



RELATÓRIO SOBRE O ESTADO DA APLICAÇÃO DAS NOVAS TECNOLOGIAS À VIDA HUMANA

AS TECNOLOGIAS
IMPULSIONADAS PELA
PANDEMIA

**Conselho Nacional de Ética
para as Ciências da Vida**

Dezembro de 2021



Conselho
Nacional de
Ética para as
Ciências da Vida

© **Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, 2022**

Relatório sobre o Estado da Aplicação das Novas Tecnologias à Vida Humana 2021:
As Tecnologias Impulsionadas pela Pandemia

Coordenação: Maria do Céu Patrão Neves

Revisão: Cíntia Águas

Imagem de capa: José Osswald

Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida

Avenida D. Carlos I, n.º 134 - 5º

1200-651 LISBOA PORTUGAL

Tel. +351 213 910 884

email: geral@cneqv.pt

www.cneqv.pt



3. Vacinas de mRNA: uma tecnologia emergente da COVID-19⁴

A história da humanidade regista vários sucessos na profilaxia e no tratamento de importantes doenças infecciosas, muitas delas também pandémicas, que têm assolado o mundo. No caso da COVID-19, importa reconhecer a extraordinária resposta dada pelos sistemas de saúde e pelos profissionais que aí exercem. E importa também reconhecer o extraordinário contributo do conhecimento científico desenvolvido ao longo dos anos e da indústria farmacêutica – em muitos casos com significativos apoios financeiros públicos e de organizações não governamentais – que, em pouco tempo, desenvolveu e colocou no mercado várias vacinas, já em utilização, baseadas em diferentes abordagens tecnológicas, nas quais a humanidade deposita uma enorme esperança.

O rápido desenvolvimento e disponibilização de vacinas com qualidade, segurança e eficácia contra a COVID-19 constituiu efetivamente um elemento essencial e prioritário no combate à pandemia.

A vacinação reduziu o risco de doença grave e de morte. Todavia, a diminuição aparentemente rápida da imunidade proporcionada, a grande assimetria dos níveis de vacinação nos diferentes países, em particular em África, a hesitação vacinal e mesmo o negacionismo vacinal nalguns grupos populacionais e o aparecimento de novas variantes do vírus SARS-CoV-2 continuam a constituir grandes desafios e a suscitar importantes questões, a que a ciência continua a responder e a ética deve aprofundar.

Presentemente, estão autorizadas na União Europeia (UE) e, por conseguinte, também em Portugal, quatro vacinas contra a COVID-19⁵ – a *BNT162b2*, atualmente denominada *Comirnaty*[®], desenvolvida pela BioNTech em parceria com a Pfizer; a *mRNA-1273*, posteriormente denominada *COVID-19 Vaccine Moderna* e mais recentemente *Spikevax*, desenvolvida pela Moderna, Inc.; a *COVID-19 Vaccine AstraZeneca*, atualmente denominada *Vaxzevria*[®], desenvolvida pela AstraZeneca em parceria com a Universidade de Oxford; e a *Ad26.COV2.S*, atualmente denominada *COVID-19 Vaccine Janssen*, desenvolvida pela Johnson & Johnson/Janssen Global Services, LLC.

Estas vacinas foram sujeitas a avaliações rigorosas por parte das autoridades reguladoras dos medicamentos – em particular, a *Food and Drug Administration* (FDA), a

⁴ O documento-base da presente secção foi elaborado por iniciativa dos Conselheiros Carlos Maurício Barbosa e Ana Paula Martins.

⁵ Em 20 de dezembro de 2021, no decurso da escrita do presente capítulo, a EMA recomendou a concessão de uma AIM condicional a uma quinta vacina contra a COVID-19, denominada *Nuvaxovid*, também conhecida como NVX-CoV2373, desenvolvida pela Novavax. Embora a AIM condicional seja válida para os 27 Estados-membros, esta vacina não tem sido utilizada em Portugal, não estando incluída no planeamento da vacinação contra a COVID-19.



Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) e a Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency*, EMA) –, no que respeita à sua qualidade, segurança e eficácia, tendo em atenção os estudos químicos e farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos realizados pelas companhias farmacêuticas durante a fase de investigação e desenvolvimento. Para além da segurança e eficácia demonstrada em ensaios clínicos aleatorizados e alargados, envolvendo milhares de participantes, a evidência gerada pela administração massificada das vacinas em populações de diferentes países de distintas regiões do mundo tem vindo a corroborar os resultados dos ensaios clínicos e a contribuir para consolidar o conhecimento científico dos respetivos perfis de segurança e de efetividade.

As agências reguladoras dos medicamentos concluíram que os benefícios destas vacinas são superiores aos riscos e autorizaram a sua utilização, tendo recomendado a concessão a cada vacina de uma Autorização de Introdução no Mercado (AIM) condicional. Os titulares das AIM ficaram obrigados a apresentar os resultados dos ensaios clínicos em curso e a manter permanentemente ativos exigentes programas de farmacovigilância e gestão do risco durante a administração das suas vacinas na população mundial, fornecendo às agências reguladoras os respetivos dados, incluindo os denominados Relatórios Periódicos de Segurança. Estas últimas, por sua vez, analisam a informação disponível em cada momento e reavaliam a segurança e a efetividade de cada vacina e, por conseguinte, a relação benefício-risco. E sempre que necessário atualizam o Resumo das Características do Medicamento (RCM) correspondente a cada vacina, incluindo recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a sua utilização segura e eficaz, e dão nota pública das mesmas.

Os dados gerados com a utilização massificada das vacinas têm permitido consolidar e ampliar o conhecimento científico, designadamente no que respeita à duração da proteção proporcionada, à eficácia contra novas variantes do SARS-CoV-2, aos níveis de proteção alcançados em idosos, pessoas de diferentes etnias, imunossuprimidos, crianças e grávidas, à prevenção da infeção assintomática, às reações adversas e aos momentos apropriados para a administração de doses adicionais. Também os estudos independentes, coordenados pelas autoridades reguladoras, sobretudo no âmbito do sistema de farmacovigilância, mas também através da verificação da efetividade das vacinas em ambiente real, fornecem informações adicionais sobre a segurança e os benefícios a longo prazo das vacinas. Além disso, os titulares das AIM condicionais realizam estudos com vista a fornecer garantias adicionais relativamente à qualidade farmacêutica dos produtos.



3.1. Vacinas contra a COVID-19: aspetos tecnológicos

As vacinas para uso humano baseiam-se maioritariamente em proteínas ou em vírus, que, funcionando como antígenos, induzem a resposta imunitária. No primeiro caso, contêm fragmentos de proteínas ou péptidos⁶ e, no segundo, incluem um vírus inativado ou enfraquecido para não causar doença, mas que mantém a estrutura vírica, de forma a induzir a resposta imunitária. O desenvolvimento destas vacinas, ditas clássicas ou convencionais, é necessariamente moroso, implicando culturas de vírus, testes de segurança exigentes e produção em escala industrial de proteínas recombinantes, e muitas vezes obrigam à inclusão de agentes adjuvantes para promover a resposta imunitária[†].

As vacinas da nova geração – baseadas quer em vetores víricos, quer na tecnologia mRNA (ácido ribonucleico mensageiro) – diferem das convencionais por não conterem antígenos, usando as próprias células do corpo humano para os produzir. A sua principal vantagem reside no facto de ser suficiente uma sequência genética para exercerem a sua ação, o que as torna altamente disponíveis e favorece o desenvolvimento acelerado de novas vacinas. Por esta razão, têm sido amplamente estudadas no combate à COVID-19, assumindo hoje especial importância.

Nas vacinas baseadas em vetores víricos é usado um vírus modificado como vetor, que possibilita a entrega às células humanas do código genético correspondente ao antígeno pretendido – no caso da COVID-19, corresponde a uma proteína presente na superfície do SARS-CoV-2. Os vírus usados como vetores são inativados, pelo que, após a produção dos antígenos, o corpo gera uma resposta imunológica com segurança e sem desenvolver doença. Ao infetarem as células humanas e instruí-las a produzirem grandes quantidades de um antígeno, que, por sua vez, desencadeia uma resposta imunológica, estas vacinas imitam o que acontece durante uma infeção natural por certos patógenos, em especial pelos vírus, o que tem a vantagem de desencadear uma forte resposta imunitária do tipo celular, por parte das células T, e também a produção de anticorpos pelas células B.

Enquadram-se neste grupo as vacinas *Vaxzevria*[®] (AstraZeneca AB) e *COVID-19 Vaccine Janssen* (Johnson & Johnson/Janssen Global Services, LLC). Em ambas é usado um vírus modificado como vetor. Na primeira, este é um adenovírus de chimpanzé (ChAdOx1), não replicativo, recombinante, que codifica a glicoproteína S presente na espícula do SARS-

⁶ A vacina *Nuvaxovid* (Novavax) contra a COVID-19 enquadra-se neste grupo, sendo constituída basicamente por nanopartículas da proteína S presente na espícula do vírus SARS-CoV-2, obtida por tecnologia de DNA recombinante, e também por um agente adjuvante, baseado em saponina. Os dois componentes induzem respostas imunitárias das células B e T à proteína S, incluindo a produção de anticorpos neutralizantes, o que contribui para a proteção contra a COVID-19.



CoV-2. Na segunda é igualmente usado um vetor recombinante, não replicativo, neste caso de adenovírus humano tipo 26 (Ad26), contendo o gene que codifica a glicoproteína S. Após administração das vacinas, a glicoproteína S é expressa transitoriamente, o que estimula uma resposta imunitária do tipo humoral, com produção tanto de anticorpos neutralizantes como de outros anticorpos S funcionais específicos, e também uma resposta imunitária do tipo celular, dirigida contra o antígeno S, o que contribui para a proteção contra a COVID-19.

A tecnologia mRNA, possibilitando igualmente vacinas de segunda geração, pode considerar-se uma tecnologia da COVID-19, já que foi aplicada, pela primeira vez, nas vacinas destinadas a combater a infecção pelo SARS-CoV-2.

3.2. Vacinas contra a COVID-19 baseadas na tecnologia mRNA

As vacinas *Comirnaty*[®] (Pfizer, Inc./BioNTech) e *Spikevax* (Moderna, Inc.) baseiam-se na tecnologia mRNA, estando disponíveis e em utilização em larga escala a nível mundial. Ambas consistem em moléculas de mRNA com uma sequência que codifica a síntese (tradução) da glicoproteína S do vírus SARS-CoV-2, a qual ocorre após a entrega do mRNA às células humanas, assegurada pela encapsulação do ácido nucleico em nanopartículas lipídicas. As moléculas de mRNA foram otimizadas, de modo a possuírem estabilidade e permitirem uma tradução eficiente. As nanopartículas lipídicas, por sua vez, evitam a degradação enzimática do mRNA pelas RNases e possibilitam a transfeção das células humanas.

A glicoproteína S formada na sequência da tradução do mRNA é integrada na membrana das células humanas e exposta à sua superfície, sendo reconhecida como um antígeno pelas células imunitárias. Este reconhecimento induz a resposta imunitária, mediada por células e anticorpos neutralizantes contra o antígeno S, que contribui para a proteção contra a COVID-19⁷.

O conhecimento científico produzido nas últimas décadas revelou-se crucial para a aplicação da tecnologia mRNA no desenvolvimento de vacinas contra a COVID-19. A descoberta do RNA de interferência (RNAi), como mecanismo pós-transcricional de silenciamento de genes, permitiu explorar novas formas de intervenção terapêutica em várias doenças genéticas. Intracelularmente, o RNAi pode ser mediado por moléculas de

⁷ O mRNA entregue não entra no núcleo celular nem interage com o genoma. É não replicante e é traduzido de forma transitória, principalmente através de células dendríticas e macrófagos do seio subcapsular. Ou seja, não há possibilidade de se integrar no genoma do indivíduo vacinado, alterando-o, nem de ser transmitido à sua descendência.



RNA de cadeia dupla com 21 a 23 nucleotídeos, denominadas siRNA (*small interfering RNA*), que inibem a expressão de um gene alvo através da promoção da clivagem específica da molécula de mRNA complementar, por um complexo enzimático. Contudo, a baixa estabilidade biológica das moléculas de siRNA tornou imprescindível o desenvolvimento de um veículo eficiente para viabilizar a sua aplicação na terapêutica. Para tal, foram determinantes os avanços científicos e tecnológicos na área da nanotecnologia, em particular no domínio dos lipossomas, também designados nanopartículas lipídicas.

Desde os trabalhos de Gregoriadis, na década de 70 do século XX, propondo a utilização de lipossomas como transportadores de fármacos no organismo, a investigação científica nesta área expandiu-se marcadamente. O medicamento *AmBisome*[®], indicado para o tratamento de infeções fúngicas sistémicas graves e da leishmaníase visceral, foi o primeiro baseado em lipossomas a ser aprovado para utilização na prática clínica, tendo sido introduzido na Europa em 1990. Desde então, esta tecnologia tem sido incorporada com sucesso no desenvolvimento de vários medicamentos, em particular na área do cancro, sobretudo permitindo incrementar o índice terapêutico de fármacos cuja utilidade clínica estava limitada pela sua toxicidade. Também no domínio das vacinas, importa realçar a utilização de lipossomas, inicialmente como adjuvantes imunológicos, datando igualmente dos anos 90 a aprovação da vacina *Epaxal*[®], indicada para a prevenção da hepatite A, que constituiu a primeira vacina baseada nesta tecnologia aprovada para uso humano. De igual modo, nas últimas décadas, a vetorização de material genético (DNA e RNA) em lipossomas tem sido alvo de extensa investigação científica, nomeadamente no domínio da terapia génica.

Recentemente, a entrega de moléculas de RNA às células humanas, através de nanopartículas lipídicas, registou um avanço importante, traduzido pela aprovação em 2018 pela EMA do medicamento *Onpattro*[®], indicado para o tratamento da paramiloidose hereditária, área em que são substanciais os contributos da investigação científica portuguesa. Consistindo em siRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas, este medicamento constitui a primeira terapêutica baseada em ácidos nucleicos aprovada para o tratamento de uma doença humana.

Todos estes avanços científicos e tecnológicos foram vitais para a investigação e desenvolvimento das vacinas de mRNA contra a COVID-19, cujas bases tecnológicas refletem os princípios de formulação anteriormente estabelecidos nas nanopartículas lipídicas contendo siRNA e noutros medicamentos lipossómicos, como o *Cae/lyx*[®]. Não obstante o grande investimento de recursos no desenvolvimento de vacinas de mRNA contra a COVID-19, a aceleração conseguida, a um ritmo sem precedentes, deveu-se, em



grande parte, à extensa investigação científica realizada nos últimos anos nas áreas da terapia génica e da nanotecnologia.

3.3. Aceleração da disponibilização de vacinas contra a COVID-19

Em regra, o desenvolvimento de uma vacina implica um cronograma de 10,7 anos⁸. No caso da COVID-19, a urgência de respostas, em particular a necessidade de se promover rapidamente a vacinação massificada da população, acarretou uma alteração significativa do paradigma. Com efeito, os programas de desenvolvimento das vacinas contra o SARS-CoV-2 permitiram a realização de ensaios clínicos e a obtenção de AIM condicionais em menos de um ano. A vacina BNT162b2, baseada em mRNA, foi a primeira a ser autorizada, ainda em 2020, e a vacina mRNA-1273, baseada na mesma tecnologia, entrou em testes clínicos apenas dois meses após a identificação do genoma do SARS-CoV-2.

Em junho de 2020, a Comissão Europeia (CE) apresentou a “Estratégia da UE para as vacinas contra a COVID-19”, visando acelerar o desenvolvimento, fabrico e disponibilização de vacinas, de modo a “ajudar a proteger a população mundial e os cidadãos da UE em particular”. A estratégia assentou em dois pilares fundamentais: i) assegurar uma produção suficiente de vacinas na UE e, por conseguinte, um aprovisionamento suficiente aos Estados-membros, graças a acordos prévios de aquisição celebrados com os produtores de vacinas, através do Instrumento de Apoio de Emergência, e à disponibilização de financiamentos adicionais e outras formas de assistência; ii) adaptar o quadro regulamentar da UE à situação de emergência e tirar partido da flexibilidade regulamentar existente para acelerar o desenvolvimento, autorização e disponibilização de vacinas, garantindo em simultâneo o respeito pelas normas referentes à qualidade, segurança e eficácia.

Na esteira do já referido, importa sublinhar que a investigação científica que conduziu ao desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 não se iniciou em 2020, mas baseou-se, em grande parte, em conhecimentos gerados anteriormente e beneficiou de uma pluralidade de aceleradores decorrentes da situação pandémica.

Um importante acelerador foi o conhecimento científico acumulado ao longo da última década em vários estudos sobre coronavírus, que levou à prova de conceito da proteína S da espícula do vírus como um alvo primordial da vacina. Assim, quando em janeiro de 2020 cientistas chineses reportaram o genoma do coronavírus SARS-CoV-2, foi possível adaptar rapidamente conceitos de vacinação anteriores a este novo vírus.

⁸ Pronker ES *et al.* (2013) Risk in Vaccine Research and Development Quantified. PLOS ONE 8(3): e57755.



Outro acelerador foi a utilização de novas tecnologias baseadas em adenovírus e em mRNA, já extensamente investigadas, mas, no caso da tecnologia mRNA, ainda não aplicada em vacinas de uso humano. Este aspeto permitiu encurtar substancialmente o tempo de resposta entre a elucidação da sequência genómica do vírus e a preparação dos primeiros protótipos de vacinas.

Um terceiro acelerador foi a agilização, no desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19, de alguns estudos pré-clínicos efetuados em laboratório e em modelos animais, que integram o processo de desenvolvimento de qualquer medicamento, usufruindo-se de investigação científica anteriormente realizada com outros vírus. Adicionalmente, também foi adaptada a forma clássica de desenvolvimento de medicamentos, em que os ensaios clínicos correspondentes a cada fase – I, II e III – são realizados sequencialmente, tendo sido promovido um certo grau de simultaneidade dos ensaios. Importa, no entanto, sublinhar que daqui não decorre qualquer minimização ou eliminação de etapas, mas tão-somente o início da fase seguinte à medida que os resultados preliminares da fase anterior estão disponíveis, tornando o processo mais célere.

Um quarto acelerador foi a mobilização, sem precedentes, de recursos e seu direcionamento para as vacinas COVID-19, em particular a expansão da capacidade produtiva instalada das companhias farmacêuticas e a antecipação da produção das vacinas em escala industrial, ainda durante a fase em que decorriam ensaios clínicos. Esta produção “sob risco” contrasta com as abordagens tradicionais, em que tipicamente as vacinas passam pelas diferentes fases regulamentares até à sua aprovação completa, antes de ser iniciado o fabrico em escala industrial.

A abordagem adotada no desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 permitiu a aprovação dos primeiros produtos nos EUA, Reino Unido e UE ainda em 2020, através de mecanismos regulamentares específicos, mais rápidos do que os habitualmente necessários para a aprovação formal de medicamentos biológicos. Nas três regiões, as autoridades reguladoras dos medicamentos adotaram medidas de aproximação dos procedimentos relativos aos pedidos de AIM das vacinas COVID-19, no que respeita quer à avaliação da sua qualidade, segurança e eficácia, quer à inspeção das unidades industriais de produção das vacinas.

Tendo por base os mecanismos para fazer face a situações de emergência pública previstos no quadro regulamentar aplicável aos medicamentos na UE, a EMA seguiu um mecanismo de avaliação acelerada das vacinas contra a COVID-19, e, por conseguinte, um calendário mais expedito, assegurando simultaneamente que as vacinas aprovadas e disponibilizadas aos cidadãos cumprem os requisitos exigidos de qualidade, segurança e



eficácia. Foi, assim, possível encurtar, de forma marcada, os tempos referentes aos procedimentos de avaliação pela EMA, tendo sido também reduzidos os prazos correspondentes à decisão de autorização pela CE.

De modo a acelerar a autorização e a disponibilização das vacinas sem comprometer a comprovação exigida a todos os medicamentos, o sistema regulamentar da UE prevê o já referido mecanismo de autorização condicional, concebido para fazer face a este tipo de situações emergentes. Neste contexto condicional, salvaguardando que a vacina em avaliação apresenta uma relação benefício-risco positiva, a AIM inicial baseia-se em dados suficientemente robustos sobre a qualidade, segurança e eficácia do produto, ficando o respetivo titular sujeito a um conjunto de obrigações de salvaguarda destes três parâmetros, complementando depois os dados inicialmente apresentados à EMA.

3.4. Um novo paradigma para o desenvolvimento de vacinas e outros medicamentos

A rápida disponibilização de vacinas contra a COVID-19, permitindo a vacinação em massa da população, em vários locais do mundo, constituiu sem dúvida um imperativo ético.

O processo de desenvolvimento, autorização, fabrico e disponibilização das vacinas, em particular as baseadas na tecnologia mRNA, propicia-nos hoje um importante caso de estudo, que obriga a uma reflexão ética, já que poderá fornecer contributos relevantes para o futuro. Desde logo, a redução acentuada do período habitualmente necessário para a disponibilização de novas vacinas e outros medicamentos constitui um marco assinalável, que prefigura um novo paradigma neste domínio.

Ficou demonstrado que, preenchidas certas condições, é possível acelerar de forma expressiva o processo, habitualmente prolongado, de investigação e desenvolvimento de novos medicamentos, sem comprometer a sua qualidade, segurança e eficácia e, por conseguinte, sem comprometer o princípio da precaução, que, neste domínio, deve prevalecer. Para tal, é condição necessária, ainda que não suficiente, cultivar o princípio da cooperação científica, no respeito pelo princípio da partilha de benefícios, de modo a potenciar em toda a plenitude o conhecimento científico multidisciplinar disponível em cada momento, resultante de estudos anteriores. Adicionalmente, a realização das fases da investigação clínica, não de forma sequencial e compartimentada, como é tradicional, mas promovendo, tanto quanto possível, um certo grau de simultaneidade, também contribuirá para acelerar o processo de investigação e desenvolvimento de medicamentos.



Ficou igualmente demonstrado que, também no plano regulamentar, é possível encurtar o tempo de aprovação dos medicamentos. Tal pode ser alcançado através da avaliação intercalar e parcelar dos dados científicos – *rolling review* –, à medida que os mesmos ficam disponíveis, e da adoção do mecanismo de autorização condicional. Este último permite antecipar significativamente o acesso dos doentes aos medicamentos, sem comprometer o rigor da avaliação científica, impondo aos titulares das AIM obrigações claras no que respeita à salvaguarda permanente da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos. Acresce que a aprovação condicional, possibilitando a utilização, sob monitorização, do medicamento na população em geral, permite aportar à documentação regulamentar dados relativos à efetividade, o que se reveste da maior importância.

Por fim, ficou ainda demonstrado que a produção industrial antecipada dos medicamentos, “sob risco”, constitui também um contributo essencial para acelerar o acesso ao medicamento.

Nestas circunstâncias, nos casos de medicamentos com valor terapêutico acrescentado, particularmente em áreas em que existem necessidades terapêuticas não satisfeitas, é eticamente exigível garantir o rápido acesso da população ao medicamento, através de mecanismos similares aos adotados para as vacinas contra a COVID-19. Obviamente, nunca subordinando o princípio da precaução ao estado de necessidade ou a qualquer outra razão.

Numa perspetiva mais ampla, à escala mundial, que exige uma ética global e, portanto, outros meios de diferente natureza e alcance, destaca-se a problemática do acesso às vacinas pelas populações que hoje permanecem não vacinadas, especialmente em África. Não obstante os esforços visando a rápida disponibilização de vacinas seguras e efetivas, a vacinação no mundo persiste desigual, penalizando de forma particular as populações mais vulneráveis e as que vivem em cenários de crise e de conflito. Ora, o princípio ético da justiça determina o acesso universal e equitativo às vacinas disponíveis e o princípio da vulnerabilidade impõe a proteção dos mais frágeis e expostos à pandemia. O Papa Francisco e o Secretário Geral da ONU, António Guterres, têm reiteradamente feito apelos neste sentido, que não podem deixar de ser escutados, e este último classificou a vacinação universal como “um dos maiores testes morais à comunidade mundial”. Exige-se, pois, que a comunidade internacional intensifique os mecanismos de solidariedade e cooperação neste domínio e desenvolva esforços, aos diferentes níveis, desde logo através do programa COVAX (*COVID-19 Vaccines Global Access*), para que todas as pessoas, em todos os lugares, sejam abrangidas pela vacinação. Adicionalmente, faz todo o sentido exigir aos detentores das patentes que aumentem a sua capacidade de produção, se necessário construindo novas fábricas ou reconvertendo unidades já existentes, ou



contratualizem com outras empresas o fabrico de vacinas ou ainda licenciem a empresas terceiras a sua produção e comercialização. Caso tal não surta o devido efeito, as autoridades poderão decidir a atribuição de licenças compulsivas. Em paralelo, é imperioso assegurar a existência de cadeias de distribuição adequadas, em particular no que respeita às condições de temperatura necessárias à manutenção da estabilidade das vacinas. Importa referir que em Portugal foi garantido o acesso universal e equitativo da população às vacinas, o que muito contribuiu para as elevadas taxas de vacinação alcançadas.

No que respeita, especificamente, à tecnologia mRNA, a sua aplicação pela primeira vez na prática clínica, através da incorporação em vacinas contra o vírus SARS-CoV-2, constitui um exemplo paradigmático de cooperação científica, com utilização de conhecimento científico de grande valor, desenvolvido ao longo de várias décadas, na resolução de um problema atual. A segurança e a efetividade destas vacinas, comprovadas ao longo de um ano e meio de administração a muitos milhões de pessoas, associadas à versatilidade e disponibilidade desta tecnologia (atualmente, a síntese de moléculas de mRNA com instruções para a síntese de proteínas específicas constitui um processo bem estabelecido), abrem perspetivas positivas na resposta rápida a novas variantes do vírus SARS-CoV-2 e também ao desenvolvimento de outras vacinas. Além disso, a extensão da tecnologia mRNA ou, de um modo mais abrangente, da tecnologia baseada em ácidos nucleicos (terapia génica), ao tratamento de doenças, em particular nas áreas do cancro e das doenças genéticas em geral, proporcionando uma nova abordagem terapêutica – em que o material genético codifica proteínas terapêuticas ou proteínas funcionais inexistentes, proporciona a adição de genes em falta ou insuficientes, o silenciamento de genes mutados que causam doença ou a reparação de genes defeituosos –, constitui um domínio cuja investigação científica será seguramente muito impulsionada pelo conhecimento científico agora desenvolvido.

Nos últimos anos, têm vindo a ser aprovados medicamentos de base genética destinados ao tratamento de doenças raras, como a paramiloidose hereditária, a distrofia retiniana hereditária e a atrofia muscular espinhal, e também para determinados tipos de melanoma, linfoma e leucemia linfoblástica aguda. Paralelamente, estão em curso vários ensaios clínicos de tecnologias de base genética – testando abordagens terapêuticas de reposição de proteínas, imunoterapia e edição genética –, nomeadamente em domínios como a fibrose quística, insuficiência cardíaca, infeções víricas, como as provocadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, Vírus Epstein-Barr, Influenza, Citomegalovírus, Zika, entre outras, e também em vários tipos de cancro, como o carcinoma do pulmão de células não-pequenas, melanoma, carcinoma de células escamosas causado pelo vírus do papiloma humano, carcinoma da mama triplo-negativo, carcinoma do pâncreas, tumores sólidos, entre outros. Perspetiva-se que, no futuro, a investigação científica em curso e



Conselho
Nacional de
Ética para as
Ciências da Vida

também a que vier a ser iniciada sejam impulsionadas pela experiência agora adquirida com a aplicação da tecnologia mRNA às vacinas contra a COVID-19.

Constitui, pois, um imperativo ético continuar a promover, cada vez mais, o investimento em Ciência, a cultura de cooperação científica multidisciplinar e interdisciplinar na investigação científica biomédica, o estabelecimento de consórcios nacionais e internacionais e a comunicação entre os investigadores e os profissionais de saúde e impulsionar a translação do conhecimento científico para a prática clínica, em benefício dos doentes e dos sistemas de saúde. E importa também continuar a valorizar a investigação científica fundamental, que gera alicerces de valor para a investigação aplicada e, por conseguinte, para a resolução de problemas concretos.