

Título do capítulo	CAPÍTULO 3 O MERCADO DE VACINAS NO BRASIL
Autores	Fernanda De Negri Glauco Arbix Larissa de Souza Pereira
DOI	DOI: https://dx.doi.org/10.38116/9786556350806cap3

Título do livro	Tecnologias e preços no mercado de medicamentos
Organizadores	Fernanda De Negri Graziela Ferrero Zucoloto Priscila Koeller Pedro Miranda Tulio Chiarini
Volume	1
Série	-
Cidade	Rio de Janeiro
Editora	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)
Ano	2024
Edição	1a
ISBN	9786556350806
DOI	DOI: https://dx.doi.org/10.38116/9786556350806

© Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – ipea 2024

As publicações do Ipea estão disponíveis para *download* gratuito nos formatos PDF (todas) e EPUB (livros e periódicos). Acesso: <https://www.ipea.gov.br/portal/publicacoes>

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e inteira responsabilidade dos autores, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada ou do Ministério do Planejamento e Orçamento.

É permitida a reprodução deste texto e dos dados nele contidos, desde que citada a fonte. Reproduções para fins comerciais são proibidas.

O MERCADO DE VACINAS NO BRASIL¹

Fernanda De Negri²
Glauco Arbix³
Larissa de Souza Pereira⁴

1 INTRODUÇÃO

O mercado mundial de vacinas, embora relativamente pequeno em comparação com a indústria farmacêutica como um todo, é de extrema importância para a saúde pública global. No entanto, o mercado de vacinas apresenta características e desafios únicos, que o tornam bastante suscetível a restrições de oferta e episódios eventuais de escassez. Este texto tem o objetivo de analisar o mercado brasileiro de vacinas e seus principais produtores, à luz da organização deste mercado em nível mundial.

Na segunda seção, após esta introdução, é discutida a natureza das externalidades positivas geradas pelas vacinas, como a imunidade de rebanho, e o impacto dessa característica na disposição dos consumidores em pagar por vacinas em situações não epidêmicas. Esta análise ajuda a entender por que governos são os principais compradores de vacinas e a importância de programas públicos de imunização. Em seguida, a discussão se concentra nos desafios relacionados à oferta de vacinas, incluindo as incertezas inerentes à produção de artigos biológicos, os altos custos de investimento em plantas produtivas e a escassez de pessoal qualificado. Serão abordados também os riscos de contaminação durante a produção e os rigorosos requisitos regulatórios que aumentam os custos e as barreiras de entrada para novos fabricantes, o que resulta em uma elevada concentração desse mercado em poucos grandes fabricantes.

Ainda na seção 2, é abordado o impacto das falhas de mercado no desenvolvimento de novas vacinas, assim como os incentivos financeiros limitados e os altos custos associados à pesquisa e desenvolvimento (P&D), fatores que frequentemente

1. Parte das informações deste texto já foi apresentada pelos autores, preliminarmente (De Negri, Arbix e Pereira, 2021).

2. Diretora de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Diset/Ipea). *E-mail*: fernanda.denegri@ipea.gov.br.

3. Professor titular do Departamento de Sociologia da Universidade de São Paulo (USP); e membro do Conselho de Desenvolvimento Econômico e Social (CDES) do governo federal. *E-mail*: garbix@usp.br.

4. Bolsista do Subprograma de Pesquisa para o Desenvolvimento Nacional (PNPD) na Diset/Ipea. *E-mail*: larissa.pereira@ipea.gov.br.

geram subinvestimento em atividades de pesquisa. Essas falhas de mercado, em particular no desenvolvimento, demandam, no mundo todo, uma atuação forte dos governos tanto para garantir o suprimento de vacinas existentes quanto para fomentar a inovação.

Na seção 3, o texto aborda o mercado de vacinas no Brasil, destacando o papel predominante do setor público na produção e distribuição de vacinas por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI). São apresentados dados sobre os principais fornecedores de vacinas para o governo brasileiro, a distribuição das compras por tipo de vacina e os desafios enfrentados para garantir a autossuficiência na produção de vacinas.

Ao fim desta análise, espera-se fornecer uma compreensão detalhada sobre as dinâmicas que regem o mercado mundial de vacinas, os desafios específicos enfrentados pelos fabricantes e governos e as estratégias necessárias para assegurar a continuidade e a inovação na oferta de vacinas essenciais para a saúde pública global.

2 O MERCADO MUNDIAL DE VACINAS

O mercado de vacinas é relativamente pequeno em comparação com a indústria farmacêutica como um todo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), este nicho conta com um faturamento de menos de US\$ 20 bilhões por ano em todo o mundo, embora as estimativas da própria OMS apontem um crescimento para mais de US\$ 100 bilhões em 2027 (WHO, 2019). Tal montante ainda representa pouco em um mercado farmacêutico global de mais de US\$ 1 trilhão (PWC, 2007). Além disso, trata-se de um mercado com especificidades que o tornam mais sujeito a restrições de oferta e, eventualmente, à escassez de produtos (Sloan, 2012).

Em primeiro lugar, a vacina é um bem que gera fortes externalidades positivas, dado que todas as pessoas, mesmo as que não se vacinaram, podem se beneficiar da imunidade de rebanho⁵ obtida pela vacinação de parcela significativa da população. Em segundo lugar, em situações normais (não epidêmicas), a disposição do consumidor em pagar por uma vacina é baixa, especialmente se a imunidade de rebanho já tiver sido alcançada pela vacinação. Ou seja, a própria eficácia (e sucesso) das vacinas faz com que os consumidores sejam menos propensos a pagar por elas, o que reduz a demanda pelo produto e, conseqüentemente, a lucratividade dos fabricantes (Kremer e Snyder, 2003).

5. Imunidade de rebanho ou imunidade coletiva é um conceito em epidemiologia que descreve a situação em que uma proporção significativa de uma população é imunizada contra uma doença infecciosa, reduzindo a probabilidade de transmissão da doença entre indivíduos não imunizados.

Em virtude das externalidades positivas da vacinação, os governos tendem a ser os principais compradores de diversos tipos de vacinas e os maiores responsáveis pela vacinação da população em vários lugares do mundo. Em 1974, a OMS criou o Programa Expandido de Imunizações, com a meta de oferecer imunização contra sarampo, tétano, coqueluche, difteria e tuberculose a todas as crianças do mundo até 1990. Essa meta foi incorporada em programas nacionais de imunização em vários países e a agenda de imunizações, inserida como uma ação prioritária de saúde pública. Nos países pobres, organismos internacionais, como o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), têm sido agentes importantes na vacinação e, em consequência, respondem por cerca de 8% do valor total das compras de vacinas no mundo, segundo estimativas da OMS (WHO, 2024). A UNICEF, por exemplo, é responsável pela entrega de mais de 2 bilhões de doses de vacinas todos os anos, alcançando aproximadamente 45% da população mundial de crianças até cinco anos de idade (UNICEF, 2020). O Brasil criou o PNI em 1973, em continuidade aos esforços para erradicação da varíola e da poliomielite (Temporão, 2003). Além de responder às emergências sanitárias e humanitárias, os programas nacionais, dado o grande poder de barganha do setor público, principal comprador de vacinas nesse mercado, também contribuem para a redução dos preços a serem pagos aos fabricantes.

Do ponto de vista da oferta, a produção de vacinas está sujeita a uma série de incertezas. Como produtos biológicos, vacinas são feitas a partir de organismos vivos e se caracterizam por moléculas maiores e mais complexas⁶ do que os químicos, que são a base da maior parte dos fármacos. Por essa razão, são sujeitas a variações inerentes à sua própria natureza, o que dificulta tanto a padronização quanto a previsibilidade em relação ao volume produzido. Os biológicos também são mais sujeitos a contaminações durante a produção. É por isso que sua análise e aprovação pelas agências regulatórias não se restringem ao produto final, mas contemplam também uma avaliação cuidadosa das instalações e de todo o processo produtivo. Mesmo após a aprovação, os fabricantes ainda são obrigados a manter registros detalhados de cada fase do processo produtivo, sendo que as instalações reprovadas pelo escrutínio regulatório podem ser até fechadas pelas agências responsáveis (Sloan, 2012), o que acarreta custos maiores comparativamente a outros mercados.

O investimento para a construção de uma planta produtiva de vacinas também não é desprezível: pode variar entre US\$ 50 milhões e US\$ 300 milhões (Wen, Ellis e Pujar, 2014). Segundo Plotkin *et al.* (2017), ainda que possa haver equipamentos comuns nas diferentes plataformas de produção, a sequência de operações e os ciclos específicos de produção de cada vacina variam. Por essa

6. Disponível em: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Biological-Product-Definitions.pdf>.

razão, na maior parte dos casos, cada produto ou família de produtos têm instalações e equipes técnicas dedicadas a eles.

Além das plantas produtivas, uma ampliação de capacidade pode requerer contratação de pessoal qualificado adicional. Plotkin *et al.* (2017) mencionam a importância da competência técnica para a produção de vacinas e ressaltam que, globalmente, existe escassez desse tipo de profissional. Segundo os autores, países como Brasil, Índia e China foram capazes de desenvolver essas competências, muitas vezes negligenciadas pelos novos entrantes no mercado.

A disponibilidade de pessoal qualificado para a produção de vacinas é um desafio global significativo. Durante a pandemia de covid-19, a demanda sem precedentes por vacinas revelou várias lacunas na infraestrutura existente, incluindo essa necessidade de pessoal especializado.

As indústrias farmacêuticas têm enfrentado gargalos na produção, principalmente devido à falta de profissionais treinados em tecnologias de vacina inovadoras, como as baseadas em RNA mensageiro (mRNA) e em vetores virais (Ahnert, Dhulesia e Roper, 2021). A tecnologia de mRNA para vacinas é um método inovador de imunização que utiliza essa molécula para ensinar as células do corpo a produzirem uma proteína que desencadeia uma resposta imunológica (Jackson *et al.*, 2020). A tecnologia de vetores virais, por sua vez, é um método em que um vírus modificado (o vetor viral) é adotado para entregar material genético de um patógeno às células do corpo, provocando uma resposta imunológica sem causar a doença (Rollier *et al.*, 2011). A rápida expansão da capacidade de fabricação, com base nessas novas tecnologias, exigiu investimentos significativos em transferência de tecnologia e treinamento de pessoal qualificado (Ahnert, Dhulesia e Roper, 2021).

A colaboração contínua entre empresas farmacêuticas e organizações de desenvolvimento e fabricação contratadas – *contract manufacturing organizations* (CMOs) e *contract development and manufacturing organizations* (CDMOs) – é estratégica para superar esses desafios. Parcerias de longo prazo são fundamentais para aprimorar a capacitação e a *expertise* necessárias na produção de vacinas.

O principal insumo para a fabricação das vacinas é chamado ingrediente farmacêutico ativo (IFA), que é, no caso de uma virose, o próprio vírus (atenuado, inativado ou mesmo em partes). Além do IFA, contudo, a produção de vacinas requer uma série de outros ingredientes,⁷ entre eles: i) adjuvantes, que são substâncias (sais de alumínio, óleo de esqualano, entre outros) que melhoram a resposta imune do ingrediente ativo; ii) estabilizadores (como gelatina ou sorbitol), conservantes

7. Disponível em: <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/vaccine-ingredients>. Acesso em: maio 2023.

(como o timerosal)⁸ ou emulsificadores; iii) produtos utilizados na fabricação do ingrediente ativo, tais como proteínas, antibióticos, entre outros; e iv) frascos, materiais de embalagem e seringas utilizadas no envase e na aplicação das vacinas. Segundo Plotkin *et al.* (2017), devido à sua especificidade, esses insumos podem sofrer restrições de oferta, mesmo em condições normais.

Por fim, a oferta de vacinas também pode ser desencorajada em razão da litigância judicial que é capaz de onerar substancialmente os fabricantes. Vacinas são organismos vivos, que podem ser atenuados ou inativados, injetados no corpo humano a fim de provocar uma resposta do sistema imunológico. Essa resposta imune é menos previsível e mais sujeita a efeitos colaterais do que as respostas a medicamentos químicos. Do ponto de vista de saúde pública, esses efeitos colaterais são pequenos quando comparados ao custo humano (e econômico) das doenças preveníveis por vacinas. Contudo, a responsabilização legal por eventuais efeitos adversos pode representar um custo significativo, duradouro, e, em alguma medida, imprevisível para os fabricantes de vacinas. No mercado norte-americano, por exemplo, entre 1980 e 1984, vítimas de efeitos colaterais solicitaram US\$ 3,5 bilhões em reparações judiciais, forçando seis de oito fabricantes da tríplice bacteriana (difteria, tétano e coqueluche) a deixar o mercado (Cantor, 1995). Na pandemia causada pela covid-19, de modo preventivo, os grandes produtores de vacina, a exemplo da Pfizer e a Moderna, incluíram em contratos com governos cláusulas de proteção contra consequências inesperadas. Ou seja, os fabricantes tiveram total imunidade diante de efeitos colaterais. Mais ainda, os governos, em geral, não ofereceram aos afetados nenhum tipo de compensação. A AstraZeneca concordou em cobrir alguns custos, apenas em condições especiais, após negociação com a União Europeia.⁹

O alto volume de capital e tecnologia associado ao risco e à incerteza que caracterizam esse segmento da economia formam o pano de fundo que ajuda a explicar a existência de um número reduzido de grandes fabricantes de vacinas. Segundo o Institute of Medicine (2003), nos Estados Unidos havia mais de trinta produtores de vacinas na década de 1970 e, em 2004, esse número caiu para apenas cinco. A ausência de incentivos financeiros aos produtores e a baixa lucratividade não estimulam os fabricantes a se manter no mercado de vacinas. Os altos custos regulatórios e a inexistência de seguro para a cobertura das responsabilidades legais também são mencionados pelos fabricantes como empecilhos para se alcançar um volume maior de produção. Segundo Sloan (2012), contudo, um problema relevante e impeditivo para o fornecimento contínuo de produtos existentes e o

8. O timerosal é um derivado de mercúrio, que foi retirado da produção de vacinas em vários países, inclusive no Brasil, pois foram atribuídas a essa substância várias ocorrências de efeitos adversos.

9. Nem sempre os acordos entre governos e grandes farmacêuticas são claros e transparentes (Covid-19..., 2020).

desenvolvimento de novos produtos frequentemente se manifestava nos baixos preços, ainda que existissem exceções importantes.

Douglas e Samant (2018) evidenciam o nível de concentração mundial desse segmento. A tabela 1 mostra a participação dos principais fabricantes no mercado de vacinas em 2014. Quatro laboratórios – GlaxoSmithKline (GSK), Merck Sharp and Dohme (MSD), Sanofi Pasteur e Pfizer – respondem por mais de 80% do mercado mundial de vacinas. De acordo com a OMS, nos anos 1980, fabricantes de vacinas de países emergentes começaram a entrar nesse mercado e conseguiram assumir uma posição de maior relevância no fornecimento de imunizantes para os países em desenvolvimento. Ainda segundo a organização, esses fabricantes atendem em torno de 30% do valor (cerca de metade do número de doses) das compras realizadas pela UNICEF (WHO, 2019).

TABELA 1
Receita e participação dos principais fabricantes no mercado mundial de vacinas (2014)

Empresa	Receita (US\$ bilhões)	Participação de mercado (%)
GSK	5,3	19,7
MSD	6,2	23,4
Novartis	1,5	5,7
Pfizer	4,5	16,8
Sanofi Pasteur	5,8	21,9
Outras	3,4	12,6
Total	26,7	100,0

Fonte: Douglas e Samant (2018).

Obs.: Os laboratórios MSD e Sanofi Pasteur respondem, cada um, por 50% das receitas da *joint venture* Sanofi Pasteur/MSD.

A existência de poucos produtores, por sua vez, tem levado, de tempos em tempos, à interrupção no fornecimento e até à falta de vacinas no mercado. Esses períodos de escassez são relativamente bem documentados na literatura. Peter *et al.* (2003), por exemplo, mostram que entre 2000 e 2003 os Estados Unidos experimentaram a ausência de pelo menos oito das onze vacinas contra doenças infantis. Alguns desses episódios de escassez foram atribuídos a contaminações nas plantas produtivas que culminaram no fechamento de várias delas pelas agências regulatórias.

2.1 Incentivos à inovação e ao desenvolvimento de novas vacinas

O pequeno número de produtores, a baixa rentabilidade nesse mercado e preços geralmente inferiores ao necessário para compensar os custos dos investimentos podem gerar subinvestimento em pesquisas de novas vacinas (Sloan, 2012).

Gouglas *et al.* (2018) estimaram os custos de desenvolvimento de uma nova vacina, entre os estudos pré-clínicos e o fim da fase 2, em cerca de US\$ 31 milhões a US\$ 68 milhões, e ainda sem considerar o risco de fracasso. Levando-se em conta a probabilidade de insucesso – ou seja, de a pesquisa não avançar para a fase 3 –, o custo de desenvolvimento subiria para algo entre US\$ 319 milhões e US\$ 469 milhões desde o início das pesquisas pré-clínicas até o fim da fase 2. Vale notar que essa estimativa não abrange os custos da fase 3 de pesquisas clínicas, em que a vacina é testada em dezenas de milhares de pacientes e que também tem um custo de realização elevado.¹⁰

Em condições normais, os fabricantes recuperariam seu investimento em P&D e em outros ativos fixos, como plantas produtivas, cobrando um valor superior ao custo marginal de produção e distribuição. Se, em virtude da regulação ou do poder de compra do governo, o preço fosse fixado próximo ou pouco acima do custo marginal, as empresas dificilmente fariam esse investimento (Sloan, 2012).

Ou seja, esse mercado é caracterizado pelo subinvestimento não apenas na capacidade de produção das vacinas existentes, mas, o que é ainda mais preocupante, no desenvolvimento de novas vacinas (Institute of Medicine, 2003). Archibugi e Bizzarri (2004) argumentam que, a despeito do incontestado sucesso das imunizações do ponto de vista da saúde pública, os recursos investidos em pesquisas de novas vacinas são pequenos em comparação ao que é aplicado em pesquisas de novas drogas. Segundo os autores, isso é particularmente relevante no caso de doenças típicas de países pobres, mas também é verdade para doenças como a Aids, para a qual o investimento em pesquisas de vacinas representa apenas 10% do que é aplicado anualmente na criação de antirretrovirais. Eles concluem, em consonância com diversos especialistas, que o maior obstáculo para a pesquisa básica em vacinas não está relacionado apenas às dificuldades científicas ou a uma eventual lacuna de conhecimento na área, mas com a falta de um comprometimento mais significativo de recursos. Isso é corroborado pelo Institute of Medicine (2003), que aponta que, em 2000, o investimento em P&D das empresas líderes no mercado global de vacinas foi algo em torno de US\$ 750 milhões, ao passo que a alocação de recursos em P&D farmacêuticos foi de mais de US\$ 26 bilhões. O investimento em P&D é fundamental, pois “os custos de uma vacina, assim como para a maioria dos medicamentos e produtos químicos, residem em seu desenvolvimento inicial, enquanto sua duplicação e difusão podem ocorrer a um custo infinitesimal” (Archibugi e Bizzarri, 2004, tradução nossa).¹¹

10. Na atual pandemia, três gigantes da *big pharma* que predominavam no mercado de vacinas, GSK, Merck e Sanofi, enfrentaram enormes problemas com os resultados muito abaixo do esperado dos testes clínicos de suas vacinas. A Merck abandonou completamente o seu programa. As outras duas empresas procuraram repetir os testes e superar erros de dosagem. As três farmacêuticas preferiram utilizar métodos mais convencionais e não ousaram avançar nas pesquisas com novas tecnologias, como fizeram a Pfizer e a Moderna.

11. “Vaccine costs, as for the majority of drugs and chemicals, reside within their initial development, whilst their duplication and diffusion can take place at infinitesimal cost”.

2.2 Falhas de mercado e atuação dos governos

Dadas as características e imperfeições desse mercado, garantir o suprimento de vacinas – tanto existentes quanto as que estão em desenvolvimento – é uma preocupação recorrente de especialistas na área. Peter *et al.* (2003) sugerem algumas estratégias para os Estados Unidos, como a expansão de estoques, ampliação do suporte das agências regulatórias, proteção de produtores contra embates legais, aumento da disponibilidade de informação pública sobre vacinas, além da realização de campanhas a respeito da importância da vacinação.

De um modo mais abrangente, algumas estratégias implementadas para garantir a oferta e o desenvolvimento de novas vacinas envolvem iniciativas tanto na oferta quanto na demanda (*push and pull programs*). Políticas de oferta envolvem o uso de recursos públicos – na forma de subvenções diretas, subsídios ou isenções fiscais – para a realização de P&D em vacinas. Dessa forma, o Estado compartilha riscos e cobre os custos dos desenvolvedores, mesmo que o preço final da vacina venha a ser fixado muito próximo do custo marginal de produção. Uma alternativa, analisada por Lichtenberg (2007), seria o próprio governo se tornar um produtor e desenvolvedor de vacinas. O autor, contudo, considera mais eficiente elevar os incentivos para que os fabricantes privados atuem mais fortemente no desenvolvimento de vacinas. Cortes *et al.* (2012), por sua vez, ao analisar o mercado produtor de vacinas na América Latina, predominantemente público, argumentam que, apesar da limitada produção nessa região, a capacidade existente em alguns países, como o Brasil, pode servir como uma plataforma para o contínuo desenvolvimento e produção de vacinas.

Outra estratégia se volta para a ampliação da demanda, incluindo a obrigatoriedade de que os planos de saúde privados cubram os custos com a vacinação dos indivíduos ou que o próprio setor público seja o principal responsável pela imunização da população, como já acontece em muitos países. Em mercados com maior participação privada, a distribuição, pelo governo, de *vouchers* que possam ser usados para o pagamento da vacina também é uma forma de estimular a demanda nesse mercado. Outro caminho seria a garantia de compra antecipada de um volume de doses pelos governos e/ou a garantia de preços mínimos para essas compras.

A responsabilidade legal eventualmente assumida pelos fabricantes de vacinas é outro fator a desincentivar a P&D de novas vacinas. Embora eventuais indenizações possam representar um custo significativo para os fabricantes, os efeitos adversos ocasionados pelas vacinas são extremamente raros e seus custos, incomparavelmente menores do que os benefícios da vacinação. Durante a pandemia de H1N1, nos Estados Unidos, por exemplo, foram relatados cerca de 2,45 eventos adversos para cada 100 mil doses (Halabi, Heinrich e Omer, 2020).

Nos Estados Unidos, processos judiciais solicitando indenizações aos fabricantes por supostos efeitos colaterais das vacinas geraram uma crise de fornecimento no início dos anos 1980. Depois disso, o país criou uma espécie de fundo de compensação para vítimas de efeitos adversos, financiado com recursos públicos, que seria o responsável pelo pagamento de eventuais indenizações, isentando assim os fabricantes. Em 2005, o país aprovou o *The Public Readiness and Emergency Preparedness Act*, que isenta os fabricantes de vacinas de processos relativos a efeitos adversos quando for declarado estado de emergência em saúde pública. Algumas regiões do Canadá, como o Quebec, também dispõem de legislação similar, que concede imunidade aos fabricantes. Os países europeus, por sua vez, tendem a adotar uma visão mais pró-consumidor em relação a esse assunto e não concedem imunidade legal aos fabricantes (Holland, 2018).

3 O MERCADO DE VACINAS NO BRASIL

No Brasil, assim como em vários outros países, a imunização da população é responsabilidade do setor público, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) e do PNI. Como dito na seção 2, o PNI foi criado na esteira do sucesso da Campanha de Erradicação da Varíola no país, durante os anos 1960 (Temporão, 2003), e fez do Brasil um dos precursores na implementação de políticas públicas universais de vacinação, antes mesmo do estabelecimento do Programa Estendido de Imunizações, pela OMS.

Segundo estimativas da Associação Brasileira de Clínicas de Vacinas (ABCVAC) e de Gadelha *et al.* (2020), o mercado privado representa em torno de 10% das vacinas aplicadas no país ou cerca de 15 milhões de doses anuais. A vacina da gripe, sozinha, responde por 7 milhões destas doses (Vasconcellos, 2021). O PNI, por sua vez, foi encarregado da aplicação de mais de 130 milhões de doses de vacinas ao ano, em média, nos últimos vinte anos.¹² Ou seja, a oferta de vacinas para a população no Brasil é feita, essencialmente, pelo setor público, por meio do SUS.

Desse modo, para identificar quem são os principais produtores das vacinas utilizadas no Brasil, neste texto analisam-se as compras de vacinas feitas pelo setor público entre 2015 e 2020. Esses dados podem ser visualizados no Banco de Preços em Saúde (BPS).¹³ A plataforma reúne informações das compras realizadas pelo governo federal, extraídas do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (Siasg), bem como pelos governos subnacionais e entes privados – que, voluntariamente, podem realizar inserções no sistema. Considerando que as compras

12. Dados sobre o número de doses de vacinas aplicadas no Brasil são gerados pelo Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/dpnibr.def.

13. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>.

de vacinas ocorrem de maneira centralizada pelo governo federal, as informações utilizadas aqui são as disponíveis no Siasg, que, ademais, são mais precisas do que as constantes da base geral do BPS, por se tratar de registros administrativos de preenchimento obrigatório.

3.1 Notas metodológicas

Antes de analisar os resultados, é necessário mencionar alguns procedimentos metodológicos empregados. O Siasg registra todas as operações de compra realizadas pelo governo, catalogadas em classes de produtos e em categorias, nas quais cada produto contém um código e uma descrição detalhada. Para circunscrever as compras de vacinas na classe de drogas e medicamentos, adotou-se o campo *padrão descritivo do material* (PDM) quando este fosse igual a *vacina*. Dentro deste grupo, existem ainda cerca de 340 códigos diferentes de vacinas, cuja descrição discrimina o tipo de vacina adquirido: concentrado de vacina, vacinas veterinárias e vacinas humanas para diversos tipos de doenças. A partir dessa especificação, foram selecionadas apenas as vacinas de uso humano e excluídas as compras de concentrados de vacinas, que são os IFAs a serem posteriormente processados por laboratórios públicos, essencialmente a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). A descrição detalhada também foi utilizada para classificar as vacinas nos seus diversos subtipos: i) dupla ou tríplice viral; ii) dupla ou tríplice bacteriana; iii) tetra, penta e hexavalente bacterianas; iv) gripe; v) poliomielite; vi) bacilo de Calmette-Guérin (BCG); vii) rotavírus; viii) febre amarela; ix) pneumocócica; x) meningocócica; e xi) hepatite, entre outras.

A base do Siasg contém a quantidade adquirida, em diversas unidades, e o valor total gasto em cada operação de compra realizada pelo governo federal, mas nem sempre a unidade expressa o número de doses de vacina. Na maior parte dos registros de compras – que somam mais de 80% do valor total das compras –, a unidade informada já é a própria dose da vacina ou algum múltiplo do número de doses. Nesse caso, o total de doses foi obtido diretamente a partir da quantidade comprada naquele registro. Nos demais registros, existe uma série de tipos de unidades, como frascos, seringas ou a quantidade de mililitros adquiridos. Para a conversão de mililitros em doses, utilizou-se informações do Calendário Nacional de Vacinação, do Ministério da Saúde, que explicita a dosagem de cada vacina adotada nesse calendário, bem como o tipo de vacina obtido a partir da categorização dos diferentes códigos de produtos. Para a maior parte das vacinas, uma dose equivale a 0,5 ml. Exceções a essa regra são: i) BCG, cuja dose é de 0,1 ml; ii) poliomielite atenuada, de uso oral, cuja dose é de duas gotas ou 0,1 ml; e iii) rotavírus, cuja dose é de 1,5 ml. A dose da vacina da hepatite é de 0,5 ml para pessoas até dezenove anos e de 1 ml acima dessa idade. Contudo, como a base do Siasg não permite saber a idade do usuário da vacina, optou-se por considerar

uma dose igual a 0,5 ml em todos os casos dessa vacina. Quando a unidade expressa era seringa, assumiu-se que uma seringa equivalia a uma dose. Já em alguns casos de compras de frascos de vacina, a descrição complementar do produto trazia a informação da equivalência em doses de cada frasco. Nessas circunstâncias, a conversão em doses foi feita a partir da informação obtida na descrição complementar. Por fim, foi possível atribuir o número de doses a 99% do valor das compras feitas pelo governo federal.

A base do Siasg também contém o nome do fornecedor da vacina adquirida. Na maior parte das vezes (99% do valor total das compras), o fornecedor é o próprio fabricante. No entanto, alguns fornecedores são importadores ou agentes responsáveis pela comercialização das vacinas no Brasil. Nesses casos, utilizou-se a marca da vacina para inferir o fabricante. Por fim, a Fiocruz, que é um dos maiores fornecedores de vacinas para o Ministério da Saúde, não aparece na base do Siasg, por se tratar de instituição da administração direta. O número de doses de vacinas fornecidas pela Fiocruz para o ministério foi obtido a partir dos relatórios de gestão da fundação, entre 2010 e 2020, disponíveis no *site* da instituição.

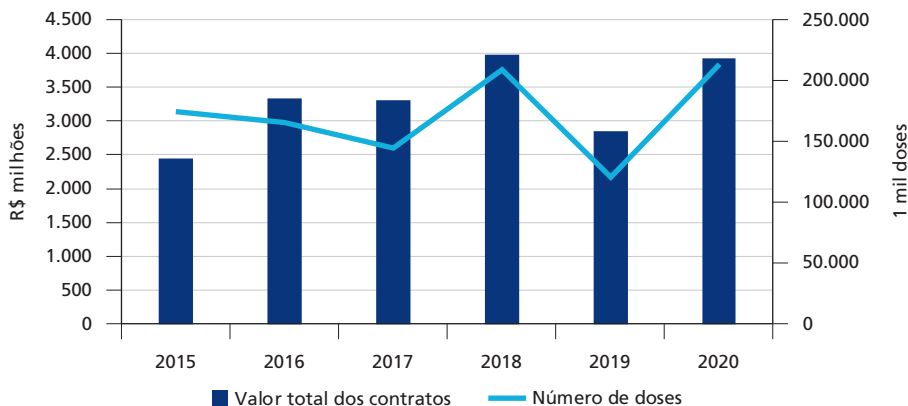
3.2 Quais são e quem produz as vacinas adquiridas pelo governo federal?

O gráfico 1 mostra o volume total de compras de vacinas de uso humano registradas no Siasg entre 2015 e 2020, assim como o número de doses adquiridas. Nesse período, o governo federal fez operações de compras de vacinas de diversos produtores, exceto a Fiocruz, equivalentes a mais de 1 bilhão de doses, totalizando, em valores correntes, cerca de R\$ 19 bilhões em compras – uma média de 171 milhões de doses e R\$ 3,3 bilhões todos os anos. Cabe ressaltar que esse valor equivale ao total dos contratos, o que significa que nem todos os contratos registrados são necessariamente realizados (liquidados) em sua integralidade. Nesse sentido, o registro extraído do Siasg reflete uma intenção de compra do governo federal que pode ou não se concretizar. Ainda assim, esses registros continuam sendo úteis para identificar os principais fornecedores de vacinas para o mercado brasileiro, que é o nosso objetivo aqui.

Diferentemente de outros países, o mercado produtor de vacinas no Brasil é essencialmente público. O gráfico 2 mostra que o principal fornecedor das vacinas compradas pelo governo federal nos últimos seis anos é o Instituto Butantan, que responde por mais de R\$ 10,0 bilhões (ou 53%) do total das compras públicas de vacinas realizadas no período. Logo a seguir vêm a GSK, multinacional do setor farmacêutico com sede no Reino Unido e uma das três maiores produtoras de vacinas no mercado mundial, e a Fundação Ezequiel Dias (Funed), instituição pública vinculada ao governo do estado de Minas Gerais. Estas duas últimas respondem, respectivamente, por 22% (ou R\$ 4,4 bilhões) e 15% (cerca de R\$ 3,0 bilhões) do total das compras de vacinas feitas pelo governo federal no período.

GRÁFICO 1

Número de doses e valor total dos contratos de vacinas para uso humano realizados pelo governo federal (2015-2020)



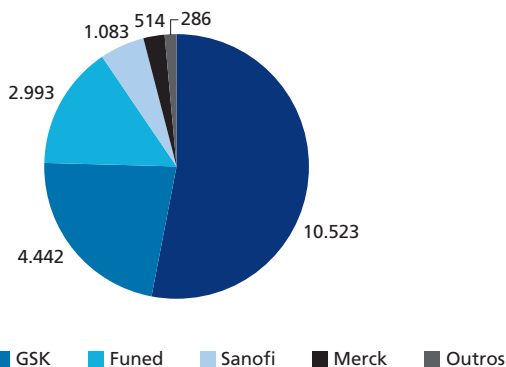
Fonte: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>.

Elaboração dos autores.

GRÁFICO 2

Principais fornecedores das vacinas compradas pelo governo federal (2015-2020)

(Em R\$ milhões)



Fonte: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>.

Elaboração dos autores.

Contudo, existem duas ponderações relevantes em relação ao gráfico 2. Em primeiro lugar, nele não estão incluídas as doses disponibilizadas pela Fiocruz, maior fornecedora de vacinas ao Ministério da Saúde. Em segundo lugar, parte dos registros no Siasg se refere a compras de doses realizadas pela própria Fiocruz, para posterior processamento e entrega a esse ministério – boa parte das compras de vacinas da GSK é feita pela Fiocruz, por exemplo. Para sanar essa limitação, foram retiradas da base do Siasg aquelas compras promovidas pelo Instituto de

Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), instituição vinculada à Fiocruz que faz o processamento das vacinas adquiridas. Do mesmo modo, todos os contratos do Siasg foram convertidos em número de doses, em vez de valor monetário, o que foi necessário para compatibilização com a informação divulgada pela Fiocruz, isto é, o número de doses fornecidas ao Ministério da Saúde. Assim, tornou-se possível obter um quadro completo das aquisições de vacinas pelo governo federal nos últimos anos, expresso na tabela 2. É importante considerar, nessa tabela, que os dados da Fiocruz refletem entregas efetivamente realizadas ao governo federal, enquanto os dados dos outros fabricantes, por terem sido extraídos do Siasg, podem representar contratações feitas, mas não efetivadas, e, portanto, podem estar ligeiramente superestimados.

TABELA 2
Número de doses de vacinas contratadas pelo governo federal, segundo principais fabricantes e tipos de vacinas (2015-2020)

Tipo de vacina	Fiocruz	Butantan	Funed	FAP	GSK	Outros (ou não informado) ¹	Total
Gripe	-	447.005.839	-	-	84.067	246.204	447.336.110
Poliomielite	195.706.275	-	-	-	-	-	195.706.275
Febre amarela	193.717.850	-	-	-	-	-	193.717.850
Tríplice ou tetra viral	130.395.143	-	-	-	-	304	130.395.447
Meningocócica	-	-	76.450.000	-	1.092.088	7.042.814	84.584.902
Hepatite	-	73.500.000	-	-	32.641	116.820	73.649.461
Pneumocócica	59.648.152	-	-	-	-	2.458.993	62.107.145
Dupla ou tríplice bacteriana	-	42.500.000	-	-	2.503.520	5.661	45.009.181
HPV	-	43.500.000	-	-	15.670	11.617	43.527.287
Rotavírus	37.297.862	-	-	-	-	1.784	37.299.646
BCG	-	-	-	33.010.155	-	45.051	33.055.206
Outras	7.613.480	10.000.000	-	-	8.551	6.307.365	23.929.396
Total	624.378.762	616.505.839	76.450.000	33.010.155	3.736.537	16.236.613	1.370.317.906

Fonte: Ministério da Saúde e Fiocruz. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>; e <https://portal.fiocruz.br/>.

Nota: ¹ Essa coluna reúne outras empresas privadas, como Abbot, Merck, Pfizer e Sanofi, além de fornecedores que não puderam ser identificados com as informações disponíveis no Siasg.

Obs.: FAP – Fundação Ataulpho de Paiva.

Apesar das suas limitações, a tabela 2 evidencia algumas características importantes do mercado produtor de vacinas no Brasil. Em primeiro lugar, os produtores de vacinas no país são laboratórios públicos, como a Fiocruz, o Butantan e a Funed, ou instituição sem fins lucrativos, como a FAP. Essa foi uma opção histórica feita pelo país, impulsionada pelo Programa Nacional de Autossuficiência em Imunobiológicos (Pasni), para garantir a segurança no fornecimento de vacinas

para a população (Brasil, 2003). Tal escolha foi bem-sucedida desse ponto de vista, pois, diferentemente de outros países, no Brasil não existem episódios de escassez de vacinas documentados na literatura. Por sua vez, essa estratégia gerou e consolidou um mercado produtor de vacinas essencialmente público. Segundo Gadelha *et al.* (2020), o último produtor privado de vacinas no Brasil encerrou suas atividades na década de 1980.

Outro aspecto evidenciado pela tabela 2 é que, para a maior parte das vacinas, existe apenas um, ou majoritariamente um, produtor. O Instituto Butantan é o principal fornecedor do governo federal de vacinas para gripe, HPV, hepatite e tríplice bacteriana – para difteria, tétano e pertussis ou coqueluche (DTP) –, além da vacina para raiva humana (na tabela 2, classificada em outras). A Fiocruz, por sua vez, é a única ou principal fornecedora das vacinas da poliomielite, febre amarela, tríplice ou tetravalente viral, pneumocócica e para o rotavírus.

Entre 2015 e 2020, a vacina meningocócica foi fornecida, principalmente, pela Funed (90,4%), por meio de um acordo de transferência de tecnologia com a GSK. Durante esse período, a Funed apenas realizou o processo final de embalagem e entrega do produto ao Ministério da Saúde. Em 2020, o contrato com a GSK foi encerrado sem que o processo de transferência de tecnologia tivesse sido concluído (Fiúza, 2021). Em 2022 e 2023, a Fiocruz passou a entregar essa vacina ao Ministério da Saúde, novamente por meio de uma parceria com a GSK e com a Funed (Fiocruz..., 2023) que prevê a transferência da tecnologia de fabricação, desta vez, para os dois laboratórios públicos, que serão responsáveis por partes diferentes do processo e da absorção de tecnologia (Brum, 2023).

A FAP, da mesma forma, foi praticamente a única responsável pelas entregas da vacina BCG, para a tuberculose, durante o período de 2015 a 2020. Em 2016, contudo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) determinou a suspensão da produção da vacina, em virtude do descumprimento de requisitos de Boas Práticas de Fabricação de produtos injetáveis pela instituição.¹⁴ Assim como no caso da Funed, a Fiocruz foi instada a celebrar uma parceria com a FAP para auxiliar a retomada da produção da vacina no Brasil (Machado e Alvim, 2023).

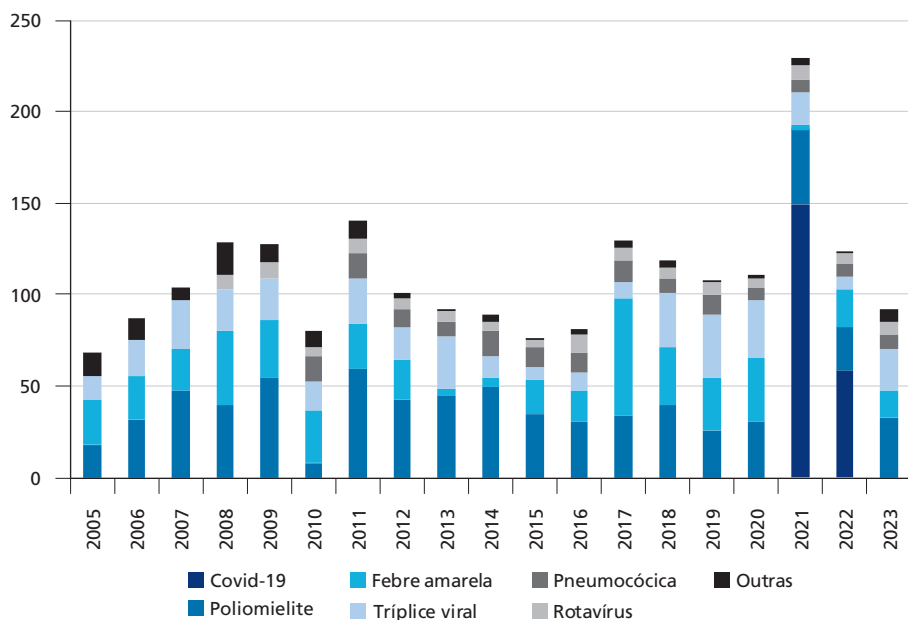
Ou seja, assim como no resto do mundo, o mercado fornecedor de vacinas no Brasil é extremamente concentrado. A diferença é que aqui os fornecedores são todos públicos. Entre esses, o principal fabricante de vacinas é o Bio-Manguinhos/Fiocruz, responsável por 45,6% do fornecimento de todas as doses de vacinas para o SUS. O instituto entregou, em média, 110 milhões de doses anuais ao Ministério da Saúde no período de 2005 a 2022. Esse número, contudo, oscilou bastante entre os anos da série, até 2020, de um mínimo de 70 milhões em 2005 para um pico de 140 milhões de doses em 2011 (gráfico 3). A principal vacina produzida pelo

14. Resolução Anvisa nº 3.405, de 20 de dezembro de 2016.

instituto é a indicada para a poliomielite, seguida da vacina da febre amarela e da tríplice viral. Desde 2010, o instituto passou também a fornecer, para o mesmo ministério, a vacina para pneumonia. A Fiocruz começou a produzir a vacina pneumocócica conjugada, especificamente a Synflorix™, que é uma vacina 10-valente contra doenças pneumocócicas em crianças, após um acordo com a GSK em 2009. O acordo incluía a transferência de tecnologia para a Fiocruz, permitindo a incorporação dessa vacina no PNI nos meses seguintes à aprovação regulatória da vacina em junho de 2009 (GSK..., 2009).

GRÁFICO 3

Entregas de vacinas pela Fiocruz ao Ministério da Saúde, por tipo de vacina (2005-2023)
(Em milhões de doses)



Fonte: Fiocruz.

Obs.: A vacina tríplice viral previne o sarampo, a rubéola e a caxumba.

O gráfico 3 também mostra que a pandemia da covid-19 trouxe mudanças significativas na produção e entrega de vacinas por parte da Fiocruz, pelo menos temporariamente. De fato, tanto a Fiocruz quanto o Butantan deram respostas rápidas e foram fundamentais para a imunização da população brasileira no primeiro momento da pandemia (Tatsch, Botelho e Koeller, 2024).

No caso da Fiocruz, a instituição duplicou seu volume anual de entregas ao Ministério da Saúde entre 2020 e 2021, em virtude da entrega de 149 milhões de doses da vacina contra a covid-19, promovida por meio de um contrato de transferência de tecnologia com a empresa britânica AstraZeneca. Em 2022, com outras

vacinas para covid chegando no mercado brasileiro, o volume entregue pela Fiocruz caiu para pouco menos de 60 milhões de doses e, em 2023, não houve mais entregas da vacina da AstraZeneca. Vale lembrar que nem todas essas doses foram produzidas pela Fiocruz. As primeiras entregas realizadas pela Fiocruz eram vacinas inteiramente fabricadas pela AstraZeneca, repassadas para a Fiocruz enquanto a instituição não desenvolvesse capacidade produtiva. O primeiro lote de vacinas para covid produzidas pela instituição brasileira com IFA próprio foi entregue em fevereiro de 2022 (Fiocruz..., 2022), ainda assim de forma complementar às doses fabricadas com o IFA fornecido pela AstraZeneca.

A entrada da Fiocruz na produção da vacina da covid não ocorreu, contudo, sem afetar pelo menos parcialmente a fabricação de outras vacinas, em especial a da febre amarela, cuja produção caiu de 35 milhões de doses em 2020 para 2,5 milhões em 2021, recuperando um pouco o fôlego e chegando a 21 milhões de doses em 2022. A produção da tríplice viral também foi impactada, caindo de 31 milhões de doses em 2020 para 18,5 milhões em 2021 e depois para 6 milhões em 2022. Em 2023, o volume total de entregas de vacinas da Fiocruz para o Ministério da Saúde voltou aos níveis próximos à média histórica, com pouco mais de 90 milhões de doses.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mercado mundial de vacinas, apesar de seu tamanho relativamente pequeno em relação à indústria farmacêutica como um todo, desempenha um papel crítico na saúde pública. A análise apresentada destaca diversas características e desafios únicos desse mercado, que influenciam tanto a oferta quanto a demanda de vacinas.

Primeiramente, as externalidades positivas das vacinas, como a imunidade de rebanho, reduzem a disposição dos consumidores em pagar por elas, especialmente em situações não epidêmicas. Isso faz com que governos se tornem os principais compradores e promotores de programas de imunização, garantindo a vacinação de uma parcela significativa da população para manter a saúde pública.

Do ponto de vista da oferta, a produção de vacinas enfrenta várias incertezas e desafios, incluindo os altos custos de investimento, a complexidade dos processos produtivos biológicos e a escassez de pessoal qualificado. As exigências rigorosas das agências regulatórias, somadas ao risco de contaminações durante a produção, aumentam os custos e dificultam a entrada de novos fabricantes no mercado.

Além disso, a concentração do mercado em poucas grandes empresas e a baixa lucratividade relativa ao restante da indústria resultam em um subinvestimento em P&D de novas vacinas. Este cenário é agravado pelos altos custos associados ao desenvolvimento de novas vacinas, que muitas vezes não são compensados pelos preços praticados no mercado, desestimulando a inovação nessa área.

Para mitigar essas falhas de mercado, a intervenção governamental é crucial. Estratégias como subvenções, subsídios, isenções fiscais e garantias de compra antecipada são essenciais para estimular tanto a produção quanto a inovação no desenvolvimento de novas vacinas. A colaboração entre governos, organizações internacionais e o setor privado também é fundamental para superar os desafios e garantir um suprimento adequado de vacinas.

No Brasil, assim como no resto do mundo, o setor público é o principal demandante de vacinas dos fabricantes e o principal responsável pela vacinação da população. O PNI, exemplo seguido por vários países do mundo, tem sido uma estratégia eficaz para garantir a imunização da população brasileira contra diversas doenças infecciosas.

No que diz respeito ao mercado produtor de vacinas, o Brasil tem características peculiares em relação ao resto do mundo. Em sua história, o país desenvolveu um parque produtor de vacinas essencialmente estatal, sem a participação de produtores privados no fornecimento de vacinas para o SUS. Quando participam desse mercado, os fabricantes privados o fazem por meio de acordos de cooperação e de transferência de tecnologia com os produtores públicos que possuem a prerrogativa do fornecimento de vacinas ao Ministério da Saúde.

Por um lado, esses produtores públicos, especialmente a Fiocruz e o Instituto Butantan, desempenham um papel central na autossuficiência do país em vacinas e em evitar a ocorrência de episódios de escassez, frequentes no resto do mundo. Por outro lado, essas instituições, que também são instituições de pesquisa, acabam focalizando seus recursos, humanos e financeiros, mais na produção de vacinas e medicamentos para o SUS e menos na pesquisa. Em alguma medida esse fato faz com que o país tenha pouca capacidade de desenvolvimento endógeno de vacinas, por exemplo, para doenças típicas de clima tropical, cujo mercado mundial é mais restrito e onde os fabricantes privados internacionais teriam menor interesse em desenvolver novas tecnologias. Um dos poucos exemplos recentes de desenvolvimento nacional é a vacina da dengue, que vem sendo desenvolvida pelo Butantan e atualmente está na fase 3 de testes clínicos. Contudo, a vacina que primeiro chegou com sucesso ao mercado brasileiro foi a produzida pelo laboratório japonês Takeda.

Em suma, o mercado mundial de vacinas é marcado por complexidades e desafios significativos, que levam à necessidade de políticas públicas adequadas para garantir a continuidade da oferta e o desenvolvimento de novas vacinas. A combinação de políticas públicas eficazes, investimentos em infraestrutura e capacitação, além de parcerias estratégicas, é essencial para enfrentar essas barreiras e assegurar que as vacinas continuem a desempenhar seu papel crucial na proteção da saúde pública global.

REFERÊNCIAS

AHNERT, V.; DHULESIA, A.; ROPER, S. Covid-19 vaccine manufacturing: challenges, solutions and implications for the pharma industry. **LEK**, v. 23, n. 36, 15 Sept. 2021. Disponível em: <https://www.lek.com/insights/ei/covid-19-vaccine-manufacturing-challenges-solutions-and-implications-pharma-industry>. Acesso em: jun. 2024.

ARCHIBUGI, D.; BIZZARRI, K. Committing to vaccine R&D: a global science policy priority. **Research Policy**, v. 33, n. 10, p. 1657-1671, Dec. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2004.10.003>. Acesso em: maio 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunizações: 30 anos**. Brasília: MS, 2003. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf.

BRUM, A. P. É iniciada a etapa 4 do projeto de transferência de tecnologia da vacina ACWY. **Funed**, Belo Horizonte, 20 dez. 2023. Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/2023/12/destaque/e-iniciada-a-etapa-4-do-projeto-de-transferencia-de-tecnologia-da-vacina-acwy/>. Acesso em: jun. 2024.

CANTOR, D. A. Striking a balance between product availability and product safety: lessons from the vaccine act. **American University Law Review**, Washington, v. 44, n. 5, p. 1853-1902, June 1995.

CORTES, M. A. *et al.* Public vaccine manufacturing capacity in the Latin American and Caribbean region: current status and perspectives. **Biologicals**, Alexandria, v. 40, n. 1, p. 3-14, Jan. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2011.09.013>. Acesso em: maio 2024.

COVID-19: AstraZeneca gets partial immunity in low-cost EU vaccine deal. **World Economic Forum**, Cologne, 2 Oct. 2020. Disponível em: <https://www.weforum.org/agenda/2020/10/astrazeneca-partial-immunity-eu-vaccine/>. Acesso em: maio 2024.

DE NEGRI, F.; ARBIX, G.; PEREIRA, L. S. Por que falta vacina no Brasil? **Políticas Públicas e Sociedade**, n. 30, p. 1-20, 7 maio 2021. Disponível em: <https://redepesquisasolidaria.org/wp-content/uploads/2021/05/boletimpps-30-7maio2021.pdf>. Acesso em: maio 2024.

DOUGLAS, R. G.; SAMANT, V. B. The vaccine industry. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al.* **Plotkin's Vaccines**. 7th ed. [s.l.]: Elsevier, 2018. p. 41-50. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35761-6.00004-3>. Acesso em: maio 2024.

FIOCRUZ libera primeira vacina covid-19 nacional. **Portal Fiocruz**, Rio de Janeiro, 22 fev. 2022. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-libera-primeira-vacina-covid-19-nacional>. Acesso em: jun. 2024.

FIOCRUZ e Funed recebem registro da Anvisa para vacina meningocócica. **Portal Fiocruz**, Rio de Janeiro, 16 maio 2023. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-e-funed-recebem-registro-da-anvisa-para-vacina-meningococica>. Acesso em: jun. 2024.

FIÚZA, P. Apesar de investimentos de R\$ 1 bilhão para produzir vacinas, Funed apenas embala imunizante contra a meningite C. **G1**, Belo Horizonte, 10 fev. 2021. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2021/02/10/apesar-de-investimentos-de-r-1-bilhao-para-produzir-vacinas-funed-apenas-embala-imunizante-contr-a-meningite-c.ghtml>. Acesso em: jul. 2024.

GADELHA, C. A. G. *et al.* Acesso a vacinas no Brasil no contexto da dinâmica global do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, p. e00154519, 2020. Supl. 2. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00154519>. Acesso em: mar. 2024.

GOUGLAS, D. *et al.* Estimating the cost of vaccine development against epidemic infectious diseases: a cost minimisation study. **The Lancet Global Health**, v. 6, n. 12, p. e1386-e1396, Dec. 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30346-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30346-2). Acesso em: mar. 2024.

GSK and Brazil's Fiocruz form partnership for new R&D effort and increased vaccine access. **GSK**, London, 16 Aug. 2009. Disponível em: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-and-brazil-s-fiocruz-form-partnership-for-new-rd-effort-and-increased-vaccine-access/>. Acesso em: jul. 2024.

HALABI, S.; HEINRICH, A.; OMER, S. B. No-fault compensation for vaccine injury: the other side of equitable access to covid-19 vaccines. **The New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 23, p. e125, Oct. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2030600>. Acesso em: mar. 2024.

HOLLAND, M. S. Liability for vaccine injury: the United States, the European Union, and the developing world. **Emory Law Journal**, v. 67, n. 3, 2018.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Financing vaccines in the 21st century: assuring access and availability**. Washington: National Academies Press, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.17226/10782>. Acesso em: mar. 2024.

JACKSON, N. A. C. *et al.* The promise of mRNA vaccines: a biotech and industrial perspective. **Npj Vaccines**, v. 5, n. 11, p. 1-6, Feb. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41541-020-0159-8>. Acesso em: jul. 2024.

KREMER, M.; SNYDER, C. M. **Why are drugs more profitable than vaccines?** Cambridge, United States: NBER, 2003. (Working Paper, n. 9833). Disponível em: <https://doi.org/10.3386/w9833>. Acesso em: mar. 2024.

LICHTENBERG, F. R. Ensuring the future supply of vaccines: is a National Vaccine Authority the answer? *In*: SLOAN, F. A.; HSIEH, C.-R. (Ed.). **Pharmaceutical innovation: incentives, competition and cost-benefit analysis in international perspective**. New York: Cambridge University Press, 2007. p. 127-149.

MACHADO, L.; ALVIM, M. Governo intervém em fábrica de vacinas após rombo milionário e 'obra sem fim'. **BBC News**, São Paulo, 6 jun. 2023. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/cv28ex2y41yo>. Acesso em: jul. 2024.

PETER, G. *et al.* Strengthening the supply of routinely recommended vaccines in the United States: recommendations from the National Vaccine Advisory Committee. **JAMA**, Chicago, v. 290, n. 23, p. 3122-3128, Dec. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.290.23.3122>. Acesso em: maio 2024.

PLOTKIN, S. *et al.* The complexity and cost of vaccine manufacturing: an overview. **Vaccine**, v. 35, n. 33, p. 4064-4071, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.003>. Acesso em: mar. 2024.

PWC – PRICE WATERHOUSE COOPERS. **Pharma 2020: the vision – which path will you take?** [s.l.]: PWC, [2007]. Disponível em: <https://www.pwc.com/gx/en/archive/industries/pharmaceuticals-life-sciences/pharma-2020-vision-path.html>. Acesso em: mar. 2024.

ROLLIER, C. S. *et al.* Viral vectors as vaccine platforms: deployment in sight. **Current Opinion in Immunology**, v. 23, n. 3, p. 377-382, June 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2011.03.006>. Acesso em: mar. 2024.

SLOAN, F. A. The economics of vaccines. *In*: DANZON, P. M.; NICHOLSON, S. (Ed.). **The Oxford handbook of the economics of the biopharmaceutical industry**. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 2012. p. 524-551. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199742998.013.0017>. Acesso em: mar. 2024.

TATSCH, A. L.; BOTELHO, M. R. A.; KOELLER, P. **A resposta do sistema brasileiro de inovação em saúde à covid-19: as políticas públicas e o papel da Fiocruz e do Butantan**. Rio de Janeiro: Ipea, 2024. (Texto para Discussão, n. 2959).

TEMPORÃO, J. G. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 601-617, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702003000500008>. Acesso em: mar. 2024.

UNICEF – UNITED NATIONS INTERNATIONAL CHILDREN’S EMERGENCY FUND. **Supply annual report**: 2019. Copenhagen: UNICEF, 2020. Disponível em: <https://www.unicef.org/supply/sites/unicef.org/supply/files/2020-06/Supply-Annual-Report-2019.pdf>. Acesso em: mar. 2024.

VASCONCELLOS, P. Clínicas privadas ajudam o país a atingir as metas de cobertura. **Valor**, Porto Alegre, 25 fev. 2021. Disponível em: <https://valor.globo.com/publicacoes/suplementos/noticia/2021/02/25/clinicas-privadas-ajudam-o-pais-a-atingir-as-metas-de-cobertura.ghtml>. Acesso em: mar. 2024.

WEN, E. P.; ELLIS, R.; PUJAR, N. S. **Vaccine development and manufacturing**. Hoboken: John Wiley and Sons, 2014. v. 5.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global vaccine market report**. Geneva: WHO, 2019.

_____. **Global vaccine market report**. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2471/B09022>. Acesso em: ago. 2024.

