



# Rumo a um ecossistema reestruturado de I&D no domínio das doenças infecciosas

Um documento de reflexão

I&D da resistência antimicrobiana (RAM) nas instalações da Bugworks em Bangalore, Índia, a 7 de maio de 2023  
Fotografia: Abhishek N.Chinnappa/Wellcome Trust



# Índice

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Índice</b>  | <b>2</b>  |
| <b>Prólogo</b>   | <b>3</b>  |
| <b>Prefácio</b>  | <b>4</b>  |
| <b>Contexto</b>  | <b>5</b>  |
| <b>Área de mudança n.º 1</b><br>Estabelecimento de prioridades equitativas<br>e abrangentes em termos de investigação e<br>desenvolvimento | <b>11</b> |
| <b>Área de mudança n.º 2</b><br>Simplificação das abordagens regulamentares e no<br>domínio dos ensaios clínicos                           | <b>18</b> |
| <b>Área de mudança n.º 3</b><br>Aumento estratégico da capacidade de fabrico<br>geograficamente diversificada e sustentável                | <b>26</b> |
| <b>Área de mudança n.º 4</b><br>Centralização do acesso e da viabilidade de preços,<br>incentivando ao mesmo tempo a inovação              | <b>33</b> |
| <b>Agradecimentos</b>  | <b>42</b> |
| <b>Notas de rodapé</b>   | <b>43</b> |

# Prólogo

A inovação transformou a resposta à escala mundial às doenças infecciosas. Nas últimas décadas, os avanços científicos permitiram a criação de vacinas, terapêuticas e diagnósticos que revolucionaram o tratamento e o controlo de algumas das principais ameaças de doenças. As parcerias mundiais inovadoras contribuíram para alargar o acesso global a estes produtos, para que mais países e comunidades possam beneficiar dos mesmos. Contudo, embora isto tenha melhorado drasticamente o prognóstico de algumas doenças, continua a haver muitas lacunas.

Os progressos em várias áreas diferentes de doenças infecciosas são desiguais. Os sistemas que ajudam a fazer com que novas inovações para combater doenças se tornem disponíveis e acessíveis não dão resposta a todas as doenças e comunidades de forma igual. O poder e a influência sobre o sistema desproporcionais estão enraizados no Hemisfério Norte, nas mãos de um limitado número de autoridades governamentais, empresas e outras organizações-chave, fazendo com que os resultados díspares persistam.

**Acreditamos que o ecossistema de investigação e desenvolvimento (I&D) no domínio das doenças infecciosas é inadequado e requer uma reestruturação ambiciosa.** Acreditamos também que existe uma necessidade clara de ação imediata. O mundo está a deixar-se ultrapassar no que diz respeito ao combate de doenças infecciosas, que são responsáveis por 25% das mortes à escala mundial, à medida que o aumento dos riscos sistémicos, como as alterações climáticas e a emergência de novas doenças tornam tudo ainda mais urgente. Enquanto um dos principais financiadores à escala mundial de I&D no domínio das doenças infecciosas e organização que detém o poder no atual ecossistema, acreditamos que a Wellcome tem um papel crucial a desempenhar no apoio à tão necessária mudança fundamental.

Ao longo deste projeto, a Wellcome tem como objetivo apresentar uma visão de como poderá ser o ecossistema reestruturado de I&D no domínio das doenças infecciosas daqui a 20 anos. **Este documento de reflexão é a primeira parte deste projeto.** Ao longo deste documento, procuramos enquadrar alguns dos problemas do panorama atual e apresentar ideias de mudança em áreas onde prevemos que existam as maiores oportunidades de progresso.

Sabemos que, nesta fase, não temos todas as respostas e que não conseguimos alcançar a mudança necessária sozinhos. Além disso, o nosso enquadramento dos problemas é moldado pelas nossas próprias experiências e pontos de vista, pelo que outros intervenientes no sistema podem não se identificar com o mesmo. Por isso, com a publicação deste documento, iniciamos um **exercício de auscultação**, através do qual pretendemos o envolvimento das partes interessadas no domínio da saúde mundial em todos os setores e países, bem como as comunidades afetadas por doenças infecciosas, a fim de fornecer informações sobre a nossa maneira de pensar. Ao fazê-lo, procuramos desenvolver e reafirmar ideias potencialmente transformadoras, em vez da reinvenção do status quo. Isto servirá de base a um **documento final** que tencionamos publicar até ao final de 2023, resumindo o que escutamos numa visão pormenorizada da Wellcome para um ecossistema reestruturado de I&D no domínio das doenças infecciosas. Identificará igualmente as prioridades políticas de reestruturação a mais curto prazo, incluindo as que a Wellcome possa liderar e as que terceiros possam liderar nos próximos anos.

Espero que queiram partilhar ideias e embarcar nesta jornada a nosso lado.



**Beth Thompson**  
Diretora de Estratégia

# Prefácio

**Ano 2003.** Os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio estabelecidos em 2000 não estão a ser cumpridos e o peso das doenças infecciosas é alarmante. A esperança de vida à nascença das mulheres em locais ricos, como a Europa, o Japão e os EUA, aumentou para 80 anos, mas está abaixo dos 46 anos no caso dos homens na África Subsaariana. Esta diferença deve-se sobretudo à epidemia do VIH/SIDA que afetou a África Subsaariana durante, pelo menos, mais uma década do que os EUA e a Europa, agravada pelos obstáculos no acesso a terapêuticas em países de baixo rendimento.<sup>1</sup> O peso da tuberculose (TB) encontra-se também em crescimento,<sup>2</sup> associado em parte às infeções por VIH, ainda que os sistemas de informação no domínio da saúde para monitorizar o peso total sejam muito limitados.<sup>3</sup> O Fundo Mundial de Luta contra a SIDA, a Tuberculose e a Malária, a Aliança GAVI (atualmente GAVI) e a Iniciativa Medicamentos para as Doenças Negligenciadas (DNDi) são recentes e o então presidente dos EUA, George W. Bush, implementa o Programa de Emergência do Presidente para Combate à SIDA (PEPFAR). A União Africana tem apenas um ano. A investigação sobre doenças infecciosas conta com uma grande presença, mas o financiamento é ainda limitado e amplamente controlado pelo Hemisfério Norte.<sup>4</sup> O fabrico de produtos, nomeadamente de vacinas, é mais concentrado em alguns países.<sup>5</sup> Há muito que se discute a questão das desigualdades na saúde mundial, mas as soluções encontram-se ainda nas fases iniciais. O mundo está ainda a recuperar do surgimento de um novo coronavírus denominado SARS, que deu origem a 8000 casos e a 900 mortes concentrados nos países do Pacífico Ocidental. É colocado um termo a esta situação através de medidas de saúde públicas, embora não tenham sido desenvolvidos tratamentos nem vacinas.

**Ano 2023.** Estamos a meio do período da concretização dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável de 2030, mas, ainda que se tenham registado alguns progressos, o processo continua a estar mal encaminhado.<sup>6</sup> Foram feitos progressos nas respostas ao VIH/SIDA, à TB e à malária, tendo sido salvas cerca de 50 milhões de vidas em 20 anos graças à cooperação mundial.<sup>7</sup> A primeira vacina contra a malária a nível mundial acaba de ser aprovada, mas já se passou mais de um século desde a última vez que foi desenvolvida uma vacina contra a TB. A Organização Mundial de Saúde (OMS) evoluiu para combater melhor os surtos e a gripe pandémica, tendo sido criadas novas iniciativas, como a CEPI e a CARB-X, para colmatar lacunas na I&D. O investimento em investigação sobre doenças infecciosas aumentou, mas continua a ser desigual (sendo particularmente insuficiente no caso das Doenças Tropicais Negligenciadas [DTN]),<sup>8</sup> embora as tecnologias de plataforma, como as vacinas de ARN mensageiro (ARNm) sejam um avanço empolgante.<sup>9</sup> A maturidade dos sistemas regulamentares em todo o mundo é ainda desigual<sup>10</sup> e os ensaios clínicos complexos podem enfrentar problemas de aprovação. O fabrico de alguns produtos é mundial, mas o das vacinas está altamente concentrado na Europa e nos EUA. As Iniciativas Mundiais de Saúde como a GAVI e o Fundo Mundial encontram-se bem estipuladas e permitiram um melhor acesso a novos produtos médicos, embora com limites. O mundo está ainda a recuperar do surgimento de um novo coronavírus denominado SARS-CoV-2, sendo que a resultante pandemia levou a mais de 761 milhões de casos e aproximadamente 7 milhões de mortes.<sup>11</sup> Foram desenvolvidas várias vacinas contra a COVID-19 a uma velocidade impressionante com base nos investimentos significativos em tecnologias de produção de vacinas, imunologia e biologia estrutural. No entanto, os países com maiores recursos monopolizaram a oferta à custa dos países com o rendimento mais baixo.

**Ano 2043.** As importantes iniciativas tomadas há 20 anos para dar resposta aos constantes desafios e disparidades na saúde mundial conduziram a grandes melhorias nos resultados das doenças infecciosas. Por exemplo, a tendência crescente nos casos de TB inverteu-se, o surto de infeções bacterianas resistentes a medicamentos foi resolvido e a maioria das doenças infecciosas, incluindo as DTN, estão associadas a projetos em fase de investigação e desenvolvimento prósperos, com uma variedade de novos diagnósticos, terapêuticas e vacinas em desenvolvimento. Tendo tratado as desigualdades de poder entre os países, a comunidade de saúde mundial concentra atualmente as despesas de saúde no reforço dos sistemas de saúde e no controlo das ameaças de doenças infecciosas antes que se agravem. Cada vez mais países estão a atingir a cobertura universal de cuidados de saúde com sistemas de saúde resistentes ao clima. Muitos outros contam agora com sistemas de saúde centrados na investigação, diretamente associados a excelentes universidades e inovadores locais e mundiais, apoiados por fluxos de financiamento de investigação e de talento em matéria de investigação geograficamente diversificados. A regra é que os polos de investigação para doenças específicas estejam enraizados em comunidades com elevado peso dessa mesma doença. Anos de trabalho em maturidade de fabrico e de regulamentação traduzem-se em inovações que podem ser aprovadas e produzidas de forma mais rápida, independentemente da origem, apoiadas por dados de qualidade de vários ensaios clínicos mundiais. As considerações em torno do acesso equitativo a novos produtos são incorporadas em todos os processos de inovação. Estas abordagens são sustentáveis e focam-se nos benefícios a longo prazo. O mundo está mais bem preparado para enfrentar a próxima pandemia, sustentado por sistemas flexíveis e sólidos que funcionam com a mesma eficiência ao enfrentarem ameaças diárias e emergentes.

# Contexto

## O que está a falhar no ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas?

Nas últimas décadas, registaram-se progressos significativos para combater doenças infecciosas. Os investigadores, as empresas e outras organizações demonstraram engenho contínuo no desenvolvimento dos produtos necessários para detetar, prevenir e tratar algumas das doenças mais devastadoras do mundo, salvando muitas vidas. Em algumas áreas, as novas iniciativas permitiram o acesso fiável e a preços acessíveis a produtos essenciais que outrora não podiam ser obtidos. No entanto, as desigualdades de poder e de recursos significam que persistem enormes disparidades.

Os recursos não são atribuídos às atividades de investigação de forma eficiente ou equitativa, com domínios inteiros a serem negligenciados a longo prazo, o que se traduziu em lacunas significativas no kit de ferramentas necessário para fazer face às principais ameaças de doenças infecciosas. Ao mesmo tempo, a capacidade do indivíduo de aceder a produtos capazes de salvar vidas, muitas vezes, depende mais da economia e da geografia do que das necessidades. É, na sua génese, um sistema que não satisfaz as necessidades dos que mais sofrem com as doenças infecciosas.

Embora sejam muitos os desafios enfrentados, as principais falhas recorrentes e evidentes em diversas áreas do ecossistema de I&D incluem:

- **Poucos projetos em fase de I&D** ou investigação estagnada de produtos destinados a dar resposta às principais ameaças de doenças infecciosas, nomeadamente no caso de doenças que afetam principalmente as áreas de poucos recursos.

- Quando os produtos são desenvolvidos, **os obstáculos durante o desenvolvimento clínico e o registo de produtos** significam que demoram a ser ou, em alguns locais, nunca são aprovados para utilização.
- Os produtos são aprovados para utilização, mas as restrições nas cadeias de fornecimento implicam que estes não são **disponibilizados às comunidades afetadas devido à oferta limitada ou a questões logísticas**.
- Mesmo quando os produtos são disponibilizados, a escassa consideração pelo acesso ao longo do desenvolvimento significa que **não são suficientemente adequados ou acessíveis** para todas as comunidades que precisam dos mesmos.

Estas questões manifestam-se de diversas formas dependendo da doença específica e, por isso, também afetam os diferentes países e comunidades de diversas maneiras. Geralmente, as comunidades afetadas mais negativamente situam-se nos países com o rendimento mais baixo e nos grupos historicamente marginalizados, agravando ainda mais as desigualdades.

**Por conseguinte, o ecossistema reestruturado de I&D no domínio das doenças infecciosas precisa de uma reforma urgente.** Acreditamos que as escolhas feitas agora pela comunidade mundial serão fundamentais para ter um melhor sistema nas próximas décadas e irão conduzir a resultados mais favoráveis para as pessoas afetadas por doenças infecciosas, independentemente da sua localização ou estatuto económico. Ainda que as descobertas científicas representem a base de uma I&D de sucesso, só por si não resolverão os problemas que enfrentamos coletivamente. É igualmente necessária uma transformação em todo o ecossistema, abrangendo os

sistemas e as políticas subjacentes que orientam, financiam e regulamentam a investigação para detetar, prevenir e tratar doenças infecciosas, além da forma como as inovações decorrentes chegam às pessoas e às comunidades.

**Acreditamos que é a altura certa para exercer pressão no sentido de uma mudança ambiciosa,** dado que:

- **Os progressos em função dos objetivos para as doenças infecciosas estão a abrandar enquanto os fatores de risco estão a aumentar.** Apesar dos esforços, as doenças infecciosas continuam a provocar cerca de um quarto das mortes mundialmente.<sup>12</sup> Ao mesmo tempo, experiências repetidas (incluindo a COVID-19, mas também recentemente com o MERS, o Ébola e varíola dos macacos) mostram que o risco apresentado pelos agentes patogénicos emergentes está a aumentar. Sabemos que as alterações climáticas apenas aumentam este risco, tal como as circunstâncias do nosso mundo moderno, incluindo as viagens internacionais e as complexas cadeias alimentares mundiais.
- **Existe uma oportunidade de aprender com os progressos científicos e políticos existentes.** Nos últimos 20 anos, registaram-se grandes avanços na investigação e na resposta às doenças infecciosas, em parte devido à estipulação de grandes Iniciativas Mundiais de Saúde (GHI) e ao financiamento sustentado de dadores internacionais. No caso de algumas doenças, isto levou a enormes progressos, demonstrando o que é possível fazer e os mecanismos de mudança. No entanto, não se registaram progressos suficientes em todas as áreas, sendo que também se podem retirar lições dos casos em que as lacunas persistiram.

- **A comunidade mundial está atualmente a refletir sobre o futuro das Iniciativas Mundiais de Saúde (GHI).** Nas últimas duas décadas, as GHI, como a [GAVI](#), o [Fundo Mundial](#) e outras, contribuíram para resultados significativos no que diz respeito a salvar vidas e a proteger a saúde das pessoas de todo o mundo. No entanto, as grandes mudanças no panorama da saúde mundial, bem como a situação política e financeira mundial, desencadearam o debate sobre a melhor forma de estas organizações darem resposta aos desafios da saúde mundial. A Wellcome está atualmente a apoiar o processo que envolve múltiplas partes interessadas <sup>13</sup> a fim de ter esta situação em conta.
- **A COVID-19 colocou em evidência fragilidades consideráveis que têm de ser resolvidas, nomeadamente no que diz respeito ao acesso equitativo.** As aprendizagens que podem ser retiradas da pandemia abrangem todas as partes da "cadeia de valor", desde a investigação em fase inicial até ao acesso por parte dos doentes. As principais conquistas ao nível do desenvolvimento de produtos e das parcerias devem certamente ser comemoradas e exploradas, mostrando o que se pode conseguir com um financiamento significativo e vontade política. No entanto, a resposta colocou em evidência as principais fragilidades do sistema atual que têm de ser resolvidas, sobretudo as que conduziram a desigualdades devastadoras no acesso a vacinas, terapêuticas e diagnósticos.
- **A preparação e a resposta face a uma pandemia não devem ser o único foco da atenção política.** À medida que a comunidade de saúde mundial continua a refletir sobre os instrumentos e a estrutura mundiais necessários para uma melhor preparação para futuras pandemias, deve também ser tido em consideração o muito necessário apoio a estruturas e plataformas que permitam a inovação e a preparação para qualquer ameaça de doença infecciosa. De forma a resolver eficazmente a grande diversidade de questões prementes ligadas às doenças infecciosas, os esforços para reforçar o ecossistema de I&D têm de ser funcionais em todos os cenários, englobando ameaças endémicas,

epidémicas e pandémicas, bem como questões como infeções emergentes e resistência a medicamentos.

## O que significa "ecossistema de I&D"?

O processo de desenvolvimento de novos fármacos, vacinas ou diagnósticos para as pessoas e comunidades que precisam deles está longe de ser simples. Quando pensamos em como podemos melhorar este processo, acreditamos que, em vez de o vermos como algo simples ou linear, é mais útil pensarmos num conjunto interligado de processos, instituições e pessoas que utilizam as inovações desde a investigação em fase inicial nos sistemas de saúde.

Isto vai além dos tradicionais "projetos em fase de I&D" para o desenvolvimento de produtos, desde a descoberta até ao licenciamento. Inclui ainda enquadramentos políticos e regulamentares favoráveis, a forma como se coordena e se dá prioridade aos esforços de investigação, a infraestrutura e os processos em vigor para testar e fabricar produtos e o papel da propriedade intelectual e das forças de mercado para promover a inovação e afetar o acesso equitativo.

O conceito de um "ecossistema" reflete a forma como as diferentes partes desta cadeia de valor estão profundamente interligadas. Embora as melhorias em determinadas áreas possam dar origem a mudanças positivas em outras áreas, os problemas raramente são isolados. Por exemplo, as decisões sobre investimentos em investigação tomadas por um interveniente numa parte do mundo podem ter consequências a longo prazo para o progresso científico na globalidade dos domínios, afetando a resposta às doenças mundialmente.

A definição de "ecossistema de I&D" que decidimos utilizar neste documento inclui:

- O estabelecimento das prioridades de investigação e atribuição de recursos numa fase inicial para diferentes doenças e produtos.
- A I&D propriamente dita, incluindo investigações sobre as descobertas e os ensaios clínicos.
- A regulamentação e o licenciamento de produtos para utilização em diferentes jurisdições.

- O fabrico com vista a criar uma oferta disponível e sustentável.
- Os denominados processos "posteriores", incluindo a fixação de preços, a aquisição, os acordos de acesso e outros processos que ajudam a intermediar o acesso, como a influência sobre o mercado.

Estamos intencionalmente a adotar uma visão ampla das doenças infecciosas como uma área para nos focarmos nos desafios sistémicos e não nos específicos de determinados produtos ou áreas de doenças. Como tal, este documento vai além das áreas em que a Wellcome tem sido (ou será) ativa enquanto instituição financiadora de investigação. O documento terá, no entanto, especialmente em consideração:

- Os recursos médicos de que precisamos para conter as **ameaças de doenças infecciosas**. O objetivo estratégico da Wellcome recai especificamente no "agravamento" das doenças infecciosas, ou seja, nas doenças que estão a evoluir e que podem propagar-se de forma descontrolada. No entanto, este projeto não é específico de nenhuma doença em particular, já que acreditamos ser possível considerar estratégias e soluções políticas que podem funcionar para várias doenças.
- **O desenvolvimento de diagnósticos, vacinas e terapêuticas** como produtos essenciais para uma resposta eficaz na maioria das áreas de doenças infecciosas. Estas categorias são consideradas no sentido mais lato, desde os produtos mais consagrados com uma variedade de opções genéricas, até às inovações mais recentes ou mais complexas, tais como as vacinas de ARNm ou os anticorpos monoclonais. Reconhecemos a importância de outros produtos inovadores quando se trata de combater doenças infecciosas (por exemplo, dispositivos médicos ou tecnologia de controlo vetorial), mas estes produtos não são tão omnipresentes nas ameaças de doenças e apresentam necessidades de desenvolvimento específicas. No entanto, prevemos que estas intervenções mais abrangentes também beneficiem da reestruturação do ecossistema de I&D.

- **A necessidade de dar resposta a várias ameaças de doenças endémicas, epidémicas e pandémicas, bem como a doenças emergentes, infeções resistentes e doenças sensíveis ao clima.** Observamos o desenvolvimento contínuo de um instrumento de combate à pandemia e, possivelmente, de uma plataforma de medidas médicas para prosseguir com a iniciativa do Acelerador de Acesso às Ferramentas COVID-19 (ACT-Accelerator). O nosso foco para este projeto são as doenças infecciosas além das pandemias. Procuramos soluções políticas que favoreçam um maior controlo das doenças, bem como da pandemia.

Neste documento, não falamos dos desafios associados à oferta e à implementação de sistemas de saúde na fase final. Isto justifica-se pelo facto de estas questões dependerem muito mais das características específicas dos sistemas de saúde a nível nacional do que do ecossistema de I&D mais inerentemente mundial, tal como anteriormente mencionado, além do facto de não fazerem parte do perfil e conhecimentos especializados específicos da Wellcome. No entanto, o desenvolvimento do ecossistema de I&D deve estar em complementaridade com um reforço gradual dos sistemas de saúde em todo o mundo para permitir as mudanças descritas. Também prevemos que a resolução de questões fundamentais numa fase mais inicial do processo de desenvolvimento de produtos, como a conceção de intervenções adequadas ao contexto, terá benefícios no que diz respeito a apoiar os produtos para que cheguem às pessoas que precisem deles.

## Uma "visão" para um melhor ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas

A fim de se conseguir a mudança fundamental necessária, é preciso ter uma **visão orientadora que defina uma melhor situação futura para o ecossistema de I&D e as alavancas que os responsáveis por políticas (e terceiros) podem utilizar para a alcançar**. É por este motivo que a Wellcome está atualmente a iniciar este projeto para determinar a nossa versão desta visão e identificar o nosso papel para a alcançar. Este documento é a primeira etapa deste projeto, no qual apresentamos as nossas reflexões iniciais sobre uma visão a 20 anos para um melhor ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas.

O princípio orientador da Wellcome consiste em, nas próximas duas décadas, ver progressos para um ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas que desenvolva e disponibilize no mercado, de forma eficiente e sustentável, o conjunto de vacinas, diagnósticos e tratamentos necessários para dar resposta à crescente ameaça apresentada pelas infeções. No seu cerne, este ecossistema deve ser estruturado a fim de oferecer produtos adequados às pessoas que precisam deles, independentemente de onde vivam, a um preço acessível e em tempo útil.

Para resolver diretamente as falhas do ecossistema e acelerar o progresso para a nossa visão, sugerimos quatro grandes áreas de mudança. Estas são:

1. **O estabelecimento de prioridades equitativas e abrangentes em termos de I&D**, que levam a uma atribuição mais equilibrada dos recursos em investigação nos diferentes produtos e áreas de doenças.
2. **A simplificação das abordagens regulamentares e no domínio dos ensaios clínicos**, reforço das capacidades e redução do tempo necessário para que os produtos sejam aprovados para utilização.
3. **O aumento estratégico da capacidade de fabrico geograficamente diversificada e sustentável**, promovendo abordagens no domínio de fornecimento de produtos em conformidade com as necessidades mundiais.
4. **A centralização do acesso e da viabilidade de preços, incentivando ao mesmo tempo a inovação**, incluindo estes princípios em todo o desenvolvimento de produtos para se alcançar melhores resultados para a saúde.

Estas áreas de mudança foram selecionadas porque acreditamos que representam áreas do ecossistema em que um esforço concentrado e coletivo poderia sustentar medidas importantes para resolver falhas sistémicas. Em todas estas áreas, já estão em curso esforços de melhoria, mas sugerimos que um maior foco, coordenação e apoio poderiam ajudar a criar mudanças positivas a um ritmo mais acelerado.

## Abordagem da Wellcome

Este **documento de reflexão** é a primeira fase de um processo com três partes para a Wellcome sistematizar uma visão orientadora inicial para uma ambiciosa reestruturação do ecossistema de I&D. Fornece a primeira iteração da nossa visão a 20 anos, definindo em termos gerais o que achamos ser necessário em todo o ecossistema de I&D, assim como ideias sobre como a mudança poderia ser alcançada. É um ponto de partida e não tem como objetivo apresentar pontos de vista ou respostas definitivos. Também não se limita, de forma intencional, a áreas nas quais a Wellcome está ou estará sempre ativa, procurando adotar uma visão ampla do ecossistema como um todo.

O documento de reflexão servirá de base para um **exercício de auscultação abrangente realizado nos meses de junho, julho e agosto de 2023**. Tal envolverá de forma ativa as partes interessadas de todos os setores, áreas e países, pedindo a opinião sobre a forma como sistematizamos a nossa visão para o ecossistema de I&D, a eficácia com que esta descreve os principais desafios enfrentados e quais devem ser as áreas prioritárias de atuação. Este processo de auscultação envolverá uma série de reuniões mundiais, bem como oportunidades para se obter [opiniões por escrito](#). Podem ser consultadas mais informações sobre a participação no exercício de auscultação no [website](#) da Wellcome.

Como última etapa deste processo inicial, até ao final de 2023 publicaremos **um documento final, apresentando a nossa visão para o ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas e a forma como a Wellcome**

**desempenhará um papel na promoção da mudança política a longo prazo**. Esta visão inspirar-se-á na diversidade e profundidade dos pontos de vista que ouvimos e refletirá o progresso da estratégia mais ampla para doenças infecciosas da Wellcome. Essencialmente, sabemos que não seremos capazes de alcançar sozinhos as mudanças necessárias. Nesse sentido, este documento estabelecerá a forma como a Wellcome dará prioridade aos seus esforços para promover a mudança política em áreas selecionadas em que consideramos ter o maior impacto e explicará como achamos que terceiros podem desempenhar um papel na transformação mais ampla necessária para o ecossistema de I&D.

## Como ler este documento

Os capítulos deste documento exploram em maior detalhe cada uma das áreas de mudança identificadas como cruciais para acelerar o progresso para a nossa visão do ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas. Estes capítulos podem ser lidos individualmente, sendo que incentivamos os leitores a focarem-se nos que melhor correspondem aos seus interesses e conhecimentos especializados pessoais. Do mesmo modo, a participação no exercício de auscultação pode focar-se em determinados temas.

Ao longo deste documento, convidamos os leitores a terem em conta as seguintes questões gerais, bem como as questões sobre um tema específico, incluídas no final de cada capítulo. Esperamos que aproveite a ocasião para apresentar o seu ponto de vista através dos vários canais do exercício de auscultação.

## Questões a considerar:

1. Concorda com a nossa visão global sobre um ecossistema de I&D mais eficiente e sustentável que satisfaça as necessidades de todos?
2. Definimos adequadamente os grandes desafios no ecossistema de I&D?
3. As quatro áreas de mudança que descrevemos captam as áreas prioritárias que têm de ser abordadas para concretizar a ambição da nossa visão?
4. Existem outras soluções que nos permitam ajudar a alcançar a mudança que procuramos, em teoria ou já implementadas?
5. Existem problemas, soluções ou pontos de vista associados ao ecossistema de I&D de que nos tenhamos esquecido?

**Dê-nos**  
**a sua opinião**





# Estudo de caso n.º 1: tuberculose

**"O nosso progresso no que diz respeito à tuberculose simplesmente não foi de todo suficiente. A tuberculose pode ser prevenida, tratada e curada. E, ainda assim, esta doença foi responsável por 1,6 milhões de mortes no ano passado [2017], incluindo 300 000 pessoas com VIH. Além disso, a TB multirresistente continua a ser uma crise de saúde pública. Isto, meus caros, é inaceitável."**

Sua Excelência, María Fernanda Espinosa Garcés, Presidente da 73.ª Sessão da Assembleia Geral da ONU, reunião de alto nível da ONU sobre TB em 2018.<sup>14</sup>

A situação inaceitável descrita em 2018 possui um histórico muito mais longo. Há 30 anos (1993), a TB foi declarada emergência de saúde pública pela OMS. Desde então, calcula-se que cerca de 60 milhões de pessoas tenham morrido da doença.<sup>15</sup>

A necessidade de melhores opções para prevenir, diagnosticar e tratar esta doença tem sido pensadamente evidente. Durante décadas, as pessoas eram confrontadas com regimes de tratamento longos e tóxicos, tendo as taxas de diagnóstico sido persistentemente baixas e as opções de prevenção limitadas. Das 10,6 milhões de pessoas que se estima terem desenvolvido TB ativa em 2021, apenas 60% foram corretamente diagnosticadas e notificadas, tendo morrido 1,6 milhões de pessoas. Das 450 000 pessoas que desenvolveram TB multirresistente, apenas 1 em cada 3 foi diagnosticada e iniciou um tratamento de TB adequado.<sup>16</sup>



Créditos de imagem:  
Patrick Shepherd/  
Wellcome Trust

As amostras são processadas nas instalações do Africa Health Research Institute (AHRI) em Durban, África do Sul

O ritmo da inovação no que diz respeito à TB não tem correspondido a esta necessidade. Embora os desafios científicos e epidemiológicos tenham contribuído para o ritmo lento da inovação no que diz respeito à TB, o interesse político e o investimento financeiro insuficientes também foram determinantes. Por exemplo, apesar de o financiamento de I&D da TB ter atingido o valor mais elevado de sempre em 2021, estes compromissos só permitiram que o investimento atingisse metade do objetivo de 2 mil milhões de dólares por ano. O financiamento do setor privado tem sido persistentemente baixo porque a TB afeta sobretudo os países de baixo e médio rendimento, ou seja, não se prevê que os produtos garantam um retorno suficiente sobre o investimento. Isto significa que as fontes do setor constituem cerca de 10% do investimento total em I&D da TB.<sup>17</sup>

O desenvolvimento de vacinas foi especialmente afetado, sendo que não foram desenvolvidas novas opções durante mais de um século. Os governos gastaram cerca de 90 mil milhões de dólares em I&D da vacina contra a COVID-19 nos primeiros 11 meses da pandemia, sendo 80 vezes mais do que os 1,1 mil milhões de dólares gastos em investigação sobre a vacina contra a TB nos últimos 11 anos. Em todas as fontes de financiamento de I&D da TB, as vacinas recebem muito menos do que outras intervenções: por cada dólar gasto em investigação sobre a TB em 2021, apenas 12 cêntimos se destinaram às vacinas.<sup>18</sup>

Apesar disso, registaram-se ao longo do tempo avanços inovadores. Décadas de investimento deram azo a progressos no que se refere às opções de tratamento, com a aprovação de novos medicamentos e regimes, assim como de novos produtos candidatos a projetos em fase de I&D. Isto permitiu a disponibilização de tratamentos mais curtos, mais eficazes e menos tóxicos que, atualmente, estão aprovados e são recomendados pela OMS.<sup>19</sup>

No entanto, apesar de terem sido aprovados novos produtos, estes não têm sido equitativamente disponibilizados às comunidades afetadas, fazendo com que os enormes impactos da TB persistam. Os obstáculos ao acesso incluem monopólios de produção, termos de licenciamento restritivos e preços elevados fora dos acordos de acesso específicos. Por exemplo:

- **Tratamentos:** passados quase 50 anos de inovação limitada, na última década, verificou-se que vários medicamentos novos ou reutilizados foram testados em novos regimes de tratamento e aprovados para utilização. A bedaquilina, por exemplo, foi aprovada pela US Food and Drug Administration (FDA) em 2012 como um medicamento essencial em regimes mais seguros, mais curtos e mais eficazes para tratar pessoas com TB resistente a medicamentos.<sup>20</sup> No entanto, o acesso em muitos dos países mais profundamente afetados tem sido limitado por restrições de preço<sup>21</sup> e de patentes.<sup>22</sup>
- **Diagnósticos:** o acesso aos testes de sensibilidade aos medicamentos é essencial para garantir que as pessoas com TB resistente a medicamentos tenham acesso a regimes de tratamento adequados. No entanto, o teste molecular rápido mais disponibilizado para detetar a resistência ao medicamento de primeira linha rifampicina é exageradamente dispendioso e o seu preço tem permanecido constante há mais de uma década.<sup>23</sup>

A história do desenvolvimento de produtos para a TB mostra que a inovação é apenas uma peça do quebra-cabeças: para um acesso atempado e equitativo, devem ser feitas melhorias em todo o ecossistema. A abordagem holística dos obstáculos científicos, políticos e financeiros que atrasam a I&D da TB e limitam o respetivo acesso poderia servir de ação pioneira para uma reestruturação de todo o ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas.

**Os governos gastaram cerca de 90 mil milhões de dólares em I&D da vacina contra a COVID-19 nos primeiros 11 meses da pandemia, sendo 80 vezes mais do que os 1,1 mil milhões de dólares gastos em investigação sobre a vacina contra a TB nos últimos 11 anos.**



**Estabelecimento  
de prioridades**

**Área de mudança n.º 1**

# **Estabelecimento de prioridades equitativas e abrangentes em termos de investigação e desenvolvimento**

Um membro da equipa de serovigilância esteriliza o ar no hospital geral de Uvira, República Democrática do Congo, a 12 de abril de 2023

Fotografia: Raissa Karama Rwizibuka/Wellcome Trust



# Área de mudança n.º 1 – Estabelecimento de prioridades equitativas e abrangentes em termos de I&D

## Qual é a nossa visão para 2043?

Até 2043, as partes interessadas em todo o ecossistema de I&D reconhecem a importância de adaptar as prioridades de desenvolvimento de produtos às necessidades mundiais, conduzindo a projetos em fase de I&D viáveis para disponibilizar diagnósticos, terapêuticas e vacinas contra as ameaças de doença. As prioridades para a inovação são estabelecidas de forma inclusiva e coordenada, conduzindo a uma atribuição equilibrada e equitativa de recursos para diferentes doenças e produtos, bem como ao crescimento de centros de inovação de I&D mais próximos das comunidades afetadas.

Tal deve incluir:

### Utilização de diversos pontos de vista para estabelecer prioridades, concedendo mais poderes às comunidades mais afetadas

- Os processos de estabelecimento de prioridades são inclusivos e equitativos, fazendo com que as comunidades mais afetadas desempenhem um papel central na definição das agendas de I&D.
- A inovação no que diz respeito às doenças infecciosas é impulsionada por um conjunto equilibrado de países e organizações, nomeadamente os que enfrentam o maior peso de doenças infecciosas.

### Boa coordenação entre as partes interessadas e entre fases de I&D ao estabelecer prioridades

- Os mecanismos de coordenação são um pilar fundamental na forma como os dados estabelecem prioridades para melhorar o equilíbrio e evitar duplicações.
- Os mecanismos de coordenação são sólidos, mas simples, clarificando e reforçando a coesão para todas as partes interessadas e setores.

### Investimentos na inovação que sejam estratégicos e baseados em evidências, equilibrando as necessidades mundiais e o potencial de lucro

- Os dados mais consolidados sobre o peso das doenças e a procura de produtos em áreas de poucos recursos ajudam as partes interessadas dos setores público e privado a compreender melhor as necessidades dos mercados menos evoluídos.
- O setor privado passa a estabelecer prioridades centradas nas necessidades mundiais em modelos de negócio farmacêuticos baseados no lucro.

## Em que fase nos encontramos?

Atualmente, o ecossistema de I&D não define áreas prioritárias de interesse e não atribui fundos de forma a apoiar um ambiente de I&D rico e equilibrado. Isto resultou em poucos projetos em fase de I&D ou investigação estagnada de produtos destinados a dar resposta às principais ameaças de doenças infecciosas, nomeadamente no caso de doenças que afetam principalmente as áreas de poucos recursos.

### A dinâmica do mercado, por si só, não oferece incentivos suficientes para a I&D no domínio das doenças infecciosas

A I&D farmacêutica mundial encontra-se criticamente dependente do setor privado. A indústria biofarmacêutica tem uma enorme capacidade e potencialidade em todas as fases de desenvolvimento para todos os tipos de produtos, nomeadamente durante a fase final de desenvolvimento, fabrico e comercialização de produtos. No entanto, as doenças infecciosas fazem parte de mercados pouco lucrativos e com um funcionamento deficiente (caixa n.º 1), direcionando os esforços de I&D desenvolvidos comercialmente para áreas de inovação mais lucrativas, como a oncologia e outras áreas de doenças não transmissíveis.

## As soluções para reequilibrar os mercados com um desempenho deficiente foram insuficientes

A comunidade de saúde mundial uniu-se, em muitos casos, para encontrar mecanismos inovadores para dar resposta a estes mercados com um desempenho deficiente, utilizando fundos de dadores para subsidiar ou apoiar diretamente a I&D desenvolvida pelo setor privado, ou estabelecendo Parcerias para o Desenvolvimento de Produtos (PDP) e modelos não comerciais de investigação. No entanto, estes mecanismos são insuficientes e apresentam uma cobertura fragmentada dependendo, muitas vezes, de fontes de dados incompletas ou tendenciosas, ou não colaboram devidamente com o setor privado. Além disso, as suas prioridades e recursos são muitas vezes estabelecidos apenas pelas partes interessadas mais influentes à escala mundial: as que têm poder político e financeiro, muitas vezes situadas no Hemisfério Norte.<sup>24,25</sup>

Ainda que esta abordagem tenha obtido sucesso em algumas áreas das doenças infecciosas, os mecanismos de estabelecimento de prioridades dos dadores possuem as suas próprias agendas políticas e estratégicas e nem sempre têm em consideração pontos de vista mais abrangentes, nomeadamente os das comunidades mais afetadas. Em consequência, a atribuição de financiamento pode concentrar esforços desproporcionais em certas questões, deixando em simultâneo muitas áreas críticas com necessidades mal servidas ou completamente negligenciadas. Pode também existir falta de reflexão e compromisso necessários a longo prazo por parte dos dadores para acompanhar os produtos ao longo do seu desenvolvimento e distribuição, deixando-os a competir continuamente pelo apoio à medida que avançam no ecossistema de I&D.

## Caixa n.º 1: porque é que o mercado das doenças infecciosas está falido?

Tendo em conta os custos significativos da inovação no que diz respeito às doenças infecciosas, tal como acontece com a maioria das inovações, os inovadores do setor privado têm de garantir um retorno estável sobre o investimento se quiserem permanecer comercialmente viáveis. No entanto, a epidemiologia das ameaças de doenças infecciosas distorce essencialmente o mercado dos produtos. A dinâmica da propagação de doenças resulta em altos e baixos em termos de peso, bem como em pontos críticos em certas regiões e países, conduzindo a um enorme grau de incerteza quanto à fiabilidade do retorno. Algumas doenças podem apresentar um retorno esperado sobre o investimento diferente; o baixo retorno esperado, associado ao elevado custo de oportunidade de realizar qualquer I&D, pode constituir um duplo desincentivo.

Existem outras questões associadas ao crescimento da resistência antimicrobiana. Apesar de as infeções bacterianas representarem um enorme peso a nível mundial e de a resistência aos antibióticos existentes continuar a aumentar,<sup>26</sup> nos últimos anos, observaram-se alguns casos de grande visibilidade em que os especialistas em desenvolvimento de produtos antibióticos fracassaram apesar de contarem com produtos viáveis no mercado. Como consequência, os principais agentes do setor privado venderam as suas carteiras de I&D de antibióticos, conduzindo a deficiências nas fases de I&D e à exposição da comunidade mundial a infeções bacterianas outrora altamente tratáveis.

Ao mesmo tempo, algumas das ameaças de doenças infecciosas mais significativas afetam principalmente os países de baixo e médio rendimento. Aqui, a vigilância insuficiente das doenças pode tornar pouco claro o grau do peso de doenças e, conseqüentemente, a procura de produtos. Isto, aliado à ideia de que é menos provável que estes países paguem os preços ou adquiram grandes volumes que garantiriam aos especialistas em desenvolvimento de produtos o retorno adequado, mostra que os especialistas em desenvolvimento de produtos estão menos dispostos a investir em produtos destinados a estes países.

Por exemplo, mais de três quartos da população mundial vive atualmente em países com uma propagação endémica de Chikungunya,<sup>27</sup> mas esta Doença Tropical Negligenciada (DTN) está concentrada em países de baixo rendimento, pelo que os produtos que a combatem têm uma atenção limitada por parte dos agentes do setor privado. Atualmente, não existem vacinas ou tratamentos eficazes disponíveis.

A desigualdade resultante é clara. Em 2017, as empresas farmacêuticas gastaram cerca de 156,7 mil milhões de dólares em I&D no domínio da saúde, mas apenas 3,5% desse montante se destinou ao desenvolvimento de vacinas e tratamentos para o Hemisfério Sul e apenas 0,3% a doenças negligenciadas.<sup>28</sup> Embora tenham sido estipuladas várias GHI ao longo do tempo para colmatar as lacunas deixadas pelo setor privado no ecossistema de I&D, estas são insuficientes e apresentam uma cobertura fragmentada, fazendo com que as inconsistências persistam.

## A que mudança gostaríamos de assistir?

### Utilização de diversos pontos de vista para estabelecer prioridades, concedendo mais poderes às comunidades mais afetadas

Para ajudar a adaptar as prioridades de desenvolvimento de produtos às necessidades mundiais, **os processos de estabelecimento de prioridades da I&D no domínio das doenças infecciosas devem ser inclusivos e equitativos**. Isto traduz-se na utilização de conhecimentos mais especializados das regiões, países e comunidades mais afetados, nomeadamente no Hemisfério Sul. Este envolvimento não deve ser meramente extrativo, mas deve criar parcerias que partilhem o poder e levem a benefícios mútuos. Embora o princípio de introduzir uma variedade mais diversificada e representativa de conhecimentos especializados na tomada de decisões seja relevante para todos os setores, este deve ser particularmente incluído pelos financiadores do setor público e filantrópico. Estas partes interessadas têm um mandato mais claro para se focarem no bem global, renunciarem aos lucros e absorverem os riscos.

Ao mesmo tempo, **a inovação no que diz respeito às doenças infecciosas é impulsionada por um conjunto mais equilibrado de países e organizações, nomeadamente os que enfrentam o maior peso de doenças infecciosas**. O facto de existirem grandes centros de inovação mais próximos das comunidades afetadas ajudará a centralizar os seus pontos de vista nas prioridades de I&D, mudando a dinâmica de poder mundial. Isto permitirá a existência de mais investigação enraizada nos locais afetados e respetivos sistemas de saúde, o que reforçará também a própria investigação.

Muitos governos e organizações sediados em países profundamente afetados por doenças infecciosas já se estão a focar no reforço das suas capacidades para a inovação de produtos, fazendo investimentos para desenvolver a infraestrutura e a base de investigadores necessárias. No entanto, outros dadores e financiadores têm igualmente de dar prioridade à atribuição de fundos a estes centros, acelerando a mudança e criando espaço

para que os países menos desenvolvidos aumentem a sua presença e reforcem capacidades de liderança na I&D no domínio das doenças infecciosas, de forma a ajudar a resolver a atual desigualdade.

### Boa coordenação entre as partes interessadas e entre fases de I&D ao estabelecer prioridades

Para ajudar os dadores a apoiarem coletivamente projetos em fase de I&D bem equilibrados entre os vários produtos e ameaças, **os mecanismos de coordenação devem ser um pilar fundamental na forma como os dadores estabelecem prioridades**. Estes mecanismos devem dar uma visão clara dos projetos em fase de I&D existentes, bem como das lacunas significativas, permitindo aos financiadores tomar decisões informadas que tenham em conta as necessidades mundiais e as prioridades comuns, assim como os seus próprios interesses estratégicos. Estes mecanismos devem reunir as partes interessadas setoriais e intersetoriais, criando espaço para que os dadores partilhem prioridades e planos, tenham conversas francas sobre onde podem atuar e explorem oportunidades de trabalhar em conjunto para deslocar produtos de forma eficiente ao longo da fase de I&D.

Embora já existam mecanismos para aconselhar e coordenar as prioridades de I&D, há várias iniciativas diferentes que abrangem diversas questões e setores, criando um ambiente complexo para os dadores explorarem. Será fundamental garantir que **os mecanismos de coordenação são sólidos, mas simples e, sempre que possível, consolidados**, clarificando e reforçando a coesão em vez de colocar problemas ou grupos interessados uns contra os outros. As iniciativas existentes devem ser reforçadas, garantindo que contam com recursos adequados, que têm um mandato claro para convocar e aconselhar e que os dadores estão empenhados em participar nos processos de forma ativa. As iniciativas podem continuar a centrar-se em ameaças ou tipos de produtos específicos, mas devem ter em consideração todo o ecossistema em que operam para promover uma abordagem equilibrada das ameaças de doenças infecciosas mundiais.

### Investimentos na inovação que sejam estratégicos e baseados em evidências, equilibrando as necessidades mundiais e o potencial de lucro

A fim de se conseguir uma melhor tomada de decisões, deve ser dado um apoio adicional à **geração de dados mais consolidados sobre o peso das doenças e a procura de produtos, utilizando uma variedade de abordagens e centrando-se sobretudo em áreas de poucos recursos**. Estas informações serão fundamentais para compreender verdadeiramente a necessidade de diferentes produtos e garantir que o ecossistema de I&D está a alcançar o equilíbrio pretendido entre as principais ameaças. Este tipo de dados pode também promover um maior envolvimento do setor privado no desenvolvimento de produtos para áreas de menores recursos, demonstrando a viabilidade de um mercado para inovações que não tinham sido totalmente valorizadas anteriormente.

Um maior envolvimento do setor privado poderá também ser impulsionado por **mudanças estratégicas no estabelecimento de prioridades que tenham mais em consideração as necessidades mundiais em modelos de negócio farmacêuticos baseados no lucro**. Por exemplo, algumas empresas já estão a definir estratégias, a estabelecer parcerias ou a fundar subsidiárias focadas no desenvolvimento de produtos para o bem social sem esperar em troca um grande retorno. Mais adiante neste documento, voltaremos à questão de como este comportamento é incentivado (área de mudança n.º 4).

## Quais são os potenciais mecanismos de mudança?

### Reforço da participação equitativa das comunidades mais afetadas por doenças

- Incentivar os principais financiadores a comprometerem-se a incluir a equidade nos seus processos de estabelecimento de prioridades.
- Desenvolver e introduzir modelos inovadores de estabelecimento participativo de prioridades nos processos dos principais dadores dos setores público e privado, centrados na mudança do local e da natureza da discussão e da tomada de decisões, a fim de favorecer a liderança das comunidades mais afetadas.
- Recrutar especialistas dos países mais afetados por doenças para funções de liderança e consultoria nas principais organizações de dadores.
- Avaliar as GHI existentes e as Parcerias para o Desenvolvimento de Produtos, de forma a assegurar que são devidamente regulamentadas, financiadas e habilitadas para dar prioridade e apoiar eficazmente os produtos necessários ao longo da fase de I&D.

### Liderança da inovação de I&D a partir do Hemisfério Sul

- Ampliar e reforçar as capacidades dos centros de investigação e dos especialistas em investigação nos países e comunidades mais afetados por doenças infecciosas.
- Os financiadores comprometem-se a reequilibrar onde e quem financiam, tendo em vista o apoio de aumentos de capacidade sustentáveis em áreas de menores recursos.
- Os especialistas em desenvolvimento de produtos comprometem-se a basear a investigação e a estabelecer parcerias com centros de investigação nos países e comunidades mais afetados por doenças infecciosas.
- Fazer uso do envolvimento deliberativo com as comunidades afetadas para desfazer as tensões e identificar os obstáculos à prática e participação na investigação.

### Melhoria da eficácia dos mecanismos de coordenação

- Reforçar os canais de comunicação e/ou os espaços de convocação para proporcionar aos principais financiadores de I&D no domínio das doenças infecciosas uma melhor visão global do investimento total e incentivar os financiadores a coordenar a cobertura de diferentes produtos e áreas de doenças.
- Considerar a forma como os espaços existentes, como o G7, o G20 e a Assembleia Mundial da Saúde, podem ser utilizados para apoiar a coordenação, ou se são necessários novos espaços, sobretudo aqueles que se focam mais nas vozes do Hemisfério Sul e das comunidades afetadas.
- Desenvolver parcerias de produtos intersetoriais, apoiando as partes interessadas a comprometerem-se, desde o início, a trabalhar em conjunto para deslocar produtos específicos nas diferentes fases de I&D.
- Apresentar relatórios gerais e transparentes sobre a I&D no domínio das doenças infecciosas, bem como análises independentes sobre as lacunas e os riscos que estas representam para o mundo.

### Consolidação dos dados sobre o peso das doenças e a procura de produtos

- Apoiar o reforço dos sistemas de vigilância, nomeadamente nos países de baixo e médio rendimento, e garantir que os dados são cada vez mais acessíveis e utilizados para informar as prioridades de I&D.
- Investigar mais profundamente os mercados mal servidos para identificar oportunidades desaproveitadas que possam levar a benefícios comerciais.

### Mecanismos de responsabilização do setor privado

- Monitorização das práticas de criação de valor social nas empresas, que é partilhada abertamente.
- Ação dos investidores impulsionada por critérios Ambientais, Sociais e de Governança (ESG) mais rigorosos.

## Questões-chave a tratar

1. É possível alcançar a visão descrita acima com base nos mecanismos já existentes para a coordenação das prioridades de I&D ou são necessários mecanismos adicionais?
2. De que forma devem ser utilizados os dados para orientar o estabelecimento de prioridades de I&D e onde é necessário reforçar a diversidade, a qualidade e a partilha dos dados para promover uma abordagem baseada em evidências?
3. De que forma os mecanismos de coordenação (existentes ou novos) podem ser estruturados de forma a proporcionar um estabelecimento de prioridades eficaz e abrangente para o financiamento de I&D no domínio das doenças infecciosas, assegurando uma representação e um contributo significativos para as comunidades mais afetadas? Como é que isto seria financiado e regulamentado e de que forma se obteria a adesão dos diferentes setores?
4. Há lições a retirar dos modelos existentes de estabelecimento e coordenação de prioridades de I&D para apoiar a conceção de futuros mecanismos?
5. Os processos de estabelecimento de prioridades mais inclusivos e equitativos seriam diferentes nos diversos contextos económicos e geográficos (mundial, de elevado, baixo e médio rendimento, público, privado)?
6. À medida que as economias dos países de médio rendimento com elevado peso de doenças continuam a crescer ao longo das próximas duas décadas, como é que o seu papel enquanto intervenientes políticos cada vez mais influentes e financiadores nacionais de I&D pode evoluir para suprir estas desigualdades mundiais?

**Dê-nos**  
**a sua opinião**



# Estudo de caso n.º 2: abordagens a nível de todo o sistema tendo em vista a inovação

O desenvolvimento de produtos envolve processos complexos com várias fases, sendo que as diferentes fases são frequentemente controladas por diferentes partes interessadas em todo o ecossistema de I&D. No entanto, estas fases nem sempre estão bem relacionadas, apresentando problemas quando a transição para as fases posteriores não é bem gerida, nomeadamente nos casos em que a posse tem de transitar entre diferentes intervenientes. As abordagens a nível de todo o sistema podem aumentar a eficiência dos processos de I&D, considerando todas as fases de desenvolvimento e planeando atempadamente a melhor forma de reforçar o desenvolvimento de produtos. Duas iniciativas que integram abordagens a nível de todo o sistema são a Coligação para Inovações em Preparação para Epidemias (CEPI) e a 100 Days Mission (100DM).

## Coligação para Inovações em Preparação para Epidemias (CEPI)

Lançada em 2017 após o surto de Ébola de 2014-2015, a [CEPI](#) é uma parceria mundial entre organizações públicas, privadas, filantrópicas e da sociedade civil que trabalham para melhorar o ecossistema em termos de preparação e resposta, acelerar o desenvolvimento de vacinas e medidas preventivas biológicas contra ameaças epidémicas e pandémicas e permitir o acesso equitativo a estas vacinas e medidas preventivas biológicas a todas as pessoas com necessidades. O acesso equitativo às medidas preventivas apoiadas pela CEPI é essencial para a missão da CEPI.

A CEPI adota uma abordagem holística para a I&D e o acesso equitativo, funcionando como instituição financiadora e mediadora. Foca-se no desenvolvimento, licenciamento e fabrico de vacinas e medidas preventivas biológicas, apoiando ao mesmo tempo os esforços dos parceiros na descoberta e distribuição de vacinas, a fim de



Créditos de imagem:  
Vincenzo Pinto/AFP na  
Getty Images

Produção e fornecimento em grande escala do produto candidato a vacina contra a COVID-19 da Universidade de Oxford, AZD1222, em Anagni, Itália, a 11 de setembro de 2020

assegurar um processamento simplificado de produtos candidatos a vacina.

No seu primeiro período estratégico (2017-2021), a CEPI centrou-se particularmente em cinco agentes patogénicos prioritários: inicialmente o Lassa, o MERS e o Nipah,

seguidos da febre do Vale do Rift e do Chikungunya. Estes foram selecionados em conformidade com o quadro de referência de I&D da OMS e de forma a combater doenças com graves deficiências nas fases de I&D.



A CEPI fez investimentos em 19 produtos candidatos a vacina nestas cinco doenças prioritárias, com a incontestável aceleração de progresso através da sua visão global estratégica em todas as fases de desenvolvimento. A carteira inclui (a partir de setembro de 2022):

- o primeiro ensaio de Fase 3 da vacina contra o Chikungunya;
- a primeira vacina contra o MERS-CoV em ensaios clínicos de Fase 2;
- as primeiras vacinas contra o vírus Nipah em ensaios clínicos de Fase 1;
- os investimentos mais avançados contra a febre de Lassa progrediram para ensaios clínicos de Fase 1;
- dois dos produtos candidatos a vacinas não veterinários mais avançados contra a febre do Vale do Rift, incluindo um em ensaios clínicos de Fase 1.

O sucesso não foi alcançado apenas através da simplificação dos processos, mas também através de investimentos estratégicos para apoiar o trabalho que facilita o desenvolvimento de produtos. Por exemplo, a CEPI está a financiar o maior estudo epidemiológico de Lassa até à data, contando com 23 000 participantes em Benim, Guiné, Libéria, Nigéria e Serra Leoa durante um período de dois anos. Por sua vez, estes estudos irão ajudar os especialistas em desenvolvimento de vacinas a idealizar uma estratégia de implementação e administração para os ensaios clínicos em fase final.

A CEPI também fez investimentos estratégicos no desenvolvimento de vacinas contra agentes patogénicos desconhecidos, financiando 5 plataformas de resposta rápida para a doença X, um marcador de posição que representa a possibilidade de um agente patogénico desconhecido provocar uma futura epidemia internacional, sendo que a COVID-19 foi a primeira desde o lançamento da CEPI.

O sucesso desta abordagem é nítido. Graças, em parte, aos acordos contratuais existentes, a CEPI foi capaz de mudar rapidamente o seu foco para a COVID-19, celebrando quatro acordos para o desenvolvimento de vacinas contra o vírus poucas semanas após a partilha

da sequência genética do SARS CoV-2. A CEPI fez investimentos iniciais na vacina da AstraZeneca/ Universidade de Oxford e na Novavax antes de a COVID-19 ser declarada uma pandemia mundial. Três das 14 vacinas da eventual carteira da CEPI entraram na Lista de Utilização de Emergência da OMS (Moderna, AstraZeneca/Universidade de Oxford, Novavax) e outras quatro foram aprovadas para utilização em ambiente doméstico (Biological E, Clover, SK bioscience, Universidade de Hong Kong).

### Iniciativa 100 Days Mission

Apesar do relativo sucesso do modelo da CEPI durante a resposta à COVID-19, ainda pode ser obtida uma maior eficiência para mudar o curso de uma pandemia, nomeadamente nas fases iniciais. Quando uma vacina foi desenvolvida e aprovada em resposta à COVID-19, ainda que num tempo recorde de 326 dias, estimou-se que tinham sido comunicados 68,7 milhões de casos em todo o mundo. Se essa vacina tivesse sido disponibilizada em 100 dias, quando havia cerca de 2,3 milhões de casos, poderiam ter sido salvas inúmeras vidas e formas de subsistência.

A iniciativa [100 Days Mission](#) foi desenvolvida para preparar os sistemas globais tanto quanto possível para que, nos primeiros 100 dias após a identificação de uma ameaça pandémica, existam Diagnósticos, Terapêuticas e Vacinas (DTV) seguros, eficazes e acessíveis.

Coordenado pelo International Pandemic Preparedness Secretariat (IPPS), o programa adota uma abordagem a nível de todo o ecossistema para alcançar a 100DM, colaborando com os parceiros de execução para fazer progressos no domínio de três objetivos de alto nível:

1. **Investimento na investigação e desenvolvimento para colmatar as lacunas do nosso kit de ferramentas de DTV** – incluindo a compreensão dos atuais projetos em fase de I&D de DTV contra agentes patogénicos prioritários e identificação das lacunas, incentivando a preparação de protótipos de bibliotecas de DTV contra agentes patogénicos com maior potencial pandémico e desenvolvendo

abordagens inovadoras para estarmos preparados para combater a doença X.

2. **Incorporação das melhores práticas e preparação nas atividades do tipo *business as usual*** – incluindo melhores técnicas de vigilância global de agentes patogénicos, maior utilização de plataformas de ensaios clínicos aleatorizados em rede, processos regulamentares mais eficientes e estabelecimento da capacidade de fabrico geograficamente diversificada, flexível e sustentável.
3. **Definição de diferentes normas numa pandemia** – de forma a evitar que se desperdice tempo a negociar as bases no início de um surto. Isto inclui a necessidade de um processo de declaração de pandemia mais flexível e rápido, de mecanismos de financiamento em caso de surtos pré-estabelecidos para permitir o aumento e a aquisição de diagnósticos, tratamentos e vacinas em países de baixo e médio rendimento, bem como de orientações sobre cadeias de fornecimento, indemnizações, partilha de dados e partilha de amostras biológicas.

A escala de ambição da 100DM requer uma abordagem a nível de todo o ecossistema. O IPPS e os seus parceiros estão a trabalhar nesse sentido, facilitando coligações em todas as fases entre investigadores, financiadores de investigação, entidades reguladoras e fabricantes. Isto ajuda os diferentes intervenientes a compreenderem as necessidades uns dos outros, ao mesmo tempo que permite uma maior harmonização das transições e a poupança de tempo entre as diferentes fases do desenvolvimento de DTV. Esta abordagem permite, essencialmente, um maior entendimento entre os parceiros sobre o modo como os princípios de acesso podem ser desenvolvidos desde as fases iniciais da investigação, como a conceção de perfis de produtos-alvo com as comunidades afetadas ou a consideração de métodos de administração sem agulhas e de termoestabilidade para permitir a simplicidade de fabrico e distribuição.



**Investigação e  
regulamentação**

Área de mudança n.º 2

# **Simplificação das abordagens regulamentares e no domínio dos ensaios clínicos**

As amostras são processadas nas instalações do AHRI  
em Durban, África do Sul

Fotografia: Patrick Shepherd/Wellcome Trust



# Área de mudança n.º 2 – Simplificação das abordagens regulamentares e no domínio dos ensaios clínicos

## Qual é a nossa visão para 2043?

Até 2043, o ecossistema de I&D irá apoiar o desenvolvimento de produtos eficiente e harmonioso, facilitando a sua disponibilização às comunidades afetadas o mais rapidamente possível, mantendo ao mesmo tempo a qualidade e a segurança. Tal é possível devido à capacidade clínica e regulamentar evoluída em todas as regiões do mundo, juntamente com processos de ensaios clínicos e abordagens regulamentares simplificados e harmonizados.

Tal deve incluir:

### Desenvolvimento de uma infraestrutura de ensaios clínicos sólida e simplificada a nível mundial

- Investimento realizado para apoiar o desenvolvimento de infraestruturas, ferramentas e pessoal para a realização de ensaios clínicos em regiões com elevado peso de doenças.
- Os processos de ensaios são simplificados, com foco em redes de ensaios clínicos e em métodos inovadores.

### Desenvolvimento de processos regulamentares simplificados, apoiados por organismos nacionais e regionais evoluídos

- Encontra-se disponível financiamento para apoiar o desenvolvimento de entidades reguladoras nacionais para níveis mais elevados de evolução.
- Surgem mecanismos regionais e internacionais para apoiar uma maior harmonização regulamentar entre países, sempre que necessário.

### Coordenação entre as partes interessadas para criar normas comuns e apoiar a execução dos processos em todas as fases

- Canais de comunicação abertos entre as entidades reguladoras, os responsáveis por políticas, os especialistas em desenvolvimento de produtos e os médicos ao longo das fases de um ensaio clínico e de regulamentação.
- Apoio à ciência regulatória para desenvolver ferramentas, normas e abordagens adequadas para avaliar os produtos.

### Em que fase nos encontramos?

As diferenças ao nível da capacidade, potencialidade e eficácia dos ensaios clínicos e dos processos regulamentares em todo o mundo deram origem a discrepâncias profundas no acesso a medicamentos em diferentes países e regiões.

### As escassas infraestruturas de ensaios clínicos próximas das comunidades afetadas original disparidades

Os ensaios clínicos representam a fase crítica do desenvolvimento de produtos, que é necessária para comprovar a segurança e a utilidade dos produtos para diferentes populações e para filtrar os produtos que não são adequados à finalidade. Contudo, estes processos são muitas vezes complexos, morosos e dispendiosos, sendo necessárias infraestruturas significativas (físicas e digitais) e pessoal com a devida formação para satisfazer normas muito específicas de eficácia comprovada.

Atualmente, as infraestruturas clínicas mais evoluídas estão concentradas em regiões de elevado rendimento, como os EUA e a Europa. A capacidade mais limitada em áreas de menores recursos aumenta os custos e os riscos, desencorajando os especialistas em desenvolvimento de produtos de realizarem estudos nesses locais. Por exemplo, uma investigação que analisou mais de 13 000 ensaios de doenças infecciosas entre 2007 e 2017 revela que 37,8% foram realizados na América do Norte e apenas 9,7% em África.<sup>29</sup> Esta desigualdade tem um impacto negativo na equidade, limitando o que sabemos sobre a eficácia e a adequação dos produtos para as comunidades em áreas de poucos recursos, especialmente tendo em conta que o maior peso de doenças infecciosas está presente em partes do mundo com o rendimento mais baixo, particularmente na África Subsaariana e na Ásia do Sul.<sup>30</sup>

Muitos destes desafios não são exclusivos da I&D no domínio das doenças infecciosas. No entanto, as consequências são mais limitadas em áreas de I&D biomédica, como as Doenças Não Transmissíveis (DNT), em que as regiões com as infraestruturas de ensaios clínicos mais consagradas são também as que contam com elevado peso de doenças. São também apresentadas complexidades adicionais em ensaios de doenças infecciosas devido à complexidade da epidemiologia (caixa n.º 2).

## A evolução desigual das entidades reguladoras em todo o mundo tem impacto no acesso a produtos

A aprovação regulamentar é um marco importante nos processos de I&D, funcionando como uma via de acesso para os especialistas em desenvolvimento de produtos comercializarem e fornecerem produtos, para os responsáveis por políticas integrarem os produtos nas diretrizes clínicas e para os profissionais de saúde começarem a utilizar os produtos em prol dos doentes. No entanto, 74% dos países têm sistemas regulamentares inadequados<sup>31</sup> e a obtenção de financiamento para reforçar as capacidades é ainda um desafio.<sup>32</sup>

Consequentemente, os atrasos no registo de produtos em diferentes países continuam a ser um obstáculo decisivo no acesso a novas inovações. Por exemplo, num estudo de 2012, estimou-se que o tempo total necessário para o registo de novos produtos médicos é, normalmente, de seis a doze meses em áreas de elevado rendimento, em comparação com quatro a sete anos na África Subariana<sup>33</sup>.

A complexidade dos pedidos de aprovação regulamentar é agravada pelo facto de os países terem, muitas vezes, requisitos bastante diferentes, criando um processo duplicado. Embora estejam em vigor alguns mecanismos de fiabilidade, estes são fragmentados e deixam lacunas consideráveis.<sup>34</sup> Como consequência, muitos especialistas em desenvolvimento de produtos apresentam alternadamente os seus pedidos a diferentes entidades reguladoras nacionais, começando geralmente pelos mercados mais conhecidos e lucrativos e deixando alguns países (normalmente, aqueles que têm menos recursos) em espera durante ainda mais tempo pela disponibilização dos produtos. Em alguns casos, os custos adicionais associados aos ensaios e ao registo fazem com que os especialistas em desenvolvimento de produtos evitem registar os produtos em certas jurisdições.

## Caixa n.º 2: realização de ensaios clínicos no domínio das doenças infecciosas

A natureza dinâmica da epidemiologia das doenças infecciosas coloca desafios específicos para a realização de ensaios clínicos no domínio de produtos para doenças infecciosas. Para testar suficientemente a eficácia do produto, os ensaios têm de recrutar doentes suficientes para alcançar uma força estatística adequada e, se estiverem a ser testadas medidas preventivas, têm de ser realizados em locais com transmissão ativa de doenças. No entanto, nem sempre é fácil prever a propagação de doenças e as abordagens aos ensaios devem ser adaptadas de acordo com a epidemiologia.

No caso das doenças endémicas como a TB, a estabilidade do peso da doença sugere que os ensaios podem, de forma relativamente fiável, atingir casos suficientes para atender aos limiares de evidência, embora isto possa demorar vários anos. As infeções com surtos sazonais, como a gripe ou a febre de Lassa ou as infeções recorrentes em pontos críticos, como a cólera, também são relativamente previsíveis em termos do local e altura em que surgirão, mas oferecem apenas intervalos de tempo curtos para testes, dos quais os participantes devem estar preparados para tirar partido. No entanto, a previsibilidade diminui quando a infraestrutura de vigilância é limitada ou quando os dados sobre fatores cruciais como as vias de transmissão ou as reservas estão em falta.

É ainda mais difícil realizar ensaios sobre as doenças emergentes com uma dinâmica menos previsível,

incluindo infeções esporádicas como o Ébola.<sup>35</sup> A natureza variável do local onde os surtos surgem e a sua duração sugerem a probabilidade de um intervalo de tempo muito limitado no pico de uma onda epidémica para organizar e realizar um ensaio, com uma oportunidade muito mais limitada para o planeamento antecipado.<sup>36</sup> Isto não é compatível com o intervalo de tempo alargado necessário para conceber, realizar e aprovar ensaios, incluindo as fases de coordenação e recrutamento de doentes, que podem ser altamente complexas. Isto é particularmente difícil em áreas de recursos limitados, onde a capacidade clínica e regulamentar existente é, muitas vezes, menos consagrada, podendo ser necessário criar um maior nível de infraestruturas de ensaios a partir do zero.

Mesmo que um ensaio seja realizado, a forma como um surto muda ao longo do tempo pode afetar profundamente as evidências clínicas que é possível gerar. Uma diminuição dos casos traduz-se num menor número de doentes que é possível recrutar antes de o ensaio ter conseguido dados suficientes. Além disso, a transmissão decrescente pode dificultar a comprovação da eficácia das opções de prevenção e diagnóstico.

A evolução dos agentes patogénicos apresenta outras problemáticas. As novas variantes virais ou o surgimento de resistência podem comprometer as conceções originais do ensaio ou exigir a realização de estudos adicionais para testar os produtos contra estas ameaças em evolução.

## A que mudança gostaríamos de assistir?

### Uma infraestrutura de ensaios clínicos sólida e simplificada desenvolvida a nível mundial, sobretudo em regiões com elevado peso de doenças infecciosas

De forma a acabar com a dependência da realização de ensaios em locais com o maior investimento histórico e as infraestruturas mais desenvolvidas, é necessário um esforço constante para aumentar a capacidade e a potencialidade para a realização de ensaios clínicos em áreas anteriormente mal servidas, nomeadamente onde o peso das doenças infecciosas é mais elevado. Tal tem de incluir o investimento em infraestruturas, ferramentas e pessoal e deve ser feito de forma a integrar as melhores práticas. Os especialistas em desenvolvimento de produtos devem comprometer-se a utilizar estes recursos, reforçando ainda mais a sua evolução. Isto poderia resultar em grandes ganhos em termos de equidade e acesso, aumentando o número e a escala dos ensaios centrados e realizados nas comunidades mais afetadas, gerando dados com populações mais diversificadas e fornecendo as evidências necessárias para registar novos produtos nesses locais.

A simplificação dos processos de ensaios irá resultar também em importantes ganhos de eficiência e irá melhorar a capacidade de resposta, nomeadamente através de uma maior utilização das redes de ensaios clínicos (caixa n.º 3). Há muito a aprender com a expansão das redes existentes que desenvolveram com sucesso uma base diversificada de centros e simplificaram o desenvolvimento e a aprovação de ensaios através de conceções, protocolos e contratos de ensaios consistentes. Estas iniciativas não só aumentaram os dados oriundos de ensaios atuais, como também reforçaram a capacidade clínica em diferentes locais de uma forma sustentável. Foram estipuladas outras iniciativas, como a [Good Clinical Trials Collaborative](#) (GCTC), para desenvolver e promover orientações que facilitem a realização de Ensaios Clínicos Aleatorizados (ECA) éticos e sólidos. Naturalmente, não existe uma abordagem universal, sendo necessário mais trabalho para estabelecer redes diversificadas e flexíveis em todas as regiões e áreas de doenças.

### Caixa n.º 3: redes de ensaios clínicos

As redes de ensaios clínicos reúnem médicos, investigadores e respetivos hospitais e instituições associados para partilhar infraestruturas e recursos.<sup>37</sup> Em vez de ser necessário criar uma infraestrutura de ensaios a partir do zero no início de cada ensaio clínico, estas redes contam com uma quantidade de centros existentes que podem ser rapidamente mobilizados para novos estudos, aumentando a eficiência e reduzindo os custos. A consonância entre os membros sobre os sistemas de partilha de dados e a simplificação dos protocolos de ensaios clínicos permite uma colaboração harmoniosa. Isto permite a realização de ensaios clínicos multicêntricos complexos que fornecem mais dados sobre a eficácia dos produtos em diferentes populações, sobretudo quando as redes abrangem países e incluem centros com acesso a populações outrora de difícil acesso. A consonância pode também apoiar a utilização de conceções de ensaios inovadoras que produzam resultados de forma mais eficiente. Estas redes também apoiam o reforço de capacidades em centros novos ou de menores recursos, com investigadores mais consagrados a prestarem apoio aos membros mais recentes da rede.

As redes de ensaios clínicos funcionam, muitas vezes, numa base regional, evitando complexidades associadas às diferentes normas regulamentares e práticas de partilha de dados entre regiões. Por exemplo, o [European Clinical Research Alliance on Infectious Diseases](#) (ECRAID) é uma rede pan-europeia de investigação clínica centrada em doenças infecciosas, que abrange mais de 1200 hospitais, mais de 900 laboratórios clínicos e mais de 250 centros de cuidados primários.

Outras redes centram-se numa doença específica, incentivando a colaboração e a utilização eficiente dos recursos entre os investigadores encarregados dessa área. Por exemplo, a [ADVANCing Clinical Evidence in Infectious Diseases](#)<sup>38</sup> (ADVANCE-ID) é uma rede com mais de 35 hospitais na Ásia que colaboram na investigação clínica para investigar a otimização da prescrição de antibióticos a doentes com infeções resistentes. Estima-se que, num futuro próximo, a área de responsabilidade desta rede se estenda além dos antibióticos, sendo que os recursos poderão revelar-se valiosos para testar produtos destinados a ameaças mais vastas de doenças infecciosas.

A proliferação de redes sem coordenação ou supervisão estratégica pode levar à duplicação de esforços e a potenciais lacunas. A fim de contrariar esta situação, foram desenvolvidas iniciativas para fomentar uma maior cooperação entre redes. Por exemplo, o [International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium](#) (ISARIC) reúne redes de investigação de todo o mundo para fomentar uma resposta de investigação coordenada e rápida aos surtos. Do mesmo modo, o [GLOPID-R](#) reúne os financiadores que trabalham na preparação e resposta face a uma pandemia, incluindo um grupo de trabalho que interliga os financiadores às redes de ensaios clínicos para simplificar as atividades.

## Processos regulamentares simplificados, apoiados por organismos nacionais e regionais evoluídos

O **compromisso e financiamento concentrados para ajudar as entidades reguladoras nacionais a desenvolver níveis mais elevados de maturidade** devem ser priorizados de forma mais expressiva. Tal deve incluir apoio ao pessoal, sistemas digitais para facilitar fluxos de informação eficazes e sistemas jurídicos adequados. O desenvolvimento deve focar-se não só em sistemas mais eficazes de concessão de aprovação, preservando ao mesmo tempo normas rigorosas de qualidade e segurança, mas também em sistemas de aprovação de protocolos de ensaios clínicos, de avaliação dos locais de fabrico e de monitorização da segurança e eficácia contínuas dos produtos, de forma a garantir que o licenciamento de produtos continua a ser adequado.

**Devem ser desenvolvidos mecanismos regionais e internacionais que apoiem uma maior harmonização e fiabilidade em termos regulamentares** a fim de aumentar a eficiência, reduzir a duplicação e melhorar o acesso a produtos médicos. Embora o Programa de Pré-qualificação de Medicamentos da OMS tenha prestado apoio, este mecanismo pode continuar a revelar-se complexo para os especialistas em desenvolvimento de produtos. Novas iniciativas como a Agência Africana dos Medicamentos são uma excelente oportunidade para agir de forma diferente, permitindo aos países africanos um maior controlo e posse sobre a forma como os medicamentos são utilizados.

Infraestruturas adicionais que permitam o estabelecimento de redes entre entidades ajudarão a acelerar a mudança, não só para apoiar uma maior consonância, mas também para permitir que as entidades maduras forneçam informações que possam ser utilizadas por aquelas que ainda estão em vias de desenvolvimento. O reforço da confiança será essencial para este processo, garantindo que quaisquer mudanças para a harmonização são acordadas coletivamente e adequadas a todos. Além disso, a fiabilidade baseia-se num entendimento profundo e na confiança nas decisões tomadas por terceiros.

## Coordenação entre as partes interessadas para criar normas comuns e apoiar a execução dos processos em todas as fases

A ligação entre a infraestrutura de ensaios clínicos e a regulamentar é também fundamental para o funcionamento harmonioso dos projetos em fase de I&D, apoiando a coordenação das normas dos ensaios, dos limiares de evidência e dos dossiers de aprovação. O aumento da capacidade de ambas as partes melhorará a consonância e a eficiência, mas isto pode também ser corroborado através de **canais de comunicação abertos entre as entidades reguladoras, os responsáveis por políticas, os especialistas em desenvolvimento de produtos e os médicos ao longo das fases de ensaio clínico e de regulamentação**. São necessários fóruns que corroborem a transparência nos processos de desenvolvimento, bem como um entendimento mais profundo das necessidades e preocupações das outras partes interessadas. Isto poderia ajudar a identificar ganhos de eficiência que acelerem os ensaios clínicos, a aprovação regulamentar, a adoção de políticas e a introdução à utilização, recorrendo a uma abordagem holística.

Será também fundamental um maior **apoio à ciência regulatória que desenvolve ferramentas, normas e abordagens para a avaliação de produtos**, devendo ser a base a partir da qual as partes interessadas clínicas e regulamentares adaptam e harmonizam as respetivas práticas. Isto deve apoiar o processo de identificação de normas e métodos adequados sobre os quais as partes interessadas possam chegar a acordo. No entanto, tal não deve exigir sempre que os intervenientes satisfaçam as mais rigorosas normas possíveis, o que para alguns pode ser desnecessário e inatingível, comprometendo as iniciativas para um maior equilíbrio e equidade.

Este tipo de trabalho deve também explorar as oportunidades apresentadas mediante abordagens inovadoras no domínio de ensaios clínicos que reduzam a complexidade, o custo e a duração dos ensaios, aumentando ao mesmo tempo a diversidade das populações abrangidas. São necessárias mais evidências para promover uma maior aceitação e implementação de abordagens como os ensaios adaptativos, como os utilizados em alguns contextos durante a pandemia de COVID-19<sup>39</sup>, bem como estudos de correlatos de proteção ou de infeção humana que possam corroborar a recolha de dados para além dos surtos.

## Quais são os potenciais mecanismos de mudança?

### Apoio constante no desenvolvimento de infraestruturas

- Atribuir financiamento para desenvolver a capacidade e potencialidade de infraestruturas, ferramentas e pessoal associados aos centros de ensaios clínicos e às entidades reguladoras em áreas de poucos recursos.
- Fornecer apoio em espécie para partilhar os conhecimentos dos centros e entidades mais consagrados com os que estão em vias de desenvolvimento.
- Focar-se no reforço das infraestruturas nos países de referência das comunidades económicas regionais, desenvolvendo centros locais de excelência em atividades clínicas e regulamentares específicas.
- Criar uma estratégia para o financiamento sustentável destes desenvolvimentos, incluindo um compromisso dos financiadores para além do setor farmacêutico, a fim de apoiar o desenvolvimento de infraestruturas, incluindo as GHI.

### Desenvolvimento de mecanismos de coordenação de ensaios e regulamentares

- Desenvolver fóruns que promovam uma discussão aberta entre entidades reguladoras, responsáveis por políticas, especialistas em desenvolvimento de produtos e médicos para melhorar o entendimento entre grupos e identificar oportunidades para aumentar a eficiência.
- Estabelecer mecanismos de colaboração para desenvolver e ajudar a introduzir abordagens inovadoras no domínio dos ensaios e regulamentação, assegurando que os processos estão em consonância entre as partes interessadas e são implementados eficazmente.

### Reestruturação de requisitos regulamentares com base em evidências

- Incentivar a colaboração entre as entidades reguladoras para harmonizar os processos (sempre que necessário e se tal não criar uma sobrecarga desnecessária), criando uma maior uniformidade nas exigências das entidades sem baixar a fasquia.
- Reestruturar os quadros jurídicos e políticos, incluindo o fundamento jurídico e o quadro de fiabilidade.
- Aumentar as exigências para que os especialistas em desenvolvimento de produtos realizem ensaios clínicos nas comunidades afetadas.
- Aumentar as exigências para que os especialistas em desenvolvimento de produtos registem os produtos num país se realizarem um ensaio clínico nesse local.
- Apoiar a ciência regulatória que desenvolve ferramentas, normas e abordagens adequadas para avaliar os produtos para doenças infecciosas.

### Desenvolvimento e aumento de metodologias de ensaios clínicos inovadoras

- Desenvolver redes de ensaios clínicos, levando à criação de sistemas interligados e coordenados de ensaios e centros que possam mobilizar-se rapidamente para disponibilizar acesso a uma maior quantidade de doentes em diferentes países.
- Racionalizar as redes de ensaios clínicos novas e existentes, garantindo que os investimentos são estratégicos, que as redes se destinam a áreas com necessidades e que as duplicações sejam evitadas.
- Incentivar a adoção, o aumento e a aceitação, por parte das entidades reguladoras e dos responsáveis por políticas, de abordagens inovadoras no domínio de ensaios clínicos que possam reduzir a complexidade, o custo e o tempo dos ensaios, aumentando ao mesmo tempo a diversidade das populações abrangidas; por exemplo, ensaios *basket*, ensaios *umbrella* e/ou ensaios adaptativos.
- Aprofundar a investigação sobre o potencial dos estudos de correlatos de proteção e de infeção humana, explorando em que medida estes métodos podem confirmar a segurança e a eficácia e as necessidades de implementação em diferentes cenários.

### Questões-chave a tratar

1. De que forma se pode conseguir uma mudança para aproximar o desenvolvimento e funcionamento das infraestruturas de ensaios clínicos e regulamentares das comunidades mais afetadas?
2. De que forma deve isto ser financiado para garantir a sustentabilidade e a posse por parte das comunidades mais afetadas por doenças infecciosas?
3. Como devem ser os mecanismos de coordenação para maximizar a eficiência, assegurando ao mesmo tempo a segurança dos doentes e evitando a introdução de obstáculos burocráticos adicionais?
4. Quais são os papéis das diferentes partes interessadas (governos, organizações internacionais, academia, setor privado, organizações não governamentais, etc.) para impulsionar mudanças na prática?
5. Onde estão as oportunidades para promover abordagens e redes inovadoras no domínio de ensaios clínicos?
6. É possível dar resposta aos desafios regulamentares através da simplificação e da reestruturação dos sistemas existentes ou existem abordagens alternativas a ter em conta?

**Dê-nos**  
**a sua opinião**



# Estudo de caso n.º 3: doença por vírus Ébola (DVE)

A doença por vírus Ébola (DVE) é uma febre hemorrágica viral grave com uma taxa média de mortalidade de aproximadamente 50%. Atualmente, existem duas vacinas que são eficazes contra a estirpe Zaire do vírus Ébola. O sucesso da aprovação regulamentar destas vacinas é graças aos dados recolhidos de ensaios clínicos realizados durante o surto de 2014-2016 na África Ocidental, com mais casos e mortes do que todos os outros surtos combinados.

Contudo, nem todos os surtos de Ébola são provocados por esta estirpe do vírus. Entre setembro de 2022 e janeiro de 2023, houve um surto do vírus Ébola Sudão no Uganda.<sup>40</sup> Com uma taxa de mortalidade de 39%, o surto resultou em 55 mortes num total de 142 casos confirmados e em 22 mortes adicionais estimadas de casos prováveis.

Atualmente, existem três vacinas para a estirpe Sudão do vírus Ébola em fase de I&D, prontas para ser testadas, mas as complexidades dos processos clínicos e regulamentares estão a impossibilitar que estas vacinas sejam utilizadas.

Por exemplo, são necessários ensaios clínicos para demonstrar a eficácia destes novos produtos. No entanto, de acordo com os processos clínicos e regulamentares convencionais, os ensaios só podem ser realizados durante um surto. No entanto, os surtos de Ébola não são apenas raros e imprevisíveis, mas, quando surgem, é geralmente em áreas extremamente frágeis, que enfrentam múltiplas ameaças de doenças infecciosas. Em contextos como estes, é necessário haver níveis adicionais de planeamento para assegurar a realização de um ensaio eficaz e para coordenar a disputa da utilização desse centro de ensaio para testar

uma vasta gama de potenciais produtos importantes. Em resultado de todos estes fatores, o planeamento e a realização de um grande ensaio clínico para uma doença como o Ébola tem sido um grande desafio.

No caso do surto no Uganda em 2022, já tinham sido feitos esforços antes do início do surto para conceber um ensaio para o contexto local, trabalhando em parceria com líderes locais. Embora este tenha sido um passo no bom sentido, quando o surto começou, os processos para estar plenamente de acordo sobre os protocolos e tomar a decisão de avançar com os ensaios ainda eram muito lentos. Visto que só existiam 142 casos confirmados no total, não foi possível testar a eficácia de nenhum dos produtos antes do final do surto.

Isto demonstra a necessidade urgente de agir a fim de garantir que estamos mais bem preparados para realizar ensaios durante os surtos. O caso do Ébola também realça a oportunidade de explorar abordagens clínicas e regulamentares mais inovadoras para que os produtos avancem no ecossistema de I&D de forma mais eficaz.

Por exemplo, os vírus Ébola são parte de um grupo de vírus conhecido como Filovírus. O facto de já contarmos com a aprovação de duas vacinas contra o Ébola Zaire abre a oportunidade de realizar estudos focados em correlatos de proteção, explorando a possibilidade de as novas vacinas induzirem uma resposta imunitária semelhante à das vacinas já aprovadas para utilização. Tal constitui uma via alternativa para a autorização que talvez seja mais adequada do que a realização de um ensaio clínico em grande escala.



Fotografia de Steve Parsons – WPA Pool/Getty Images

A Dr.ª Felicity Hartnell, investigadora clínica na Universidade de Oxford, administra a vacina contra o Ébola chamada Adenovírus de chimpanzé tipo 3 (ChAd3) a Ruth Atkins, a primeira voluntária saudável do Reino Unido a receber uma vacina contra o Ébola no Oxford Vaccine Group Centre for Clinical Vaccinology and Tropical Medicine (CCVTM), a 17 de setembro de 2014, em Oxford, Inglaterra



# Estudo de caso n.º 4: Vacina Oral contra a Cólera

A cólera é uma doença diarreica aguda provocada por uma infeção bacteriana, propagada através de alimentos e água contaminados. Atualmente, existem três Vacinas Orais contra a Cólera (OCV) aprovadas para utilização pela OMS. Até há pouco tempo, duas delas tinham sido disponibilizadas através de uma reserva mundial financiada pela GAVI. A reserva inclui vacinas para campanhas reativas para apoiar a resposta a surtos, que têm sido a principal abordagem para controlar a cólera. A reserva inclui igualmente vacinas para a realização de maiores campanhas preventivas em zonas endémicas, de forma a evitar o surgimento de surtos, embora os países só tenham começado a recorrer a esta abordagem mais recentemente.

No entanto, os surtos de cólera são difíceis de prever e mesmo as campanhas preventivas têm sido sobretudo "pontuais" em vez de repetidas. Isto fez com que os fabricantes de OCV se vissem confrontados com uma procura inconsistente, que é difícil de prever e que vai contra a respetiva preferência de prever com prazos mais largos. Com base nisto e nas preocupações quanto à rentabilidade, um dos principais fabricantes de OCV descontinuou recentemente o seu produto, reduzindo o fornecimento crítico para a reserva mundial. Com isto, apenas uma empresa produz vacinas contra a cólera para apoiar toda a resposta mundial.

Simultaneamente, após anos de progresso estável em termos de redução das mortes por cólera, em 2022, os surtos de cólera aumentaram em 30 países.<sup>41</sup> Estes surtos mais recentes têm sido maiores, mais duradouros e mais fatais, causados por fatores tais como conflitos, deslocação de populações e crises humanitárias, que contribuem para

um acesso inadequado à água potável. Além disso, as alterações climáticas estão a provocar um aumento de fenómenos meteorológicos extremos que podem desencadear surtos.

A dimensão dos recentes surtos foi inesperada e as tentativas de aumentar a capacidade de fabrico a partir de fontes alternativas para reforçar a reserva mundial de vacinas não conseguiram acompanhar as necessidades. Em última instância, os fabricantes não responderam ao apelo para reforçar a cadeia de fornecimento, refletindo a oferta comercial pouco aliciente das OCV. Mesmo quando os fabricantes interferiram para apoiar os esforços de criação de reservas, para os novos fabricantes, o processo associado ao desenvolvimento de capacidades e à aprovação para produzir vacinas será muito lento: um fabricante sul-africano que tencionava iniciar a produção estimou que levaria anos até que o produto pudesse ser disponibilizado.

Como resultado, a procura de vacinas contra a cólera é hoje quase o dobro da oferta disponível. Os países têm de se adaptar, administrando apenas doses únicas em vez de duas doses para controlar os surtos,<sup>42</sup> apesar da incerteza quanto à eficácia em algumas populações.

Os especialistas continuam a discutir qual a melhor forma de responder aos surtos em curso, especialmente se a comunidade mundial pretender cumprir os objetivos de reduzir as mortes por cólera em 90% até 2030.<sup>43</sup> A resposta deve ser corroborada por uma base de fabrico mais sólida e diversificada de produtos essenciais e por abordagens de prevenção e controlo que permitam uma procura consistente e previsível para os fabricantes darem resposta.



Fotografia de Omar Haj Kadour/AFP na Getty Images

Um médico administra a vacina contra a cólera a uma criança durante uma campanha de vacinação no noroeste da província de Idlib, Síria, a 7 de março de 2023



Área de mudança n.º 3

# Aumento estratégico da capacidade de fabrico geograficamente diversificada e sustentável

Frascos de Covishield (o nome local da vacina contra a COVID-19 desenvolvida pela AstraZeneca PLC e pela Universidade de Oxford) movem-se numa correia transportadora na linha de produção da fábrica do Serum Institute of India Ltd. Hadaspar, em Pune, Maharashtra, Índia, a 22 de janeiro de 2021

Fotógrafo: Dhiraj Singh/Bloomberg na Getty Images



# Área de mudança n.º 3 – Aumento estratégico da capacidade de fabrico geograficamente diversificada e sustentável

## Qual é a nossa visão para 2043?

Até 2043, o ecossistema de I&D deverá disponibilizar produtos às pessoas no local e altura em que são necessários, de forma fiável. Os produtos resultantes de projetos em fase de I&D, sobretudo os produtos complexos, devem entrar de forma eficiente nas cadeias de fornecimento distribuídas a nível mundial, com bases de fabrico sólidas e mais próximas das comunidades afetadas, e com ferramentas para estarem em conformidade com as necessidades locais, regionais e mundiais.

Tal deve incluir:

### Expansões à base de fabrico geograficamente espalhadas consoante as necessidades mundiais

- A capacidade de fabrico está espalhada mundialmente e é desenvolvida para estar mais próxima das comunidades afetadas.
- É adotada uma abordagem estratégica, envolvendo a indústria, os compradores mundiais e os governos para reforçar a capacidade de fabricar diferentes produtos que satisfaçam as necessidades regionais e mundiais.

### Locais de fabrico sustentáveis, bem coordenados e flexíveis de acordo com as necessidades

- O financiamento para a expansão da capacidade é sustentável e não depende de subsídios indefinidos.
- Os locais de fabrico estão ligados em rede entre regiões e são desenvolvidos com base em modelos flexíveis que equilibram as funções de rotina com a capacidade de responder a mudanças na procura de produtos ou numa base de fornecimento mais ampla.

### Incorporação das considerações sobre o fabrico acessível e adequadamente aumentado no desenvolvimento de produtos numa fase inicial

- Os requisitos de fabrico são planeados numa fase inicial do desenvolvimento de produtos, com o objetivo de promover um aumento eficiente do fornecimento e um maior envolvimento com opções de fabrico que possam tornar a oferta mais acessível às comunidades afetadas.
- As abordagens no domínio de Propriedade Intelectual (PI) facilitam a utilização de uma capacidade de fabrico mais diversificada, permitindo ao mesmo tempo que os inovadores protejam os seus direitos.

### Em que fase nos encontramos?

As limitações nas infraestruturas e práticas de fabrico continuam a apresentar problemas no ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas, o que implica que os produtos não são, muitas vezes, devidamente disponibilizados às comunidades afetadas devido à oferta limitada ou a questões logísticas. O fabrico é, muitas vezes, considerado como sendo uma questão independente da I&D, mas as reestruturações neste setor devem ser consideradas como sendo parte integrante das mudanças em todo o ecossistema de I&D.

### A falta de diversidade nas cadeias de fornecimento aumenta o risco e as lacunas de fornecimento

Ao longo de muitas décadas, a dinâmica do mercado levou à concentração e racionalização da capacidade de fabrico, resultando numa falta de diversidade geográfica e numa quantidade limitada de fornecedores para produzir os produtos necessários em todo o mundo. A Índia e a China tornaram-se centros mundiais de fabrico de produtos genéricos, com ambientes empresariais favoráveis e uma base de infraestruturas sólida que fomentam o crescimento rápido da indústria de genéricos em ambos os países. Economias de escala significativas, nomeadamente no fabrico de vacinas, reforçam a posição dos produtores consagrados e apresentam obstáculos aos novos operadores no mercado.

Entretanto, as tecnologias de fabrico mais recentes, como as vacinas de ARNm ou os produtos biológicos, cujos processos têm sido mais difíceis de replicar, têm-se concentrado frequentemente em regiões como a Europa e os EUA. Tal deve-se, em parte, a limitações de capacidade, mas também a práticas de PI segundo as quais os inovadores normalmente só fornecem licenças a um pequeno número de fabricantes de confiança, o que conduz com frequência a um registo limitado de produtos, a problemas na cadeia de fornecimento devido à concentração de conhecimentos e a preços elevados para estes produtos.

Isto resultou num sistema fragmentado com falta de diversidade, criando riscos de pontos únicos de falha e lacunas no fornecimento mundial. Os países que não contam com uma capacidade de fabrico própria e que têm menos possibilidade para pagar ou adquirir grandes quantidades são, muitas vezes, supervalorizados ou relegados para o fim da fila da cadeia de fornecimento. Para os produtos cuja procura provém em grande parte de áreas de menores recursos, a oferta pode ser ainda mais escassa quando os fabricantes deixam de fabricar produtos devido a um retorno limitado ou a mudanças de prioridades.

### Estão a ser discutidas soluções, mas continua a haver grandes desafios

Perante as grandes disparidades no fornecimento e no acesso a produtos essenciais durante a pandemia de COVID-19, o aumento da diversidade e da escala da capacidade de fabrico ocupa um lugar cimeiro nas agendas políticas nacionais, regionais e mundiais, sobretudo em áreas de poucos recursos ou em regiões com uma presença fabril limitada. No entanto, existem grandes desafios para um aumento e sustentabilidade de sucesso que exigirão um rumo estratégico claro e uma forte coordenação para serem superados.

A expansão da capacidade irá requerer tempo e investimento significativos. Não só para desenvolver as infraestruturas e o pessoal, mas também para garantir as licenças dos produtos e criar relações com os especialistas em desenvolvimento de produtos no que se refere à transferência de tecnologia, bem como para apoiar as instalações através da avaliação e aprovação regulamentares e internacionais.<sup>44</sup> Mesmo que os custos iniciais sejam cobertos, a viabilidade económica a longo prazo ainda tem de ser demonstrada.<sup>45</sup> Os novos fabricantes incorrerão em custos de mercadorias vendidas e custos operacionais mais elevados do que os fabricantes consagrados, fazendo com que seja difícil para os seus produtos serem competitivos, especialmente em mercados mais saturados. Estes desafios são particularmente importantes para produtos com necessidades de fabrico complexas, como os produtos biológicos, visto que o reforço de capacidades

adequadas é particularmente difícil e os custos são elevados. Ainda que seja provável que os custos de fabrico diminuam ao longo do tempo à medida que as instalações se desenvolvem, devem ser tomadas decisões difíceis sobre como e onde se deve investir no reforço de capacidades, sendo que estas devem também ser apoiadas a longo prazo, para colher benefícios em termos de viabilidade de preços e acesso no futuro.

Ao mesmo tempo, a falta de coordenação nas iniciativas de fabrico implica o risco de conduzir a um excesso de capacidade ou a um enviesamento para determinados produtos. Embora possam existir motivos para o aumento além do que é geralmente necessário para garantir a preparação face a pandemias, as instalações devem ser constantemente utilizadas ("sempre em funcionamento", em vez de serem utilizadas apenas em caso de emergência) de forma a manter a qualidade e a adesão às Boas Práticas de Fabrico (BPF).

### A que mudança gostaríamos de assistir?

#### Uma maior base de fabrico geograficamente espalhada consoante as necessidades mundiais

Deve ser atribuído maior peso à diversidade da base de fabrico, **assegurando que a capacidade está espalhada mundialmente** para partilhar benefícios e reduzir o risco de fornecimento. Poderão ser desenvolvidos novos e mais dispersos polos de fabrico, sendo que outros poderão ser aumentados, **nomeadamente em países de baixo e médio rendimento e mais próximos das comunidades afetadas**, de forma a garantir que o fornecimento de produtos satisfaz as necessidades mundiais e que os países mais afetados por doenças infecciosas podem ter um maior controlo sobre este fornecimento.

**Será também necessária uma abordagem estratégica, que equilibre as necessidades locais e regionais com a concorrência.** Não será adequada uma abordagem universal. Devem ser tomadas decisões cuidadosamente, com o envolvimento da indústria, dos compradores mundiais e dos governos, sobre o tipo de capacidade a desenvolver em diferentes locais, garantido que estas

satisfazem as necessidades de cada local, enquanto se mantém comercialmente viáveis. Por exemplo, o foco em plataformas emergentes ou em produtos novos pode ser uma forma de concorrer com os agentes existentes, designado "modelo com salto de etapas".<sup>46</sup> A dimensão das instalações também deve ser tida em conta, assim como a possibilidade de ser mais viável focar-se no fabrico em todas as fases ou apenas em determinadas fases do processo de fabrico.

As decisões devem basear-se em evidências e em dados que representam o peso das doenças e os potenciais mercados, incluindo fatores como as previsões de procura, os casos de utilização prováveis e a relação custo-eficácia. Na prática, um aumento global otimizado da capacidade não resultará no mesmo tipo de capacidade de fabrico em todos os países. Por esse motivo, os governos terão de ir além dos interesses nacionais e cooperar numa base regional ou mundial.

#### Uma base de fabrico sustentável, bem coordenada e flexível de acordo com as necessidades

Essencialmente, **o financiamento a longo prazo para a expansão da capacidade diversificada deve ser garantido** para que o aumento do fabrico seja um sucesso. Os custos iniciais serão significativos e devem ser cobertos, mas os centros não podem estar dependentes de subsídios indefinidos, sendo que o objetivo a longo prazo deve ser a concorrência entre novos fabricantes. **Serão adequados diferentes modelos de financiamento, em função da abordagem estratégica e da fase de aumento.** Por exemplo, poderá ser necessário um compromisso de um investimento considerável por parte de uma parceria público-privada para suportar os custos iniciais e o desenvolvimento antes de as instalações se tornarem comercialmente viáveis. Estratégias como compromissos avançados de mercado ou aquisições regionais agrupadas podem ajudar as instalações a manterem-se comercialmente viáveis. Os principais compradores (como a GAVI ou a UNICEF) têm um papel a desempenhar no apoio ao desenvolvimento da capacidade de fabrico em novas regiões, ao comprometerem-se a cobrir um suplemento de preço por um tempo limitado aos novos produtores.

A sustentabilidade também será fomentada pelo **reforço de coordenação e flexibilidade nos modelos de fabrico desde o início**. As redes entre fabricantes devem permitir a partilha de informações que ajude a evitar duplicações e permita uma melhor tomada de decisões sobre onde concentrar esforços. Isto, por sua vez, deve ser integrado nos modelos de fabrico flexíveis que estejam preparados para dar resposta às mudanças na procura de produtos ou na base de fornecimento mais ampla. Esta flexibilidade também deve ser um trunfo em períodos de crise mundial, apoiando a resposta a surtos, epidemias e pandemias.<sup>47</sup>

#### **Incorporação das considerações sobre o fabrico acessível e adequadamente aumentado no desenvolvimento de produtos numa fase inicial**

Embora o fabrico seja muitas vezes considerado como sendo uma questão independente da I&D, centrar mais diretamente este fator no ecossistema de I&D e numa fase mais inicial do desenvolvimento de produtos pode levar a ganhos significativos no que toca à acessibilidade dos produtos. Mediante **um planeamento sistemático e antecipado dos requisitos de fabrico de todos os produtos**, o aumento do fornecimento de produtos pode ser processado de forma muito mais eficiente e podem ser estabelecidas considerações sobre a forma de permitir opções de fabrico geograficamente diversificadas que possam tornar a oferta mais acessível às comunidades afetadas. Mais adiante neste documento, são abordadas em maior detalhe as opções mais vastas para o acesso à I&D desde as fases iniciais (área de mudança n.º 4).

Peças importantes do quebra-cabeças são a PI e a transferência de tecnologia. O aumento da capacidade de fabrico mais diversificada geograficamente, nomeadamente para as novas inovações, apenas será exequível se os inovadores estiverem preparados para fornecer licenças e estabelecer relações cooperativas com novos fabricantes em todas as regiões. Embora os direitos dos inovadores devam ser protegidos para assegurar o retorno sobre o

investimento e os fabricantes devam ser selecionados tendo a concorrência como requisito essencial, **serão necessárias abordagens mais abertas à governança de PI** para que a capacidade de fabrico diversificada funcione devidamente. As parcerias estabelecidas entre os novos fabricantes e os inovadores são fundamentais, devendo estes trabalhar em conjunto para desenvolver termos para acordos de licenciamento que apoiem o alargamento do acesso aos produtos, permitindo ao mesmo tempo que os inovadores protejam os seus direitos. Por exemplo, isto pode advir do estabelecimento de termos de licenciamento, como a restrição do fornecimento a uma região específica. Estas parcerias devem ainda apoiar os processos de transferência de tecnologia e ser a base de uma relação duradoura e cooperativa. Mais adiante neste documento, serão analisadas novamente as opções de modelos de negócio para uma visão mais aberta de PI, mantendo ao mesmo tempo os incentivos à inovação (área de mudança n.º 4).

### **Quais são os potenciais mecanismos de mudança?**

#### **Mecanismos de financiamento sustentável para aumentar o fabrico**

- Disponibilizar mecanismos financeiros nacionais e internacionais para subsidiar os custos iniciais, tais como subsídios ou financiamentos adaptados e de baixo custo com períodos de restituição mais longos.
- Fornecer incentivos económicos dos governos e de outros financiadores para apoiar a expansão da capacidade em condições especiais. Os incentivos podem incluir subsídios, incentivos fiscais e políticas industriais para construir um ambiente empresarial favorável.
- Os compradores concordam em cobrir um suplemento de preço a curto prazo, permitindo aos novos fornecedores concorrer ao lado de fabricantes mais consagrados.

- Celebrar acordos prévios de aquisição em que os adquirentes assumam o compromisso de adquirir um determinado volume de fornecimento.
- Utilizar mecanismos de aquisição agrupada, em que os países de uma região se comprometem a adquirir produtos coletivamente para garantir uma procura mais significativa.
- Dar prioridade ao fornecimento de fabricantes mais próximos das populações, através dos governos regionais e de outras iniciativas que forneçam produtos (por exemplo, a GAVI).

#### **Reforço de evidências para promover abordagens estratégicas de fabrico**

- Gerar informações sobre o mercado e integrá-las nos processos de tomada de decisões estratégicas, considerando fatores como a dimensão do mercado, as previsões de procura, os casos de utilização prováveis e a relação custo-eficácia.
- Recorrer ao apoio de fabricantes consagrados para ajudar a estabelecer estratégias fortes e os modelos de fabrico mais adequados e flexíveis, incluindo opções como parcerias e destacamentos.
- As regiões e os países devem ponderar sobre a forma como as estratégias industriais podem ser mais bem harmonizadas com as necessidades de saúde pública.

## Mecanismos de coordenação

- Criar mecanismos de coordenação focados na melhoria da partilha de informações entre as partes interessadas, ajudando os fabricantes a tomar decisões comerciais e osadores a identificar onde devem prestar apoio. Os diferentes modelos serão adequados a diferentes intervenientes em diferentes níveis (nacional, regional e mundial),<sup>48</sup> tais como:
  - redes de fabricantes centradas na partilha de informações sobre o mercado, na colaboração para reduzir sobreposições e na construção de cadeias de fornecimento eficientes;
  - polos regionais, incluindo fabricantes e financiadores de iniciativas de aumento, definindo prioridades estratégicas comuns e identificando necessidades e ações à medida que a capacidade se desenvolve;
  - mecanismos mundiais para acompanhar a capacidade disponível, a fim de coordenar e projetar instalações numa crise.

## Abordagens de governança de PI e de transferência de tecnologia

- Reforçar as capacidades dos fabricantes e parceiros em termos de transferência de tecnologia antes de os fabricantes atraírem possíveis parcerias privadas.
- Estabelecer parcerias fortes e sustentadas entre inovadores e fabricantes, acelerando a transferência de tecnologia e a intenção para licenciar ao longo do tempo.
- Celebrar acordos de licenciamento que permitam aos novos fabricantes fornecer produtos a regiões ou países específicos, permitindo aos inovadores manter mercados mais lucrativos.
- Integrar uma nova e diversificada capacidade de fabrico, recorrendo a iniciativas de acesso como a Medicines Patent Pool.
- Incluir termos no Tratado Pandémico que estabeleçam claramente os requisitos para períodos de crise mundial, de forma a permitir um rápido aumento do fabrico e uma distribuição justa dos produtos.
- Associar o aumento da capacidade de fabrico a centros de I&D emergentes próximos das comunidades afetadas.

## Questões-chave a tratar

1. De que forma deve ser angariado o financiamento para o aumento do fabrico a nível regional e quem o deve coordenar?
2. Quais são os diferentes fóruns necessários para coordenar eficazmente uma abordagem global de fabrico e quem deve estar envolvido?
3. Que capacidade de fabrico adicional é necessária, equilibrando a pretensão de autossuficiência com a viabilidade e utilidade económicas fora das crises mundiais?
4. Será que a mudança na governança de PI tornará o fabrico diversificado ou existem questões mais fundamentais a tratar?
5. Que papel podem desempenhar os principais compradores, quer sejam governos nacionais ou instituições de saúde mundiais, para impulsionar uma mudança para uma capacidade de fabrico maior e regionalizada, recorrendo às suas abordagens de aquisição?

**Dê-nos**  
**a sua opinião**



# Estudo de caso n.º 5: fabrico de produtos biológicos complexos

As vacinas contra a COVID-19 foram desenvolvidas a uma velocidade sem precedentes: 12 meses após a deteção do primeiro caso de SARS-CoV-2, pelo menos, seis vacinas receberam autorização de utilização de emergência. Embora as intervenções em todo o ecossistema de I&D tenham possibilitado esta aceleração da inovação,<sup>49</sup> a necessidade de uma resposta tão rápida colocou em evidência os problemas e as deficiências do sistema que continuavam a existir, nomeadamente no que diz respeito ao acesso equitativo aos produtos.

Uma das suas principais causas foi a inadequação das cadeias de fornecimento, nomeadamente para as **vacinas de ARNm**. Com uma tecnologia de plataforma inovadora, as vacinas de ARNm utilizam uma molécula denominada ARN mensageiro (ARNm) que contém o código genético para as células produzirem proteínas. Estas vacinas introduzem um pedaço de ARNm que corresponde a uma proteína presente no agente patogénico de interesse, estimulando o recetor a produzir uma resposta imunitária.

O aumento de produção destas vacinas revolucionárias foi limitado pelo facto de a capacidade de fabrico mundial de produtos biológicos complexos estar maioritariamente concentrada na Europa e nos EUA, bem como pelo facto de estar bastante dependente das relações entre os principais especialistas em desenvolvimento de produtos e alguns fabricantes subcontratados selecionados. Esta situação limitou a oferta total disponível de vacinas de ARNm, visto que se perderam oportunidades para conseguir uma transferência de tecnologia mais ampla e a partilha de conhecimentos que poderiam ter fomentado a expansão da capacidade de fabrico.



Fotógrafo: Dwayne Senior/Bloomberg na Getty Images

Um técnico verifica o equipamento de fermentação num laboratório do polo de transferência de tecnologia de ARNm do Biovac Institute na Cidade do Cabo, África do Sul, a 12 de setembro de 2022. A OMS fundou o seu primeiro polo em junho de 2021 para dar resposta às preocupações de que os países de baixo rendimento não conseguiam ter acesso suficiente às vacinas contra a COVID-19 capazes de salvar vidas, já que a maioria se destinava a países ricos

Foram desenvolvidas iniciativas para facilitar esta expansão, mas não surtiram efeitos generalizados, incluindo a COVID-19 Technology Access Pool (C-TAP – iniciativa relativa ao Repositório de Acesso à Tecnologia COVID-19 da OMS) e uma derrogação temporária ao Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados com o Comércio (TRIPS).<sup>50</sup>

Em última análise, a oferta limitada de vacinas destinou-se maioritariamente a países de elevado e médio alto rendimento. Em março de 2021, os países que representavam 16% da população mundial já tinham adquirido, pelo menos, 70% das doses dos cinco principais produtos candidatos a vacinas disponíveis para esse ano e cerca de 80% das vacinas distribuídas até essa data tinham sido administradas em apenas 10 países.

A lacuna no acesso não era inevitável. Pela primeira vez, países de todos os ambientes económicos poderiam ter partilhado o risco de desenvolver vacinas, conjugado a sua procura e coordenado a oferta através da nova Iniciativa para o Acesso Global às Vacinas contra a COVID-19 (COVAX). Ao investir antecipadamente no fabrico e na aquisição de vacinas em grande escala, a COVAX procurava disponibilizar a todos os países o acesso a um conjunto diversificado de vacinas ao preço mais baixo possível, sendo que as doses dos países com o rendimento mais baixo eram subsidiadas. No entanto, os esforços da COVAX foram limitados e comprometidos por acordos bilaterais de vacinas, nomeadamente por países com maior poder de compra ou por relações privilegiadas com os principais especialistas em desenvolvimento de produtos.

O fabrico e a inovação de anticorpos monoclonais (mAb) podem enfrentar desafios parecidos aos das vacinas de ARNm. Os mAb (anticorpos únicos expressos a partir de células imunitárias idênticas) são uma poderosa ferramenta em termos de tratamento e prevenção de doenças. Atuam especificamente contra os seus alvos, desde vírus e bactérias a células cancerígenas. Embora grande parte dos mAb utilizados hoje em dia seja para doenças não transmissíveis, existem cada vez mais projetos em fase de I&D para doenças infecciosas emergentes, desde a COVID-19 à raiva, bem como para bactérias resistentes a medicamentos.

O fabrico de mAb é altamente técnico, envolvendo complexas operações de fabrico de matérias-primas biológicas, procedimentos rigorosos para assegurar a tolerabilidade e a qualidade do produto final e uma complexa gestão da cadeia de fornecimento. Atualmente, esta capacidade de fabrico incide particularmente em áreas de elevado rendimento, como a Europa e os EUA.<sup>51</sup> Estes fatores combinados mostram que as terapêuticas com anticorpos são dispendiosas em termos de desenvolvimento e fabrico<sup>52</sup> e que se destinam principalmente aos mercados dos EUA, Canadá e Europa.

Tendo em conta o número crescente de doenças não transmissíveis e infecciosas para as quais os mAb são ou poderão ser um tratamento ou modo de prevenção eficaz, existe claramente uma necessidade mundial de obtenção destes produtos. Conforme a percentagem de mAb em desenvolvimento aumenta, cada vez mais mAb entrarão no mercado, e a disparidade no acesso entre os países de elevado rendimento e o resto do mundo provavelmente só se agravará.





**Acesso e viabilidade  
de preços**

Área de mudança n.º 4

# Centralização do acesso e da viabilidade de preços, incentivando ao mesmo tempo a inovação

Seguranças entregam caixas isotérmicas com frascos da vacina Covishield às salas de vacinação num centro de vacinação instalado na Escola Navyug em Nova Deli, Índia, a 21 de junho de 2021

Fotógrafo: Sumit Dayal/Bloomberg na Getty Images



# Área de mudança n.º 4 – Centralização do acesso e da viabilidade de preços, incentivando ao mesmo tempo a inovação

## Qual é a nossa visão para 2043?

Até 2043, a inovação e o acesso a preços acessíveis são objetivos paralelos do ecossistema de I&D, sustentados por ações de colaboração entre os setores público, privado e filantrópico. As considerações sobre como maximizar o acesso a novos produtos nas comunidades afetadas em áreas de poucos recursos são "introduzidas" na concepção, no desenvolvimento e no lançamento de produtos numa fase inicial.

Tal deve incluir:

### Acesso integrado como um componente essencial dos ciclos de desenvolvimento de produtos

- Os planos de acesso são sistematicamente desenvolvidos e integrados em todas as fases de desenvolvimento de produtos.
- Recorre-se a um conjunto de estratégias de fixação de preços para que os produtos sejam disponibilizados às comunidades a um preço acessível.
- Os produtos que estão disponíveis em países de elevado rendimento são também sistematicamente disponibilizados em áreas com o rendimento mais baixo, sem demoras.
- Os produtos destinam-se a uma melhor satisfação das necessidades das comunidades afetadas e são adequados aos ambientes nos quais serão utilizados.

### Atividades das partes interessadas públicas, privadas e filantrópicas adaptadas para estimular a inovação e melhorar o acesso equitativo

- Os mecanismos de acesso liderados por Parcerias para o Desenvolvimento de Produtos (PDP) e as GHI são alargados para serem mais consistentes em termos de cobertura e mais bem adaptados aos esforços de I&D.
- O compromisso do setor privado no que se refere ao acesso equitativo é reforçado a título voluntário, utilizando ferramentas como a monitorização independente das práticas e a pressão dos investidores.

### Desenvolvimento de modelos de negócio alternativos que colocam igual ênfase na inovação e no acesso equitativo

- Há um aumento da importância das parcerias e dos modelos de negócio inovadores centrados na acessibilidade.
- São adotadas novas abordagens para conjugar fundos públicos, privados e filantrópicos que garantam valor agregado para o público.

## Em que fase nos encontramos?

Todos os anos, milhões de pessoas padecem de doenças ou morrem porque, os produtos inovadores que poderiam ajudar não são suficientemente adequados ou acessíveis a todas as comunidades que precisam deles, mesmo quando se encontram disponíveis. No caso das doenças infecciosas, este problema é mais grave em certos países da África e do Sudeste Asiático, onde o peso das doenças é maior, mas a capacidade dos sistemas de saúde de adquirir e fornecer produtos inovadores é, muitas vezes, mais limitada.<sup>53</sup>

### Não é dada uma resposta sistemática resposta aos desafios de acesso

Tal como referido no primeiro capítulo deste documento, os elevados custos e riscos associados à I&D no domínio das doenças infecciosas apresentam desafios comerciais, desincentivando a participação dos inovadores em áreas de doenças ou produtos que se destinam a ser utilizados em mercados de menores recursos. Mesmo nos casos em que o desenvolvimento tenha sido subvencionado total ou parcialmente por financiadores públicos e filantrópicos (incluindo por PDP) e em que a pressão para recuperar o investimento possa ser reduzida, continua a haver desafios logísticos e práticos para distribuir novos produtos a todas as partes do mundo.

As iniciativas desenvolvidas para suprir estas lacunas de acesso registaram progressos. A mobilização de fundos através das GHI como o Fundo Mundial e a GAVI, bem como o aumento de PDP como a [DNDi](#), a [Medicines for Malaria Venture](#) (MMV) e novas iniciativas como a [Global Antibiotic Research and Development Partnership](#) (GARDP), forneceram benefícios de mudança ao disponibilizarem os produtos em sistemas de saúde que, de outra forma, não poderiam ser adquiridos no volume necessário, mesmo a preços baixos. Do mesmo modo, plataformas de licenciamento voluntário como a [Medicines Patent Pool](#) (MPP) permitiram uma disponibilidade mais rápida de produtos inovadores mediante o licenciamento concedido a fabricantes de genéricos de custo mais baixo. No entanto, estas iniciativas não abrangem todas as doenças ou riscos; sendo, muitas vezes, fundamentalmente diferentes das iniciativas de apoio direto ao desenvolvimento de produtos e estando mais bem posicionadas para apoiar o acesso a produtos que já existem em vez de incentivarem a inovação e o acesso em áreas de necessidades que não têm resposta.

Atualmente, o ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas não está a conseguir dar resposta aos desafios de acesso de uma forma sistemática. O planeamento para um acesso equitativo é, muitas vezes, tido como uma parte discricionária do desenvolvimento de produtos, algo que apenas deve ser considerado mesmo antes de os produtos entrarem no mercado, ou que ameaça comprometer a viabilidade comercial de um produto. Nas doenças infecciosas, em que os benefícios dos novos produtos acabarão por se fazer sentir mundialmente, mas em que as necessidades imediatas não satisfeitas são maiores nos países de baixo e médio rendimento, é insustentável e inaceitável que os especialistas em desenvolvimento de produtos não tenham em consideração as necessidades dos doentes em todos os contextos.

### **As discussões ideológicas são redutoras e muitas vezes não conduzem a uma verdadeira mudança**

Na comunidade de saúde mundial, as discussões referente ao acesso tornam-se, compreensivelmente, muito profundas,

tendo em conta o impacto direto nas vidas das regiões de baixo rendimento. No entanto, isto cria uma tendência para nos focarmos em tópicos mais restritos, como as proteções de PI ou as estratégias de fixação de preços. As posições acabam por ser reforçadas entre os diferentes setores e as ações necessárias para apoiar a I&D de alta qualidade, nomeadamente no setor privado, acabam, muitas vezes, por ser consideradas como estando em discordância com a necessidade do acesso. Na verdade, é necessário fazer mais para reconhecer a natureza multifacetada da questão e os esforços comuns necessários para compreender as suas complexidades. Apenas através do estabelecimento de uma abordagem consistente e colaborativa por parte de todos os intervenientes em questões como o licenciamento, a fixação de preços e o planeamento do acesso em todas as fases do desenvolvimento de produtos é que o ecossistema consegue verdadeiramente alcançar o objetivo de acesso e inovação em harmonia.

### **A que mudança gostaríamos de assistir?**

#### **Acesso integrado como um componente essencial dos ciclos de desenvolvimento de produtos e do ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas como um todo**

Com os mecanismos internacionais adequados em vigor, não há motivo para que o acesso melhorado a um produto em áreas de baixo rendimento seja feito às custas da sua rentabilidade em áreas de elevado rendimento.

É necessário garantir que **o acesso é integrado sistematicamente em todas as fases de desenvolvimento de qualquer produto**. Os planos de acesso tornaram-se uma ferramenta determinante para o conseguir, mediante algumas iniciativas de apoio à I&D (como a CEPI e a [CARB-X](#)). Além disso, os financiadores consideram-nos agora uma condição para o apoio financeiro. Ao longo do tempo, deve-se desenvolver tanto a escala de ambição como a uniformidade das normas nos planos de acesso. Tal deve ser apoiado por mecanismos de responsabilização que obriguem os especialistas em desenvolvimento de produtos a prestar contas caso não os ponham em prática.

Neste sentido, **a fixação de preços deve continuar a ser uma peça fundamental das estratégias de acesso**, uma vez que a viabilidade de preços continua a ser um grande obstáculo à utilização generalizada dos produtos em certos países. Não será adequada uma abordagem universal, dado os diferentes ambientes de inovação e mercados para os diferentes produtos. Os financiadores e os especialistas em desenvolvimento de produtos devem estar preparados para utilizar várias opções de preços que permitam que os produtos sejam disponibilizados às comunidades que precisam dos mesmos a um preço que estas possam pagar (caixa n.º 4).

Os planos de acesso devem também **incorporar estratégias para o registo alargado de produtos em todos os países e regiões**. Em última análise, os produtos que estão a ser disponibilizados em países de elevado rendimento devem também ser sistematicamente disponibilizados em áreas com o rendimento mais baixo, sem intervalos de tempo excessivos. A crescente maturidade regulamentar das diferentes jurisdições deverá apoiar esta metodologia, bem como uma forma de pensar mais progressista sobre as estratégias de fixação de preços e a influência do mercado, o que tornaria os países de baixo e médio rendimento numa perspetiva mais atrativa para os especialistas em desenvolvimento de produtos.

Os planos de acesso amplamente traçados que adotam uma verdadeira abordagem holística devem considerar igualmente as características de um produto (por exemplo, a forma como é administrado ou armazenado) desde as fases iniciais de desenvolvimento. **Garantir que o produto é adequado ao ambiente em que será utilizado** será especialmente importante para os produtos necessários em áreas de poucos recursos, onde a prestação de cuidados de saúde tem menos recursos com os quais contar. A liderança de investigação nos países com maior peso de doenças, juntamente com o envolvimento das comunidades afetadas, será fundamental para apoiar este objetivo, uma vez que estes grupos têm uma perspetiva mais profunda das necessidades.

## Caixa n.º 4: melhorar o acesso às estratégias de fixação de preços dos produtos

As estratégias para medir, monitorizar e gerir os preços são fundamentais para promover o acesso de todos aos produtos. Não existe uma abordagem única que se adapte a todos os sistemas ou situações. No entanto, existe uma necessidade universal de promover o acesso a novos produtos eficazes, garantindo que os avanços no âmbito da medicina são acessíveis e cooperando com todas as partes interessadas para responder de forma sustentável às necessidades de saúde pública.<sup>54</sup> Existem meios para melhorar os preços dos produtos de forma a aumentar a transparência, a viabilidade de preços e o acesso, continuando a refletir o valor da inovação de produtos.<sup>55</sup>

As obrigações de preços fixos referem-se à fixação de um limite de preço específico, quer seja um limite de preços máximos absolutos, uma percentagem máxima de margem de lucro sobre o Custo das Mercadorias Vendidas (CMV), conhecido como "custo majorado", ou uma obrigação de vender um produto sem lucro. Alguns financiadores e PDP também exigem que os seus parceiros de desenvolvimento se alinhem pelo preço de produtos comparáveis que estão a entrar no mercado.

As obrigações de preços variáveis significam que os especialistas em desenvolvimento de produtos devem tentar fixar um preço "acessível" para o seu produto, mas não existem limites específicos para o preço em si. Isto pode abranger obrigações incluídas em acordos de financiamento que reconheçam a necessidade de um preço que seja ao mesmo tempo acessível para as comunidades afetadas e comercialmente sustentável para o especialista em desenvolvimento de produtos, exigindo que o acesso generalizado e a longo prazo ao produto seja prioritário nas abordagens de marketing.

As obrigações indiretas incluem várias disposições adicionais que podem funcionar em paralelo com as obrigações de preços fixos e/ou variáveis para ajudar a alcançar um preço acessível e garantir que o valor comercial é partilhado de forma equitativa. Estas abrangem o seguinte:

- As disposições referentes ao fabrico alternativo determinam que a tecnologia seja transferida para outro fabricante que possa fabricar o produto a preços mais favoráveis. Isto pode ocorrer quer num momento específico, como quando se recebe a aprovação regulamentar, ou quando o especialista em desenvolvimento de produtos não pode fabricar o produto a um preço acessível.
- Os acordos de licenciamento voluntário permitem que os titulares de direitos de PI globais concedam licenças aos fabricantes para produzirem versões mais baratas de produtos com patente para venda a preços mais baixos em determinados mercados, geralmente países de baixo e médio rendimento.
- A fixação de preços por escalões é também uma opção para fomentar o acesso a produtos que têm mercados duais em países de elevado e baixo rendimento, permitindo obter lucros em alguns países e dar prioridade à viabilidade de preços em outros.

As opções acima descritas nem sempre se excluem mutuamente, mas a sua adequação pode depender do contexto específico. Por exemplo, as opções podem ser limitadas a certas áreas geográficas (por exemplo, países ou programas subnacionais) e possivelmente a certos períodos de tempo (por exemplo, durante pandemias).<sup>56</sup>

### Os setores públicos, privados e filantrópicos cooperam mais estreitamente para estimular a inovação e melhorar o acesso equitativo

Os próprios especialistas em desenvolvimento de produtos serão responsáveis por grande parte das mudanças graduais no acesso, mas o sucesso pode ser acelerado por outros intervenientes do sistema com o ambiente favorável certo. As abordagens colaborativas que contem com todas as partes interessadas para as iniciativas de acesso serão a forma mais eficaz de gerar mudanças sustentáveis e de incentivar o envolvimento a longo prazo das empresas em questões de acesso, reconhecendo o papel fundamental que as diferentes partes interessadas podem desempenhar.

Por exemplo, para suprir as lacunas e ter um maior impacto, **as GHI e as PDP existentes poderiam ser aumentadas e aplicadas de forma mais sistemática em todo o panorama das doenças infecciosas.** Em particular, a divisão sistemática entre as PDP centradas no desenvolvimento de produtos e as GHI concebidas para promover o acesso, merece uma consideração mais aprofundada quando se reflete sobre as formas de garantir que o acesso e a inovação estão mais intimamente associados como principais objetivos do ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas.

Enquanto abordagem diferente, **os intervenientes responsáveis por monitorizar e recompensar as empresas que adotam iniciativas concretas para garantir o acesso e o bem social têm um papel importante a desempenhar no fomento do envolvimento das empresas em questões de acesso.** Grupos como a [Access to Medicine Foundation](#) (ATMF) desempenharam um papel fundamental no acompanhamento dos compromissos através do Access to Medicine Index (ATMI),<sup>57</sup> um quadro de referência importante para monitorizar as ações das empresas em termos de acesso e para comparar com os seus pares para os incentivar a fazer mais.

### Outra estratégia que deve ser cada vez mais adotada é a influência dos investidores para impulsionar compromissos de acesso por parte do setor privado.

Enquanto proprietários da empresa, os principais acionistas podem influenciar de forma direta a abordagem estratégica e responsabilizar os líderes pelo seu desempenho. A ação sustentada pelas partes interessadas já é utilizada com um efeito considerável noutras áreas, como as alterações climáticas, e tem o potencial de incentivar as empresas farmacêuticas a integrarem a ação em termos de acesso equitativo (e a I&D no domínio das doenças infecciosas de um modo mais geral) como uma estratégia empresarial fundamental, em vez de atividades mais discricionárias de Responsabilidade Social das Empresas (RSE) ou Ambientais, Sociais e de Governança (ESG).

### Desenvolvimento de modelos de negócio alternativos que colocam igual ênfase na inovação e no acesso equitativo

Em última análise, haverá limitações no impacto e no alcance da atividade voluntária em termos de acesso no setor privado. É provável que o incentivo a um envolvimento mais proativo das empresas nos esforços de I&D e de acesso equitativo seja mais eficaz em áreas onde existam mercados duais para os produtos. Nas áreas das doenças infecciosas em que não existem mercados comerciais viáveis em nenhuma parte do mundo, é necessária uma consideração mais fundamental sobre como permitir, de forma sustentável, a participação de empresas privadas no desenvolvimento de produtos.

Nestes casos, **os modelos de negócio que se focam no acesso e nas necessidades mundiais** em vez de se focarem nos lucros finais têm um papel crucial a desempenhar. Estes modelos de negócio já existem em pequena escala no ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas (caixa n.º 5), mas é possível fazer mais para aprender com os êxitos e aumentar as iniciativas existentes.

**As abordagens alternativas às parcerias e ao financiamento** podem também ser um motor de mudança. Os investidores de impacto, ou seja, investidores de fundos privados centrados na finalidade social, e os filantropos estão a explorar cada vez mais a forma de apoiar áreas importantes da I&D médica, através de fundos específicos (como o AMR Impact Fund) ou através de cooperação com especialistas em desenvolvimento de produtos individuais.

Estas abordagens e modelos de negócio desafiam as perspetivas clássicas sobre a forma como as empresas equilibram a procura de lucro com uma finalidade social mais ampla, ou sobre a forma como os filantropos (e, às vezes, os governos) aplicam o financiamento, minimizando os riscos e mobilizando os investidores privados em I&D, em vez de os financiarem diretamente. Até agora, ainda não foram aplicados em grande escala no ecossistema de I&D no domínio das doenças infecciosas, mas os novos modelos de negócio e as novas abordagens à conjugação de fundos públicos, privados e filantrópicos podem representar um potencial importante para dar resposta a alguns dos desafios sistémicos descritos nos capítulos anteriores.

## Caixa n.º 5: parcerias e modelos de negócio alternativos

A inovação de produtos é normalmente impulsionada pelo setor farmacêutico através de modelos comerciais tradicionais. No entanto, isto pode comprometer o acesso, uma vez que os produtos têm de proporcionar retorno sobre o investimento para que as empresas se mantenham viáveis. Como resultado, não se dá prioridade aos produtos para doenças negligenciadas ou raras e, mesmo quando estes são desenvolvidos, podem continuar a ser inacessíveis para muitos ou não ser comercializados em determinados países onde o retorno sobre o investimento é considerado limitado.

Para contrariar estas questões, foram desenvolvidas novas iniciativas baseadas em modelos de negócio alternativos para a inovação no que diz respeito às doenças infecciosas. Estes modelos dão ênfase ao acesso, focando-se no desenvolvimento de produtos para o bem público mundial e não para o proveito pessoal. Frequentemente, estas iniciativas funcionam como PDP, ou seja, organizações sem fins lucrativos assentes em parcerias entre o setor privado, académico e público ou as partes interessadas filantrópicas. Isto reúne os pontos fortes dos diferentes grupos interessados, permitindo que os parceiros partilhem os riscos, dividam os custos e cooperem para impulsionar a inovação que traz benefícios públicos.

Parcerias deste género têm conseguido apoiar com êxito o desenvolvimento de produtos extremamente necessários, sendo as PDP responsáveis pela introdução de 50 novos produtos no mercado nos últimos 20 anos para doenças graves como o VIH/SIDA, a TB e a malária.<sup>58</sup> Embora estas parcerias ainda não operem a uma escala suficientemente grande para competir com as grandes empresas de inovação farmacêutica, a sua abordagem fornece uma prova de conceito clara a ser retirada e desenvolvida.

Um exemplo de uma parceria deste género são os [Hilleman Laboratories](#), uma joint-venture entre a Wellcome Trust e a Merck & Co, Inc. A missão deste programa é desenvolver vacinas e produtos biológicos seguros, eficazes e acessíveis que se destinem a áreas de necessidades que não têm resposta. Atualmente, o programa está a desenvolver vacinas contra o rotavírus, a cólera e o meningococo, focando-se em produtos adequados para serem distribuídos em áreas de poucos recursos.

Estes modelos de parceria não só suprimem as lacunas nas fases de I&D, como também alguns deles foram criados para ajudar a assegurar o acesso aos medicamentos e o fornecimento dos mesmos. Por exemplo, a [Civica](#) foi criada por uma coligação de prestadores de cuidados de saúde, filantropos e investidores de impacto em resposta à frequente escassez de medicamentos genéricos essenciais nos EUA, juntamente com o crescimento acentuado dos preços. Esta iniciativa visa fabricar e assegurar o fornecimento de uma carteira de medicamentos de uso hospitalar essenciais, incluindo antibióticos essenciais. O modelo utilizado evita os grandes laboratórios, agrupando a procura de medicamentos genéricos em hospitais membros, aumentando a eficiência e diminuindo os custos ao assumir diretamente as responsabilidades pelo fabrico.<sup>59</sup>

## Quais são os potenciais mecanismos de mudança?

### Planos de acesso abrangentes

- Os financiadores exigem planos de acesso em todas as fases para todos os produtos em projetos de desenvolvimento que apoiam e responsabilizam os especialistas em desenvolvimento de produtos pela sua implementação.
- Ampliar as normas para usufruir de planos de acesso desenvolvidos em todas as fases para todos os projetos de desenvolvimento de produtos, independentemente de quem os financia.
- Os planos de acesso incluem sistematicamente conteúdos que apoiam o acesso em todas as fases do processo de desenvolvimento de produtos, tais como estratégias de fixação de preços, requisitos de registo e requisitos que garantam a adequação do produto em diferentes contextos.

### Estratégias de fixação de preços

- Os financiadores salientam mais sistematicamente as obrigações de fixação de preços nos contratos de financiamento, garantindo que os benefícios públicos provêm de fundos públicos ou filantrópicos.
- Os especialistas em desenvolvimento de produtos incorporam um conjunto mais vasto de opções de fixação de preços, adaptando a abordagem com base na melhor adequação ao produto e ao mercado esperado.

### Expansão dos mecanismos de acesso existentes

- Refletir sobre como as GHI e as PDP podem ser implementadas para abranger as doenças infecciosas de forma mais sistemática.
- Investigar de que forma as GHI e as PDP podem integrar mais fortemente o desenvolvimento de produtos nas iniciativas de acesso.

### Monitorização e responsabilização

- Aumentar as estratégias para monitorizar e recompensar os compromissos assumidos pelas empresas no sentido de melhorar o acesso e o bem social, fomentando o envolvimento das empresas em termos de acesso em todo o setor privado.
- Impulsionar a influência dos investidores nos compromissos ESG das empresas para dar maior prioridade ao acesso em termos de negócios comercialmente viáveis.

### Modelos de negócio inovadores

- Desenvolver modelos de negócio que permitam às empresas prosseguir com uma abordagem de I&D mais assente em valores, centrada em áreas de doenças e produtos mais necessários, mas que não conte com mercados comerciais viáveis.
- Aumentar o número e a dimensão dos negócios com base em modelos assentes em valores, testando abordagens e fornecendo provas de conceito adicionais.
- Desenvolver novas abordagens para conjugar fundos públicos, privados e filantrópicos.
- Desenvolver novos fundos de investimento de impacto que apresentem mecanismos de financiamento alternativos e adotem uma abordagem tendo em conta o objetivo de apoiar a I&D no domínio das doenças infecciosas.

## Questões-chave a tratar

1. Como seriam as abordagens para integrar o acesso em toda a cadeia de valor da I&D? Quais são os obstáculos?
2. Existem áreas em que o setor privado poderia registar grandes progressos para apoiar o acesso, sem colocar em causa a viabilidade comercial necessária para impulsionar a inovação sustentável?
3. Além das ações do setor privado, do que mais precisam os dadores, os governos e a sociedade civil para conseguir um maior acesso a novos produtos? Os mecanismos existentes são adequados à finalidade ou são necessárias novas abordagens?
4. Existem outras opções para novos modelos de negócio ou parcerias comerciais para o controlo e tratamento de doenças infecciosas em progressão? O que podemos retirar dos outros setores?
5. Existem áreas relacionadas com o acesso em que se possa chegar a um compromisso entre os setores privado, público e da sociedade civil, a fim de que as posições dominantes possam ser desfeitas (como, por exemplo, a PI e a transparência) e se alcancem maiores progressos?

**Dê-nos**  
**a sua opinião**



# Estudo de caso n.º 6: inovação no que diz respeito a antibióticos

Os antibióticos são uma das maiores descobertas científicas do século XX, salvando centenas de milhões de vidas mediante a prevenção e o tratamento de infeções bacterianas. Independentemente do país ou área, os antibióticos são essenciais para a saúde dos doentes, a manutenção dos sistemas de saúde e a segurança de saúde mundial.

No entanto, ao longo do tempo, a exposição repetida das bactérias aos antibióticos conduz ao desenvolvimento de resistência a estes tratamentos, comprometendo a sua eficácia no tratamento de infeções. Este processo é conhecido como resistência antimicrobiana (RAM). As infeções resistentes a medicamentos já estão a ter um impacto significativo em todo o mundo, sendo diretamente responsáveis por 1,27 milhões de mortes em 2019, 255 000 das quais se registaram na África Subsariana.<sup>60</sup>



Créditos de imagem: Bearwalk  
Cinema

Investigadora a trabalhar com estirpes bacterianas isoladas individualmente para testar a atividade dos produtos candidatos a medicamentos definidos pela Vedanta contra agentes patogénicos bacterianos



## Porque é que o mercado dos antibióticos está falido?

Devido ao surgimento contínuo de infeções resistentes, o investimento sustentável em inovação no que diz respeito a antibióticos será fundamental para assegurar que dispomos de opções de antibióticos funcionais no futuro. No entanto, o investimento em I&D de antibióticos continua a não ser suficiente, resultando em poucos projetos em fase de I&D e na ausência da descoberta de novas classes de antibióticos desde a década de 1980.<sup>61</sup>

Este subinvestimento advém do fracasso dos mercados dos antibióticos. O setor privado, nomeadamente as grandes empresas farmacêuticas, não recebe incentivos para investir na inovação no que diz respeito a antibióticos, uma vez que esta não é tão lucrativa como o desenvolvimento de outros medicamentos. Considerando os padrões incertos de resistência a medicamentos e a disponibilidade de antibióticos baratos e (atualmente) mais eficazes, o desenvolvimento e a introdução de novos antibióticos no mercado são pouco lucrativos. Os antibióticos novos serão inevitavelmente reservados para utilização apenas nos casos em que os medicamentos genéricos mais baratos fracassem, o que significa que é pouco provável que sejam vendidos em grandes volumes.

Como consequência, as grandes empresas farmacêuticas venderam, na maioria dos casos, as suas carteiras de antibióticos e saíram do mercado. Isto fez com que a I&D de antibióticos fosse maioritariamente guiada por pequenas empresas biofarmacêuticas, muitas vezes contando com o apoio financeiro filantrópico na fase inicial. No entanto, tendo em conta o difícil ambiente comercial, estas empresas mais pequenas continuam a enfrentar desafios significativos e correm o risco de entrar em falência, mesmo que introduzam no mercado novos antibióticos com sucesso. Isto é exemplificado pela Achaogen, uma empresa biotecnológica que faliu em 2019, apesar de ter desenvolvido e introduzido no mercado um novo antibiótico com sucesso.<sup>62</sup>

## O que podemos fazer para introduzir mais antibióticos novos no mercado?

A indústria, os governos e a filantropia têm papéis fundamentais a desempenhar para apoiar a introdução de novos antibióticos essenciais no mercado, nomeadamente na coordenação e financiamento da I&D de antibióticos.

Por exemplo, a parceria Global AMR R&D Hub tem como objetivo coordenar os financiadores dos esforços de I&D, identificando áreas prioritárias de investigação para que os investimentos sejam feitos de forma eficaz e eficiente. O aumento do financiamento também é fundamental, como se pode perceber através das fontes significativas de "impulso" financeiro para o desenvolvimento de antibióticos, que vêm agora da CARB-X para a investigação na fase inicial e do AMR Action Fund para os ensaios clínicos na fase final e o registo.

Embora estas abordagens reforcem o financiamento para o desenvolvimento de antibióticos, a resolução das deficiências do mercado será essencial para que a inovação no que diz respeito a antibióticos seja mais sustentável a longo prazo. A introdução de novos modelos de reembolso poderá ser uma maneira de o conseguir, repensando a forma como os antibióticos são pagos a fim de reconhecer o seu verdadeiro valor e de fazer com que o seu desenvolvimento seja mais viável economicamente. Por exemplo, o Reino Unido está atualmente a testar um modelo de assinatura em que o respetivo Serviço Nacional de Saúde (NHS) paga por novos antibióticos a um preço fixo anualmente, independentemente do montante utilizado. Está também a ser ponderado um modelo de assinatura semelhante nos EUA através da Lei PASTEUR (Pioneering Antimicrobial Subscriptions to End Upsurging Resistance). Se der bons resultados, poderá ser um passo importante para reforçar a capacidade concorrencial e a rentabilidade do desenvolvimento de antibióticos, especialmente tendo em conta a dimensão do mercado dos EUA.

# Agradecimentos

Este relatório foi elaborado pela equipa de política da Wellcome.

O seu desenvolvimento foi conduzido por Sian Williams, Zoe Molyneux e Jeremy Knox, contando com o apoio de Alycia Draper, Poppy Facer, Rachael Hore, Mariam Radi, Martin Smith e Oliver Williams.

As sugestões e a supervisão foram feitas por equipas da Wellcome, com o especial contributo de Alex Pym, Tim Jinks, Charlie Weller, Vicky Maskell e Madeleine Weaver.

# Notas de rodapé

1. Organização Mundial de Saúde. [The World health report: 2003: shaping the future](#). 2003.
2. Corbett EL, et al. [The Growing Burden of Tuberculosis Global Trends and Interactions With the HIV Epidemic](#). Arch Intern Med 2003;163(9):1009-1021.
3. Organização Mundial de Saúde. [Global Tuberculosis Control](#). 2000.
4. Fauci AS. [Infectious Diseases: Considerations for the 21st Century](#). Clinical Infectious Diseases 2001; 32(5):675-685.
5. Smith J, et al. [Vaccine production, distribution, access and uptake](#). Lancet 2011; 378(9789): 428-438.
6. ONU News. Turn words into action to get world back on track for 2030 goals. 13 de fevereiro de 2023 [acesso a 10 de maio de 2023].
7. Fundo Mundial. [Relatório de Resultados 2022](#). 2022.
8. Policy Cures Research. [Neglected disease research and development: The status quo won't get us there](#). 2022.
9. Policy Cures Research. [A decade of R&D funding for platform technologies](#). 2022.
10. Broojerdi AK, et al. [The World Health Organization Global Benchmarking Tool an Instrument to Strengthen Medical Products Regulation and Promote Universal Health Coverage](#). Front Med (Lausanne) 2020; 7: 457.
11. Organização Mundial de Saúde. [WHO Coronavirus \(COVID-19\) Dashboard](#) [acesso a 10 de maio de 2023].
12. Wellcome Trust. [Infectious Disease](#) [acesso a 10 de maio de 2023].
13. Wellcome Trust. [Future of Global Health Initiatives process](#) [acesso a 10 de maio de 2023].
14. Assembleia Geral das Nações Unidas. [Opening of the High-level meeting on the fight against tuberculosis](#) [acesso a 10 de maio de 2023].
15. Hauser J, Oliver M. [Ready next time: Beating TB today and preparing for pandemics tomorrow](#). Campaigns in Global Health; 2023.
16. Branigan D. [Pipeline report 2022: Tuberculosis Diagnostics](#). Treatment Action Group; 2022.
17. Tomlinson C. [Tuberculosis Research Funding Trends, 2005-2021](#). Treatment Action Group; 2022.
18. Ibid
19. Médecins Sans Frontières Access Campaign (Campanha de Acesso – Médicos Sem Fronteiras). [TB-PRACTECAL: Groundbreaking MSF trial finds better treatment for people with drug-resistant tuberculosis](#). 22 de dezembro de 2022 [acesso a 10 de maio de 2023].
20. Médecins Sans Frontières (Médicos Sem Fronteiras). [Bedaquiline: First new tuberculosis drug in 50 years](#). 13 de dezembro de 2012 [acesso a 10 de maio de 2023].
21. Médecins Sans Frontières Access Campaign (Campanha de Acesso – Médicos Sem Fronteiras). [DR-TB drugs under the microscope 2022: Pricing and patent landscape of medicines for adults and children](#). 2023.
22. Médecins Sans Frontières Access Campaign (Campanha de Acesso – Médicos Sem Fronteiras). [MSF applauds Indian Patent Office's rejection of J&J's attempt to extend monopoly on lifesaving TB drug](#). 23 de março de 2023 [acesso a 10 de maio de 2023].
23. Médecins Sans Frontières Access Campaign (Campanha de Acesso – Médicos Sem Fronteiras). [Urgent need to improve access to TB testing to support rollout of better, safer, shorter treatment for drug-resistant TB](#). 22 de março de 2023 [acesso a 10 de maio de 2023].
24. Policy Cures Research. [Neglected disease research and development: The status quo won't get us there](#). 2022.
25. Policy Cures Research. [Landscape of emerging infectious disease research and development: From pandemic response to pandemic resilience](#). 2022.
26. Murray CJL, et al. [Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis](#). Lancet 2022;399(10325):629-655.
27. Puntasecca CJ, et al. [Measuring the global burden of chikungunya and Zika viruses: A systematic review](#). PLOS Negl Trop Dis 2021;15(3).
28. West DM, et al. [Private Sector Investment in Global Health R&D: Spending Levels, Barriers, and Opportunities](#). Center for Technology Innovation – Brookings; 2017.
29. Jaffe IS, et al. [A Decade On: Systematic Review of ClinicalTrials.gov Infectious Disease Trials, 2007-2017](#). Open Forum Infectious Diseases 2019;6(6).
30. Institute for Health Metrics and Evaluation. [GBD Compare Data Visualization](#). Seattle, WA: IHME, Universidade de Washington; 2020 [acesso a 10 de maio de 2023].
31. Broojerdi AK, et al. [The World Health Organization Global Benchmarking Tool an Instrument to Strengthen Medical Products Regulation and Promote Universal Health Coverage](#). Front Med (Lausanne) 2020; 7: 457.
32. Harris R et al. [Strengthening regulatory systems in LMICs: Improving the sustainability of the vaccine innovation ecosystem in Africa](#). Wellcome Trust; 2022.
33. Mayaki I, Seydi CO. Africa's health security requires strong African regulators. The Africa Report. 18 de fevereiro de 2022 [acesso a 10 de maio de 2023].
34. Ibid
35. Madewell ZJ, et al. [Challenges of evaluating and modelling vaccination in emerging infectious diseases](#). Epidemics 2021;37(100506).
36. Sigfrid L, et al. [Addressing challenges for clinical research responses to emerging epidemics and pandemics: a scoping review](#). BMC Med 2020;18(190).
37. Wellcome Trust. [Clinical trial networks for AMR research: How can we enhance interoperability between networks to improve the quality of clinical studies?](#) Wellcome Trust; 2020.
38. National University of Singapore (Universidade Nacional de Singapura). ADVANCing Clinical Evidence in Infectious Diseases (ADVANCE-ID) 22 de novembro de 2022 [acesso a 10 de maio de 2023].

39. Duncan A et al. [The RECOVERY trial: An analysis and reflection two years on](#). Eur J Intern Med 2022;105:11-112
40. Organização Mundial de Saúde. [Ebola: Uganda, 2022](#) [acesso a 10 de maio de 2023].
41. Organização Mundial de Saúde. [Cholera – Global Situation](#). 11 de fevereiro de 2023 [acesso a 10 de maio de 2023].
42. Organização Mundial de Saúde. [Shortage of cholera vaccines leads to temporary suspension of two-dose strategy, as cases rise worldwide](#). 19 de outubro de 2022 [acesso a 10 de maio de 2023].
43. Global Task Force on Cholera Control. [Ending Cholera: A global roadmap to 2030](#). 2019.
44. Kumraj G, et al. [Capacity Building for Vaccine Manufacturing Across Developing Countries: The Way Forward](#). Hum Vaccin Immunother 2022;18(1).
45. Wellcome Trust. [Scaling Up African Vaccine Manufacturing Capacity: Perspectives from the African vaccine-manufacturing industry on the challenges and the need for support](#). 2023.
46. GAVI. [Expanding sustainable vaccine manufacturing in Africa: Priorities for Support](#). 2022.
47. International Pandemic Preparedness Secretariat. [100 Days Mission: Implementation report 2022](#). 2022.
48. Wellcome Trust. [Scaling Up African Vaccine Manufacturing Capacity: Perspectives from the African vaccine-manufacturing industry on the challenges and the need for support](#). 2023.
49. Wellcome Trust. [COVID-19 Vaccines: The Factors that Enabled Unprecedented Timelines for Clinical Development and Regulatory Authorisation](#). 2022.
50. Wouters OJ, et al. [Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment](#). Health Policy 2021;397(10278):1023-1034.
51. IAVI. [Expanding access to monoclonal antibody-based products: A global call to action](#) [acesso a 10 de maio de 2023].
52. AstraZeneca. [Understanding the Complexities of Monoclonal Antibody Development and Manufacturing](#). 14 de julho de 2022 [acesso a 10 de maio de 2023].
53. Access to Medicine Foundation. [Access to Medicine Index 2022](#). 2022.
54. Organização Mundial de Saúde. [Health products policy and standards: Medicines Affordability and Pricing](#) [acesso a 10 de maio de 2023].
55. The Global Healthcare Innovation Alliance Accelerator. [MAPGuide: Equitable Access Toolkit: Strategies for Affordable Pricing Provisions](#) [acesso a 10 de maio de 2023].
56. Ibid
57. Access to Medicine Foundation. [Access to Medicine Index 2022](#). 2022.
58. Organização Mundial de Saúde. [New business models for pharmaceutical research and development as a global public good: considerations for the WHO European Region](#). 2022.
59. Dredge C, Scholtes S. [The Health Care Utility Model: A Novel Approach to Doing Business](#). NEJM Catalyst 2021;2(4).
60. Murray CJL, et al. [Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis](#). Lancet 2022;399(10325):629-655.
61. Wellcome Trust. [Why is it so hard to develop new antibiotics?](#) 21 de janeiro de 2020 [acesso a 10 de maio de 2023].
62. Wellcome Trust. [We ignore the disaster in the antibiotics market at our peril](#). 23 de abril de 2019 [acesso a 10 de maio de 2023].

**A Wellcome apoia a ciência no sentido de ultrapassar os desafios de saúde urgentes que todos enfrentam. Apoiamos a investigação de descobertas sobre a vida, a saúde e o bem-estar e enfrentamos atualmente três desafios de saúde a nível mundial: a saúde mental, as doenças infecciosas e a relação entre o clima e a saúde.**

**Wellcome Trust, 215 Euston Road, Londres NW1 2BE, Reino Unido**  
Tel.: +44 (0)20 7611 8888, E-mail [contact@wellcome.org](mailto:contact@wellcome.org), [wellcome.org](http://wellcome.org)

A Wellcome Trust é uma instituição de caridade registada em Inglaterra e no País de Gales, com o número de registo comercial 210183.  
O seu único administrador é a The Wellcome Trust Limited, uma empresa registada em Inglaterra e no País de Gales, com o número de registo comercial 2711000 (com sede social em 215 Euston Road, Londres NW1 2BE, Reino Unido). MS-7390.2/05-23/RK