, quando havia apenas 581 casos confirmados de Covid-19 em todo o mundo, e que rapidamente construiu diversificado portfólio de vacinas candidatas, com o objetivo de maximizar as chances de sucesso da iniciativa. Três das vacinas desenvolvidas, Oxford/AstraZeneca, Moderna e Novavax, entraram na lista de uso emergencial da OMS, enquanto outras quatro receberam aprovação para uso doméstico¹⁵.

Em síntese, segundo a brochura “2.0 Programme Document”¹⁶, a coalizão CEPI conecta desenvolvedores de vacinas, fabricantes, governos nacionais, organizações filantrópicas, sociedade civil e organizações globais de saúde com o objetivo de reunir e implementar recursos de maneiras mais efetivas do que governos nacionais e órgãos regionais isolados poderiam alcançar. Para tanto, a coalizão estabeleceu fortes conexões com os principais reguladores nacionais em todos os continentes e tem construído relacionamentos operacionais com os principais órgãos transnacionais de saúde, como a OMS, Organização Panamericana de Saúde (OPAS), Centro Africano de Controle de

¹³ <https://cepi.net/wp-content/uploads/2023/01/CEPI-JCG-Terms-of-Reference-January-2023.pdf>

¹⁴ https://cepi.net/research_dev/our-portfolio/

¹⁵ https://cepi.net/research_dev/our-portfolio/

¹⁶ CEPI (2021), *op. cit.*

Doenças (ACDC), Gavi e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) – com consideráveis potenciais impactos nos marcos normativos nacionais de pesquisas clínicas e de registro/autorização de uso de vacinas e produtos biológicos, em situações reputadas emergenciais; como se verá nos itens IV e V deste documento.

This CEPI 2.0 Programme Document describes how CEPI will implement its five-year plan to develop new vaccines which can be equitably deployed to protect against epidemics caused by emerging infectious diseases. CEPI offers a global focus, a proven track record, the agility to move quickly, and effective multisectoral partnerships. CEPI works to ensure the interests of LMICs are taken into account in global vaccine development and designs its portfolio to take into account applicability and use in low resource settings. **CEPI leverages its unique connecting role—**

as a coalition of vaccine developers, manufacturers, sovereign governments, philanthropies, civil society and global health organisations—and extensive networks to pool and deploy resources in ways that nation states and regional bodies often cannot. CEPI has established strong working relationships with major national regulators on all continents and has built operational relationships with key international health bodies such as the WHO Pan American Health Organization (PAHO), Africa Centre for Disease Control (ACDC), Gavi and United Nations Children's Fund (UNICEF).

Abaixo, resumo dos principais agentes envolvidos na coalizão CEPI, observadas as etapas de descoberta; desenvolvimento e registro; produção; distribuição e estocagem; e administração de vacinas¹⁷:



A seguir, resumo das contribuições recebidas pela coalizão CEPI, segundo dados de janeiro de 2023¹⁸, somando mais de 3,34 bilhões de dólares:

¹⁷ <https://cepi.net/about/whyweexist/>

¹⁸ https://cepi.net/wp-content/uploads/2023/01/2023_01_20-CEPI-Investors-Overview.pdf

| USD million ³ | Contributions ⁴ | | |
|---|----------------------------|-----------------------|-----------------|
| | CEPI 1.0 ⁵ | CEPI 2.0 ⁶ | Total |
| Investors | | | |
| Government of Australia | 10.09 | - | 10.09 |
| Government of Austria | 2.36 | 5.25 | 7.61 |
| Government of Belgium | 6.04 | - | 6.04 |
| Government of Canada | 88.79 | - | 88.79 |
| Government of Denmark | 1.45 | - | 1.45 |
| Government of Ethiopia | 0.30 | - | 0.30 |
| Government of Finland | 5.50 | 6.56 | 12.05 |
| Government of Germany | 366.95 | 330.08 | 697.03 |
| Government of Greece | 1.78 | - | 1.78 |
| Government of Hungary | 0.84 | - | 0.84 |
| Government of Iceland | 1.92 | - | 1.92 |
| Government of Indonesia | 1.00 | 5.00 | 6.00 |
| Government of Italy | 12.02 | 27.96 | 39.99 |
| Government of Japan | 221.27 | 300.00 | 521.27 |
| Government of Kuwait | 10.00 | - | 10.00 |
| Government of Lithuania | 0.11 | - | 0.11 |
| Government of Luxembourg | 0.94 | 1.07 | 2.01 |
| Government of Malaysia | 3.00 | - | 3.00 |
| Government of Mexico | 0.60 | 1.30 | 1.90 |
| Government of Netherlands | 58.64 | - | 58.64 |
| Government of New Zealand | 10.82 | 6.86 | 17.68 |
| Government of Norway | 401.67 | 179.28 | 580.95 |
| Government of Panama | - | - | - |
| Government of Philippines | - | 0.01 | 0.01 |
| Government of Portugal | - | 0.35 | 0.35 |
| Government of the Republic of Korea | 9.00 | - | 9.00 |
| Government of Romania | 0.24 | - | 0.24 |
| Government of Senegal | - | - | - |
| Government of Serbia | 1.23 | - | 1.23 |
| Government of Singapore | 2.01 | 15.00 | 17.01 |
| Government of Spain | - | - | - |
| Government of Switzerland | 10.28 | 10.90 | 21.18 |
| Government of the United Kingdom | 333.91 | 33.63 | 367.54 |
| Government of the United States of America | 20.00 | 50.00 | 70.00 |
| Kingdom of Saudi Arabia | 150.00 | - | 150.00 |
| European Commission | 198.73 | - | - |
| Total Public investors | 1,931.50 | 973.25 | 2,904.75 |
| | | | |
| Avast | 8.00 | - | 8.00 |
| Bill and Melinda Gates Foundation ⁷ | 120.00 | 155.28 | 275.28 |
| Fidelity Charitable gift funds | 1.50 | - | 1.50 |
| Goldman Sachs Gives | 1.63 | - | 1.63 |
| Nestle | 1.04 | - | 1.04 |
| Sumitomo Mitsui Banking Cooperation | 1.14 | - | 1.14 |
| The Paul G. Allen Family foundation | 3.50 | - | 3.50 |
| UN Foundation C19 Solidarity Fund | 10.00 | - | 10.00 |
| Wellcome Trust | 105.91 | 25.61 | 131.52 |
| Other Private Investors and Philanthropies ⁸ | 1.96 | 1.31 | 3.27 |
| Total Private investors & Philanthropies | 254.68 | 182.19 | 436.88 |
| Total Contributions & Pledges | 2,186.19 | 1,155.44 | 3,341.63 |

III. Estratégia CEPI 1.0










Nos primeiros três anos, a coalizão CEPI (Estratégia CEPI 1.0) priorizou patógenos de alto risco, para os quais o desenvolvimento de vacina fora considerado viável e capaz de resultar em benefícios para a saúde, para a sociedade e econômicos, especialmente para populações vulneráveis em países de baixa e média renda (“Low- and Middle-Income Countries” - LMICs)¹⁹. Tais patógenos incluíam os vírus causadores da “Middle East Respiratory Syndrome” (MERS), Nipah, Chikungunya, Lassa Fever, Rift Valley Fever e de doença desconhecida (Doença X), além de continuação do desenvolvimento já iniciado de vacinas contra o Ebola. A Estratégia CEPI 1.0 tinha por objetivo, em síntese, investir, coordenar e acelerar o desenvolvimento de vacinas, desde as etapas clínicas até a entrega às populações-alvo, com ênfase na acessibilidade desses produtos²⁰.

A seguir, tabela com o resumo dos avanços alcançados pela coalizão nos primeiros 5 anos de sua atuação (Estratégia CEPI 1.0, somada à resposta à pandemia de Covid-19):

¹⁹ <https://wellcome.org/grant-funding/guidance/low-and-middle-income-countries>

²⁰ CEPI (2021), *op. cit.*

Table 1: Overview of CEPI's Achievements Over First 5-Year Strategic Period (CEPI I.O)

| Pathogen | CEPI's Achievements 2017-2021 |
|--|--|
|  Lassa | Advancement of the first ever Lassa virus vaccines into Phase I trials |
|  MERS | Advancement of the first ever MERS vaccine into Phase 2 |
|  Nipah | Advancement of the first ever Nipah virus vaccines into Phase I trials |
|  Rift Valley Fever | Two vaccine candidates undergoing preclinical studies |
|  Chikungunya | First Phase 3 trial of a Chikungunya vaccine |
|  Ebola | Supported clinical development contributing to two Ebola vaccines achieving licensure and WHO prequalification |
|  COVID-19 | Invested in 14 R&D COVID-19 vaccine candidates for global use, with 12 in clinical development, two reached emergency use listing and two terminated, with hundreds of millions of doses made available to COVAX through CEPI's investment |
|  Disease X | Three rapid response platforms advanced through Phase I, with potential to significantly improve speed of vaccine development against multiple pathogens |
|  Cross-cutting activities | Includes an array of cross-cutting, enabling projects to develop standards and assays, preclinical models, the establishment of a centralised lab network to support COVID-19 vaccine studies, as well as preclinical studies, and the largest ever, multi-country Lassa epidemiology study - ENABLE Lassa programme |

21 vaccine candidates against five WHO R&D Blueprint-listed pathogens⁴

As of November 2021

Brende *et al.*²¹ destacam que, além de avançar o desenvolvimento de vacinas candidatas contra patógenos prioritários, a coalizão CEPI tem por objetivo construir plataformas técnicas e institucionais que acelerem a resposta de P&D frente a emergências causadas por patógenos conhecidos ou desconhecidos. Segundo os autores, para ameaças causadas por patógenos conhecidos - de alta prioridade, conforme lista do Projeto de P&D da OMS ("WHO R&D Blueprint List") -, a coalizão CEPI adota estratégia "just-in-case", ou seja, "para o caso de surto relacionado a esses patógenos acontecer", voltada a fazer avançar, por meio de provas de conceito e ensaios clínicos de segurança fase II, vacinas candidatas estacionadas em estágios de desenvolvimento pré-clínico finais.

Por outro lado, de acordo com Brende *et al.*²², embora a coalizão CEPI saiba que os vírus priorizados pela iniciativa possam causar o próximo surto de grandes proporções, também está ciente de que seja mais provável que o próximo surto decorra de patógeno desconhecido. Motivo pelo qual dispõe de estratégia "just-in-time", ou seja, "a ser acionada assim que algo acontecer", com o objetivo de criar capacidade de resposta rápida a novas e até então desconhecidas ameaças (Doença X), por meio do

²¹ Brende, B. *et. al.*, *op. cit.*

²² Brende, B. *et. al.*, *op. cit.*

investimento na validação de plataformas adaptáveis de desenvolvimento de novas vacinas, assim como em instalações de fabricação desses produtos:

CEPI has two main objectives: to advance vaccine candidates against priority pathogens and to build technical and institutional platforms that accelerate the R&D response to known or unknown pathogen emergencies. A description of how plans for CEPI developed and its business plan are outlined by one of us (J-AR) and representatives of the wider partnership in another report.⁸ For known high-priority threats, as defined by the WHO R&D Blueprint list,⁷ CEPI has a just-in-case strategy to push vaccine candidates from late preclinical through proof of concept and safety phase 2 trials. CEPI has decided to start by tackling Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS), Nipah virus infection, and Lassa fever, as well as scoping potential support for vaccines against Ebola (other strains than Zaire), Marburg, and Zika viruses.

However, although CEPI knows these viruses could cause the next major outbreak, we are aware that it is more likely to arise from an unknown pathogen. Therefore, CEPI also has a just-in-time strategy, which aims to create the ability to respond quickly to new threats by investing in validating adaptable vaccine technology platforms and production facilities. CEPI needs to raise US\$1 billion over 5 years to deliver on these strategies.

Em ambos os casos - plataformas técnicas e institucionais capazes de acelerar a resposta de P&D frente a emergências causadas por patógenos conhecidos ou desconhecidos – importante destacar a dimensão institucional da estratégia adotada pela coalizão, visto que de nada adiantaria o desenvolvimento de plataformas técnicas aptas a desenvolver e fabricar produtos em larga escala se governos nacionais e organizações do sistema ONU se posicionassem contrariamente ao teste em seres humanos, à aprovação de uso desses produtos ou à distribuição às populações-alvo. Como se verá nos itens IV e V deste documento, a coalizão CEPI tem consideráveis potenciais impactos negativos sobre os marcos normativos nacionais de pesquisa clínica e de registro/autorização de uso de vacinas e produtos biológicos, em situações reputadas emergenciais, notadamente no que concerne aos interesses e direitos de populações vulneráveis em países em desenvolvimento.

Em apoio à estratégia “just-in-time”, Hatchett²³ destaca que a CEPI somente fora capaz responder prontamente à emergência do SARS-CoV-2 em razão dos investimentos até então realizados no desenvolvimento de mecanismos de resposta rápida a patógenos desconhecidos, somados às pesquisas prévias, no âmbito da coalizão, relativas à MERS, também causada por coronavírus.

Ainda segundo Hatchett, entre 2017 e 2021, a coalizão CEPI investiu em projetos um total de US\$ 2,312 bilhões, dos quais US\$ 1,952 bilhão em 35 vacinas candidatas, e US\$ 360 milhões em outros projetos científicos contra patógenos conhecidos. Por meio desses programas, a coalizão também avançou no desenvolvimento simultâneo de 11 plataformas de resposta rápida contra patógenos desconhecidos (Doença X):

Over the past 5 years, CEPI has invested a total of US\$2.312 billion - US\$1.952 billion¹ into 35 candidate vaccines and US\$360 million in other enabling science projects against known threats. Through

these programs, CEPI has simultaneously advanced the development of 11 rapid response platforms to deploy against unknown threats, or Disease X. In

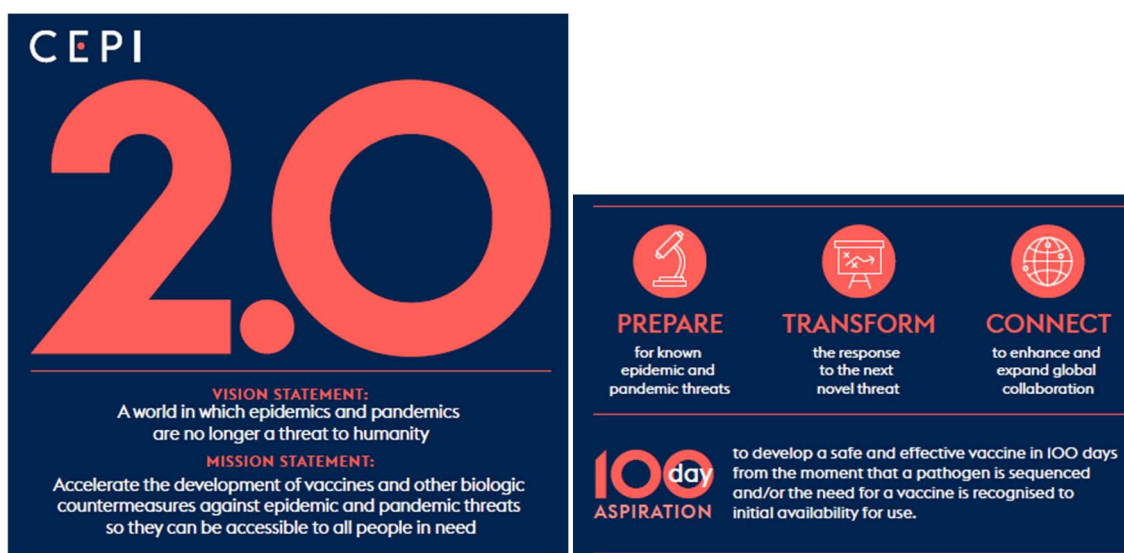
²³ CEPI (2021), *op. cit.*

Além disso, para implementação dos próximos 5 anos de atividade da coalizão (Estratégia CEPI 2.0, a ser implementada entre 2022 e 2026), a iniciativa busca arrecadar outros US\$ 3,5 bilhões, conforme a brochura “2.0 Programme Document”²⁴:

CEPI is now seeking to raise US\$3.5 billion to implement its next five-year plan, which is presented in its [CEPI 2022-2026 Strategy](#) (hereafter known as the CEPI 2.0 Strategy) and supported by the [CEPI US\\$3.5 billion Investment Case](#). Both documents are published on CEPI’s website.

IV. Estratégia CEPI 2.0

A “visão” da Estratégia CEPI 2.0, de acordo com o “2.0 Programme Document”²⁵, é um mundo no qual epidemias e pandemias não sejam mais uma ameaça à humanidade – **a qual pode, é importante sublinhar, ser considerada em si uma visão de mundo utópica, dado presumir o controle da biologia e da ecologia por seres humanos, algo até hoje jamais alcançado.**



A Estratégia CEPI 2.0 tem, em síntese, os seguintes três objetivos gerais:

- 1) Preparar para o enfrentamento de epidemias e pandemias conhecidas, desenvolvendo vacinas e produtos biológicos promissores contra as ameaças mais proeminentes, aproveitando os avanços alcançados frente à Covid-19 e pela Estratégia CEPI 1.0 como um todo.

Em resumo: pôr fim à fase aguda da pandemia de Covid-19; acelerar o desenvolvimento de vacinas e outras contramedidas médicas contra patógenos conhecidos de alto risco; reduzir o risco de novas pandemias de coronavírus;

²⁴ CEPI (2021), *op. cit.*

²⁵ CEPI (2021), *op. cit.*

- 2) Transformar a resposta frente à próxima nova ameaça patogênica, aproveitando as inovações em tecnologia e sistemas, a fim de reduzir significativamente a vulnerabilidade a novos surtos.

Em resumo: uso de protótipos de vacinas e plataformas de inovação com o objetivo de obter vantagem face a novas ameaças; investir e dar escala a ciências críticas na aceleração do desenvolvimento de vacinas; transformar a fabricação de vacinas para que se torne mais barata e rápida, e para que ocorra o mais breve possível em relação ao início de um surto;

- 3) Conectar agentes envolvidos no enfrentamento de doenças infecciosas emergentes, a fim de permitir o desenvolvimento de contramedidas rápidas, resposta eficaz e acesso equitativo.

Em resumo: implementação de fontes de financiamento seguras para preparo e resposta face a epidemias; melhora da coordenação dos agentes-chave na implementação de sistemas de prontidão; promoção de princípios de acesso equitativo a produtos.

Além das vacinas, a disponibilidade de anticorpos monoclonais para uso profilático e tratamento pós-exposição representa outra ferramenta importante para a CEPI. A coalizão considera-os abordagem “semelhante a vacinas”, na medida em que oferecem rápido início de proteção em caso de surto, além de ser possível desenvolvê-los por meio de protótipos – em que pese o fato de as tecnologias para rápida adaptação frente a mutações virais continuarem em desenvolvimento. De modo que, em teoria, segundo o “2.0 Programme Document”²⁶, anticorpos monoclonais poderiam estar rapidamente disponíveis em situação de crise, motivo pelo qual a coalizão iniciará, no âmbito da Estratégia 2.0, o desenvolvimento de programa específico para essa tecnologia contra 4 patógenos prioritários.

Advance monoclonal antibodies

In addition to vaccines, the availability of monoclonal antibodies for prophylactic use and post exposure treatment represents an important tool. These are closest to ‘vaccine-like’ approaches and offer rapid onset of protection in an explosive outbreak situation. They are readily amenable to a prototype pathogen approach, and can build on work in that area, such as [AHEAD100](#). In theory, monoclonals could be available quickly in a crisis, with well-planned manufacturing. While technologies for their rapid adaption to viral mutations are continuing to mature, there is also a need for presentations/formulations that are easy to use in low-resource settings. Since they offer rapid protection against infection (vaccines take longer to provide protection since they must challenge the immune system), monoclonals may also be more appropriate for some diseases in which outbreaks are short-lived, and for which multiple-dose vaccine deployment is not feasible. CEPI will initiate the development of a monoclonal antibody programme against 4 priority pathogens. CEPI will focus on certain parameters – driving down costs and making these technologies accessible to all, with the aim of 2 priority pathogen prophylactic monoclonal antibodies ready for emergency use.

²⁶ CEPI (2021), *op. cit.*

IV.1. Pesquisas relacionadas à Covid-19:

Abaixo, portfólio de estudos clínicos relacionados a vacinas contra o SARS-CoV-2 a ser financiado pela coalizão CEPI, entre 2022 e 2026, de acordo com o “2.0 Programme Document”²⁷:

- 1) Estudos para explorar a segurança e eficácia da vacina em pacientes HIV positivos, transplantados, dentre outros pacientes imunossuprimidos;
- 2) Estudos para avaliar o uso de regimes mistos de vacinas contra a Covid-19 envolvendo vacinas no portfólio COVAX; e
- 3) Estudos para avaliar fracionamento de doses.

Além disso, compete destacar que a coalizão tem por objetivo expandir rapidamente o acesso à próxima geração de vacinas contra a Covid-19, com ênfase especial em vacinas com características aprimoradas ou mecanismos de ação adequados às necessidades de países de baixa e média renda, as quais visem novas variantes e que otimizem a distribuição de produtos em locais de poucos recursos – o que inclui, por exemplo, vacinas candidatas de dose única, de ação prolongada e com características termoestáveis:

To help advance our understanding of existing vaccines, and maximise access to them, CEPI is and will be funding a portfolio of clinical studies. These studies will:

- Explore vaccine safety and efficacy in HIV-positive, transplant, and other immunosuppressed patients
- Assess the use of mixed COVID-19 vaccine regimens for several vaccines in the COVAX portfolio
- Evaluate fractional dosing

Further, CEPI aims to rapidly expand access to the next wave of COVID-19 vaccines with a special emphasis on vaccines: with improved product characteristics or mode of actions preferred by LMICs, that target new variants of concern, and which optimise vaccine delivery in low resource settings, or cost-of-goods. This includes, for example, vaccine candidates that are single-dose, long-acting, and with thermostable characteristics.

Por fim, a coalizão CEPI informa também estar investindo no desenvolvimento de vacinas de amplo espectro contra novas variantes emergentes do vírus SARS-CoV-2, o que pode inclusive dizer respeito a variantes concebidas por inteligência artificial. O programa “Agility” avalia o impacto de cepas virais emergentes de SARS-CoV-2 face à eficácia das vacinas existentes, e está vinculado a força-tarefa que inclui a base de dados “Global Initiative on Sharing All Influenza Data” (GISAID), a “Public Health England” (PHE) e o “National Institute for Biological Standards and Control” (NIBSC), do Reino Unido²⁸.

A respeito dos impactos estratégicos, sobre o Brasil, do “data mining” de informações genéticas realizado por meio da base de dados GISAID, com a participação da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), ver o documento **“Compartilhamento de Recursos da Biodiversidade, Sequenciamento Genético e Bases de Dados Especializadas ‘Open Access’, face a Interesses Soberanos do Brasil”**:

<https://erikamdaveiga.substack.com/p/compartilhamento-de-recursos-da-biodiversidade>

²⁷ CEPI (2021), *op. cit.*

²⁸ CEPI (2021), *op. cit.*

O programa “Agility”, segundo o “2.0 Programme Document”²⁹, consiste em colaboração internacional inédita, com vistas ao rastreamento global em tempo real e ao teste de variantes do SARS-CoV-2:

Additionally, CEPI is also investing in more broadly protective vaccines against new emerging variants and variants of concern of the SARS-CoV-2 virus. In CEPI’s Call for Proposal targeted at SARS-CoV-2 vaccine candidate development¹⁶, CEPI cites a broadly protective SARS-CoV-2 vaccine with a minimal target product profile (TPP) to prevent disease caused by circulating SARS-CoV-2 variants of concern. This TPP could be expanded to also cite the prevention of disease against computationally predicted variants.

Expanding the Agility programme to assess the impact of emerging viral strains of SARS-CoV-2 on the effectiveness of COVID-19 vaccines. This programme is centred on a taskforce that includes the GISAID Initiative, Public Health England (PHE), and the National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC). A first-of-its-kind collaboration, these organisations are working together to strengthen real-time global tracking and testing of SARS-CoV-2 variants, with special

IV.2. Financiamento e governança:

A fim de tornar viável a preparação, a resposta e o acesso equitativo a resultados, a Estratégia CEPI 2.0 necessita de novas abordagens de financiamento de P&D, e, no âmbito do G7 e do G20, segundo o “2.0 Programme Document”³⁰, reivindicará investimento adicional de US\$ 75 bilhões, incluindo a aprovação do “Fundo Global para Ameaças à Saúde” (“Global Health Threats Fund”) proposto, em 2021, pelo documento “Report of the G20 High Level Independent Panel on Financing the Global Commons for Pandemic Preparedness and Response”³¹ – assinado, entre outros, por Jeremy Farrar, atual chefe científico da OMS.

The lack of sustainable and accessible funding mechanisms has been a major barrier in the response to the COVID-19 pandemic. CEPI will be a strong advocate for new approaches to R&D financing as part of initiatives being proposed by the G20 and G7 governments for an additional US\$75 billion, including instruments like the Global Health Threats Fund⁹.

A proposta de estabelecimento de “Fundo Global para Ameaças à Saúde” no âmbito do G20, via Banco Mundial, consiste na criação de fundo dedicado responsável por mobilizar US\$ 10 bilhões por ano, com base em contribuições pré-acordadas de países e instituições filantrópicas, com o objetivo de apoiar investimentos em “bens públicos globais” destinados à preparação e à rápida resposta em cenários pandêmicos³².

Segundo seus proponentes, o novo mecanismo de financiamento multilateral permitiria implementar importantes ações globais, como a construção de rede global voltada à vigilância de doenças infecciosas; meios de financiamento incrementado e fixo que permitiriam o estabelecimento de parcerias público-privadas para o rápido

²⁹ CEPI (2021), *op. cit.*

³⁰ CEPI (2021), *op. cit.*

³¹ G20. **Report of the G20 High Level Independent Panel on Financing the Global Commons for Pandemic Preparedness and Response**, June 2021. Disponível em: www.pandemic-financing.org

³² G20, *op. cit.*

desenvolvimento, fabricação e entrega de contramedidas médicas em escala global; apoio a pesquisas e inovações disruptivas com a expectativa de que sejam catalizadoras de profundas transformações nos esforços de prevenção e contenção de futuras pandemias, em complementação aos mecanismos de financiamento de P&D existentes, como o próprio CEPI³³:

| | | |
|--|--|--|
| <p>2. Establish a Global Health Threats Fund. This would be a dedicated fund mobilizing US\$10 billion per year, based on pre-agreed contributions, to support investments in global public goods for pandemic PPR. This new multilateral funding mechanism will enable effective and agile deployment across existing institutions and networks, and help catalyze financing for the broader global health system. It would serve to support a few major global actions:</p> | <p>i. Establish a Global Health Threats Fund structured as a Financial Intermediary Fund (FIF) at the World Bank, with governance independent of the World Bank.</p> <p>ii. Kickstart the Fund with direct contributions by G20 and other governments, ideally in amounts equivalent to an assessed contribution scheme, as well as philanthropic and corporate contributions.</p> | <p>a. Building a transformed global network for surveillance of infectious disease threats.</p> <p>b. Providing stronger grant financing to complement MDBs' and the global health intermediaries' support for country- and regional-level investments in global public goods.</p> <p>c. Ensuring enhanced and reliable funding to enable public-private partnerships for rapid development, manufacturing and delivery of medical countermeasures on a global scale.</p> <p>d. Supporting research and breakthrough innovations that can achieve transformational change in efforts to prevent and contain future pandemics, complementing existing R&D funding mechanisms like CEPI.</p> |
|--|--|--|

De modo que se tem em discussão, no atual cenário internacional de saúde pública, uma proposta nascida no âmbito de G7, formulada por meio do G20, de mobilização de recursos fixos anuais da ordem de US\$ 10 bilhões, com base em contribuições pré-acordadas de países e instituições filantrópicas, com vistas a apoiar, entre outras iniciativas, a coalizão CEPI, concebida e lançada pelo Fórum Econômico Mundial, em que pesem os consideráveis potenciais impactos negativos dessa coalizão sobre os marcos normativos nacionais de pesquisa clínica e de registro/autorização de uso de vacinas e produtos biológicos, em situações reputadas emergenciais, notadamente no que concerne aos interesses e direitos de populações vulneráveis de países de baixo e médio desenvolvimento relativo.

Na ausência do “Fundo Global para Ameaças à Saúde” – ainda em discussão no âmbito do G20 -, como estratégia para levantar fundos, a coalizão planeja trabalhar com parceiros, nos moldes da experiência adquirida por meio das iniciativas “Access to Covid-19 Tools Accelerator (ACT-A)” e “Covid-19 Vaccines Global Access” (COVAX). As atividades a serem desenvolvidas pela Estratégia CEPI 2.0 devem ir da detecção de doenças ao desenvolvimento de vacinas e contramedidas médicas – incluindo viabilização da ciência básica relacionada, da regulamentação, da manufatura, do

³³ G20, *op. cit.*

financiamento e da aquisição necessários – até a distribuição, administração e monitoramento pós-mercado desses produtos³⁴.

A coalizão também pretende formalizar e fortalecer parcerias com organizações que possam apoiar o desenvolvimento de infraestrutura regional e expertise em países menos desenvolvidos e emergentes, para fins de realização de estudos clínicos, transferências de tecnologia e desenvolvimento de capacidades produtivas nacionais e regionais³⁵.

| | |
|--|---|
| Improving coordination requires alignment and agreement by stakeholders on what the EID global architecture should look like and a common understanding of how it should sustainably function in the interpandemic period and in response mode. CEPI aims to work with partners to articulate the configuration of a “target ecosystem profile”—based on the learnings from Access to COVID-19 Tools Accelerator (ACT-A), COVAX, and recommendations from the Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response (IPPR), the G7 Pandemic Preparedness Partnership (PPP), the G20 High Level Independent Panel (HLIP) and the Global Preparedness Monitoring Board (GPMB) in 2021. This profile should aim to include all EID activities, | from disease detection, through the development of vaccines and medical countermeasures—including enabling sciences, regulatory, manufacturing and financing and procurement — to distribution, administration, and monitoring of use. It should also help define the roles and responsibilities of different stakeholders in the ecosystem. |
| | CEPI will also formalise and strengthen partnership agreements with organisations that can support the development of regional infrastructure and expertise in LMICs to undertake the clinical studies and enabling science activities required to advance vaccine development, support technology transfers, and develop national and regional manufacturing capacity to enable countries to take ownership of their national health security. |

Novamente, neste ponto, extremamente importante ter em mente a dimensão institucional/regulatória da estratégia adotada pela coalizão, visto que de nada adiantaria o desenvolvimento de plataformas técnicas aptas a desenvolver e fabricar produtos em larga escala, se governos nacionais se posicionassem contrariamente ao teste em seres humanos, à aprovação de uso desses produtos e à distribuição às populações-alvo. De tal sorte que se faz imprescindível não perder de vista os consideráveis potenciais impactos negativos, sobre os marcos normativos nacionais de pesquisa clínica, das estratégias adotadas pela coalizão CEPI, notadamente no que concerne aos interesses e direitos de populações vulneráveis em países em desenvolvimento.

Em resumo, segundo a coalizão³⁶, os elementos críticos do sistema institucional, científico e legal necessário ao desenvolvimento da Estratégia CEPI 2.0 incluem:

- 1) Mecanismos de financiamento de longo prazo, sustentáveis e prontamente liberáveis em todo o espectro de preparação e resposta, incluindo desenvolvimento, fabricação, aquisição e entrega de produtos;
- 2) Biblioteca de protótipos de vacinas e outras intervenções biológicas contra patógenos representativos das famílias virais reputadas mais críticas;
- 3) Sistema de alerta precoce e de vigilância vinculado a gatilhos de P&D, bem como outras medidas de mitigação em saúde pública, independentemente do nível de desenvolvimento do país;

³⁴ CEPI (2021), *op. cit.*

³⁵ CEPI (2021), *op. cit.*

³⁶ CEPI (2021), *op. cit.*

- 4) Rede de entidades financiadas e prontas para agir, operando em áreas funcionais principais, como detecção, pesquisa básica essencial e ensaios clínicos, em diferentes localizações geográficas;
- 5) **Prontidão regulatória com o objetivo de apoiar o desenvolvimento rápido e a aprovação acelerada de plataformas de resposta rápida, incluindo planos adaptativos de desenvolvimento clínico e pós-mercado, com vistas a apoiar avaliações risco-benefício;**
- 6) Rede global sustentável de fabricantes, inclusive em países menos desenvolvidos, com capacidade flexível e condições tecnológicas para apoiar o atendimento da demanda global (ou regional);
- 7) **Prontidão institucional e legal, incluindo mecanismos de compensação de danos sem culpabilização e dispositivos legais que abordem questões de responsabilização e indenização, com vistas a permitir a distribuição de produtos em todos os mercados relevantes;** e
- 8) Mecanismos e governança que permitam acesso equitativo, independentemente da capacidade de pagamento.

Critical elements of a target ecosystem include:

- Long term, sustainable, ready releasable financing mechanisms across the spectrum of preparedness and response, including development, manufacture, procurement and delivery.
- A library of prototype vaccines and other biological interventions against representative pathogens from the most critical viral families.
- An early warning and surveillance system that is linked to decision triggers for R&D as well as other public health mitigation measures in HICs and LMICs alike.
- A network of ready-to-act, funded entities operating across a set of core functional areas (e.g., detection, enabling sciences, clinical trials) in different geographic locations.
- Regulatory readiness to support rapid development, and expedited reviews and approvals of rapid response platforms, including adaptive clinical development plans and post-marketing assessment to support benefit-risk assessments.
- A sustainable global network of manufacturers, including in LMICs, with flexible capacity and technological capability to support global (or regional) demand.
- Institutional and legal readiness, including no-fault injury compensation mechanisms and provisions that address liability and indemnification concerns, to allow for distribution in all relevant markets.
- Mechanisms and governance to enable equitable access, regardless of the ability to pay.

Observar que os itens 5 e 7 acima, destacados em vermelho, guardam direta relação com a definição norte-americana de “contramedidas médicas”, a qual visa, em última análise, flexibilizar permissões legais para o uso de produtos experimentais, face a alegadas (ou efetivas) emergências e riscos de saúde pública. Tais flexibilidades devem ser analisadas com cautela, tendo em vista a necessidade de proteção dos interesses e direitos de populações vulneráveis, assim como o potencial conflito de interesse dos desenvolvedores das novas tecnologias implicadas – muitas delas sabidamente perigosamente tóxicas. Em síntese, importante ter em mente o risco de os interessados no teste de novas tecnologias pressionarem por decretações de “estados de emergência” a fim de poder experimentar em humanos e também comercializar suas inovações – notadamente em terceiros países, especialmente aqueles de menor desenvolvimento relativo.

A seguir, as mudanças conceituais e procedimentais, correntemente em implementação pela coalizão CEPI, com vistas à estruturação do sistema institucional, científico e legal necessário ao pleno desenvolvimento da Estratégia CEPI 2.0, como concebida pelo Fórum Econômico Mundial.

V. Inovações conceituais e procedimentais da Estratégia CEPI 2.0

V.1. A meta dos 100 dias:

Uma ambição-chave da Estratégia CEPI 2.0 é desenvolver método seguro e eficaz apto a produzir e distribuir vacina em 100 dias contados do sequenciamento do patógeno em questão e/ou do reconhecimento da necessidade de desenvolvimento desse produto.

CEPI 2.0 Strategy

The objectives of the CEPI 2.0 Strategy are threefold:

to PREPARE for known epidemic and pandemic threats by developing vaccines and promising biologics against the most prominent threats, building on COVID-19 achievements and CEPI 1.0; to TRANSFORM the response to the next novel pathogenic threat by harnessing innovations in technology and systems to significantly reduce global vulnerability to threats of novel pathogen outbreaks; and to CONNECT emerging infectious disease (EID) stakeholders to enable rapid countermeasure development, effective response and equitable access for those in need.

A key aspiration is to develop a safe and effective vaccine in 100 days from the moment that a pathogen is sequenced and/or the need for a vaccine is recognised to initial availability for use. It took 326 days from the release of the SARS-CoV-2 genetic sequence to the first emergency authorisation by a stringent regulator of a COVID-19 vaccine. Had

De acordo com o “2.0 Programme Document”³⁷, a velocidade com que o mundo avançou do sequenciamento do SARS-CoV-2 até a efetiva distribuição de vacinas foi sem precedentes, o que normalmente levaria uma década foi feito em 326 dias. Segundo os autores, o mundo testemunhou o início de uma mudança de paradigma em vacinologia.

A meta audaciosa estabelecida pela coalizão CEPI, de desenvolver vacinas em apenas 100 dias, não deve contudo, segundo a iniciativa, impactar negativamente os limiares de segurança aplicados a vacinas ou significar renúncia à determinação da eficácia desses produtos. A coalizão parte da premissa de que o desenvolvimento das vacinas contra a Covid-19 tenha respeitado as normas de segurança aplicáveis, e de que não haja razão para comprometê-las futuramente, em que pese a constatação de que, para a CEPI, 326 dias para o desenvolvimento de novas vacinas não seja prazo curto o suficiente³⁸.

The 100-Day Aspiration

The speed with which the world went from sequencing SARS-CoV-2 to vaccine availability was truly unprecedented. What usually takes a decade took 326 days. The world witnessed the start of a paradigm shift in vaccinology. In gauging how far this shift takes us, CEPI has set the audacious goal of establishing the capacity to develop a vaccine in just 100 days from the moment that a pathogen is sequenced and/or the need for a vaccine is recognised to initial availability for use.

These changes are not about reducing safety thresholds or forgoing the determination of efficacy. COVID-19 vaccine development has respected safety rules, and there is no reason to compromise them in the future. However, 326 days is not fast enough.

Imprescindível ressaltar neste ponto, as numerosas controvérsias envolvendo dados de segurança da vacina de mRNA desenvolvida pela norte-americana Moderna, assim como

³⁷ CEPI (2021), *op. cit.*

³⁸ CEPI (2021), *op. cit.*

da vacina à base de vetor viral (adenovírus) desenvolvida pela parceria Oxford/AstraZeneca, ambos os produtos com o apoio e o financiamento da coalizão CEPI.

Sobre os problemas de segurança da vacina de mRNA desenvolvida pela Moderna, Whitney Webb³⁹ lembra não se tratar de questão nova ou relativa exclusivamente à vacina contra a Covid-19, mas ao sistema de transporte de mRNA em si adotado pela empresa, que a havia impedido de lançar qualquer produto até então e a forçado a desistir do desenvolvimento de produtos administrados em múltiplas doses, dados os riscos implicados. Em resumo, segundo a jornalista, foram as drásticas flexibilidades na aprovação de vacinas contra a Covid-19 que possibilitaram à Moderna comercializar seu primeiro produto, embora a essa particularidade não sejam dadas as necessárias importância e transparência. Para Webb, fica claro que a maioria das mudanças no desenvolvimento e na sistemática de avaliação regulatória de vacinas favorece dramaticamente a velocidade de implementação de tecnologia nova e experimental, em detrimento da segurança e de avaliação criteriosa desses produtos. Apesar do acúmulo de evidências de mundo real contrariando as alegações de que a vacina de mRNA da Moderna fosse segura e eficaz, doses de reforço estavam sendo aprovadas por alguns governos, em outubro de 2021, enquanto outros reguladores proibiam, por preocupações de segurança, a administração em jovens adultos e adolescentes:

“(...) In the case of the vaccine industry, COVID-19 has led to dramatic changes in how federal agencies manage the approval of medical countermeasures during a declared crisis, how trials for vaccine candidates are conducted, how the public perceives vaccination, and even how the term “vaccine” is defined.

*Such shifts, though obvious, have provoked praise from some and sharp criticism from others, with the latter category being largely censored from public discourse on television, in print, and online. However, **in objectively analyzing such seismic changes, it’s clear that most of these shifts in vaccine development and vaccine policy dramatically favor speed and the implementation of new and experimental technology at the expense of safety and thorough study.** In the case of vaccines, it can be argued that no one benefitted more from these changes than the developers of the COVID-19 vaccines themselves, particularly the pharmaceutical and biotechnology company Moderna.*

***Not only did the COVID-19 crisis obliterate hurdles that had previously prevented Moderna from taking a single product to market, it also dramatically reversed the company’s fortunes.** Indeed, from 2016 right up until the emergence of COVID-19, Moderna could barely hold it together, as it was shedding key executives, top talent, and major investors at an alarming rate. (...) despite nearly a decade in business—it had never been able to definitively prove that it could deliver the “revolution” it had continually assured investors was right around the corner.*

*This was compounded by major issues with patents held by a hostile competitor that threatened Moderna’s ability to turn a profit on anything it might manage to take to market, **as well as major issues with its mRNA delivery system that led them to abandon any treatment that would require more than one dose***

³⁹ Webb, W. Moderna: A Company “In Need Of A Hail Mary”, Unlimited Hangout, October 7, 2021. Disponível em: <https://unlimitedhangout.com/2021/10/investigative-reports/moderna-a-company-in-need-of-a-hail-mary/>

because of toxicity concerns. The latter issue, though largely forgotten and/or ignored by media today, should be a major topic in the COVID-19 booster debate, given that there is still no evidence that Moderna ever resolved the toxicity issue that arose in multi-dose products.

(...) Despite the emergence of real-world data challenging the claims that Moderna's COVID-19 vaccine is safe and effective, Moderna's booster is being rushed through by some governments, while others have recently banned the vaccine's use in young adults and teens due to safety concerns.” (grifos meus)

Quanto à vacina de adenovírus Oxford/AstraZeneca, compete destacar que, em março de 2021, alguns meses após o seu lançamento, surgiram relatos de pacientes com eventos tromboembólicos associados à trombocitopenia (Síndrome de Trombose com Trombocitopenia) associados ao produto, levando vários países a suspender seu uso, como Holanda, Irlanda, Dinamarca, Noruega, Bulgária, Islândia, República Democrática do Congo e Tailândia⁴⁰.

Vários estudos confirmaram a associação, que também foi observada em relação a outra vacina à base de adenovírus, a vacina Janssen, da Johnson & Johnson. Quanto à vacina Oxford/AstraZeneca especificamente, estudo⁴¹ baseado em dados dos três países nórdicos, Noruega, Suécia e Finlândia, confirmou que o produto estava associado a maiores riscos de eventos tromboembólicos – particularmente trombose venosa cerebral (TVC) – e trombocitopenia, em pacientes vacinados entre 1º de janeiro de 2020 e 16 de maio de 2021.

Importante contextualizar que a meta dos 100 dias adotada pela coalizão CEPI não é estratégia isolada, decorre, em vez disso, da proposta do governo do Reino Unido “100 Days Mission” — um roteiro para o rápido desenvolvimento e implementação de kits diagnóstico, terapias e vacinas em futuras crises de saúde – encampada pelos Chefes de Estado do G7 na Cúpula de Carbis Bay, de 2021, além de integrar a política do governo Biden, “American Pandemic Preparedness: Transforming our Capabilities”, e haver sido endossada pelos Chefes de Estado do G20, por ocasião da Cúpula de Roma, em outubro de 2021⁴².

CEPI was the first organisation to articulate the aspiration to develop vaccines that are available for use within 100 days of initiating development. This goal is central to the UK Government's proposed “100 Days Mission”—a roadmap for the rapid development and deployment of diagnostics, therapeutics, and vaccines in a future health crisis—that was embraced by the G7 Heads of State at the Carbis Bay Summit in June 2021. It also figures prominently in the Biden Administration's new pandemic preparedness plan

(‘American Pandemic Preparedness: Transforming Our Capabilities’) and has been endorsed by the G20 Heads of State in their Leaders Communique from the Rome Summit.

⁴⁰ <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-56403170>

⁴¹ Neale, T. **Large Study Confirms Clot Risks With Oxford/AstraZeneca COVID-19 Vaccine**, June 15, 2022. Disponível em: <https://www.tctmd.com/news/large-study-confirms-clot-risks-oxfordastrazeneca-covid-19-vaccine>

⁴² CEPI (2021), *op. cit.*

Objetivamente, a fim de implementar a meta dos 100 dias, a coalizão CEPI lista cinco pontos críticos a serem desenvolvidos⁴³:

- 1) Construção de biblioteca de protótipos de vacinas;
- 2) Desenvolvimento em escala de tecnologias de vacina “plug-and-play” e de plataformas de ensaios clínicos, com o objetivo de rápida adaptação;
- 3) Geração de protótipos de evidência de segurança e dosagem, para que as aprovações regulatórias tenham enfoque nos novos componentes de qualquer vacina (como ocorre atualmente para vacinas contra gripe sazonal);
- 4) Manutenção em estado de prontidão capacidades de fabricação e redes de ensaio clínico; e
- 5) Criação de parcerias entre ecossistemas, além de definição de estrutura de governança para fins de cooperação, financiamento e compartilhamento de dados.

Readiness

CEPI's mapping of the initiatives that can deliver 100-day vaccine development has indicated five critical initiatives to allow us a rapid response to a new pathogen:

- Build a library of prototype vaccines
- Develop scalable plug-and-play vaccine and assay platforms for rapid adaptation
- Generate prototype safety and dosing evidence so that approvals are focused on the novel components for any vaccine (as is currently the case with seasonal influenza vaccine development)
- Maintain manufacturing capacity and clinical trial networks on standby for rapid activation
- Create cross-ecosystem partnerships and define governance framework for cooperation, financing and data sharing.

V.2. Emergência de novo patógeno desconhecido – “Doença X”:

A coalizão CEPI defende a tese de que emergência de futura Doença X de preocupação internacional seja inevitável. Como já mencionado, segundo a coalizão, o mundo interconectado tornou a humanidade mais vulnerável do que nunca à rápida disseminação de novas doenças infecciosas emergentes. A rápida e progressiva urbanização, o desmatamento, a agricultura intensiva, as práticas de criação de gado, as mudanças climáticas e a globalização são crescentes oportunidades para o contato de humanos com animais – o que aumenta o risco de zoonoses -, assim como para a transmissão de doenças entre humanos em escala global⁴⁴.

Na interface entre a meta de 100 dias e o preparo para resposta rápida frente a novos patógenos emergentes, aproveitando-se inovações recentes e futuras no desenvolvimento e fabricação de vacinas, a coalizão CEPI⁴⁵ investirá especificamente em:

- 1) Protótipos de vacinas e de plataformas de inovação, a fim de adiantar o início do enfrentamento de novas ameaças;
- 2) Pesquisas críticas, em escala, para a aceleração do desenvolvimento de novas vacinas; e
- 3) Inovações para que a fabricação de vacinas se torne mais barata e rápida, e para que ocorra o mais breve possível em relação ao início de um surto.

⁴³ CEPI (2021), *op. cit.*

⁴⁴ CEPI (2021), *op. cit.*

⁴⁵ CEPI (2021), *op. cit.*

While the world battles to control COVID-19, a future Disease X is inevitable. The interconnected world has made humanity more vulnerable than ever to the rapid spread of new emerging infectious diseases. Rapid urbanisation, deforestation, intensive agriculture, livestock rearing practices, climate change and globalisation are increasing opportunities for animal-to-human contacts and for human-to-human transmission of disease on a global scale.

Working towards the 100-day aspiration, CEPI will invest in preparedness to ensure a rapid response to novel emerging pathogens, and harness recent and future innovations in vaccine development and manufacturing to dramatically reduce vaccine development timelines. Specifically, CEPI will:

- Use vaccine prototypes and platform innovations to give a head-start on novel threats
- Invest and scale critical enabling sciences to further accelerate vaccine development
- Invest in innovations so vaccine manufacturing is transformed to be cheaper, faster, and closer to an outbreak

Aproveitando especificamente os avanços já alcançados no desenvolvimento de vacinas de mRNA e em outras plataformas de resposta rápida, a coalizão CEPI fará parceria com os principais produtores de vacinas, com vistas ao desenvolvimento de protótipos para doenças que já contam com vacinas tradicionais, como, por exemplo, febre amarela, gripe, raiva e encefalite japonesa. O objetivo dessa transição será aumentar a escala de produção de vacinas de mRNA, consagrando-as como tecnologia de opção, inclusive em países menos desenvolvidos⁴⁶.

Com efeito, alguns patógenos já controlados por vacinas tradicionais têm potencial para servir como protótipos no desenvolvimento de plataformas de resposta rápida de mRNA, e a coalizão CEPI⁴⁷ propõe compartilhamento de custos com empresas fabricantes, objetivando o desenvolvimento de pelo menos dois protótipos de vacinas de mRNA para essas doenças. **Urge neste tópico ponderar que tal transição não se encontra justificada por ganho de efetividade, segurança ou disponibilidade das vacinas em questão, parecendo, ao contrário, dizer respeito a conveniência da própria coalizão CEPI que, com a mudança, criaria demanda pelas novas tecnologias desenvolvidas, protegidas - provavelmente em sua totalidade - por direitos de propriedade intelectual. De tal sorte que cabe até mesmo questionar o componente ético dos testes em seres humanos dessas novas vacinas, dado não haver, tudo indica, ganho terapêutico com a inovação proposta nem justificativa de saúde pública para a transição sugerida.**

Adapt vaccine platform technologies

Pathogens such as influenza and yellow fever have the potential to serve as prototype pathogens for further developing rapid response platforms such as mRNA, showing the value of these platforms beyond that already observed for SARS-CoV-2.

CEPI proposes a cost sharing initiative with a vaccine developer to develop at least two rapid response prototype vaccines for existing vaccine-preventable diseases. A priority consideration would be to make them accessible in outbreak situations through a fair allocation mechanism.

Na tentativa de justificar a transição proposta, o “2.0 Programme Document”⁴⁸ afirma que a pandemia de Covid-19 teve o condão de validar, pelo uso, vacinas de mRNA, sendo natural que tal inovação se consagre como tecnologia de escolha, visto desenvolver vacinas candidatas em menos tempo que tecnologias tradicionais. **Importantíssimo**

⁴⁶ CEPI (2021), *op. cit.*

⁴⁷ CEPI (2021), *op. cit.*

⁴⁸ CEPI (2021), *op. cit.*

destacar neste ponto que o documento não se baseia em comparação direta de ambas as tecnologias, quanto a critérios de segurança e eficácia - esses sim aptos a definir a terapia de escolha no caso concreto. A questão é de especial relevância por envolver a imunização de vastas populações, muitas delas particularmente vulneráveis, como crianças.

- Specifically leveraging developments in mRNA and other rapid response platforms, CEPI will seek to partner with major vaccine developers to develop prototypic vaccines for well-defined existing vaccine-preventable diseases. The aim will be to bring vaccines to the market using rapid response platforms and advance manufacturing capacity, particularly for LMICs. While this means that the Platforms such as mRNA have now been validated as rapid response platforms through the development of COVID-19 vaccines. Such technology platforms are likely to play a critical role moving forward in epidemic and pandemic preparedness, as they can be developed in significantly less time than more traditional approaches. However, many improvements need to be made to ensure mRNA and other platforms reach their full potential, for example, in terms of equitable access. It is therefore important to use the mRNA platform to develop vaccines for existing

Como se verá a seguir, a coalizão se valerá de biblioteca de vacinas para o desenvolvimento de protótipos e plataformas de inovação. Nesse sentido, desenvolve atualmente sistema de classificação, com vistas a priorizar e classificar famílias virais com potencial para causar a “Doença X” a ser responsável pela próxima epidemia ou pandemia⁴⁹. Fatores relevantes no sistema de classificação incluem potencial de transmissão, potencial de transmissão de hospedeiro animal para seres humanos, capacidade de mutação rápida, formas de transmissão, entre outros fatores importantes:

- specific individual pathogen. CEPI is currently actively developing a model and ranking system to prioritise and rank the family of viruses on their Disease X potential. Factors that will go into this ranking system include: transmission outbreak potential, zoonotic spill over potential, ability to mutate rapidly, mode of transmission and other important factors. To validate this ranking system, CEPI technical staff will work closely with its Scientific Advisory Committee, the WHO, and international experts in virological emergence potential. The final ranking will be used

O “2.0 Programme Document” frisa que o desenvolvimento da biblioteca de vacinas candidatas da CEPI para até 10 famílias de vírus nos próximos 5 anos exigirão investimento financeiro substancial, que demandará projeto global, incluindo o “National Institute of Health” (NIH/NIAID) dos EUA, que, igualmente, tem trabalhado em protótipos de vacinas para famílias virais⁵⁰.

Ainda sobre protótipos e plataformas de inovação para Doença X, Gouglas, D. *et. al.*⁵¹ citam parceria da coalizão CEPI com o Imperial College de Londres, anunciada em 2018, no valor de US\$ 8,4 milhões, para a criação de plataforma de desenvolvimento de vacina de **RNA auto-amplificador**, “self-amplifying RNA” (saRNA)⁵², para múltiplas ameaças virais:

- Imperial College \$8.4 million to develop a self-amplifying RNA vaccine platform that enables tailored vaccine production against multiple viral pathogens (including H1N1 influenza, rabies virus, and Marburg virus)

⁴⁹ CEPI (2021), *op. cit.*

⁵⁰ CEPI (2021), *op. cit.*

⁵¹ Gouglas, D. *et. al.*, *op. cit.*

⁵² Bloom, K., van den Berg, F. & Arbutnot, P. **Self-amplifying RNA vaccines for infectious diseases**. *Gene Ther* 28, 117–129 (2021). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41434-020-00204-y>

Segundo Christodoulou⁵³, trata-se de parceria que permite a fabricação de vacinas sob medida - contra vários patógenos virais, inclusive vírus até então desconhecidos – assim que se fizerem necessárias. A ideia da tecnologia saRNA é aproveitar a própria maquinaria celular do corpo humano na produção do antígeno desejado, em lugar de injetá-lo no paciente.

O Imperial College lidera consórcio apoiado pela coalizão CEPI para o desenvolvimento da “**RapidVac**”: uma plataforma de vacina de saRNA com o objetivo de inicialmente desenvolver vacinas contra influenza (H1N1), raiva e Marburg, a serem testadas em humanos (ensaios clínicos fase I). E que, se bem-sucedida, poderá transformar a preparação regional e global contra surtos de Doença X, permitindo a produção rápida de grandes volumes de vacinas de dose única ou de vacinas “coquetel” efetivas contra diferentes patógenos⁵⁴.

V.3. Biblioteca de famílias virais:

Como anteriormente mencionado, o objetivo estratégico da coalizão CEPI é se preparar para o enfrentamento de todas as famílias de vírus de alta prioridade com alta probabilidade de resultar no surgimento de Doença X, por meio de biblioteca de vacinas candidatas⁵⁵. A premissa é de que, assim como pesquisas anteriores com o coronavírus causador da MERS permitiram o rápido desenvolvimento de vacinas contra a Covid-19, o desenvolvimento de protótipos de vacinas contra famílias virais estratégicas poderá acelerar o desenvolvimento de vacinas contra múltiplas ameaças emergentes, ainda que desconhecidas.

CEPI will develop a library of vaccine candidates against a range of virus families known to infect humans, with equitable access as the core mission. Just as prior research into MERS enabled the rapid advancement of vaccines against COVID-19, developing prototype vaccines against representative pathogens from virus families known to infect humans could greatly accelerate the development of vaccines against other emerging threats.

A coalizão, no entanto, não coletará vírus diretamente, optando por associar-se com parceiros internacionais responsáveis por essa atividade. De maneira que, à CEPI especificamente caberá consolidar as informações produzidas por terceiros, na criação de bibliotecas de vacinas candidatas para famílias virais de interesse, a fim de produzir provas de conceito para vírus com alta probabilidade de causar surtos:

⁵³ Christodoulou, M. **CEPI partners with Imperial College to develop transformative rapid-response technology to create vaccines against emerging infectious diseases**, 10 Dec 2018. Disponível em: https://cepi.net/news_cepi/cepi-partners-with-imperial-college-to-develop-transformative-rapid-response-technology-to-create-vaccines-against-emerging-infectious-diseases/

⁵⁴ Christodoulou, M. *op. cit.*

⁵⁵ CEPI (2021), *op. cit.*

Developing CEPI's library of vaccine candidates for up to 10 virus families in the next 5 years will require substantial financial investment and commitment of human resources. To advance rapidly, this will need to be a shared global project with other partners, including NIH/NIAID, who will also work on vaccine prototypes for virus families. The strategic goal with coalition partners is to prepare for all high priority virus families with a high likelihood for a Disease X emergence. CEPI will not be directly collecting viruses, analysing new viruses or combining information from large virus collections, but will be working with international partners who are actively

doing this. CEPI will be consolidating the information to create vaccine candidate libraries and hasten vaccine development for emerging or re-emerging pathogens with epidemic potential. Many institutions and funders will likely be working on this concept and CEPI expects to collaborate to ensure the efficient prioritisation and distribution of the work needed for this mammoth task. CEPI will invest in vaccine candidate libraries for virus families with the aim of demonstrating proof of concept for viruses with high probability of inducing outbreaks.

Novas tecnologias digitais terão papel importante no desenvolvimento da biblioteca CEPI de vacinas candidatas de diferentes famílias virais. A chave para o desenvolvimento de vacina eficaz é a identificação do antígeno ou do conjunto de antígenos responsáveis por produzir a resposta imune ideal, face a determinado patógeno. E cada vez mais atividades voltadas à identificação de antígenos podem ser realizadas por simulações utilizando modelagem computacional. No caso da coalizão CEPI, a ferramenta de inteligência artificial utilizada é o AlphaFold⁵⁶ da DeepMind, Google, também utilizada pelo "European Molecular Biology Laboratory - European Bioinformatics Institute"⁵⁷ (EMBL-EBI), organização de pesquisa intergovernamental localizada no "Wellcome Genome Campus"⁵⁸, localizado no Reino Unido e, como a própria coalizão CEPI, financiado pelo Wellcome Trust.

Novel digital technologies will be an integral part of the virus family vaccine candidate library development. The key to developing an effective

vaccine is to target the antigen or set of antigens that produce an optimal immune response. Increasingly, such activities can be informed by simulations performed by computer modelling. CEPI will work with partners through a call for proposals to develop digital tools to design state-of-the-art vaccines. As a first step in this direction, CEPI is collaborating with the DeepMind's AlphaFold project in an effort to understand how digital technology could support library development.

leap^w



É imprescindível notar que as bibliotecas não se destinam apenas à aceleração do desenvolvimento de vacinas candidatas em si, mas que também envolvem aceleração do processo de aprovação regulatória de vacinas, notadamente vacinas para Doença X.

⁵⁶ <https://www.deepmind.com/research/highlighted-research/alphafold>

⁵⁷ <https://www.ebi.ac.uk/about>

⁵⁸ <https://www.wellcomegenomecampus.org/>

A estratégia no âmbito regulatório é construir banco de dados substanciais pré-licenciamento referentes à segurança de uma variedade de vacinas de mRNA, conforme biblioteca para famílias virais estratégicas, de modo a garantir que, por ocasião de nova pandemia, os dados de segurança pendentes de aprovação, para autorização emergencial de nova vacina, digam respeito exclusivamente a questões específicas do patógenos em questão⁵⁹:

vaccine preventable diseases (e.g., yellow fever, influenza, rabies and Japanese encephalitis). This approach will help continue to gather platform data and at the same time build and sustain mRNA manufacturing and vaccine use. In the context of vaccine libraries, different families may need different approaches to be successful, so anticipating this work, CEPI may include other platforms as well to ensure candidates with the right immune profile.

Building a substantive pre-licensure platform safety database for a variety of vaccines is critical, so that when a new pandemic hits, the outstanding safety data needs will be focused on pathogen-specific questions. Careful characterisation of the immune response profile of a platform may aid in selecting the most appropriate platform for an emerging pathogen. Improving the manufacturing processes and supply chain infrastructure and investing in workforce development will be key to improving global preparedness.

Em resumo, o objetivo último da coalizão é desenvolver conjunto de vacinas de resposta rápida, para surtos futuros - pré-autorizado por reguladores - a ser empregado como plataforma “plug-and-play”, ou seja, “precisou usar, funciona”. Para alcançar esse objetivo, a CEPI⁶⁰ afirma estar empenhada em liderar a criação das necessárias bibliotecas, projetar vacinas, apoiar o desenvolvimento pré-clínico e clínico de vacinas, supervisionar o desenvolvimento dos respectivos dossiês de submissão regulatória, participar de exercícios de simulação de potencial Doença X, com parceiros de sistemas de alerta precoce de vigilância epidemiológica, e implantar rapidamente os recursos da coalizão na contenção de surtos.

CEPI expects to identify one or more developers that can use a validated mRNA platform to create the vaccine candidate libraries and good manufacturing practice (GMP) material for preclinical and clinical development of these vaccines. CEPI will explore other vaccine platforms on the assumption that the mRNA platform may not be viable for all virus families. The ultimate goal is to develop a suite of rapid response vaccines to help tackle a future outbreak, which the regulatory authorities have agreed can be used as a “plug-and-play” platform.

CEPI is committed to providing the leadership to create the vaccine libraries, to design the vaccines, to support the preclinical and clinical development of these vaccines, to oversee the development of the master files and regulatory approval, to participate in simulation exercises of a potential Disease X emergence with Early Warning Surveillance partners, and to rapidly deploy CEPI resources from these libraries to work with international partners to contain a Disease X outbreak in line with CEPI’s equitable access principles.

V.4. Aceleração e facilitação de ensaios clínicos:

O “2.0 Programme Document”⁶¹ menciona, além do investimento em projetos de tecnologia digital com potencial para acelerar P&D de vacinas, as seguintes estratégias de aceleração de ensaios clínicos patrocinados pela coalizão CEPI:

⁵⁹ CEPI (2021), *op. cit.*

⁶⁰ CEPI (2021), *op. cit.*

⁶¹ CEPI (2021), *op. cit.*

- 1) tradução das estratégias de desenvolvimento de vacinas em planos de desenvolvimento clínico baseados em cenários e em protótipos vinculados a patógenos;
- 2) desenvolvimento e promoção de estratégias de farmacovigilância de vacinas, bem como de estratégias de gerenciamento de risco para desenvolvedores e produtos apoiados pelo CEPI; e
- 3) desenvolvimento de novos conceitos e estratégias científicas para pesquisa clínica, enquanto inovação e mecanismos sustentáveis clínicos são explorados.

- **Conduct clinical trials:** 1) translate vaccine development strategies into scenario- and 'prototype'-pathogen-based clinical development plans; 2) develop and advance concept for vaccine pharmacovigilance strategies as well as risk management strategies for CEPI-supported developers and products; and 3) develop new concepts and scientific strategies for clinical research while exploring sustainable clinical capacity innovation and mechanisms.
- Invest in **digital technology** projects with the potential to accelerate vaccine R&D.

Com o objetivo de acelerar e facilitar ensaios clínicos, a coalizão implementará regras de P&D visando a facilitar a produção, no sistema CEPI como um todo, de dados comparáveis adequados à submissão regulatória rápida, em caso de surto. Nesse sentido, a CEPI trabalhará com a OMS e outros parceiros, com vistas a apoiar o desenvolvimento e o pré-posicionamento de autoridades reguladoras sobre protocolos-padrão de ensaios clínicos, modelos de acordos e infraestrutura – particularmente em países em desenvolvimento – que permitam a implementação rápida e clinicamente relevante de atividades de pesquisa no início de um surto, aumento da agilidade de resposta à crise em andamento, bem como o acesso equitativo a resultados.

Enable adaptive and harmonised R&D approaches

CEPI will promote “rules of the road” for R&D to facilitate the system-wide production of comparable data fit for rapid regulatory action in an outbreak. As such, CEPI will work with the WHO and other partners to support the development and pre-positioning of standard clinical trial protocols, template agreements, and infrastructure—particularly in LMICs—to enable rapid and clinically relevant implementation of research activities early in an outbreak, enhance

agility to respond to an evolving outbreak, and increase equitable access to the R&D outputs. CEPI will also engage in global policy dialogues to create a shared vision of rapid, prioritised, and responsive R&D—and the pathways to achieve it. Key to this will be addressing impediments to the timely collection and sharing of biological samples, data, and analyses for the development of countermeasures.

Novamente, neste ponto, extremamente importante ter em mente a dimensão institucional/regulatória da estratégia adotada pela coalizão CEPI, visto que de nada adiantaria o desenvolvimento de plataformas técnicas aptas a desenvolver e fabricar produtos novos em larga escala, se governos nacionais se posicionassem contrariamente ao teste em seres humanos, à aprovação de uso desses produtos e à distribuição às

populações-alvo. De tal sorte que se faz imprescindível não perder de vista os consideráveis potenciais impactos negativos, sobre os marcos normativos nacionais que regulam pesquisas clínicas, das estratégias implementadas pela coalizão CEPI, notadamente no que concerne aos interesses e direitos de populações vulneráveis, caso haja pressões, via OMS (e outros organismos internacionais), para a desregulamentação e liberalização das regras e condições para a autorização de ensaios clínicos em determinado país.

Rede de Laboratório Centralizados CEPI

Outra estratégia é a ampliação da Rede de Laboratórios Centralizados CEPI, iniciativa global que visa à harmonização da avaliação de vacinas candidatas contra a Covid-19, em etapa de estudo clínico, voltada à avaliação de subconjuntos de amostras de ensaios clínicos contra variantes prioritárias de interesse⁶². Essa rede laboratorial centralizada foi estabelecida, segundo a coalizão, para minimizar variações na avaliação de imunogenicidade⁶³ e permitir comparações diretas entre vacinas candidatas promissoras, e está aberta a todas as vacinas candidatas para Covid-19, gratuitamente.

A rede será expandida para oferecer capacidade de teste padronizada aos desenvolvedores de vacinas contra patógenos prioritários da coalizão CEPI, e não somente contra a Covid-19. Outra contribuição da rede será a transferência de tecnologia de ensaios validados para laboratórios localizados em diferentes áreas do mundo, inclusive em países menos desenvolvidos, além do apoio a laboratórios na compra de instrumentos necessários à realização de testes de qualidade com padrões internacionalmente aceitos⁶⁴.



⁶² CEPI (2021), *op. cit.*

⁶³ https://cepi.net/research_dev/vaccine-science/

⁶⁴ CEPI (2021), *op. cit.*

BOX 7:

Equitable Access Case Study | How is CEPI's investment in the Centralised Laboratory Network strengthening LMICs and enabling head-to-head comparisons of vaccine candidates?

CEPI's Centralised Laboratory Network (CLN) first opened to all COVID-19 vaccine developers—both CEPI-funded and non-CEPI-funded—free of charge in October 2020, for the analysis of vaccine clinical trial samples, up to Phase III studies.

- Through centralising the analysis to a group of selected laboratories worldwide, samples obtained from trials of COVID-19 vaccine candidates are instead tested by the same group of laboratories using the same methods and key reagents (i.e., substances used to carry out a laboratory test), removing much of the inter-laboratory variability and allowing for head-to-head comparisons of multiple vaccine candidates.
- To date (Nov 2021) CEPI has committed ~ US\$18M, 45 COVID-19 vaccine developers have now used the service, with more than 15,000 clinical trial samples submitted for testing.
- Next step is to expand global footprint of the Network including labs in Africa, South America and Oceania; Strengthening the CLN network will not only expand the geographical footprint but also focus on efforts such as - capacity strengthening in LMICs, support all COVID-19 vaccine developers with better outreach to LMICs, standardise and harmonise the immunological measurements, support CEPI portfolio decisions and development of other CEPI priority pathogens.

Vista por outro prisma, contudo, a Rede de Laboratórios Centralizados CEPI tem o objetivo de propiciar a realização de ensaios clínicos multicêntricos globais - apresentados à opinião pública como ensaios locais – dotados de análise de dados centralizada em alguns poucos laboratórios localizados nos EUA, Canadá, México, Reino Unido, Holanda, Itália, Índia, Bangladesh e China, envolvendo amostras biológicas coletadas de sujeitos de pesquisa recrutados em diversos países. De tal sorte que, s.m.j., a centralização da análise laboratorial, baseada em alegações de vantagens decorrentes da harmonização de metodologias e resultados, em realidade parece encobrir o verdadeiro objetivo da coalizão CEPI, de realização de ensaios clínicos multicêntricos globais de alta complexidade, com novos produtos – muitos deles perigosamente tóxicos -, possibilitados pela progressiva desregulamentação e liberalização dos marcos normativos nacionais dedicados ao tema.

Outro aspecto a ser observado com atenção é o fato de ser bastante questionável a alegação da coalizão CEPI de que um dos seus objetivos é transferir tecnologia e desenvolver capacidades nacionais em países menos desenvolvidos voltadas à realização de ensaios clínicos, visto que parece inegável que o principal interesse da coalizão nesses países é o acesso à população em si, para a realização de testes envolvendo novas tecnologias potencialmente tóxicas e até mesmo desnecessárias – como novas vacinas de mRNA para doenças já controladas por vacinas convencionais.

Como já mencionado anteriormente, há flagrante potencial conflito de interesse, por parte dos desenvolvedores das novas tecnologias, na realização de testes que viabilizem a autorização de uso de seus novos produtos, notadamente se realizados em terceiros países, sem qualquer risco de responsabilização administrativa, civil ou criminal, nem obrigações voltadas à indenização por danos – a serem cobertos, conforme planejado pela “Estratégia CEPI 2.0”, pelo “Fundo Global para Ameaças à Saúde”, a ser financiado por países do G20 e instituições filantrópicas, como B&MGF.

Importante, outrossim, frisar que, como bem enfatizado em artigo do Banco Mundial⁶⁵, pesquisas clínicas oferecem considerável retorno sobre investimento. Segundo o artigo, pesquisa e inovação com financiamento público fornecem cerca de 20% de retorno anual sobre o investimento, em comparação a média de 6,8% para o índice Standard and Poor's 500, que inclui as 500 maiores empresas listadas no mercado de ações dos EUA. Tal taxa de retorno, obviamente, acentua conflitos de interesse relacionados ao tema, notadamente quando da exposição de populações vulneráveis de países menos desenvolvidos, face à desregulamentação e liberalização dos marcos normativos locais.

Besides improving health outcomes, clinical research offers a strong return on investment—publicly-funded research and innovation delivers about a 20 percent annual return on investment, compared with an average of 6.8 percent for the S&P 500, which includes the 500 largest companies listed on the U.S. stock market, according to *Science Business*.

Rede de modelos pré-clínicos

A coalizão CEPI também estabeleceu rede de “modelos pré-clínicos”⁶⁶, formada por laboratórios de alta contenção “Biosafety Level” 3 e 4 (BSL-3 e -4) voltados ao teste de vacinas contra patógenos prioritários em modelos pré-clínicos, ou seja, não humanos. Até o momento, a coalizão estabeleceu parceria com as seguintes instituições: UK Health Security Agency, NIBSC, Wageningen Bioveterinary Research (WBVR), University of Pittsburgh, Boston University National Emerging Infectious Diseases Laboratories (NEIDL) e CSIRO, além de várias outras parcerias que se encontram em negociação.

Os laboratórios da rede estabelecem modelos pré-clínicos de infecção/doença a serem utilizados, para fins de teste de vacinas candidatas, por desenvolvedores de vacinas financiados pela coalizão. Isso permitirá, segundo a CEPI, que os desenvolvedores testem rapidamente vacinas candidatas e que os reguladores constatem que as vacinas foram, em seus estágios iniciais, avaliadas sob rigorosos padrões de qualidade⁶⁷.

V.5. Aceleração da fabricação de produtos:



A coalizão CEPI investirá no desenvolvimento de inovações em tecnologias de fabricação que tenham potencial para produzir vacinas e outros produtos biológicos mais baratos, mais rapidamente e o mais breve possível em relação ao início de um surto. Ademais, a capacidade de fabricação global geograficamente diversificada é, segundo a coalizão, parte importante da Estratégia 2.0. A coalizão tem por objetivo criar rede autossustentável de instalações de fabricação, fornecendo capacidade de ponta, distribuída globalmente, para atendimento de futuras necessidades pandêmicas.

⁶⁵ World Bank. **Strong Clinical Research Capacity in At-Risk Countries Key to Global Epidemic Prevention**, Press Release, May 22, 2018. Disponível em: <https://www.worldbank.org/en/news/press-release/2018/05/22/strong-clinical-research-capacity-in-at-risk-countries-key-to-global-epidemic-prevention>

⁶⁶ https://cepi.net/research_dev/vaccine-science/

⁶⁷ https://cepi.net/research_dev/vaccine-science/

Nesse sentido, importante destacar que a coalizão iniciou programa de US\$ 60 milhões com o Wellcome Leap, com enfoque na tecnologia de mRNA – “R3: RNA Readiness and Response”⁶⁸ -, com o objetivo de aumentar exponencialmente o número de produtos biológicos a serem projetados, desenvolvidos e produzidos a cada ano, de modo a reduzir custos e ampliar o acesso equitativo a resultados dessa tecnologia.

In the next strategic period, CEPI will invest in the development of manufacturing innovations that have the potential to produce vaccines and other biologics cheaper, faster and closer to an outbreak. Additionally, geographically diversified global manufacturing capability is also an important part of the Connect objective in CEPI’s 2.0 strategy.

CEPI has initiated a US\$60 million programme with Wellcome Leap focused on mRNA technology to increase exponentially the number of biologic products that can be designed, developed, and produced every year, reducing their costs and increasing equitable access. CEPI aims to create a self-sustaining network of manufacturing facilities providing globally distributed, state-of-the-art surge capacity to meet future pandemic needs. CEPI will also complete the evaluation of the RNA printer technology (see Box 8); apply other mobile, small footprint manufacturing technology to CEPI-funded priority pathogen vaccines that are deemed to have a high probability of success; and invest in additional manufacturing innovations that can accelerate epidemic and pandemic responses or scale manufacturing, particularly in LMIC settings.

Além disso, a coalizão concluirá a avaliação de tecnologias móveis e de pequeno porte de fabricação de vacinas contra patógenos prioritários financiadas pela CEPI e reputadas como de alta probabilidade de sucesso. Um exemplo nesse sentido é a parceria da coalizão com a CureVac para o desenvolvimento do protótipo The RNA Printer™ - uma estrutura transportável de impressão de mRNA, em escala reduzida e automatizada. Esta plataforma inovadora fornecerá suprimento rápido de vacinas candidatas de mRNA formuladas com nanopartículas lipídicas (LNP) que podem ser utilizadas contra patógenos conhecidos, como Lassa, febre amarela e raiva, além de também ser desenhada para resposta rápida a patógenos desconhecidos (Doença X).

A The RNA Printer™ é capaz de produzir vários gramas de mRNA formulado com LNP (o suficiente para produzir mais de cem mil doses de vacinas), em apenas algumas semanas. Outra vantagem da plataforma é o fato de haver sido concebida para produzir vacinas candidatas contra vários patógenos, por meio da mesma tecnologia, economizando dessa forma tempo e custos.

⁶⁸ <https://wellcomeleap.org/wp-content/uploads/2021/07/R3-Program-Announcement-2021.pdf>

BOX 8:

Example of Applying Innovative Manufacturing Technology

One example in this area is CEPI's partnership with CureVac for the ongoing development of The RNA Printer™ prototype—a transportable, down-scaled, automated messenger RNA (mRNA) printing facility. This innovative platform will provide a rapid supply of lipid-nanoparticle (LNP)-formulated mRNA vaccine candidates that can target known pathogens (including Lassa Fever, Yellow Fever, and Rabies) and prepare for rapid response to new and previously unknown

pathogens (referred to by WHO as “Disease X”). The RNA Printer™ is capable of producing several grams of LNP-formulated mRNA (enough to produce more than a hundred thousand doses), within just a few weeks. This platform can also produce mRNA vaccine candidates against multiple pathogens using the same technology, saving time and reducing costs compared with other vaccine platforms.

Segundo comunicado de imprensa⁶⁹ de 1º de março de 2022, o desenvolvimento da The RNA Printer™ fora concluído com sucesso pela empresa CureVac, em colaboração com a multinacional Tesla Automation, com vistas à fabricação integrada e automatizada de vacinas e outros produtos terapêuticos à base de mRNA, com observância de melhores práticas de fabricação. O sistema é alimentado por tecnologia avançada patenteada, projetada para cobrir todas as etapas da fabricação rápida e padronizada de produtos terapêuticos à base de mRNA, como novas vacinas e terapias oncológicas personalizadas à base de mRNA. A The RNA Printer® visa, segundo o comunicado, a facilitar o amplo acesso à tecnologia mRNA e acelerar a transição de produtos conceituais inovadores para a prática clínica em diferentes áreas terapêuticas.

Nesse mesmo sentido, ver a tecnologia modular transportável desenvolvida pela alemã BioNTech, o BioNTainer, unidades fabris de 800 m² a serem instaladas em países em desenvolvimento visando à produção de vacina de mRNA BioNTech/Pfizer contra a Covid-19⁷⁰.



V.6. Aceleração da aprovação regulatória de vacinas:

Segundo o “2.0 Programme Document”⁷¹, para que a meta de 100 dias seja viável, é fundamental que o lançamento rápido de uma vacina ocorra em paralelo à reunião e à

⁶⁹ <https://www.curevac.com/en/curevac-establishes-fully-owned-company-dedicated-to-advancing-the-rna-printer/>

⁷⁰ <https://www.fiercepharma.com/manufacturing/biontech-ships-first-biontainer-modular-facility-rwanda-site>

⁷¹ CEPI (2021), *op. cit.*

análise de **evidências de mundo real** relacionadas ao produto. Sendo, para tanto, de acordo com a coalizão CEPI, essencial implementarem-se as seguintes duas iniciativas:

- a) **Confirmação da eficácia e da segurança presumidas para o produto em estudos maiores posteriores à autorização emergencial de uso, em paralelo a exigência de melhoria da infraestrutura de farmacovigilância, especialmente em países de baixa e média renda; e**
- b) **Acesso global rápido, por meio da remoção de obstáculos para distribuição equitativa de vacinas (por exemplo, remoção de obstáculos legislativos, comerciais/contratuais).**

Rollout and Review

The development of vaccines for COVID-19 was characterised by an overlap between first emergency authorisation use and ongoing clinical interventional trials, together with a high level of cooperation and collaboration, often between competitors, to maximise vaccine manufacture and distribution. In order for 100-day turnaround to be feasible of any use, this rapid rollout in conjunction with the assembly and review of real-world evidence is essential. The two most important initiatives identified by CEPI for successful rollout and review to support the 100-day aspiration are:

- **Confirming efficacy and safety in larger trials (providing readouts at some point after emergency use authorisation), and requiring investment to improve the pharmacovigilance infrastructure, especially in low and middle-income countries**
- **Enabling rapid global access by removing roadblocks for equitable vaccine roll-out (e.g., legislative, commercial / contractual).**

Again, taking these steps will require effective coordination and collaboration across the entire vaccine development ecosystem.

Importante mencionar que a referência a reunião e análise de “evidências de mundo real” é em si um indicativo do cenário de desregulamentação e liberalização pretendido pela coalizão CEPI, na medida em que a exposição da população civil a novas vacinas e demais contramedidas médicas, e não de sujeitos de pesquisa - segundo protocolos rígidos de ensaios clínicos e devidas garantias legais -, será responsável por finalizar os perfis de segurança e efetividade dos produtos em questão, muitos deles sabidamente tóxicos.

A exigência de que a infraestrutura de farmacovigilância em países de baixa e média renda seja aperfeiçoada é mais um indicativo de que o verdadeiro objetivo da coalizão CEPI seja a realização de ensaios clínicos multicêntricos globais de alta complexidade, com novos produtos – muitos deles perigosamente tóxicos -, possibilitados pela progressiva desregulamentação e liberalização dos marcos normativos nacionais dedicados ao tema. Tanto assim que o item (b) acima cita a remoção de obstáculos legislativos, comerciais e contratuais ao acesso às tecnologias experimentais desenvolvidas pela coalizão - uma redação ambígua se lembrarmos que, na ausência de ensaios clínicos regularizados, a administração de produto experimental novo em indivíduos da sociedade civil, para fins de coleta e análise de evidências de mundo real, pode ser maliciosamente categorizada como facilitação do acesso (compassivo? humanitário?), por determinada população, a esses produtos.

Por outro lado, segundo a coalizão⁷², à medida que os dossiês de registro apresentados às agências reguladoras se acumulam e seus dados ganham a confiança dos reguladores,

⁷² CEPI (2021), *op. cit.*

os requisitos de desenvolvimento de novos produtos, como estudos de toxicidade, planos de ensaios clínicos e validações de processos de fabricação, tendem a diminuir, acelerando o desenvolvimento e a aprovação desses produtos.

BOX 4:

Innovative Rapid Response Platforms

The COVID-19 pandemic accelerated the development of vaccines on new and previously unvalidated platforms. These novel and now validated platforms will be powerful tools to react faster to future pandemics.

A vaccine platform is a technology, or group of technologies, that results in the presentation of an immunogen, or immunogens, to the human immune system for prophylaxis in a way that allows for “plug-and-play” swapping of immunogens. It is important to note that these technologies contain the modality by which an immunogen is delivered, the methods of its production, and associated

data that support its characterisation and application. The platform is thus adaptable for the development and licensure of products against multiple pathogen targets. A rapid response platform has additional characteristics that accelerate development, particularly in construct generation, production and product release.

Over time, as master data files expand and regulatory agencies gain confidence in the platform, development requirements such as toxicity studies, clinical trial plans and process validations may be reduced, further accelerating development and licensure.

De fato, como já mencionado anteriormente no item V.3. deste documento, uma das estratégias da CEPI em temas regulatórios é construir banco de dados substanciais pré-licenciamento referentes à segurança de uma variedade de vacinas de mRNA, conforme biblioteca para famílias virais estratégicas, de modo a garantir que, por ocasião de nova pandemia, os dados de segurança pendentes de aprovação, para autorização emergencial de nova vacina, digam respeito exclusivamente a questões específicas do patógenos em questão⁷³. De tal sorte que o objetivo último da coalizão é desenvolver conjunto de vacinas de resposta rápida, para surtos futuros - pré-autorizado por reguladores - a ser empregado como plataforma “plug-and-play”, ou seja, “precisou usar, funciona”.

Para tanto, a Estratégia CEPI 2.0⁷⁴ afirma que apoiará autoridades reguladoras nacionais e regionais no desenvolvimento de formas de trabalho, baseadas em melhores práticas regulatórias, voltadas a aconselhamento científico rápido, a avaliação acelerada/contínua de dossiês de pedido de registro, além de cronogramas de aprovação de ensaios clínicos e autorizações de uso emergencial de novas tecnologias.

A CEPI⁷⁵ apontará ainda em que pontos considera que a regulação tenha desacelerado desnecessariamente o desenvolvimento de produtos ou tenha impedido que os desenvolvedores assumissem risco informado. Apoiará países no desenvolvimento de nova legislação de emergência ou fornecerá orientação para derrogações específicas da legislação primária, em casos de emergência, a fim de evitar gargalos e barreiras que considera desnecessários.

⁷³ CEPI (2021), *op. cit.*

⁷⁴ CEPI (2021), *op. cit.*

⁷⁵ CEPI (2021), *op. cit.*

Ademais, em parceria com reguladores, desenvolvedores de vacinas, com a rede “Developing Countries Vaccine Manufacturers Network” (DCVMN), a “European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations” (EFPIA), a “International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations” (IFPMA), a OMS (incluindo seus escritórios regionais) e associações industriais regionais, a CEPI pretende identificar as lições aprendidas, a fim de acelerar o desenvolvimento e acesso rápido a vacinas inovadoras em países em desenvolvimento.

CEPI will also support increased regulatory agility.

This will include supporting local and regional regulatory authorities to develop ways of working based on best practices (from pandemic flu, Ebola, and COVID-19) for rapid scientific advice, accelerated/rolling review and approval timelines of clinical trials and emergency licensure for established and new technologies. CEPI will review where regulation unnecessarily slowed development or prevented developers from taking an informed risk; support the development of new emergency legislation or guidance to enable specific derogations of primary legislation in case of an emergency to avoid bottlenecks and barriers (e.g., GMO, independent batch release, packaging/labelling requirements); and provide greater regulatory support where developers need it (e.g., scale-up of production, GMP readiness, technology transfers and site changes, etc.).

In partnership with regulators, developers, DCVMN, EFPIA, IFPMA, WHO (including Regional Offices), and regional industry associations, CEPI will identify lessons learned to contribute to accelerating vaccine development and rapid access to innovative vaccines in LMICs. CEPI will engage with regulators and policymakers in LMICs to raise awareness of the need to develop new emergency guidelines and legislation and participate in their development as appropriate, for example by funding regional meetings.

Novamente, neste ponto, extremamente importante ter em mente a dimensão institucional/regulatória da estratégia adotada pela coalizão CEPI, visto que de nada adiantaria o desenvolvimento de plataformas técnicas aptas a desenvolver e fabricar produtos novos em larga escala, se governos nacionais se posicionassem contrariamente ao teste em seres humanos, à aprovação de uso desses produtos e à distribuição às populações-alvo. De tal sorte que não se pode perder de vista os consideráveis potenciais impactos negativos, sobre os marcos normativos nacionais de pesquisa clínica, registro e autorização emergencial de uso, das estratégias da coalizão, notadamente no que concerne aos interesses e direitos de populações vulneráveis, no caso de haver pressões, via OMS e outros organismos e instituições internacionais, para a desregulamentação e liberalização dos mecanismos regulatórios nacionais existentes.

Por fim, a coalizão defende que todos os países precisem de legislação de emergência adequada, vias regulatórias específicas para casos de surto e, sempre que possível, procedimentos harmonizados e a capacidade de adotar decisão regulatória ou reconhecer autoridade confiável, como, por exemplo, o “Emergency Use Listing Procedure” (EUL) da OMS, a fim de ter acesso à vacina autorizada o mais rapidamente possível. Para apoiar esse objetivo, a CEPI trabalhará em parceria com a OMS, além de estabelecer parcerias com autoridades reguladoras nacionais e regionais, e coalizões de agências reguladoras, como o “International Coalition of Medicines Regulatory Authorities” (ICMRA), a fim de alcançar o reconhecimento de registros e outras decisões regulatórias por vários países em paralelo. (Observar no texto grifado em vermelho,

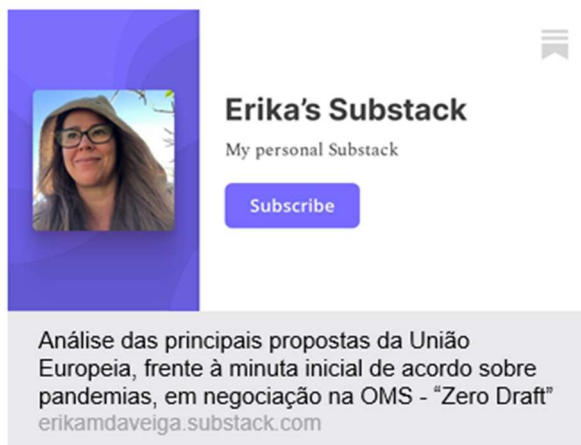
novamente, o uso malicioso do conceito de “acesso”, envolvendo tecnologias experimentais desenvolvidas pela coalizão e autorizadas em regime excepcional face a alegadas ou efetivas emergências de saúde pública. A redação é ambígua na medida em que, na ausência de ensaios clínicos regularizados, a administração de produto experimental novo em indivíduos da sociedade civil, para fins de coleta e análise de evidências de mundo real, pode ser maliciosamente categorizada como facilitação do acesso - compassivo? humanitário? -, por determinada população, a esses produtos.)

All countries need fit-for-purpose emergency legislation, outbreak-ready regulatory pathways and, where possible, harmonised procedures and the ability to adopt regulatory review or recognise a trusted authority (e.g., WHO EUL) rapidly to get vaccine authorised faster. To support this, CEPI will work with the WHO to establish a transparent global database that maps country requirements and timelines to licensure and deployment of vaccines in an outbreak.

CEPI will also review other regulatory agency collaborating procedures (e.g., Project Orbis, Access Consortium, ICMRA) and work with national and regional regulatory authorities to identify opportunities to expand existing collaborations, including where a single point of review and approval can be recognised by multiple countries in parallel.

Outro aspecto grifado no trecho acima é a menção à harmonização e ao reconhecimento (“reliance”) de decisões regulatórias. Tais estratégias não estão relacionadas tão somente à racionalização e à aceleração de decisões regulatórias, como faz pensar a proposta apresentada pela coalizão CEPI, mas à centralização do poder decisório quanto a autorizações de pesquisa clínica e registro em autoridades nacionais de referência para o sistema ONU, como as agências norte-americana (FDA) e europeia (EMA), integrantes, vale lembrar do JCG/CEPI, e localizadas em países desenvolvedores das principais tecnologias disruptivas financiadas pela coalizão. Situação que evidencia a perniciosa rede de conflitos de interesse subjacente à coalizão CEPI, a qual envolve inclusive agências reguladoras de renome internacional que disfrutam há décadas da confiança da opinião pública.

Para mais informações sobre os temas regulatórios polêmicos relacionados a ensaios clínicos e contramedidas médicas, ver o documento **“Análise das principais propostas da União Europeia, frente à minuta inicial de acordo sobre pandemias, em negociação na OMS – “Zero Draft”**, disponível em: <https://erikamdaveiga.substack.com/p/analise-das-principais-propostas>



Erika's Substack
My personal Substack
Subscribe

Análise das principais propostas da União Europeia, frente à minuta inicial de acordo sobre pandemias, em negociação na OMS - “Zero Draft”
erikamdaveiga.substack.com

V.7. Relações da coalizão CEPI com o Brasil:

Como amplamente divulgado, Fiocruz e seu Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) assinaram, em junho de 2021, contrato de transferência da tecnologia para a produção da vacina recombinante Oxford/AstraZeneca contra a Covid-19, com vistas à fabricação 100% nacional do imunizante⁷⁶. Além disso, em setembro do mesmo ano, a Fiocruz, por meio de Bio-Manguinhos, fora selecionada pela OPAS/OMS para a produção de vacinas de mRNA contra a Covid-19, mediante transferência da tecnologia desenvolvida pela farmacêutica norte-americana Moderna⁷⁷.

Ademais, importante ressaltar que, também em setembro de 2021, Nísia Trindade, então presidenta da Fiocruz - hoje, ministra da saúde -, fora anunciada membro do conselho da coalizão CEPI⁷⁸.

Tal situação, por si mesma já suscita preocupação quanto a conflitos de interesse envolvendo Fiocruz e Bio-Manguinhos, dado ambas as tecnologias, Oxford/AstraZeneca e Moderna, serem financiadas e apoiadas pela coalizão CEPI, uma instituição criada pelo Fórum Econômico Mundial e que já recebeu 436,88 milhões de dólares de instituições privadas e filantrópicas, como B&MGF e Wellcome Trust.

Além disso, como destacado ao longo deste documento, pesam sobre a coalizão CEPI conflitos de interesse relativamente ao teste de novas tecnologias potencialmente perigosas em populações de países em desenvolvimento – como o Brasil -, bem como relativos à flexibilização e à aceleração de avaliações regulatórias desses produtos, tendo decisões estrangeiras de agências canceladas pela OMS - como FDA e EMA -, como precedentes a serem tão somente endossados por autoridades reguladoras de terceiros países.

Importante, por fim, destacar que outro fator responsável por acentuar o potencial conflito de interesse envolvendo a associação entre Fiocruz, Bio-Manguinhos e a coalizão CEPI é o fato de a Fiocruz ser ativa fornecedora de sequências genéticas (GSDs) a base de dados estrangeiras de que se servem multinacionais farmacêuticas e de biotecnologia desenvolvedoras de vacinas, além de colaborar para programas estrangeiros de coleta de novos vírus no País, como UWARN e Deep VZN/USAID. Para mais informações sobre o assunto, ver o documento: **“Compartilhamento de Recursos da Biodiversidade, Sequenciamento Genético e Bases de Dados Especializadas ‘Open Access’, face a Interesses Soberanos do Brasil”**:

<https://erikamdaveiga.substack.com/p/compartilhamento-de-recursos-da-biodiversidade>

Observação: outro acordo envolvendo projeto financiado pela coalizão CEPI e o Brasil, diz respeito à desenvolvedora de vacinas francesa Valneva e o Instituto Butantan

⁷⁶ <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-assina-contrato-de-transferencia-de-tecnologia-da-vacina-covid-19>

⁷⁷ <https://forbes.com.br/forbessaude/2021/09/oms-escolhe-fiocruz-para-produzir-vacina-de-mrna-contr-a-covid-19/>

⁷⁸ <https://portal.fiocruz.br/noticia/presidente-da-fiocruz-vai-integrar-organizacao-que-financia-projetos-de-vacinas>

(instituição pública do Estado de São Paulo), para o desenvolvimento, produção e teste observacional fase IV, em países de menor desenvolvimento relativo, de vacina candidata, dose única, contra Chikungunya⁷⁹.

VI. Conclusões

Tudo somado, parece evidente que a Estratégia CEPI 2.0 não vise somente a desenvolver tecnologias novas, mas também a desregulamentar e centralizar a coordenação de ensaios clínicos multicêntricos complexos de novos produtos potencialmente perigosos, além de flexibilizar e centralizar decisões regulatórias estratégicas a esse respeito em agências reguladoras reputadas como de referência pela OMS.

Toda estratégia funda-se nos conceitos de “global health security” e contramedidas médicas, exportados do marco normativo norte-americano para o cenário internacional, sem que as implicações em temas de segurança nacional e militarização da saúde pública, responsabilização administrativa, civil e criminal, e sistemas globais de compensação por danos sejam evidenciadas e corretamente discutidas com governos nacionais e o público em geral.

Dados os conflitos de interesse das instituições líderes responsáveis por impulsionar a coalizão CEPI, crescem as suspeitas de que a iniciativa vise a mobilizar países do G20 para a aquisição de produtos acabados e o financiamento de pesquisas clínicas multicêntricas globais realizadas notadamente com populações de países menos desenvolvidos, disfarçadas de acesso, por camadas necessitadas da população, a vacinas e outros produtos novos potencialmente perigosos ou desnecessários.

Imprescindível manter em mente, além disso, o risco de os interessados na testagem de novas tecnologias pressionarem por decretações de “estados de emergência” em série, a fim de experimentar novos produtos em humanos e também comercializar suas inovações – notadamente em terceiros países de menor desenvolvimento relativo, cujos marcos normativos não prevejam qualquer limite ou responsabilização face a tais atividades.

Chama atenção, ademais, a utilização, pela coalizão CEPI, da OMS e de outros organismos e instituições internacionais, na consecução de seus objetivos de desregulamentação e liberalização das regras e condições nacionais para a autorização de ensaios clínicos e aprovação de uso emergencial de produtos.

Tendo em vista as incertezas ainda sob debate técnico e jurídico relacionadas a vacinas de mRNA e à vacina da Oxford/AstraZeneca, ambas as tecnologias financiadas pela coalizão CEPI no enfrentamento da pandemia de Covid-19, recomenda-se precaução face às pretensões apresentadas pela Estratégia CEPI 2.0 de aceleração de procedimentos e

⁷⁹ <https://valneva.com/press-release/valneva-and-instituto-butantan-sign-final-agreement-on-single-shot-chikungunya-vaccine-for-low-and-middle-income-countries/>

mudança de arcabouços normativos nacionais, com o objetivo de agilizar, desregular, liberalizar e desburocratizar o teste e o uso de produtos dessa natureza.

Merecem, por fim, especial atenção, os acordos assinados por instituições públicas brasileiras com a coalizão CEPI, notadamente Fiocruz, Bio-Manguinhos e Instituto Butantan, dados os conflitos de interesse envolvendo o teste de novos produtos na população brasileira, bem como as pressões estrangeiras – chanceladas pela OMS - para aprovação acelerada e facilitada das novas tecnologias implicadas.