



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro
Assessoria de Assuntos Internacionais em Saúde

NOTA TÉCNICA Nº 8/2020-AISA/GM/MS

NOTA TÉCNICA CONJUNTA MS / MRE - ACT Accelerator e vacinas contra a COVID-19

1. A iniciativa ACT Accelerator

A iniciativa *Access to Covid-19 Tools (ACT) Accelerator* foi lançada em 24 de abril de 2020, em cerimônia virtual promovida pelo Diretor-Geral da Organização Mundial da Saúde (OMS), Tedros Adhanom; a presidente da Comissão Europeia, Ursula van der Leyen; o presidente da França Emmanuel Macron; e a presidente da Fundação Gates, Melinda Gates. Dezenas de chefes de estado ou governo (sobretudo europeus e africanos), dirigentes de outros organismos internacionais e representantes do setor privado participaram do evento.

Seus objetivos centrais são os de (i) catalisar o processo de desenvolvimento de projetos e produtos nas áreas de diagnósticos, medicamentos e vacinas para COVID-19 e (ii) dar acesso equitativo às soluções tecnológicas encontradas.

A iniciativa está organizada em torno de quatro pilares, sendo cada um deles coordenado por um conjunto de instituições:

- I - **Diagnósticos** (Fundo Global e FIND): desenvolvimento de novos diagnósticos simples, acessíveis, de alta qualidade e rápidos. No que se refere à P&D, visa a acelerar o desenvolvimento de testes de diagnóstico rápido de antígenos acessíveis e de alto desempenho e a criar soluções digitais robustas de análises de dados.
- II - **Vacinas** (CEPI, GAVI e OMS): busca por uma vacina para a COVID-19, apoiar o aumento da capacidade instalada de fabricação e assegurar demanda para insumos. Destina-se também a garantir que os projetos mais promissores recebam o financiamento de que precisam e que existam condições regulatórias seguras desde os estágios iniciais de desenvolvimento até o licenciamento e uso da vacina.
- III - **Medicamentos** (UNITAID, Fundação Gates e Wellcome Trust): desenvolver medicamentos eficazes e garantir sua fabricação, aquisição e distribuição para países de renda baixa e média até meados de 2021. Busca apoiar o redirecionamento dos tratamentos existentes e o desenvolvimento de novos anticorpos antivirais, além de garantir que os produtos estejam amplamente disponíveis, especialmente em países de renda baixa e média.
- IV - **Fortalecimento de sistemas de saúde** (Banco Mundial, Fundo Global e OMS): garantir que as vacinas, os medicamentos e os diagnósticos dos três pilares anteriores alcancem países de baixa e média renda.

A OMS desempenha função coordenadora, mediante reuniões semanais conduzidas pelo Diretor-Geral Tedros Adhanom com os principais executivos das instituições parceiras.

A governança da iniciativa ainda está em formação. Trabalha-se na transição de um “Grupo de facilitação” (integrado pelos doadores originais, sobretudo Comissão Europeia e países europeus) para

o chamado “Conselho de Facilitação”, que deverá ser composto por grupo mais diversificado de governos, organismos internacionais, sociedade civil e setor privado.

2. Investimentos necessários

Segundo “plano de investimento” divulgado pela OMS em 26 de junho, o ACT Accelerator necessita de USD 31,3 bilhões, até fins de 2021, para atingir as seguintes metas:

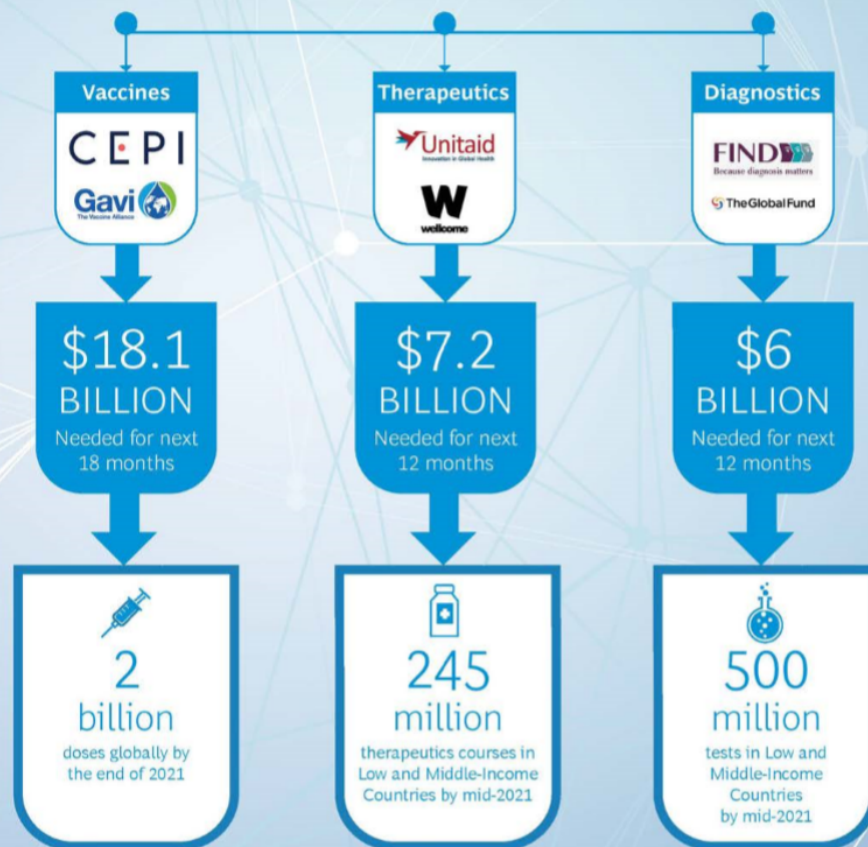
- Produzir e distribuir 2 bilhões de doses de vacinas até fins de 2021. Do total de doses, 950 milhões seriam destinadas a países de renda alta e média-alta (Brasil enquadra-se nesta última), que se deveriam auto-financiar para a compra de vacinas. O volume total de recursos para este pilar seria de USD 18,1 bilhões, dos quais USD 11,3 bilhões deveriam ser alocados nos 6 primeiros meses. Já teriam sido obtidos USD 2,6 bilhões (14% do total);
- Distribuir 250 milhões de tratamentos/medicamentos para países de renda baixa ou média até meados de 2021, ao custo total estimado de USD 7,2 bilhões (dos quais USD 3,8 bilhões nos 6 primeiros meses). Até o momento, foram comprometidos USD 700 milhões (cerca de 10% do total); e
- Distribuir 500 milhões de testes para países de renda baixa ou média até meados de 2021, ao custo total estimado de USD 6 bilhões (dos quais USD 2 bilhões nos primeiros 6 meses). Já foram amealhados USD 100 milhões (cerca de 2%).

O gráfico abaixo esquematiza as instituições envolvidas em cada um dos pilares do ACT Accelerator e os investimentos necessários para alcançar suas metas:

ACT-ACCELERATOR

Total investment needed

US\$ 31.3 BILLION



Health Systems Connector



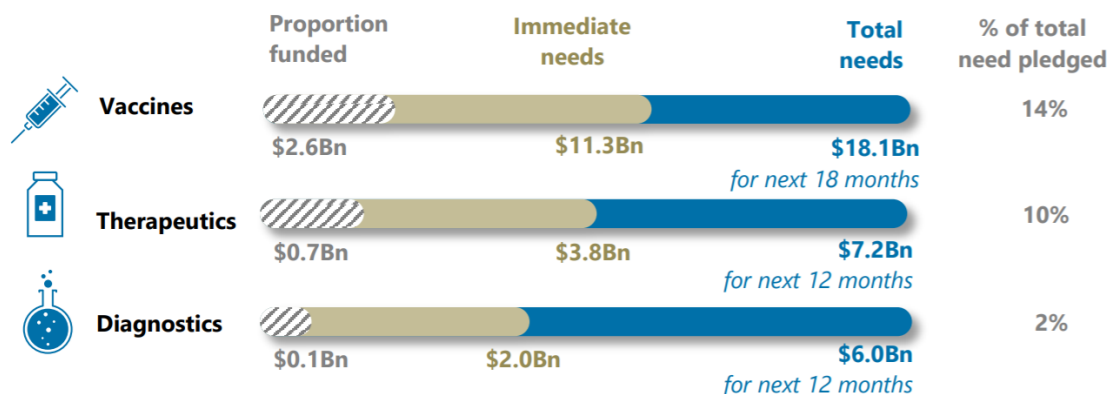
Strengthening health systems to make sure essential COVID-19 tools reach the people who need them



The ACT-Accelerator will deliver new tools for the whole world.



A primeira Conferência de Doadores (Pledging Conference), realizada em 04 de maio passado, teve por objetivo angariar 7,5 bilhões de euros para iniciativas de P&D (ao final, foram comprometidos 7,4 bilhões). Para os pilares da iniciativa, contudo, o ACT Accelerator só havia comprometido, até 26 de junho, US\$ 1,7 bilhão para o pilar de sistemas de saúde e US\$ 3,4 bilhões para os demais pilares - o que representa apenas 11% do investimento total necessário para diagnósticos, tratamentos e vacinas, conforme representado pelo gráfico abaixo:



No último dia 27 de junho, foi ao ar em mais de 180 países o *Global goal: unite for our future – the summit and the concert*. O evento buscou angariar fundos para o enfrentamento da COVID-19, incluindo doações para o ACT Accelerator: US\$ 1,5 bilhão em doações em dinheiro e US\$ 5,4 bilhões em empréstimos – totalizando US\$ 6,9 bilhões – foram levantados a partir de doações de governos, setor privado e fundações.

3. Governança

Quando o ACT Accelerator foi lançado, vários doadores se reuniram para formar o *Facilitation Group*. Esse Grupo migrará para um *Facilitation Council*, composto por representantes dos países membros do ACT Accelerator e governos do hemisfério norte e sul, com a participação de organizações internacionais, entidades filantrópicas privadas e sociedade civil. O *Facilitation Council* definirá os critérios que guiarão as principais políticas, estratégias e questões financeiras que garantirão a entrega, o financiamento e o acesso equitativo a vacinas, medicamentos e diagnósticos. Também caberá ao *Facilitation Council* acompanhar as atividades dos pilares do ACT Accelerator e comunicar seu progresso às partes interessadas.

A governança formal do trabalho dos pilares é feita pelos conselhos e órgãos de administração das organizações parceiras que lideram o trabalho de cada pilar. Os doadores supervisionam a alocação de seus recursos, sendo sua gestão e elaboração de relatórios financeiros de responsabilidade da entidade receptora.

4. O Brasil e o Act Accelerator

Após decisão interministerial, a Missão do Brasil em Genebra notificou, em 9 de junho, à OMS e aos demais principais integrantes da iniciativa, o interesse do país em somar-se aos esforços sob o ACT Accelerator.

A adesão do Brasil tem sido amplamente bem-recebida pelos principais atores da iniciativa, que sinalizam interesse, sobretudo, em contar com aportes financeiros para os diferentes pilares.

Para além do pilar de vacinas, que será estudado com maior detalhe a partir do próximo parágrafo, o ACT Accelerator oferece ao Brasil potenciais oportunidades de participação em matéria de medicamentos e/ou diagnósticos.

No primeiro caso, conviria refletir sobre a possibilidade de direcionar, integral ou parcialmente, a contribuição regular do Brasil ao orçamento da UNITAID (coordenadora, com Wellcome Trust, da respectiva “parceria”) para iniciativas sob o ACT. Trata-se de cerca de USD 9 a 10 milhões/ano, provenientes do orçamento do Ministério da Saúde.

No caso dos diagnósticos, cumpriria explorar com entidades como a FIND e/ou Fundo Global – que coordenam o respectivo pilar – possíveis formas de colaboração para promover tecnologias brasileiras que se comprovem mais acessíveis no preço e mais simples no uso, sobretudo em contexto de sistemas de saúde e laboratoriais menos desenvolvidos. Há grande interesse por testes rápidos de

comprovada eficácia e fácil uso. Talvez seja necessário combinar repasse/licenciamento da tecnologia com algum valor financeiro.

5. COVAX Facility

O chamado *COVAX Facility* é arranjo financeiro criado pela GAVI para que países de renda média-alta ou alta possam ter acesso a futuras vacinas contra a COVID-19 a preços inferiores aos do mercado. O mecanismo serviria para compartilhar riscos entre maior número de países e, ao mesmo tempo, enviar sinais aos desenvolvedores/produtores de que haverá mercado para venda das futuras vacinas.

Entre as possíveis vantagens da participação brasileira no COVAX Facility, em contraponto a negociações bilaterais com empresas farmacêuticas, estão:

- I - mitigação de riscos, em cenário de alta incerteza sobre vacinas contra a COVID-19;
- II - potencial para negociar melhores termos com múltiplas empresas;
- III - melhores condições para garantir determinado nível de acesso a vacinas, em cenário de intensa competição, que tende a favorecer países com maior recursos financeiros;
- IV - promoção de cenário mais colaborativo para desenvolvimento e distribuição de vacinas;

A GAVI espera receber, até 30 de junho, carta com manifestação de interesse de países em participar do mecanismo. Tal manifestação não implica compromisso político ou financeiro. O prazo foi definido com o objetivo de iniciar nova fase da iniciativa, com lista final dos países participantes, e na qual será definido, por exemplo, seu sistema de governança. Ao fim de agosto, caso o Brasil (ou qualquer outro país interessado) queira seguir adiante, será necessária a confirmação de interesse, por meio de adiantamento de parcela do pagamento (*upfront payment*) e de compromisso de aquisição de certo número de doses, quando a(s) vacina(s) estiver(em) aprovada(s) pela OMS.

A parcela sugerida pela GAVI ao Brasil foi de USD 195 milhões, ou cerca de 10% de total estimado em USD 2 bilhões, para futura aquisição de 86 milhões de doses (para 43 milhões de pessoas). O cenário com que trabalha a GAVI, inclusive no caso do Brasil, é de imunização de 20% da população dos países. Cada país poderá, no entanto, decidir realizar investimento em valor diverso do montante sugerido.

Para fins de modelagem do mecanismo, a GAVI usa preço unitário de USD 20/dose e necessidade de duas doses por pessoa. O preço é apenas uma estimativa e foi definido com base no valor da dose da vacina mais cara entre as candidatas. Para países de renda alta, o preço de cada dose é de USD 35. O preço final será estabelecido somente após aprovação pela OMS da(s) vacina(s) considerada(s) eficaz(es). A GAVI informou não haver subsídios embutidos no preço de cada dose.

No pior cenário possível, em que não se chegue a vacina em prazo razoável, ou caso os países decidam retirar seus recursos para investir em outras soluções, a GAVI informou que seria possível, a princípio, haver a devolução do montante, após pagamento de valores reservados.

No que diz respeito à possibilidade de transferência de tecnologia, a *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI), organização parceira da GAVI no pilar de vacinas do ACT Accelerator e que é responsável pela área de desenvolvimento e manufatura das soluções de imunização, já teria acordo com nove empresas farmacêuticas que preveria esse tipo de cláusula.

Atualmente, os seguintes 9 projetos de vacinas estariam sob consideração da GAVI, em parceria com a CEPI:

(i) “Clover BioPharmaceuticals” e GlaxoSmithKline (GSK), vacina “S-Trimmer;

Nome da vacina: SCB-2019

Candidata à vacina de subunidade proteica recombinante de SARS-CoV-2. O mecanismo de ação dessa vacina parte da premissa de uma resposta imune humoral que irá gerar anticorpos contra o vírus SARS-CoV-2, para que não possa se ligar e infectar células hospedeiras.

O estudo de fase I começou no dia 19 de junho de 2020, no qual devem participar 150 voluntários.

(ii) Universidade de Oxford-AstraZeneca, vacina ChAdOx1;

Será abordada em maior detalhe na seção seguinte.

(iii) Instituto Pasteur, “Themis Bioscience” e Universidade de Pittsburgh, vacina “Measles Vector”;

Nome da vacina: MV-SARS-CoV-2

Themis desenvolveu uma ampla linha de candidatos a vacinas e terapias usando a plataforma de vetores de vírus do sarampo, com base em um vetor desenvolvido pelo Institut Pasteur. Em março, Themis juntou-se a um consórcio, juntamente com o Institut Pasteur e o Center for Vaccine Research da Universidade de Pittsburgh, apoiado pelo financiamento da Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), para desenvolver um candidato a vacina direcionado à SARS-CoV-2 para a prevenção do COVID-19. No final de maio de 2020, a Themis foi adquirida pela farmacêutica norte-americana Merck. A vacina encontra-se em estágio pré-clínico.

(iv) Universidade de Hong Kong, vacina com utilização de vírus vivo inativado;

Nome da vacina: DelNS1-MERS-RBD LAIV

Candidata a vacina baseada na plataforma estabelecida do vírus influenza atenuado (LAIV) baseado em gripe DelNS1, com a exclusão do principal elemento virulento e antagonista imunológico, NS1, do genoma viral, adaptado para expressar a proteína de superfície da SARS-CoV-2. A vacina utiliza o vetor da gripe para expressar um antígeno específico para induzir imunidade direcionada ao elemento crítico do Domínio de Ligação ao Receptor (RBD) dos SARS-CoVs.

Os pesquisadores da Universidade de Hong Kong concluíram anteriormente um estudo de prova de conceito testando seu sistema de vacina à base de gripe usando um modelo de infecção animal MERS-CoV e relataram que a vacinação com DelNS1-MERS-RBD LAIV fornecia proteção total contra MERS-CoV patogênico. Atualmente, a equipe está conduzindo estudos similares de prova de conceito em vários modelos animais.

(v) Novavax, vacina com uso de tecnologia de nanoproteína recombinante;

Nome da vacina: NVX-CoV2373

A vacina utiliza a plataforma de subunidade proteica. Os estudos de fase I/II iniciaram em 25 de maio de 2020 e pretende-se recrutar 131 voluntários. Resultados preliminares são esperados para julho de 2020.

A companhia divulgou que pretende produzir 100 milhões de doses até o final de 2020 e que há perspectiva de chegar a produzir 1 bilhão de doses em 2021. A Coalizão de Inovações em Preparação para Epidemias (CEPI) está investindo US\$ 384 milhões no projeto da Novavax.

(vi) Universidade de Queensland, a farmacêutica GlaxoSmithKline (GSK) e CEPI, vacina com uso de tecnologia de proteína recombinante;

A GSK e CEPI formaram parceria, em fevereiro passado, para desenvolver uma vacina para o SARS-CoV-2. O CEPI concordou em coordenar os compromissos entre as entidades financiadas pela GSK e pela CEPI interessadas em combinar suas plataformas de vacinas com a tecnologia da GSK contra o SARS-CoV-2,

começando com a Universidade de Queensland, que está em parceria com o CEPI para desenvolver sua plataforma de vacina "grampo molecular", em que uma vacina de subunidade recombinante da proteína SARS-CoV-2 S está bloqueada na conformação de preferência por parte do polipeptídeo. A GSK aguarda dados clínicos nas próximas semanas.

(vii) Moderna Inc. e Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID/NIH), vacina com uso de ácidos nucleicos;

Nome da vacina: mRNA-1273

Esta vacina utiliza a plataforma de RNA mensageiro (mRNA-1273). Sua estrutura é encapsulada em nanopartículas lipídicas (LNP) e que codifica proteína spike de comprimento total de SARS-CoV-2. Dados iniciais da fase I foram divulgados em maio de 2020 no site da empresa².

A fase IIa começou em 29 de maio de 2020 e planeja recrutar 600 voluntários. A fase III tem início previsto para julho de 2020. Vale comentar que a FDA concedeu a designação de fast track em maio de 2020.

Em março, a empresa confirmou que está ampliando a sua capacidade de fabricação para a produção de milhões de doses por mês, com apresentações da vacina que podem ser em frascos individuais ou multidoses. Já no dia primeiro de maio, a empresa anunciou uma colaboração estratégica com a Lonza com o objetivo de fabricar até 1 bilhão de doses.

Vale frisar que o Brasil ainda não domina a plataforma de RNA, tampouco existem vacinas licenciadas com essa plataforma para outras condições clínicas.

(viii) "Inovio Pharmaceuticals", vacina com uso de ácidos nucleicos; e 9) "CureVac", vacina com uso de ácidos nucleicos.

Nome da vacina: INO-4800

A vacina utiliza-se da plataforma de DNA e conta com dispositivo de eletroporação. Estudo de fase I iniciou em 3 de abril de 2020 e recrutará 120 voluntários. No dia 20 de maio de 2020, os resultados pré-clínicos foram publicados no periódico Nature Communications. Dados iniciais da fase I são esperados para junho de 2020. Os ensaios de fase II/III começam em meados de julho/agosto de 2020.

(ix) "CureVac", vacina com base em ácidos nucleicos.

Vacina baseada em plataforma de mRNA.

A vacina em desenvolvimento pela CureVac, financiada pelo CEPI, pela Comissão Europeia e pelo governo alemão, finalizou em abril os testes pré-clínicos em animais. A previsão é que os testes clínicos fase I e IIa tenham início em junho de 2020.

6. Proposta Oxford-AstraZeneca

Em 26 de junho corrente, o Ministério da Saúde anunciou a intenção de adicionar-se aos esforços que estão sendo feitos pela Universidade de Oxford e pela farmacêutica AstraZeneca para desenvolver uma vacina exitosa contra a COVID-19. O acordo, que ainda está sendo negociado entre as partes, deverá prever a compra pelo governo brasileiro de insumos para produção da vacina, incluindo a necessária transferência de tecnologia para a formulação, o envase e o controle de qualidade necessários para registro, produção e distribuição no Brasil. Além disso, há expectativa de transferência de tecnologia para o Brasil.

Em um primeiro momento, seriam desembolsados USD 127 milhões, dos quais (i) US\$ 97 milhões para a compra do ingrediente farmacêutico ativo (IFA) necessário para a produção de 30,4 milhões de doses da vacina e (ii) US\$ 30 milhões para cobrir os custos de produção da Fiocruz e a adequação de seu parque tecnológico. Os mencionados IFAs seriam disponibilizados à Fiocruz em dois

lotes, de 15,2 milhões de doses cada, em dezembro de 2020 e janeiro de 2021. Em um segundo momento, caso se confirmem os resultados dos ensaios clínicos em andamento, o governo brasileiro se comprometeria a comprar IFAs para produzir o equivalente a 70 milhões de doses, no valor estimado em US\$ 2.30 por dose, totalizando US\$ 161 milhões.

ANTONIO ELCIO FRANCO FILHO
Secretário-Executivo
Ministério da Saúde

FABIO MENDES MARZANO
Secretário de Assuntos de Soberania Nacional e Cidadania
Ministério das Relações Exteriores



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Mendes Marzano, Usuário Externo**, em 02/07/2020, às 19:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Antônio Elcio Franco Filho, Secretário(a)-Executivo**, em 02/07/2020, às 20:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0015532122** e o código CRC **3B2019AB**.

Referência: Processo nº 25000.092572/2020-90

SEI nº 0015532122

Assessoria de Assuntos Internacionais em Saúde - AISA
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br