



**UNICAMP**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS  
PÓS-GRADUAÇÃO EM  
POLÍTICA CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**

**VERA MARIA DA MOTTA VIEIRA**

**Competências para Inovar no Setor Farmacêutico:  
o caso da Fundação Oswaldo Cruz e de seu  
Instituto Tecnológico em Fármacos /Far-Manguinhos**

2005 11 861

Tese apresentada ao Instituto de Geociências como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Política Científica e Tecnológica.

**Orientador: Prof. Dr. Sérgio Robles Reis de Queiroz**

**Co-orientadora: Profa. Dra. Maria da Graça Derengowski Fonseca**

**CAMPINAS – SÃO PAULO**

**Fevereiro – 2005**

Este exemplar corresponde à redação final da tese defendida por Vera Maria da Motta Vieira e aprovada pela Comissão Julgadora em 25/02/2005

ORIENTADOR

UNIDADE	AC
Nº CHAMADA	H/UNICAMP
	V673c
V	EX
TOMBO BC/	69315
PROC.	16-P-00086-c
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	11,00
DATA	13/05/05
Nº CPD	

**Catálogo na Publicação elaborada pela Biblioteca  
do Instituto de Geociências/UNICAMP**

RIBID - 353029

V673c Vieira, Vera Maria da Motta  
Competências para inovar no setor farmacêutico: o caso da Fundação  
Oswaldo Cruz e de seu Instituto de Tecnologia em Fármacos/Far-  
Manguinhos / Vera Maria da Motta Vieira.-- Campinas,SP.: [s.n.],  
2005.

Orientadores: Sérgio Robles Reis de Queiroz, Maria da Graça  
Derengowski Fonseca.

Tese (doutorado) Universidade Estadual de Campinas, Instituto de  
Geociências.

1. Indústria farmacêutica – Inovações tecnológicas. 2. Fundação  
Oswaldo Cruz – Casa de Oswaldo Cruz. 3. Medicamentos.  
4. Pesquisa e desenvolvimento. 5. Pesquisa industrial. I. Queiroz,  
Sérgio Robles Reis de. II. Fonseca, Maria da Graça Derengowski.  
III. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Geociências.  
IV. Título.

Título em inglês: Competences to innovate in the pharmaceutical industry: the case of Fundação  
Oswaldo Cruz and Instituto de Tecnologia em Fármacos

Keywords: - Innovation in drugs;

- Fundação Oswaldo Cruz – Brazil (Oswaldo Cruz Foundation – Brazil);
- Instituto de Tecnologia em fármacos - Farmanguinhos (pharmaceutical  
Technology Institute).

Área de concentração:

Titulação: Doutor em Política Científica e Tecnológica

Banca examinadora: - Sérgio Robles Reis de Queiroz;

- Sérgio Luiz Monteiro Salles Filho;
- André Tosi Furtado;
- Lia Hasenclever;
- André Gemal

Data da defesa: 25/02/2005



**UNICAMP**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS  
PÓS-GRADUAÇÃO EM  
POLÍTICA CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**

**AUTORA: VERA MARIA DA MOTTA VIEIRA**

**Competências para Inovar no Setor Farmacêutico:  
o caso da Fundação Oswaldo Cruz e de seu  
Instituto Tecnológico em Fármacos/Far-Manguinhos**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Sérgio Robles Reis de Queiroz**

Aprovada em 25/02/2005

**EXAMINADORES:**

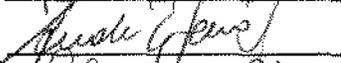
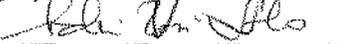
**Prof. Dr. Sérgio Robles Reis de Queiroz**

**Prof. Dr. Sérgio Luiz Monteiro Salles Filho**

**Profa. Dra. Lia Hasenclever**

**Prof. Dr. André Gemal**

**Prof. Dr. André Tosi Furtado**

  
\_\_\_\_\_- Presidente  
  
\_\_\_\_\_  
  
\_\_\_\_\_  
  
\_\_\_\_\_

**UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SECÃO CIRCULANTE**

**Campinas, 25 de fevereiro de 2005**

Dedico esta tese ao Professor Titular e Livre Docente  
Dr. *Roberto Costa Fachin*, do Programa de  
Pós-Graduação da Escola de Administração da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul; e,  
atualmente, também professor da Pontifícia Universidade  
Católica de Minas Gerais e Fundação D. Cabral.

## AGRADECIMENTOS

Sonhar é próprio dos empreendedores: determinação, inovação, criatividade, paixão, foco, coragem e sabedoria para cavar a sorte são algumas das características comuns do perfil de todos eles.

O empreendedor sonha de olhos abertos, com a cabeça nas nuvens e pés no chão. São pessoas motivadas, que traçam planos e mobilizam outras em torno de uma causa.

Você é do tamanho de seus sonhos! *If you can dream it, you can do it.*

Sonhei e foi difícil encarar o desafio de iniciar um doutoramento na virada do século e completando meio século de existência, quando a maior parte das pessoas já pensa em se aposentar. Mas, se consegui realizar este sonho, o mérito não é apenas meu: devo agradecer a todos aqueles que em mim acreditaram e que proporcionaram a oportunidade e as condições para eu lá chegar.

Devo agradecer, em primeiro lugar, à Fundação Oswaldo Cruz, que muito me orgulho de pertencer ao quadro funcional, por conceder o incentivo da licença remunerada e a oportunidade para o crescimento profissional na Carreira de C&T.

Na Fiocruz, agradeço ao Dr. Renato Sérgio Balão Cordeiro e Dr. Gilberto Vasques Cava, Vice-Presidente de Pesquisa e Diretor do Instituto Fernandes Figueira, (à época e respectivamente), pelo incentivo ao curso de doutorado. À Cristiane Quental, Coordenadora de Estudos Estratégicos da DIPLAN, pelas indicações bibliográficas e auxílio no projeto. Aos ex-diretores da DIPLAN Luiz Fernando Pessoa (BNDES) e Manoel Pacheco Sanches (UFRJ), e aos queridos colegas: Eliane Dib Gomes, Ana Larrive, João Quental, Helena Distelfeld, Regina Coeli, Sueli Motta, José Augusto Nunes, Rômulo Floriano e Jorge Luiz (do Apoio de Informática e Administrativo).

Ao Dr. André Gemal, diretor do INCQS /Fiocruz por aceitar participar da banca de qualificação e final. À Dra Núbia Böechat, atual Diretora de Far-Manguinhos, pelo convite para transferir-me para o Instituto, assim como pelo acesso aos dados e especial incentivo ao doutoramento. Agradeço aos novos colegas de Far-Manguinhos, da Assessoria de Planejamento Estratégico e Gestão Tecnológica: Ana Paula Cossenza, Mário Pagotto, André Daher, Wanise Barbosa e Ullisses Cypriano, e Assessoria Executiva: Jorge Mendonça e Pierre Cardoso; às Secretárias da Direção: Milene Macedo e Alessandra Minardi; e ao corpo técnico e dirigente de Far-Manguinhos, pelas valiosas informações prestadas. Aos amigos e

colegas do IOC, Dra. Cláudia Chamas - pela paciência em ler a versão final e emitir comentários; Vera Michel, Andréia Azevedo, Damasceno Fernandes, pelo estímulo e companheirismo. À Auditora-Chefe da Fiocruz, Silvina Marques, pelo acesso às informações para compor o estudo de caso e amizade compartilhada durante os fins de semana em vizinhança na Fazenda Inglesa, em Petrópolis. Aos assessores da Presidência da Fiocruz, Dr. Eduardo Costa, pelas discussões sobre o CDTS/Fiocruz e Dr. Carlos Morel, pelos *papers* sobre doenças negligenciadas e parcerias público-privadas, que muito me auxiliaram a entender a problemática do acesso aos medicamentos nos países pobres e em desenvolvimento. Ao Dr. José Carvalheiro e secretária Carmen Romero, pelo convite à participação na oficina sobre medicamentos do Projeto Inovação em Saúde.

Agradeço aos professores do Departamento de Política Científica e Tecnológica do Instituto de Geociências da UNICAMP pelos ensinamentos recebidos, proporcionando os meios para conquista desse sonho. Ao Professor Dr. Sérgio Salles Filho, por ter me aceito no Programa de Doutorado (primeiro orientador); e especialmente ao Professor Dr. André Tosi Furtado, pelo apoio, atenção e orientações, durante o curso e seminários de tese. Aos professores doutores Ruy Quadros, Léa Velho, Renato Dagnino, Leda Gitahy, e Maria Conceição Costa agradeço pelos ensinamentos durante a realização das disciplinas, em cumprimento aos créditos do curso.

Ao Professor Dr. Sérgio Queiroz, agradeço por ter me aceito como orientanda, em substituição ao Dr. Sérgio Salles, que fora convidado para integrar a Diretoria da FINEP. Dentre os inúmeros orientadores que tive (informais), foi orientador principal e hoje tido como grande amigo. Foram muitas discussões, por vezes acaloradas, mas que resultaram em grande aprendizado. Agradeço sinceramente sua paciência e firme condução no processo de elaboração desta dissertação.

Aos meus colegas, tanto do mestrado quanto do doutorado do DPCT/IGE, a quem tive a honra de ter sido representante junto ao Departamento e à Pós-graduação, especialmente aos colegas do doutorado William Gama e Marisa Conde; e mestrado: Alessandra Azevedo, Rúbia Quintão e Luciana Lenhari (com quem compartilhei a amizade nas horas difíceis), Sueli de Marco, Ysbelet, Cristina, Maria Augusta, Fabiana, Emerson, Marcelo, Franco, Guilherme e Alexandre (do mestrado da Geologia), agradeço por todo o convívio fraternal e alegre, que muito ajudou a superar a distância da família e dos amigos durante o curso.

Ao pessoal do GEOPI/DPCT - Sérgio Paulino, pela acolhida inicial em Campinas; Débora Mello, pelas orientações; Claudenício Ferreira, pela amizade. Ao pessoal da Secretaria Acadêmica, Valdirene, Adriana (pós-graduação) e Edinalva pela competência e gentileza com que sempre fui tratada. Ao Paulo Ferreira, pelo apoio de informática nos seminários e apresentações e nos combates aos terríveis vírus.

Agradeço à Professora Dra. Maria da Graça Derengowski Fonseca, do Instituto de Economia da UFRJ, co-orientadora e amiga, pela atenção e horas de trabalho dedicadas à configuração final do trabalho de tese.

Sou agradecida especialmente ao Dr. Pierre Ohayon, Professor da Faculdade de Administração e Ciências Contábeis da UFRJ, pelo ingresso no tema Avaliação de C&T na FEA/USP, ex-colega da Fiocruz, co-orientador informal e parceiro de publicações, pelo incentivo ao doutoramento, amizade e atenção incondicional.

Agradeço, sobretudo, ao meu companheiro Gilberto, às minhas queridas filhas Daniela, Denise e Fernanda e ao meu genro João (pela ajuda com os quadros e tabelas), a meus pais Ney e Zaira, pela compreensão na ausência e sobrecarga da família durante o curso e elaboração da tese.

A todos que contribuíram para que este trabalho fosse possível: Obrigada!

**Que os sonhos sempre se realizem, para que se possam ter sonhos novos e seguir em frente, na busca da grande utopia: um mundo melhor para todos!**

**“Meditai se só as nações fortes podem fazer ciência,  
ou se é a ciência que as faz fortes”.**

Oswaldo Cruz

# SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b>	1
<b>CAPÍTULO I – COMPETÊNCIAS PARA INOVAR</b>	9
1. <b>Competências: conceitos</b>	10
2. <b>Teorias Relacionadas às Competências</b>	11
2.1 Teoria da Firma e a Abordagem Baseada nos Recursos da Firma	12
2.2 Teoria das <i>Core Competences</i> ou Competências Essenciais	14
2.3 Teoria das Capacidades Dinâmicas	15
2.4 Teoria dos Ativos das Firmas	18
3. <b>Competências para Inovar</b>	23
3.1 Aquisição e Acumulação de Competências	23
3.2 Paradigma e Trajetórias Tecnológicas	26
4. <b>Classificação das Competências para Inovar</b>	27
4.1 Competências dos Meios	28
4.2 Competências Tecnológicas	28
4.3 Competências Organizacionais	28
4.4 Competências Relacionais	29
5. <b>Competências e Aprendizagem</b>	31
5.1 Aprendizagem Organizacional	32
5.2 Aprendizagem Interna e Externa	33
5.3 Aprendizagem Tecnológica	34
6. <b>Competências, Inovação e Competitividade</b>	36
<b>CAPÍTULO II – COMPETÊNCIAS PARA INOVAR NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA</b>	39
1. <b>O que Significa Inovar na Indústria Farmacêutica?</b>	40
2. <b>Como Manter a Competitividade na Indústria Farmacêutica?</b>	43
2.1 Estágios Tecnológicos na Indústria Farmacêutica	44
2.2 Cadeia Produtiva	47
2.3 Curva de Valor Farmacêutica	51
3. <b>Planejamento da P&amp;D: Portfólio de Pesquisa e Pipeline</b>	54
4. <b>Ciclo do Medicamento Inovador</b>	60
5. <b>Custos de Lançamento de um Medicamento Inovador</b>	67
6. <b>Evolução das Tecnologias Farmacêuticas</b>	74
6.1 O Nascimento da Quimioterapia	75
6.2 O Advento das Novas Ciências	79
7. <b>Internacionalização da P&amp;D</b>	82
<b>CAPÍTULO III – ESTUDO DE CASO: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ</b>	85
1. <b>Antecedentes Históricos</b>	86
1.1 Os Primórdios do Instituto de Manguinhos e o Surgimento do Instituto Oswaldo Cruz	87
1.2 O Pacto com o Governo e a Perda da Autonomia	89
1.3 O Movimento Sanitarista	90
1.4 Deterioração Institucional: os sinais da decadência de Manguinhos	91
2. <b>A Fundação Oswaldo Cruz</b>	92
2.1 A Recuperação de Manguinhos	93
2.2 A Consolidação do Complexo Institucional Fiocruz	94
2.3 A Decolagem Produtiva de Vacinas	95
3. <b>A Trajetória em Fármacos e Medicamentos</b>	97
3.1 O Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far-Manguinhos	98
3.2 A <i>Virada</i> Gerencial de Far-Manguinhos	103
3.3 O <i>Salto Tecnológico</i> de Far-Manguinhos: a produção de anti-retrovirais para a AIDS	104

<b>4. De Instituto de Tecnologia em Fármacos a Complexo Tecnológico de Medicamentos</b>	117
4.1 Missão	118
4.2 Foco de Atuação	118
4.3 Organização Interna	118
4.4 Patentes e Projetos de Pesquisa e Parcerias em Andamento	119
4.5 Orçamento	126
4.6 Produção	126
4.7 Perfil de Produção	128
4.8 Inovações	130
4.9 Economias	130
4.10 O Complexo Tecnológico de Medicamentos - CTM	131
4.11 Clientes	132
4.12 Exportações	132
4.13 Vendas	132
4.14 Produção de Fármacos	133
<b>CAPÍTULO IV - COMPETÊNCIAS PARA INOVAR NA FIOCRUZ</b>	135
<b>1. Competência dos Meios</b>	137
1.1 Recursos Orçamentários	138
1.2 Financiamento da Pesquisa e do Desenvolvimento Tecnológico na Fiocruz	139
1.3 Força de Trabalho	140
1.4 Treinamento e Desenvolvimento de Competências Internas	142
1.5 Capital Intelectual, Gestão do Conhecimento e Difusão Científica	144
1.6 Gestão da Propriedade Intelectual	145
<b>2. Competências Organizacionais</b>	146
2.1 Estrutura de Governança	147
2.2 Planejamento, Avaliação e Qualidade	149
2.3 Cultura Científica	149
2.4 Programas e Projetos Especiais para Promoção da Inovação	152
<b>3. Competências Tecnológicas</b>	162
3.1 Função Pesquisa Básica	163
3.2 Função Farmacológica	165
3.3 Função Pesquisa Pré-Clnica (Toxicológica)	166
3.4 Função Pesquisa Clínica	166
3.5 Função Regulatória	167
3.6 Função Produção	168
3.7 Função Marketing e Comercialização	169
<b>4. Competências Relacionais</b>	170
4.1 Cooperação da Fiocruz no Mercosul	170
4.2 Fiocruz na Rede AMSUD – Pasteur	171
<b>5. Contribuições da Fiocruz à P&amp;D Farmacêutica Nacional</b>	173
<b>CAPÍTULO V - CONCLUSÕES</b>	181
<b>1. Conclusões Gerais da Tese</b>	181
<b>2. Recomendações de Políticas para o Setor Farmacêutico</b>	183
<b>3. Limitações do Estudo e Indicações para Futuras Pesquisas</b>	191
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	193
<b>ANEXO 1 - Relatório de Pesquisa</b>	211
<b>ANEXO 2 - Gênese Tecnológica da Fundação Oswaldo Cruz em Fármacos e Medicamentos</b>	217
<b>ANEXO 3 - Antecedentes Históricos de Far-Manguinhos</b>	221
<b>ANEXO 4 - Relação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais</b>	225
<b>ANEXO 5 - Organograma de Far-Manguinhos</b>	227
<b>ANEXO 6 - Organograma da Fiocruz</b>	229
<b>ANEXO 7 - Lei de Patentes: Licenciamento Compulsório</b>	231
<b>ANEXO 8 - Cadeia de Atividades para o Desenvolvimento e Produção de Fármacos e Medicamentos</b>	233

## **LISTA DE SIGLAS**

- ABIF** – Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica
- ABIFARMA** – Associação Brasileira da Indústria Farmacêutica
- ABIPTI** – Associação Brasileira das Instituições de Pesquisa Tecnológica
- ABIQUIF** – Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina,
- ABIQUIM** – Associação Brasileira da Indústria Química
- AIDS** – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- ALANAC** – Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais
- ANVISA** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- ARV** – Anti- Retrovirais
- ASFOC** – Associação dos Funcionários da Fundação Oswaldo Cruz
- AZT** – zivudina (medicamento anti-retroviral contra a AIDS)
- BNDES** – Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
- BPF** – Boas Práticas de Fabricação
- CAPES** – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior
- CBO** – Congressional Budget Office
- CCS** – Coordenação de Comunicação Social / Fiocruz
- CD** – Conselho Deliberativo da Fiocruz
- CDI** – Conselho de Desenvolvimento Industrial
- CDTS** – Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde da Fiocruz
- CECAL** – Centro de Criação de Animais de Laboratório da Fiocruz
- CEFET** – Centro Federal de Educação Tecnológica
- CEME** – Central de Medicamentos (ligada ao Ministério da Saúde, hoje extinta)
- CENEPI** – Centro Nacional de Epidemiologia
- CF** – Constituição Federal
- CGEE** – Centro de Gestão de Estudos Estratégicos
- CI** – Congresso Interno (instância máxima decisória da Fiocruz)
- CICT** – Centro de Informação Científica e Tecnológica da Fiocruz
- CNPJ** – Cadastro Nacional de Pessoas Jurídicas
- CNPq** – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
- COC** – Casa de Oswaldo Cruz

**CODETEC** – Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (sediada em Campinas / SP, hoje extinta)

**CONEP** – Comissão Nacional de Ética

**CPAB** – Centro de Produção de Antígenos Bacterianos Charles Mérieux (Unidade de Produção de Vacinas Bacterianas de Bio-Manguinhos / Fiocruz)

**CPI** – Comissão Parlamentar de Inquérito

**CPqAM** – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (Unidade da Fiocruz sediada em Recife / PE)

**CPqGM** – Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz (Unidade da Fiocruz sediada em Salvador/BA)

**CPqLMD** – Centro de Pesquisas Leônidas e Maria Deane (Unidade da Fiocruz sediada em Manaus/AM)

**CPqRR** – Centro de Pesquisas René Rachou (Unidade da Fiocruz sediada em Belo Horizonte / MG)

**CRM** – Conselho Regional de Medicina

**CTM** – Complexo Tecnológico de Medicamentos da Fiocruz / Far-Manguinhos

**DBBM** – Departamento de Biologia Celular e Molecular (IOC / Fiocruz)

**DCB** – Denominação Comum Brasileira

**DCI** – Denominação Comum Internacional

**DDT** – Dicloro Difenil Tricoretano

**DGSP** – Direção Geral de Saúde Pública (órgão correspondente ao atual Ministério da Saúde)

**DNA** – Ácido Desoxirribonucléico

**DST** – Doenças Socialmente Transmissíveis

**EMBRAPA** – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

**ENSP** – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (Unidade da Fiocruz)

**EUA** – Estados Unidos da América

**FAPERJ** – Fundação de Apoio a Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro

**FAPESP** – Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo

**FDA** – Food and Drug Administration

**FEBRAFARMA** – Federação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas

**FINEP** – Financiadora de Estudos e Projetos

**FIOCRUZ** – Fundação Oswaldo Cruz

**FIOTEC** – Fundação de Apoio da Fiocruz

**FNDCT** – Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

**FOB** – Free on Board

**FUNASA** – Fundação Nacional de Saúde  
**FVA** – Fundo Verde e Amarelo  
**GESTEC** – Coordenação de Gestão Tecnológica / Fiocruz  
**GMP** – Good Manufacture Pratices  
**HIV** – Vírus da AIDS  
**IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
**IBICT** – Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia  
**IBMP** – Instituto de Biologia Molecular do Paraná  
**IEL** – Instituto Euvaldo Lodi  
**IFF** – Instituto Fernandes Figueira (Unidade da Fiocruz, sediada no Bairro do Flamengo - Rio de Janeiro)  
**II PND** – II Plano Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social  
**IMS** – International Medical Statistics  
**IME** – Instituto Militar de Engenharia  
**INCQS** – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde  
**INERu** – Instituto Nacional de Endemias Rurais  
**INMETRO** – Instituto Nacional de Metrologia e Qualidade Industrial  
**INPAL** – INPAL S.A. Indústrias Químicas  
**INPI** – Instituto Nacional de Propriedade Intelectual  
**INT** – Instituto Nacional de Tecnologia  
**INTERFARMA** – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa  
**IOC** – Instituto Oswaldo Cruz / Fiocruz  
**IPEN** – Instituto de Pesquisa em Energia Nuclear  
**IPP** – Instituto Público de Pesquisa  
**IPT** – Instituto de Pesquisa Tecnológica  
**IPPATRO** –  
**LCCDMA** – Laboratório Central de Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos  
**LDO** – Lei de Diretrizes Orçamentárias  
**MCT** – Ministério da Ciência e da Tecnologia  
**MDCI** – Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior  
**MERCOSUL** – Mercado Comum do Cone Sul  
**MS** – Ministério da Saúde

**NEQ** – Nova Entidade Química  
**NHI** – National Health Institute  
**NIAID** – National Institute of Allergy and Infectious Diseases  
**NEP** – Núcleo de Estudos Especiais da Presidência da Fiocruz  
**NORTEC** – Nortec Química Desenvolvidores Tecnológicos S. A.  
**OMC** – Organização Mundial do Comércio  
**OMS** – Organização Mundial de Saúde  
**OPAS** – Organização Pan-Americana de Saúde  
**P&D** – Pesquisa e Desenvolvimento  
**PDTIS** – Programa de Desenvolvimento Tecnológico de Insumos para a Saúde (Programa coordenado pela Vice-Presidência de Pesquisa da Fiocruz)  
**PED's** – Países em Desenvolvimento  
**PEF** – Planejamento Estratégico da Fiocruz  
**PhRMA** – Pharmaceutical Research and Manufacturers of América  
**PPA** – Plano Plurianual de Investimentos do Governo Federal  
**QG** – Quartel General  
**REBLAS** – Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos de Saúde  
**RENAME** – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais  
**RH** – Recursos Humanos  
**SIF** – Sistema de Inovações Farmacêuticas  
**SNDCT** – Sistema Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico  
**SNS** – Sistema Nacional de Saúde  
**SUS** – Sistema Único de Saúde  
**TRIPS** – Trade Related Aspects of Intellectual Rights Property (Acordo sobre os Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio).  
**UFRJ** – Universidade Federal do Rio de Janeiro

## LISTA DE TERMOS TÉCNICOS ESTRANGEIROS

*Background* – base de conhecimentos

*Blockbusters* – medicamentos campeões de vendas

*Brain drain* – migração de cérebros

*Brain drugs* – drogas para doenças do cérebro

*Breakthrough* – uma importante descoberta, uma inovação radical que derruba a anterior

*Catching-up* – atingir a competitividade tecnológica e econômica dos países avançados

*Color-dye* – corantes

*Copyright* – direitos autorais

*Design* – concepção do produto, desenho

*Drug lag* – o tempo total transcorrido entre o início da pesquisa de um novo fármaco e sua introdução no mercado

*Dyestuffs* – tintas

*Experts* – especialistas

*Following* – copiadores, seguidores

*Framework* – estrutura, arcabouço conceitual

*Free rider* – competidor livre

*Gatekeeper* – investidor

*Gap* – buraco, lacuna de conhecimento

*Grant* – bolsa (de estudos), subsídio à pesquisa

*High throughput screening* – discriminação automatizada de substâncias

*Inhouse* – doméstico

*know how* – saber fazer

*knowledge sharing* – rede de conhecimentos

*Late movers* – entrantes tardios no mercado global

*Leapfrogging* – salto (usado, no texto, no sentido de salto tecnológico)

*Learning by* – que aprende através de algo ou alguém

*Life-saving* – que salva vidas

*Lock in* – perda das competências essenciais e da efetividade (legitimação social) por parte das organizações

*Mark up* – variações para cima no preço

*Market share* – fatia de mercado

***New Chemical Entities*** – NCEs – novas entidades químicas

***Out-of-pocket*** – despesas fora da previsão

***Patent Holder*** – proprietário da patente

***Path*** – trajetória, caminho escolhido, atalho

***Pipeline*** – encadeamento de projetos para novos lançamentos comerciais

***Player*** – competidor, concorrente

***Portfólio*** – carteira ou catálogo de projetos de uma organização de pesquisa

***Release characteristic*** – característica da divulgação

***Royalties*** – pagamento pelo uso da tecnologia

***Screening*** – separação e identificação dos elementos que compõem uma substância

***Serendipity*** – a aptidão de fazer descobertas afortunadas acidentalmente

***Spillover*** – transbordamento de conhecimento de uma organização para outra

***Spin off*** – usado no sentido de ramificações (filhotes) que resultam de uma inovação

***Scale up*** – etapa preliminar da produção de medicamentos

***Success-rate*** – taxa de sucesso do empreendimento

***Sunk costs*** – custos do descarte

***Trade mark*** – marca registrada

***Trade-off*** – troca de vantagens e desvantagens entre uma opção e outra

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 2.1 - Tempos de Aprovação de Um Novo Medicamento	65
Quadro 3.1 - Pedidos de Patentes Depositados por Far-Manguinhos	120
Quadro 3.2 - Medicamentos Produzidos por Far-Manguinhos	129
Quadro 3.3 - Capacidade Instalada de Far-Manguinhos em 1992	131
Quadro 3.4 - Capacidade Instalada de Far-Manguinhos (CTM) em 2005	131
Quadro 4.1 - Evolução da Execução Física do Ensino na Fiocruz	144
Quadro 4.2 - Patentes da Fiocruz por Setor de Atividade (Período: 1989-2004)	146
Quadro 4.3 - PDTIS - Programa de Desenvolvimento Tecnológico e Insumos para a Saúde	156

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 2.1 - Tempo Médio de Aprovação de um Medicamento	70
Tabela 2.2 - Novos Medicamentos Lançados no Mercado/Ano	72
Tabela 2.3 - Custos Relativos às Diversas Etapas de Desenvolvimento de um Medicamento Inovador	73
Tabela 3.1 - Medicamentos do Coquetel da AIDS Desenvolvidos e Produzidos por Far-Manguinhos entre 1998-2000	108
Tabela 3.2 - Diferenças de Preços de Medicamentos entre Far-Manguinhos e Laboratórios Privados - 1998	127
Tabela 3.3 - Redução no Preço dos Medicamentos Anti-retrovirais Pagos pelo MS	138

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 2.1 - Curva de Valor da Indústria Farmacêutica	53
Figura 2.2 - Visão Integrada das Etapas de Desenvolvimento de um Novo Medicamento	60
Figura 2.3 - Falhas no Processo de Desenvolvimento de Drogas	68
Figura 2.4 - Ondas de Descobertas de Medicamentos	81

## **LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico 3.1 - Evolução Orçamentária de Far-Manguinhos	126
Gráfico 4.1 - Composição Percentual do Orçamento da Fiocruz por Fonte de Recursos	139
Gráfico 4.2 - Distribuição Percentual do Pessoal da Fiocruz por Tipo de Vínculo	141

## **LISTA DE FOTOS**

Foto 3.1 - Oswaldo Gonçalves Cruz	86
Foto 3.2 - Castelo de Manguinhos	88
Foto 3.3 - Fachada da Antiga Sede de Far-Manguinhos	117
Foto 3.3 - Vista aérea do Complexo Tecnológico de Medicamentos - CTM	134



**UNICAMP**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

**INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS**

**PÓS-GRADUAÇÃO EM**

**POLÍTICA CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**

**Competências para Inovar no Setor Farmacêutico:  
o caso da Fundação Oswaldo Cruz e de seu  
Instituto Tecnológico em Fármacos /Far-Manguinhos**

**RESUMO**

**TESE DE DOUTORADO**

**Vera Maria da Motta Vieira**

A inovação em produtos e processos é reconhecida como fundamental para a competitividade das empresas e dos países e parece depender de um conjunto de fatores que vão além da capacidade tecnológica (ou mudança técnica). Utilizando-se como referência teorias e estruturas analíticas recentes da literatura sobre o desenvolvimento e acumulação de competências e processos de aprendizagem, investiga-se as competências para inovar na indústria farmacêutica, especialmente as **competências tecnológicas, organizacionais, relacionais, dos meios e produtivas**. Tomando como modelo o “**ciclo do medicamento inovador**” através da **rota de síntese química**, analisam-se as competências envolvidas no processo de trazer à comercialização um novo medicamento. Descrevem-se os **estágios tecnológicos, a cadeia produtiva, a curva de valor e a evolução das tecnologias na experimentação farmacêutica**, assim como as principais transformações que vêm ocorrendo nesta indústria na atualidade e no contexto internacional e nacional. Tal referencial é aplicado ao estudo de caso da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz, a maior instituição de C&T em saúde da América Latina e de seu Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far-Manguinhos, laboratório produtor integrante da rede oficial e o único ligado ao Ministério da Saúde do Brasil. Como resultado da pesquisa, identifica-se a trajetória institucional e tecnológica da Fiocruz em medicamentos e o salto gerencial e tecnológico de Far-Manguinhos, realizado em pouco mais de duas décadas. O aprendizado tecnológico realizado através de engenharia reversa de anti-retrovirais (cópia) proporcionou ao Ministério da Saúde de promover maior acesso aos medicamentos à população através de Programas Estratégicos de Saúde Pública, como o da AIDS, trazendo economias substanciais de divisas e maior efetividade no combate às doenças no País. Constatou-se estarem instaladas na Fiocruz grande parte das competências para inovar, mas estas não estão integradas a ponto de fazer emergir uma inovação radical (fármaco ou medicamento inovador).



**UNICAMP**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

**INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS**

**PÓS-GRADUAÇÃO EM**

**POLÍTICA CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**

**Competences to Innovate in the Pharmaceutical Industry: the Case of  
Fundação Oswaldo Cruz and Instituto de Tecnologia em Fármacos**

**ABSTRACT**

**DOCTORAL THESIS**

**Vera Maria da Motta Vieira**

Product and process innovation is acknowledged as crucial for the competitiveness of countries and firms and seems to depend on a conjunction of factors that go far beyond the strict technological capability (or technical change). This study has as its purpose to understand and describe the competencies that are essential to arrive at innovation in the pharmaceutical industry – specially **technological, organizational, relational, productive and of means** – having as a basic framework analytical structures that were recently developed in the literature as to the development and accumulation of competences and learning processes. In trying to analyze the competencies necessary so that a new chemical entity and a new drug reaches the market one has used a model that could be called “**new drug discovery, development and commercialization cycle**” as well as the **chemical synthesis route**. In so doing, one has described **technological steps or stages, the chain of production, the value curve and the evolution of the technologies in pharmaceutical experimentation**, as well as the main changes that have been occurring in this industry nowadays. The thesis studies the case of *Fundação Oswaldo Cruz – Brasil* (Oswaldo Cruz Foundation-Brazil), an institution devoted to Science and Technology in Health that is *sui generis* in the Brazilian pharmaceutical environment and of its related Pharmaceutical Technology Institute – *Far-Manguinhos*, a public laboratory that fabricates drugs as a member of the official network (the only laboratory with this status) of the Ministry of Health in Brazil. As a result of the study, one describes the technological and institutional trajectory of Far-Manguinhos and also how the institution has arrived at a technological and managerial leapfrogging – in over little more than two decades. This technological learning process was made through the process of reversal engineering (a copy) of anti-retrovirals – thus giving conditions to the Ministry of Health to promote strong access of the population to essential medicines (specific strategic programs of public health, such as that of AIDS, stay as an important example) and thus saving substantial foreign reserves and guaranteeing effectiveness to the fight against disease in Brazil. One has arrived at the conclusion that at Fiocruz one can identify the most part of needed competencies to innovate but one could also see that such competencies are not particularly integrated to the point of making emerge a radical innovation (farmaco or innovative drug).

## INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, ocorreu uma verdadeira revolução tecnológica, que transformou radicalmente o ambiente econômico e social internacional, especialmente pelos desenvolvimentos nas novas ciências, tais como a tecnologia da informação, microeletrônica, e biotecnologia, dentre outras. Tais tecnologias, aliadas às novas formas de organização da produção, alteraram o ambiente competitivo de diversos setores industriais intensivos em pesquisa e desenvolvimento (P&D), como é o caso do farmacêutico, proporcionando maior rapidez no desenvolvimento de novos produtos. Inúmeros novos medicamentos vêm sendo lançados no mercado, promovendo a cura e facilitando o controle de doenças, proporcionando um incremento substancial na qualidade e expectativa de vida das pessoas.

A busca por inovações é um dos principais fatores da competitividade na indústria farmacêutica. A inovação neste setor é um processo extremamente complexo, caro e longo. Leva-se de 10 a 12 anos para desenvolver um novo medicamento, exigindo investimentos em torno de 100 a 800 milhões de dólares (PhRMA, 2002).

Para inovar é necessário possuir competências para realizar a descoberta de novos princípios ativos, assim como para desenvolver, produzir, comercializar e distribuir o produto no mercado - competências essas que nem todos os países dominam por completo. Na verdade, muito poucos: somente os mais desenvolvidos. Devido a isso, o processo de inovação é realizado predominantemente por companhias geralmente de grande porte e com estrutura integrada em base mundial (FRENKEL, 2002).

Fabricar medicamentos com matéria-prima adquirida é um estágio tecnológico elementar na indústria farmacêutica; ter competência para criar a própria matéria-prima já é um estágio tecnológico avançado. Atingir esse estágio – que resulta no patenteamento de um novo fármaco e do processo de sua obtenção – corresponde a um objetivo estratégico de qualquer país, seja do ponto de vista econômico, seja social ou político. *Nenhuma nação pode prescindir do know how dos medicamentos essenciais à saúde de sua população* (BARRAGAT, 2001, p. 20).

## 1. Problema de Pesquisa

Embora o Brasil possua uma indústria de medicamentos bastante desenvolvida, é fraca sua capacidade tecnológica para gerar inovações. Encontra-se entre os países de estágio evolutivo II, na classificação de Frenkel (*op.cit*), onde existe uma indústria de medicamentos já consolidada, e uma farmoquímica capaz de formular e sintetizar algumas substâncias ativas utilizadas na fabricação de produtos finais (especialidades terapêuticas); mas, o setor é muito dependente (82%) de matérias-primas de origem externa (fármacos e intermediários). As atividades de P&D são consideradas marginais, visto que basicamente se restringem ao setor acadêmico e público de pesquisa, não existindo exemplos significativos dessas atividades no setor privado empresarial, lócus natural das inovações. Investiu-se na ponta da cadeia e não na sua base, embora haja no País razoável capacitação científica em disciplinas importantes para a indústria farmacêutica, em alguns nichos, até mesmo em níveis observados nos países desenvolvidos (ANDRADE, 2003; ÁVILA, 2003; ANTUNES, 2004).

Apesar de ser detentor de imensa biodiversidade e recursos minerais abundantes (OLIVA, 2003), e possuir uma indústria química razoavelmente diversificada, não se tem, até o momento presente, nenhuma patente concedida a um medicamento genuinamente nacional (TABAK, 2003). Durante todo o século XX, nenhuma inovação farmacêutica foi gerada no Brasil, embora lucros bilionários tenham sido obtidos por empresas farmacêuticas multinacionais baseadas em inovações advindas de substâncias naturais, muitas das quais de origem brasileira (CAMARGO, 2004). A produção de medicamentos no País tem se mantido a partir da importação de tecnologias, o que tem se mostrado insuficiente como estratégia de desenvolvimento tecnológico, pois existem conhecimentos que não se transferem e por isso precisam ser desenvolvidos internamente. Esse é o ensinamento que a experiência internacional tem demonstrado.

As inquietações que levaram a este estudo são as seguintes:

- Se o Brasil tem instituições de C&T relevantes e respeitadas internacionalmente, por suas realizações e tradição na área de saúde, por que é fraca sua capacidade de inovar em fármacos e medicamentos?
- Quais são as competências necessárias para inovar no setor farmacêutico? Como desenvolvê-las?
- Como mobilizar as competências existentes para se chegar a uma inovação radical?

## 2. Objetivo do Estudo

O principal objetivo do estudo é identificar as competências para inovar em fármacos e medicamentos da Fundação Oswaldo Cruz; e, particularmente, de seu Instituto de Tecnologia em Fármacos – Far-Manguinhos. Propõe-se investigar quais as competências que a Fundação Oswaldo Cruz construiu ao longo de sua trajetória; como essas competências foram se acumulando; e o que representam, hoje, no contexto farmacêutico nacional. O mapeamento das competências na Fiocruz poderá possibilitar uma visão abrangente de como se encontra a Instituição em relação ao *Ciclo do Medicamento Inovador*, ou seja, onde detêm competências e onde estão os *gaps* que precisam ser supridos.

Conhecer essas competências e entender como foram sendo acumuladas será útil para compreender os imperativos necessários ao domínio de cada etapa do processo tecnológico evolutivo, visto que cada fase tem um padrão próprio de acumulação e distintas capacidades a serem desenvolvidas.

## 3. Escolha do Objeto

A escolha da Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz como referência empírica para a realização deste estudo deveu-se a sua experiência centenária em ciência e tecnologia (C&T) na área da saúde, tendo construído uma notável trajetória na resolução dos problemas de saúde pública no Brasil.

A Fiocruz é uma instituição pública complexa, abrigando em seu seio uma variada gama de organizações, tratando o objeto saúde sob várias dimensões, desde a pesquisa básica, até processos industriais de vacinas e medicamentos. Sendo vinculada ao Ministério da Saúde – MS, contribui para o estabelecimento de políticas, especialmente as de C&T e P&D em saúde. De fato, a Instituição vem sendo um exemplo de pioneirismo na utilização da pesquisa científica e tecnológica de fronteira em benefício de objetivos sociais relevantes. Presta-se, assim, ao estudo que se propõe realizar, não só por suas interações com o setor industrial e outros agentes do Sistema Nacional de Inovação em Saúde, como também por abrigar Unidades de Produção, o que facilita sobremaneira as parcerias estratégicas com o setor industrial.

O Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far-Manguinhos, além de ser uma das treze Unidades Técnico-Científicas da Fiocruz, é, também, o segundo maior laboratório oficial, dentre os dezoito existentes no Brasil, com experiência acumulada e domínio de tecnologias de produção em medicamentos. Vem se destacando quanto à produção de medicamentos e como instrumento de aferição

de preços, instrumentalizando as políticas de regulação, assim como também no atendimento aos programas estratégicos de saúde pública (de combate à AIDS e tuberculose) e, especialmente, por sua participação e esforços na P&D de medicamentos para doenças negligenciadas, dentre outras de grande importância para o País.

Tendo em vista que no Brasil praticamente inexitem atividades de P&D farmacêutica nas empresas, justifica-se estudá-las em um instituto público, visto ter sido apontado que as atividades de pesquisa com financiamento público ou realizada por institutos ou centros de pesquisa públicos possuem papel fundamental na produtividade da indústria farmacêutica, em relação ao desenvolvimento e aprimoramento de medicamentos (COCKBURN e HENDERSON, 2000).

#### **4. Justificativa e Importância do Estudo**

A falta de políticas integradas para o setor farmacêutico tem sido recorrente e esteve entre as principais questões levantadas nas Conferências Nacionais de Saúde e de C&T em Saúde; e foi tema da última Conferência Nacional de C&T e Inovação, em 2001. Verifica-se que o setor tem sido alvo constante de discussões em foros governamentais; mas, somente nos anos recentes é que passou a ser considerado como prioritário e incluído na política industrial do atual governo<sup>1</sup>.

As razões para o Brasil enfrentar o desafio de inovar no setor farmacêutico são as mais variadas. O mercado farmacêutico brasileiro é dominado pelo oligopólio das empresas multinacionais. Os preços praticados por essas empresas são altos e restringem o acesso da população aos medicamentos, especialmente aos patenteados. O peso dos gastos em medicamentos no consumo das famílias é considerado crítico, principalmente no das mais pobres. A falta de acesso da população aos medicamentos resulta no agravamento das doenças; leva à perda de qualidade de vida, incapacidade para o trabalho e sofrimento individual e familiar. Estima-se que 60% da população brasileira só tenham acesso aos medicamentos de que necessitam através dos programas governamentais e do Sistema Único de Saúde (MS, 2002).

---

<sup>1</sup> O tema aparece como relevante em diversos programas governamentais de estímulo à inovação da atualidade: FAPESP (1995/1998); Programa de Parceria para a Inovação Tecnológica (PIPE); Programa de Inovação Tecnológica na Pequena Empresa (PITE); FINEP - Projeto Inovar (2001); nos debates do MDCI - Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica; e do MS "Acesso aos Medicamentos, Compras Governamentais e Inclusão Social", para a identificação dos medicamentos de alto custo e validação dos laboratórios oficiais; e nas iniciativas do BNDES - Seminários sobre o Complexo Industrial da Saúde (anos 2002 e 2003) que resultaram no PROFARMA (2004); e no Projeto Inovação em Saúde (FIOCRUZ, 2004).

A falta de acesso aos medicamentos por parte da população exige pesados encargos para o Sistema de Saúde, visto que diminui a efetividade do atendimento prestado, reduz a capacidade de atendimento, exige a organização de serviços mais complexos e leva a um considerável aumento dos gastos públicos. Sendo o medicamento um bem essencial e o direito universal à saúde assegurado em preceito constitucional no Brasil (CF/ Art. 196), o governo precisa desenvolver programas estratégicos para atender às necessidades de medicamentos da população. Cerca de 10% dos recursos federais, alocados em saúde, são destinados à aquisição de medicamentos (MS, *op cit.*).

Os reajustes de preços, tradicionalmente acima dos índices de inflação, sempre mantiveram a indústria farmacêutica como alvo do controle governamental (CAPANEMA e PALMEIRA, 2004). Mas, os mecanismos de controle nem sempre surtem os efeitos desejados, frente ao poderoso oligopólio internacional. A intervenção do governo, quanto à regulação dos preços de medicamentos no mercado nacional é praticamente inócua e precisa ser muito bem conduzida frente possibilidade de levar o País a um desabastecimento, devido ao elevado grau de dependência externa do setor.

As indústrias multinacionais instaladas no Brasil limitam-se a produzir e a distribuir medicamentos que geram lucros cada vez maiores, e não aqueles adequados ao perfil de doenças dominantes no cenário epidemiológico nacional. Há ausência de medicamentos para o tratamento das *doenças negligenciadas*, aquelas que acometem as populações dos países pobres e em desenvolvimento como o Brasil (MSF, 2002). O baixo poder aquisitivo dos milhões de consumidores desses países não torna esse mercado atrativo.

As empresas nacionais hoje não dão “conta” de produzir nem mesmo os medicamentos essenciais à operação do Sistema Único de Saúde - SUS. Para garantir a oferta de medicamentos à população com qualidade, em segurança, na quantidade necessária e ao menor custo possível, o governo necessita operar uma Rede de Laboratórios Oficiais, que produzem supletiva e estrategicamente os medicamentos para suprir a RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – que direciona as aquisições dos SUS e dá suporte ao Programa de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde.

Considerando-se que ter uma mão-de-obra hígida é fundamental para o desenvolvimento de qualquer país, urge mudar este quadro.

Levar as empresas a desenvolverem atividades de P&D faz-se necessário, sobretudo, para mudar a cultura de importação de tecnologias, proporcionando uma melhor competitividade e inserção das empresas no mercado internacional.

É preciso mudar, no Brasil, a concepção tradicional de fazer ciência e tecnologia e propiciar a ocorrência de inovações. Nesse mundo globalizado é um imperativo o Brasil se unir nesse contexto de forma soberana, superando a visão “nacionalista ufanista” que não levou a nada. Não podemos continuar periféricos e subdesenvolvidos (ZARATTINI, 2004).

É preciso aumentar a capacidade de produção interna de medicamentos, com qualidade e segurança, e buscar maior competitividade e inserção no mercado global de produtos com maior valor agregado. Estas são medidas de relevância tendo em vista o futuro do Brasil e garantir o acesso aos medicamentos às novas gerações.

A inovação na indústria farmacêutica não é apenas uma questão de competitividade: é, sobretudo, uma questão de saúde pública. De acordo com Carlos Morel, ex-presidente da Fundação Oswaldo Cruz, *se não buscarmos soluções para os nossos próprios problemas de saúde pública, não será das multinacionais que elas virão* (apud AZEVEDO, 2001, p. ).

*Este é um segmento industrial cujas condições no País refletem uma tendência mundial e nos coloca um duplo desafio: de um lado formular a política de medicamentos no âmbito da política nacional de saúde; e de outro, a política industrial, promovendo as medidas necessárias para estabelecer a competitividade no setor* (BERMUDEZ, 1992, p. 108).

## 5. Metodologia

O estudo foi realizado com base em referencial teórico levantado na revisão de literatura, tanto sobre competências quanto sobre o processo de inovação (P&D) farmacêutica e sua dinâmica. A *organização* foi considerada a unidade básica de análise. As referências enfatizam os recursos da firma (Penrose), suas *core competences* (Hamel e Prahalad), Capacidades Dinâmicas (Teece e Pisano) em uma abordagem *neoschumpeteriana*, com base na trajetória (Dosi) e estratégias de desenvolvimento tecnológico (Nelson e Winter), com especial interesse na geração de inovações farmacêuticas; formas e extensão da cooperação entre organizações congêneres. No estudo de caso, a trajetória tecnológica é traçada através dos marcos históricos e dos atores sociais, pessoas que engrandeceram e transformaram a história institucional.

A pesquisa foi desenvolvida através dos seguintes procedimentos:

- 1) Revisão de literatura para compor o marco teórico.
- 2) Análise de dados estatísticos extraídos de bancos disponíveis na Internet e análises de dados secundários sobre indústria farmacêutica no Brasil e no mundo;

- 3) Estudo de Caso com base na análise dos documentos internos (Relatórios de Atividades e de Programas Institucionais) e em depoimentos e entrevistas realizadas com pesquisadores, dirigentes, formadores de opinião da Fiocruz, especialmente para compor a *gênese institucional e tecnológica*, obter os mais diversos dados sobre a instituição e suas competências, sobretudo em patentes, acordos e convênios, parcerias estratégicas, etc.
- 4) Participação em Seminários sobre Indústria Farmacêutica e análise de políticas públicas através de publicações e documentos governamentais.
- 5) Entrevistas livres com pesquisadores e tecnologistas pertencentes ao quadro de pessoal da Fiocruz (amostra intencional) seguindo um roteiro com questões semi-abertas condicionadas à área de atuação desses e aos objetivos do projeto de pesquisa.
- 6) Entrevistas com *experts* do setor, dirigentes e formadores de opinião da instituição (*policy makers*), de acordo com as diferentes estruturas das Unidades da Fiocruz. As entrevistas proporcionaram o aprofundamento das questões político-institucionais existentes (processo de tomada de decisão, estratégias e intenções da Fiocruz e suas ligações intra e interorganizações) identificadas nas análises de documentos institucionais.

## 6. Organização da Tese

A tese está organizada em quatro capítulos:

O **Capítulo I** aborda conceitos e teorias sobre competências para inovar. Visa construir um *framework* das competências, em uma perspectiva evolucionista, a partir da visão de Penrose, que apresenta a firma como um conjunto de recursos; as firmas, as organizações/instituições, quaisquer que sejam - públicas ou privadas, são agentes que acumulam e desenvolvem competências. Esse processo é fundamental para uma firma se manter inovadora e competitiva. Destaque é dado ao aprendizado tecnológico e à formação de redes e parcerias estratégicas, como meio de suprir lacunas de aprendizado e alcançar patamares tecnológicos mais elevados.

O **Capítulo II** tem por objetivo descrever como ocorre o processo de inovação na indústria farmacêutica. Apresenta o *Ciclo da Descoberta, Desenvolvimento e Comercialização do Medicamento Inovador*, como modelo, detalhando todas as funções da P&D farmacêutica. Adquirir e acumular competências na indústria farmacêutica exige competências de meios, organizacionais, produtivas, tecnológicas e relacionais. Cada uma dessas competências toma feição específica da indústria farmacêutica.

O **Capítulo III** constitui o Estudo de Caso da Fundação Oswaldo Cruz, apresentando um breve histórico de sua gênese e sua trajetória institucional e tecnológica assim como de seu Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far-Manguinhos. Visa demonstrar a cultura que se forjou na Instituição, a partir da adoção do modelo *pasteuriano* (que reúne a produção de ciência com a prestação de serviços e produção de insumos e imunobiológicos) e como este modelo proporcionou grande sucesso na resolução dos problemas de saúde da população brasileira. Destaca-se o papel da Instituição no âmbito das Políticas de Saúde Pública; como veio desenvolvendo e acumulando competências, reunindo determinadas condições, que a tornaram única e especial no quadro nacional da P&D farmacêutica. Descreve-se a criação do Instituto Tecnológico em Fármacos - Far-Manguinhos e o “salto tecnológico” realizado entre 1976 e 1998 (criação de Far-Manguinhos e início de produção de medicamentos em escala industrial), quando começou a produzir medicamentos anti-retrovirais, visando demonstrar como o processo de desenvolvimento e aquisição de competências, acelerado através de investimentos governamentais; como essa experiência influiu no sucesso obtido no Programa de Combate à AIDS e a economia de recursos públicos proporcionada pelos desenvolvimentos realizados por Far-Manguinhos. Apresentam-se Far-Manguinhos atual e os desenvolvimentos ocorridos mais recentemente com a aquisição da nova planta industrial, dando origem ao atual Complexo Industrial de Medicamentos.

No **Capítulo IV** apresenta-se uma descrição das competências para inovar na farmacêutica encontradas na Fiocruz, tomando como base de análise a classificação de MUNIER, (1999) Competências dos Meios, Organizacionais, Tecnológicas e Relacionais e as competências descritas no ciclo do medicamento inovador. Em conclusão ao capítulo, faz-se uma reflexão sobre o que representa essa experiência da Fiocruz, em inovações incrementais, para o desenvolvimento da P&D farmacêutica no Brasil.

Como **Conclusão Geral** do estudo, faz-se uma síntese das competências para inovar encontradas na Fiocruz e a serem desenvolvidas no País, tendo em vista o quadro crítico do setor e a atual conjuntura favorável em termos de política industrial. Sugerem-se, também, algumas recomendações de políticas para o setor e sugestões para novas pesquisas relativas ao tema.

## CAPÍTULO I – COMPETÊNCIAS PARA INOVAR

A abordagem das competências traz importantes contribuições à análise do desempenho das organizações, em um ambiente dinâmico concorrencial capitalista, como é o da indústria farmacêutica, frente aos processos de inovação e competitividade, sendo um referencial apropriado para estudá-las, quer sejam públicas ou privadas, uma vez que todas estão concernidas pelo ambiente global.

O objetivo deste capítulo inicial é rever a literatura relacionada a competências e sua importância nos processos de inovação tecnológica e competitividade, a fim de estabelecer um *framework* (teórico-conceitual e metodológico) para análise das competências para inovar na indústria farmacêutica e para o estudo de caso das competências da Fundação Oswaldo Cruz.

O capítulo está estruturado da seguinte maneira: na **Seção 1**, apresentam-se primeiramente os conceitos de competências e capacitações, visto haver uma distinção entre eles, embora muitas vezes tomados no mesmo sentido pela maioria dos autores; e outros conceitos relacionados. Na **Seção 2**, é feita uma revisão de literatura e seleção de algumas teorias, considerando a natureza do estudo sobre competências. Focalizam-se as Teorias Baseadas nos Recursos, que tiveram origem na Teoria da Firma, de Penrose (1959), a fim de colocar em evidência aqueles elementos centrais sobre a noção de competência. Dá-se destaque a autores como Hamel e Prahalad (1990) com a Teoria das Competências Essenciais (competências como forma de agregar valor econômico e social à organização) e autores como Teece *et al.*(1986), Teece e Pisano (1994) com sua Teoria das Capacidades Dinâmicas, que permitem explicar a habilidade das firmas em descobrir e explorar trajetórias tecnológicas, que dependem de suas competências tecnológicas e organizacionais específicas. Na **Seção 3**, apresentam-se as competências para inovar, uma classificação a partir dos estudos de Mumier (1999), classificação que será usada como referência de análise para o Estudo de Caso. Na **Seção 4**, trata-se do desenvolvimento de competências e aprendizagem, uma vez que sendo a abordagem evolucionista, as competências são vistas como baseadas em um processo de aquisição e acumulação em contínuo desenvolvimento. Na **Seção 5**, a partir do conceito de inovação de Schumpeter, ressalta-se a importância do desenvolvimento de competências para a manutenção da inovação e da competitividade da empresas. É necessário existir competências que propiciem a descoberta de novos produtos, novos processos, novos mercados, além de estratégias adequadas de produção e comercialização. Políticas nacionais direcionadas também são necessárias, assim como certas condições de entorno e uma interação entre os agentes econômicos, para o estabelecimento redes de cooperação e intercâmbio, dado o caráter sistêmico das inovações.

## 1. Competências: conceitos

A noção de *competências específicas das firmas* tem se tornado crescentemente influente entre os economistas, na tentativa de explicar porque as firmas são diferentes e sofrem contínuas transformações; e também entre os investidores e consultores, na tentativa de identificar as causas do sucesso competitivo.

Para Foss (1996, p. 4) as competências *constituem o conhecimento básico da firma, sendo vistas normalmente como produtivos conjuntos de rotinas de natureza altamente tácita e social, e operadas por grupos de indivíduos para algum propósito estratégico* (p. 4).

Neste trabalho, as competências são consideradas como ativos das empresas e que podem ser desenvolvidos tanto a partir de fontes internas, como de fontes externas.

Os conceitos de competências e capacitações são seguidamente usados pelos estudiosos no mesmo sentido, o que dificulta uma interpretação clara no momento da análise, visto que não significam exatamente o mesmo, a nosso ver. Para fins deste estudo, convencionou-se que capacitação é o processo de aquisição das habilidades individuais e organizacionais de uma empresa. Já competência<sup>2</sup> envolve a idéia de “domínio”, ou seja, uma atribuição própria e específica da empresa, um reconhecimento formal de sua capacidade ou excelência em fazer determinada coisa (aptidão, idoneidade, atributo).

Ariffin e Figueiredo (2003, p.23) não fazem distinção entre os termos competência e capacidade tecnológica. Entendem o termo capacidade tecnológica, como sendo os recursos necessários para produzir e administrar inovações nos processos, na organização da produção, no sistema organizacional, nos produtos, nos equipamentos, bem como nos projetos de engenharia. Tais recursos são acumulados e assimilados pelos indivíduos (conhecimento e experiência) e incorporados nas rotinas e procedimentos - pelo sistema organizacional da empresa (PATEL e PAVITT, 1996).

Zarifian (1999) sustenta que não se deve desconsiderar a dimensão da equipe no processo produtivo. Para esse autor, em cada grupo de trabalho manifesta-se a competência coletiva, que é mais do que a simples soma das competências de seus membros. É o que alguns autores chamam de **sinergia**, ou seja, competências individuais em interações sociais, que, em grupo ou em organizações, são maximizadas. Da mesma forma, Le Boterf (1995) comenta que a competência coletiva de uma equipe de trabalho é uma propriedade que emerge da articulação e da sinergia entre as competências

---

<sup>2</sup> No livro “Estratégias empresariais e formação de competências” de Fleury & Fleury, 2000, várias instâncias da discussão do conceito de competência são incorporadas, trabalhando-se, por exemplo, os vários arranjos empresariais e a formação de competências em redes, cadeias e *clusters* de empresas.

individuais de seus componentes. Durand (1998) também chama a atenção para este aspecto, ao comentar que crenças e valores compartilhados e outras relações sociais existentes no âmbito do grupo influenciam sobremaneira a conduta e o desempenho de seus membros.

É possível perceber a existência tanto competências humanas ou profissionais, (aquelas relacionadas ao indivíduo ou à equipe de trabalho), como organizacionais (aquelas que dizem respeito à organização como um todo ou a uma de suas unidades produtivas). O conjunto das competências profissionais, aliadas a processos e outros recursos da firma, dão origem e sustentação à competência organizacional.

Em suma, visualizando-se os conceitos aqui utilizados, considera-se, portanto, as competências como o conjunto de conhecimentos<sup>3</sup> tanto codificados - explícitos em normas, procedimentos e manuais, quanto tácitos - implícitos em sua experiência e que estão em contínuo processo de aprendizagem e acumulação, se examinados sob o prisma das competências individuais existentes em indivíduos e respectivos grupos de trabalho e das competências organizacionais, expressas como o conjunto das competências desenvolvidas nos diferentes setores da organização e que, em conjunto, traduzem as competências essenciais para inovar de uma organização.

## **2. Teorias Relacionadas às Competências**

As abordagens baseadas em capacitações ou competências, que se propõem a valorizar os atributos internos das firmas como fonte de inovação e da vantagem competitiva, têm sua primeira referência no trabalho de Penrose (1959). Mas, a noção de competência que acabou por se incorporar ao vocabulário próprio de economistas e administradores, surgiu a partir do artigo de Hamel e Prahalad, publicado na Harvard Business Review, 1990; e, principalmente ao livro que se seguiu ao artigo (*Competindo pelo Futuro*, 1995). A noção de competência essencial (*core competence*), ali desenvolvida, está hoje plenamente incorporada ao vocabulário da análise das organizações.

De acordo com Foss (1996), uma característica comum às diversas abordagens é a de colocar as competências como fator-chave da fonte de competitividade da firma.

Para fins analíticos dessa tese, tomamos como referência as abordagens das competências sob dois principais enfoques<sup>4</sup> - o enfoque baseado nos recursos (*Resource-Based View*), autores

---

<sup>4</sup> FURTADO, A. T. *In*: Documento preliminar preparado para o II Workshop, no âmbito do Projeto FAPESP "Políticas Públicas" realizado pela equipe do GEOPI/DPCT/UNICAMP, em março de 2000.

<sup>3</sup> Ver "espiral do conhecimento" *In*: Nonaka e Takeuchi, 1995.

como Teece (1986, 1988), Teece e Pisano (1986); e o enfoque gerencial, tratado por autores como Hamel e Prahalad (1990) e Munier (1999a e 1999b). A linha divisória entre as correntes parece ser pouco evidente, de maneira que a escolha por fazer essa separação é mais para fins didáticos do que para destacar que sejam antagônicas.

## 2.1 Teoria da Firma e a Abordagem Baseada nos Recursos da Firma

A primeira autora a utilizar o termo “recurso” da firma na literatura sobre estratégia empresarial foi Edith Penrose (1959) em seu livro *The Theory of Growth of the Firm*. Para esta autora, o determinante-chave do crescimento das firmas é sua capacidade de utilizar os recursos existentes. Nesse livro, busca explicar como e porquê as firmas crescem considerando a importância e heterogeneidade dos recursos. Tem, como ponto central, compreender a natureza das firmas, assim como as formas pelas quais suas atividades são coordenadas.

Penrose analisa a inovação quanto à alocação de recursos, sob hipótese de equilíbrio e de maximização de lucros. Foi também a primeira a destacar o futuro da firma como dependente da liberdade de que ela dispõe para obter e organizar recursos. Isso faz com que a atividade de P&D seja enfatizada sob o aspecto da apropriação de resultados, considerando o papel da gestão no exercício daquelas atividades. Quando a direção da empresa aproveita, da melhor maneira, os recursos disponíveis, ocorre um verdadeiro processo dinâmico de interação com os outros níveis, estimulando a continuidade do seu crescimento. Há, portanto, uma *relação estreita entre as diferentes classes de recursos de que dispõe uma empresa e o desenvolvimento de idéias, experiências e conhecimentos de seus diretores e empresários*.

Penrose destaca também a *diversificação* como um aspecto que parece acompanhar o crescimento das empresas. Uma empresa diversifica suas atividades quando começa a produzir novos produtos, sem abandonar por completo os antigos bens produzidos. A diversificação pode ter lugar tanto em áreas nas quais a empresa já era especializada, quanto em novas.

*Uma empresa pode possuir várias bases semelhantes, relacionadas por elementos comuns científicos ou tecnológicos, que consideraremos independentes, sempre que existam diferenças substanciais em suas características tecnológicas. O grupo de atividades que deve ser tratado como uma base de produção varia segundo diferentes empresas. A importância de distinguir tais grupos se deve ao fato de que uma mudança para uma nova base requer que a empresa adquira competências em novas áreas tecnológicas, notoriamente diferentes (PENROSE, 1959. p. 122).*

Em resumo, Penrose introduziu um conceito fundamental para o desenvolvimento das abordagens das competências:

*(...) a firma é mais do que uma unidade administrativa; é também uma coleção de recursos produtivos cuja disposição entre diferentes usos e ao longo do tempo é determinada por decisões administrativas (1959, p. 24).*

Wernerfelt (1984) faz um paralelo entre a visão tradicional (neoclássica) da firma baseada em produtos e a visão baseada em recursos, mostrando que novas perspectivas estratégicas podem ser visualizadas, principalmente para firmas que pretendam diversificar suas atividades para outros mercados. Além dos ativos tangíveis mencionados por Penrose, o autor considera também os ativos intangíveis, e principalmente coloca ênfase na tecnologia como fonte importante da competitividade e fator determinante nas estratégias das empresas.

Ainda hoje há uma grande discussão em torno dos conceitos e termos introduzidos por diferentes autores. Não há consenso, por exemplo, sobre o que seja considerado como recurso da firma, uma vez que muitos autores se baseiam na visão estrita de Penrose e Wernerfelt; e outros, como Barney (1997, p.144), formulam um conceito mais amplo:

*Em geral os recursos da firma são todos os ativos (capabilities), processos organizacionais, atributos como informação e conhecimento e tudo o mais que é controlado pela firma e que permite a ela implementar estratégias que aumentem sua eficiência e efetividade.*

Collins e Montgomery (1995) apresentam uma síntese da abordagem baseada nos recursos da firma; reúnem diversos conceitos e vêem esta abordagem como *uma combinação da análise interna dos fenômenos que ocorrem na firma (...) com a análise externa da indústria e do ambiente competitivo*. Para eles, os recursos não podem ser avaliados isoladamente, porque seu valor é determinado pela interação com as forças de mercado (pp.119-120). Segundo ainda estes autores, os recursos da firma podem ser divididos em três categorias:

- ativos tangíveis (tais como propriedades, instalações, estoques de matérias primas);
- ativos intangíveis (marcas, patentes, cultura organizacional, conhecimento tecnológico, experiência acumulada, etc.);
- capacidades organizacionais (habilidades específicas da organização que nascem das complexas combinações de ativos, pessoas e processos, estando também relacionadas com a cultura e as rotinas da empresa).

Assim, a descrição do que sejam recursos ou a identificação dos recursos que servirão de vantagem competitiva não é tarefa simples; mas como uma definição geral, pode-se dizer que um recurso valioso deve contribuir para a produção de *algo que os clientes desejem e por um preço que estejam dispostos a pagar* (COLLINS e MONTEGOMERY, 1995).

Em síntese, a estratégia empresarial baseada nos recursos privilegia o acúmulo de ativos tecnológicos de valor elevado, resguardados, na grande maioria das vezes, pelos instrumentos de propriedade intelectual (patentes, *copyrights*, segredos industriais). No entanto, nem sempre os instrumentos de apropriabilidade são suficientes para garantir a proteção da empresa inovadora frente aos imitadores, que poderão apresentar desempenhos melhores, isto porque não incorrem nos mesmos custos, nem enfrentam os mesmos riscos que são vivenciados pelo inovador. Com isso, a presença do imitador coloca em risco a eficiência da inovação, como um elemento fundamental para garantir as vantagens competitivas das firmas. Porém, a facilidade ou não de imitar dependerá de fatores como: a natureza da tecnologia (produto, processo, conhecimentos tácitos ou codificados) e a eficácia dos mecanismos legais de proteção.

Assim, o desenvolvimento industrial, bem como as performances das firmas, estão limitadas pelas oportunidades produtivas; e são funções tanto da coleção de recursos produtivos controlados pela firma, tal como o quadro administrativo utilizado para coordenar a utilização dos recursos, como das competências tecnológicas acumuladas.

## 2.2 Teoria das *Core Competences* ou Competências Essenciais

É na linha teórica de Collins e Montgomery (1995) que se destacam os trabalhos de Hamel e Prahalad (1990; 1995), que introduziram o conceito de *core competences*, ou seja, um conjunto de habilidades e tecnologias que permite a uma empresa oferecer um determinado benefício ao cliente e, dessa forma, diferenciar-se ganhando competitividade. Os autores argumentam que a competitividade de uma empresa advém de sua habilidade de desenvolver competências essenciais/únicas, que lhes permitem gerar produtos inovadores. Para estes autores, ao formular estratégias, deve-se olhar para dentro da empresa, de modo a identificar o conjunto de habilidades e tecnologias que permitem à empresa oferecer determinados benefícios aos clientes, diferenciando-se das demais. As competências “essenciais” são como veias, não tão perceptíveis em uma avaliação superficial, porém são o que fazem o sistema funcionar.

As idéias básicas dessa teoria podem ser assim resumidas, segundo Tidd, *et al.* (1997, p. 115):

- A vantagem competitiva sustentável da firma reside não em seus produtos, mas em suas *core competences*. As reais fontes de vantagem estão fundadas nas habilidades gerenciais em consolidar tecnologias corporativas, em habilidades de produção, ou seja, em competências que fortalecem os negócios, para adaptar-se rapidamente e mudar em face de oportunidades.

- As *core competences* sustentam-se em mais do que um *core produto*<sup>5</sup>, os quais, em retorno, sustentam mais do que uma unidade de negócios.

De acordo com os autores, o conceito de corporação baseada em *core competences* não é simplesmente um rearranjo tradicional de seus recursos, mas um dever para a empresa, frente à inevitável influência dos padrões de diversificação, habilidades desenvolvidas, alocação de recursos prioritários e abordagens de alianças e *outsourcing* (PRAHALAD & HAMEL, 1990, p. 86). Quanto à valorização da capacidade de gestão na arquitetura de estratégias corporativas para o futuro, os autores enfatizam a importância de novas oportunidades tecnológicas e seu potencial comercial; para eles não emergem através “de dirigentes gênios” ou de um “super administrador” mas gradualmente, através de um processo corporativo de tentativa e erro e de aprendizagem, construindo conhecimentos e posições estratégicas.

Uma competência essencial não precisa necessariamente ser baseada em “tecnologia” *stricto sensu*: ela pode estar associada ao domínio de qualquer estágio do ciclo de negócios, como por exemplo, um profundo conhecimento das condições de operação de mercados específicos. Não obstante, para ser considerado uma competência essencial, esse conhecimento deve estar associado a um sistemático processo de aprendizagem, que envolve descobrimento / inovação e capacitação de recursos humanos.

### 2.3 Teoria das Capacidades Dinâmicas

Mais recentemente, Teece, Pisano e Shuen (1997) propuseram um novo conceito – o das capacidades dinâmicas. Em tal abordagem, a capacidade (*capability*) de uma firma pode ser definida como a habilidade para alcançar novas formas de vantagem competitiva para fazer face às mudanças no ambiente dos negócios. As capacidades /competências das firmas são determinadas pelas rotinas e procedimentos e condicionadas por sua trajetória institucional e tecnológica. Estes autores também dão destaque para o estoque de ativos organizacionais e tecnológicos.

O comportamento dinâmico é inerente às organizações econômicas capitalistas, uma vez que estas estão inseridas num sistema competitivo. Nesse sentido, é de se esperar que as capacitações também sejam dinâmicas. Portanto, a questão importante é identificar como são internalizadas nas

---

<sup>5</sup> Hamel e Prahalad, *apud* TIDD *et al.* (1997) usam a metáfora da árvore para explicar o que seriam: *produtos finais* (folhas, flores e frutos); *unidades de negócios* (pequenos ramos); *core produtos* (tronco e galhos maiores); *core competences* (sistema de raízes).

organizações as demandas do ambiente, como são criadas as capacidades/competências necessárias para atendê-las, e de que maneira estas competências variam conforme a área ou segmento de atuação.

Para construir uma capacidade dinâmica, a organização deve, além de mobilizar recursos para propósitos exclusivamente produtivos, fazê-lo também pelo aprendizado de longo prazo, aumentando perspectivas comerciais para a firma. Assim, a capacidade de aprender é muito importante para os ativos estratégicos de inovação.

O termo capacidade dinâmica refere-se ao papel-chave da gestão estratégica em adaptar-se de forma apropriada, integrando e reconfigurando as habilidades organizacionais internas, combinando-as com os recursos e competências funcionais, para atender às demandas do ambiente em mudança. Esta fonte de vantagem competitiva, isto é, as “capacidades dinâmicas” enfatizam assim dois aspectos principais:

- a mudança no ambiente; e
- o papel-chave do gerenciamento estratégico na apropriação, adaptação, integração e reconfiguração interna e externa das qualificações organizacionais, dos recursos e das competências funcionais no ambiente em mutação (TEECE & PISANO, 1997, p. 537).

Os autores atribuem papel-chave à administração/gerência estratégica na apropriação, adaptação e integração da firma ao seu ambiente (reconfiguração interna e externa), capacidade de coordenação para lidar com recursos, habilidades e competências funcionais.

Conforme aponta Teece, a bem sucedida comercialização de uma inovação requer que o *know how* em questão seja utilizado com outras capacidades ou ativos, tais como serviços do tipo *marketing* competitivo e apoio pós-vendas. Esses serviços são obtidos a partir dos ativos complementares que são especializados. De acordo com o autor, ainda que uma inovação seja fundamental, serão necessárias certas capacidades complementares, ou ativos, para a ocorrência de uma bem sucedida comercialização<sup>6</sup>.

Os autores também enfatizam os mecanismos pelos quais as firmas acumulam novos recursos e capacidades, e sobre as forças que influenciam a medida e a direção do aprendizado e dos processos

---

<sup>6</sup> Além dos ativos complementares, o autor destaca outros tipos de ativos: genéricos, especializados e co-especializados. Ativos genéricos são aqueles que não precisam ser elaborados para a inovação em questão (exemplo: para a produção de medicamentos, basta usar os equipamentos). Os ativos especializados são aqueles para os quais há uma dependência unilateral entre a inovação e o ativo complementar. Ativos co-especializados são aqueles para os quais há uma bilateral dependência (exemplo: *containers* e portos) (TEECE, 1986, p. 289).

de busca. Destacam que os vencedores no mercado global têm sido as firmas que têm demonstrado resposta imediata e rápida e flexível em inovação de produtos, junto com a capacidade gerencial para efetivamente coordenar e reposicionar suas competências internas e externas.

Em resumo, esta abordagem diz respeito à capacidade da firma em renovar as competências destacando o papel-chave da administração estratégica para apropriar, adaptar, integrar às mudanças ambientais, mantendo-se competitiva. A trajetória tecnológica da empresa, através de processos moldados pela sua posição estratégica, é o que lhe confere condições e vantagens singulares frente a seus competidores.

Os estudos das competências e do fenômeno inovação tecnológica, como fundamentais para alcançar a competitividade, ao final dos anos 90, deslocaram-se para outras perspectivas mais voltadas para a explicação das causas dos comportamentos diferenciais e desempenho das firmas. Tais perspectivas levam em consideração unidades de análise mais complexas, ou seja, conjunto de agentes relacionados entre si, tais como parcerias e os acordos de cooperação e de redes (CASTELLS, 1999), colocando novos desafios para a organização do sistema produtivo e abrindo uma brecha para as empresas menores e para economias emergentes. Surgem, assim, os estudos de redes, clusters, governança. A cadeia produtiva passa a ser visualizada em sua totalidade.

Destaque é dado aos neoinstitucionalistas, como Williamson (1975, 1998), e outros estudiosos, que enfatizam a importância da aquisição de competências através de parcerias estratégicas e da formação de redes, ressaltando custos envolvidos nas relações e como geri-las.

O processo de globalização (MICHALET, 1993) e a emergência da “economia baseada no conhecimento” têm modificado profundamente o ambiente das firmas, gerando a necessidade de desenvolver continuamente informação, saberes e conhecimentos. Tais mutações são traduzidas em modificações radicais no comportamento das firmas, na organização de suas atividades produtivas, assim como nas fontes de sua competitividade. Frente a esse novo contexto, a habilidade da firma para gerar, desenvolver e adquirir capacidades e conhecimentos contínuos são atributos essenciais para a posse de uma vantagem competitiva e para sua sobrevivência.

A emergência de acordos de cooperação e de redes de firmas pode ser explicada pelos custos e dificuldades das firmas em dispor isoladamente no seu ambiente interno das competências necessárias para a manutenção de sua competitividade. O caráter tácito e específico das competências dificulta seu desenvolvimento através da importação de tecnologias. Tais competências devem ser adquiridas por um processo contínuo de aprendizagem ou interação com outras empresas. A cooperação,

entendida em seu sentido *lato*, permite às firmas obterem as competências necessárias ao desenvolvimento de suas atividades produtivas, beneficiando-se das capacitações detidas por outras firmas. Tais cooperações consistem em relações contratuais de longo prazo e que podem ser interpretadas como uma defecção das transações de mercado (COUTINET e THÉVENET, 1997).

Na dinâmica competitiva, em face do processo de globalização, as firmas devem continuamente enriquecer suas competências e desenvolver novas. Dependem, portanto, dos modos e processos de aprendizagem que possam lhes permitir criar e acumular competências no ambiente interno e adquirir, no espaço das relações interfirmas e do mercado, as competências básicas para a manutenção de sua vantagem competitiva. Por isso, certas abordagens evolucionistas (DOSI e MARENGO, 1993) definem as firmas como “organizações que aprendem” (*Learning Organisations*).

## 2.4 Teoria dos Ativos das Firms

Chandler (1962) foi um dos primeiros autores a perceber o papel-chave das competências no processo de crescimento das firmas. Em seus estudos de 1990, ele reorienta a questão das fronteiras das firmas (escopo e escala) para a problemática das competências, argumentando ser este o fator central para a tomada de decisão das firmas no tocante ao que deve ser feito no seu interior e o que deve ser buscado no mercado. Mas, a questão de “o que produzir”, e de “o que buscar no mercado”, foi mais bem tratada por Williamson, em seus diversos estudos (1975, 1985, 1998), que abordam esta questão do ponto de vista dos *custos de transação*.

Os custos existem porque as transações são feitas a partir de contratos, em condições de incerteza, sendo o contexto do momento da transação normalmente distinto daquele presente à época da tomada de decisão. Nesse sentido, os agentes não têm pleno conhecimento das condições do ambiente, ou seja, a racionalidade é limitada, gerando a incerteza. Além disso, existe oportunismo, e os ativos específicos não são facilmente remanejados entre diferentes atividades. Esses atributos, incerteza e especificidade dos ativos, adicionados à frequência, na qual uma transação se realiza, fazem a diferença nas transações.

Os ativos específicos (ou especializados) podem ser apontados como o atributo mais importante, porque *não podem ser reempregados sem sacrifício do seu valor produtivo, se os contratos tiverem que ser interrompidos ou encerrados prematuramente* (WILLIAMSON, 1985, p. 54).

Conforme aponta Pondé (1994, p.25)

*(...) sua presença faz com que a identidade dos participantes da transação, assim como os vínculos estabelecidos entre estes, ganhem uma dimensão fundamental – as interações entre os agentes deixam de ser impessoais e instantâneas, o que acarreta custos para geri-las e conservá-las.*

Os fatores que podem determinar o surgimento de ativos específicos são:

- a compra de equipamentos dedicados para ofertar e consumir os bens ou serviços transacionados;
- a expansão da capacidade produtiva para atender exclusivamente à demanda de um conjunto de transações e que se tornará ociosa no momento do rompimento destas;
- a exigência da proximidade geográfica entre as partes que negociam, combinada com os custos de transferir unidades produtivas, no caso de haver troca de demandante ou ofertante; e,
- as diferentes formas de aprendizado, que fazem com que os demandantes e ofertantes de determinados produtos acabem se beneficiando mutuamente com maior eficiência do que se tivessem que negociar com novos parceiros.

A presença de ativos específicos, na análise de Williamson, faz com que a relação configure uma espécie de monopólio bilateral, formando-se laços de dependência mútua entre os participantes, o que resulta na necessidade de se administrar uma contínua barganha. O desfazer de uma relação desse tipo pode implicar em conflito ou em romper a cooperação (PONDE, 1994).

O conceito de ativos para Williamson é um tanto diferenciado daquele tratado por Teece e outros autores que analisam as competências tecnológicas das firmas. A grande distinção entre os dois autores é que Teece (1998) compreende que não basta para a firma inovadora deter apenas ativos específicos; é necessário ter ativos complementares. É o que se verá a seguir, após uma análise um pouco mais detalhadas sobre os ativos tecnológicos e inovativos.

#### **2.4.1 Os Ativos Tecnológicos**

Christensen (1994) define, com base em Metcalfe e Gibbons (1989), que a tecnologia significa dois fenômenos complementares:

- os produtos ou processos de produção, enquanto artefatos ou conhecimento incorporado;
- o correspondente conhecimento ou a competência (conhecimento teórico, qualificações práticas; procedimentos e rotinas) que é direta ou indiretamente aplicado na criação de produtos, serviços e processos de produção.

Para a autora, a definição de inovação tecnológica deve conter uma distinção entre a tecnologia que está acessível no mercado (recurso tecnológico) e a que não está, e por isso, tem que ser

desenvolvida internamente através do desenvolvimento das capacidades tecnológicas ou inovadoras. A que pode ser acessada do mercado (ou do estoque público de conhecimento) é bem documentada e está incorporada em “pacotes de soluções”, patentes licenciadas, máquinas, programas de *software*, etc. A tecnologia não acessível tende a ser menos codificada ou mais tácita e a se ligar ao aprendizado interno experimental, baseado na experiência.

A tecnologia não necessariamente está exclusivamente baseada no conhecimento acumulado *in house*, mas ela requer alguma capacidade inovadora interna, ainda que muito do conhecimento e dos insumos materiais para implementar a inovação tenham sido buscados no mercado. Assim, por ativos para a inovação tecnológica<sup>7</sup>, a autora refere-se aos recursos e capacitações para o desenvolvimento de tecnologias de produto e processo, que não estão totalmente nem facilmente acessíveis no mercado.

O *portfólio* total de ativos de cada firma constitui a sua base tecnológica. Uma taxonomia dos ativos inovativos é proposta por Christensen (1994) de forma a diferenciar quatro categorias genéricas de ativos inovativos:

- a) ativos de pesquisa científica: envolvem a pesquisa básica de natureza pré-competitiva; e a aplicada ou pesquisa industrial, que provê *inputs* diretos ao processo de desenvolvimento e de aplicação ao novo produto;
- b) ativos de processo inovativo: compreendem as competências para o processo de inovação, ou seja, o *hardware* e a competência organizacional mais sistêmica, envolvida no desenvolvimento do sistema de produção, as logísticas *inbound* e *outbound*, controle de qualidade e *layout* da planta;
- c) ativos de aplicação na inovação de produto: são os recursos e capacidades requeridas para realizar o desenvolvimento de produto (exceto a possível pesquisa científica e o *design*), isto é, engenharia de produto, instrumentação e desenvolvimento de *software*. Esta categoria de ativo pode ser subdividida em outras duas sub-categorias – a técnica e a de aplicação funcional. A primeira diz respeito a questões puramente técnicas, que visam reduzir a incerteza técnica, do ponto de vista da perspectiva econômica e de engenharia da firma. A aplicação funcional é dirigida para reduzir a incerteza funcional no que toca a interface com o usuário.

---

<sup>7</sup> A denominação “ativos inovativos” corresponde, segundo a autora, aos ativos requeridos para produzir a inovação tecnológica, compreendendo a inovação de produto, (o *design*) e o processo de fabricação.

d) ativos de *design*: são principalmente pensados como uma parte dos atributos de *marketing* do produto, mas também correspondem a uma distinta parte do produto ou tem um relacionamento físico fechado com ele, que faz a ponte entre as suas características técnicas e funcionais e a estratégia de mercado (CHRISTENSEN, 1994, pp.1727-28).

A inovação pode estar baseada apenas em um tipo de ativo inovativo; no entanto, é mais certo que a maioria das inovações industriais requeiram uma combinação de um ou mais tipos de ativos, de forma que eles atuam de maneira complementar e de maneira mais ou menos interconectada.

#### 2.4.2 Ativos inovativos e ativos complementares

Os ativos inovativos ou tecnológicos são fundamentais para se produzir uma inovação tecnológica, porém são insuficientes para garantir seus ganhos comerciais.

De acordo com Teece (1986, p. 288) uma inovação consiste de certo conhecimento técnico sobre como fazer as coisas melhor do que as existentes no estado da arte. Presume-se que o *know how* em questão é parcialmente codificado e parcialmente tácito. A fim de que tal *know how* gere lucros, deve-se vendê-lo ou utilizá-lo de alguma maneira no mercado. Em muitos casos, o sucesso comercial de uma inovação requer que o *know how* em questão seja utilizado em conjunção com outras capacidades ou ativos. Serviços tais como *marketing* competitivo e suporte pós-vendas são quase sempre necessários. Esses serviços são freqüentemente obtidos através dos ativos complementares, que são específicos das firmas.

Assim, as competências de uma organização não são somente as competências básicas, que seriam aquelas comuns a todas as empresas e que lhes possibilitam sobreviver no ambiente institucional em que estão inseridas (como por exemplo, a adoção de padrões de qualidade, a prestação de serviços de assistência técnica, etc.) e que são requisitos mínimos para que uma empresa industrial venha a atuar – por esse motivo não são fontes de vantagem competitiva; e as competências de resposta, aquelas que permitem a uma organização responder às pressões e demandas de mercado, através da diferenciação do produto e de inovações incrementais. Estas competências não são suficientes para que a empresa possa interferir no processo de mudança técnica da indústria onde está inserida, ou para qual é fornecedora, mas sim lhe dá capacidade de adaptação contínua e em curto prazo.

Ou seja, de acordo com a visão de Teece, não basta uma empresa ou firma ser inovadora e até mesmo proteger essa inovação com mecanismos de propriedade intelectual (patentes, licenças etc.),

a fim de obter ganhos significativos com a inovação. Isso porque, ao patentear um produto ou processo, está adotando uma proteção sobre um conhecimento codificado e que pode ser imitado. O que importa é ela deter as capacidades complementares, isto é, os ativos complementares, que são fundamentais para o sucesso da comercialização da inovação. Tais ativos, por sua vez, são conformados a partir de um processo de aprendizagem localizado, específico e com fortes características idiossincráticas e, por isso, mais difíceis de serem reproduzidos, dados que são parte de um conhecimento tácito que é absorvido pelos indivíduos que estão envolvidos com o processo e que ali acumularam experiência.

Tal como indicam Patel e Pavitt (1996), as patentes medem o conhecimento codificado; e, portanto, não são o melhor indicador para medir as competências tecnológicas das firmas, uma vez que estas são dotadas de uma elevada proporção de competências específicas, isto é, de conhecimento não codificado, tácito e difícil de ser imitado. Medir essas competências específicas é extremamente complicado, de maneira que as patentes só permitem que sejam avaliados os campos tecnológicos dominados pelas firmas<sup>8</sup>.

Christensen (1994) aponta que os ativos complementares, para Teece, não são diretamente especificados como sendo operacionais ou inovativos. A questão central na sua análise é se os ativos complementares requeridos serão altamente particularizados para inovação ou terão uma natureza generalizada, ou se a relação entre ativos inovativos e complementares é caracterizada por uma alta ou baixa especificidade inter-ativos. No primeiro caso, o controle sobre os ativos complementares pode representar o que Teece chamou de “segunda linha de diferença” para as inovações, sendo assim uma fonte extra de vantagem competitiva.

Em síntese, a análise acima realizada aponta a importância dos ativos específicos e complementares para a firma inovadora, garantindo-lhe vantagens frente aos concorrentes.

Conforme já ressaltado, uma organização não se sustenta apenas fazendo investimentos em P&D, mas precisa dispor de uma forte competência organizacional. É preciso ter capacidade para explorar a relação inter-ativos ou entre ativos inovativos e complementares – o que demanda certa habilidade organizacional, ou seja, o domínio de certas capacitações-centrais ou essenciais por parte da firma.

---

<sup>8</sup> Conforme mencionado, o estudo desses autores baseia-se no levantamento do número de patentes dominadas pelas grandes firmas, visando identificar a diversidade de campos tecnológicos nos quais elas atuam. Um dos principais resultados desse estudo foi a verificação de que as firmas também têm substancial competência tecnológica fora daquelas áreas que parecem ser suas áreas centrais de atuação.

Os autores abordados dão muita importância aos processos de aprendizagem organizacional, e ao ambiente em que as firmas estão concernidas e que dependem de fatores tais como: história, tecnologia, ativos complementares. Os mecanismos, porém, pelos quais as firmas aprendem e acumulam habilidades e competências envolvem uma dimensão tácita que não é fácil de ser imitada. O conhecimento codificado é mais fácil de se transmitir e receber e é mais exposto à espionagem industrial ou algo semelhante. O conhecimento tácito é difícil de se articular e de se transferir, a menos que (quem possui o *know how* em questão) possa demonstrá-lo aos outros. Adicionalmente, os métodos de apropriabilidade variam entre e intra-indústrias (Teece, 1986).

### **3. Competências para Inovar**

Um fator considerado como determinante das possibilidades de inovação das empresas é a capacidade de adquirir e acumular conhecimento. A importância da acumulação do conhecimento se faz mais evidente na análise evolucionista e esta é a razão que esteja presente em trabalhos, tanto teóricos como aplicados (DOSI, 1984; DOSI e ORSENIGO 1988, DOSI *et al.*, 1993).

#### **3.1 Aquisição e Acumulação de Competências**

Existem numerosas vias pelas quais o conhecimento é adquirido: por um lado se consideram os desenvolvimentos internos à empresa, os quais se concentram em diversas formas de aprendizagem; e por outro, os fluxos externos de informação, que têm lugar através das relações de mercado (relações produtor-consumidor relação da empresa com fornecedores; compra de tecnologia incorporada em bens de capital ou não) e à margem do mercado, como os avanços científicos nas universidades e centros de pesquisa públicos; regulação, etc.

As vias de aquisição do conhecimento tecnológico não são lineares já que grande parte do aprendizado produzido externamente se deriva das interações das empresas com o meio ambiente. A combinação e importância relativa das vias utilizadas pela empresa para adquirir e acumular competências tecnológicas varia entre os setores industriais. Diferentes requerimentos tecnológicos e diferentes métodos de produção definem diferentes as formas através das quais as empresas adquirem e acumulam essas competências. Como consequência dessa diversidade é que pode dar-se o balanço entre os desenvolvimentos internos e aquisições externas, os custos da aprendizagem e de transmissão do conhecimento.

Uma vez que o conhecimento é adquirido, converte-se num ativo específico do agente que o desenvolve (uma competência). Desde um ponto de vista microeconômico, Pavitt (1986, p. 32) apontou que o conhecimento tecnológico tem propriedades interconectadas: a especificidade na aplicação e a cumulatividade afim à atividade e ao produto que a empresa desenvolve, junto com a capacidade tecnológica adquirida e as competências particulares, sob as quais a empresa opera, de onde partem as distintas direções (trajetórias) de mudança técnica.

A cumulatividade no desenvolvimento tem como referência o grau ou nível de competência do agente na função, de como o conhecimento está sendo adquirido, ou seja, como as empresas adquirem e melhoram suas capacitações organizacionais e tecnológicas (conjunto de recursos necessários para gerar e gerenciar a mudança técnica - conhecimento prévio, técnicas, experiências, etc.).

O desenvolvimento de competências é a chave para alcançar um nível ótimo de eficiência na atividade de produção de bens e serviços e para diminuir o risco de fracasso nos processos de inovação, posto que estas outorgam uma melhor e maior capacidade de assimilação do conhecimento, favorecendo os desenvolvimentos futuros. Cohen e Levinthal (1989) denominaram a esta capacitação como a “capacidade de absorção da empresa” dado que através dela, as empresas adquirem a habilidade de reconhecer o valor e a utilidade de uma nova informação, assimilá-la e aplicá-la a usos comerciais, incrementando sua capacidade inovadora.

A necessidade de criar uma capacitação tecnológica prévia rompe com a hipótese introduzida por Arrow (1962) e outros autores neoclássicos que apontam que os custos de transferência de conhecimento (custo da imitação e custo do processamento da informação já criada) sejam pequenos em relação ao custo de criar um novo conhecimento. Tal hipótese se fosse certa, somente aqueles países mais desenvolvidos deveriam gerar tecnologia; e os demais, apenas deveriam ter apenas capacidade de absorção. Isso significa, entretanto, assumir ser necessária a existência de um mínimo de conhecimento, que assegure a assimilação e a exploração ótima do conhecimento novo que se adquire.

Frente ao argumento dos custos de transmissão nulos Cohen e Levinthal, (1990) sugerem que, no longo prazo, os custos da aprendizagem, no sentido amplo, é que asseguram a acumulação do conhecimento e que podem ser elevados, já que a aquisição de capacidades tecnológicas é um processo longo e custoso. A dimensão específica do conhecimento tecnológico rompe com a idéia neoclássica sobre a existência de um conjunto de conhecimentos viáveis de livre acesso, posto que as empresas não conhecem plenamente o espectro completo das soluções e alternativas para a resolução

de seus problemas e nem são capazes de assimilar ou reproduzi-las em sua totalidade. Apesar do fato de que o conhecimento científico seja publicado em revistas amplamente acessíveis, o conhecimento não chega a ser um bem livremente acessível, posto que somente uns poucos possuem o conhecimento científico especializado, ativamente implicado nesses temas. O custo de desenvolver capacidade de absorção está, ademais, ligado aos custos da aprendizagem e como esta se localiza na empresa.

O caráter cumulativo do conhecimento afeta positivamente o incentivo a inovar e a melhorar a capacidade das empresas em desenvolver inovações futuras. A capacidade de acumulação depende da quantidade de conhecimento a assimilar e da facilidade na aprendizagem, fatores que variam com o tipo de conhecimento básico que cada indústria /setor precisa reter em seus processos de produção e inovação. Por sua vez, incide negativamente sobre o grau de apropriabilidade e positivamente sobre os fluxos de difusão, representando um fator que ajuda a manter a posição no mercado e a antecipar futuros desenvolvimentos em relação aos seus competidores.

O caráter cumulativo do conhecimento pode ter efeitos na estrutura de mercado, ainda que não haja conclusões claras sobre como favorece ou não o grau de concorrência. Quando a cumulatividade dá lugar à mudança técnica descontínua, ou seja, a inovações radicais e à melhoria das competências tecnológicas internas da firma, o efeito é de estabilidade dos agentes, que vêem reforçada sua posição no mercado.

Pavitt (1984) ofereceu três razões pelas quais a acumulação tecnológica leva ao desenvolvimento de estruturas oligopolistas: (i) as empresas, acostumadas à gestão de cientistas e engenheiros nas velhas tecnologias, estão mais próximas para empregá-los nas novas tecnologias; (ii) a exploração do progresso técnico, que se move a um ritmo muito rápido, depende de melhorias desenvolvidas sobre as tecnologias mais convencionais nos processos, tanto para cima, como para baixo na cadeia de produção; (iii) a assimilação tecnológica depende em grande medida de uma maior competência na gestão da inovação. Sob o ponto de vista da cumulatividade, esta pode atuar positivamente sobre o grau de concorrência, quando a descontinuidade se traduz na destruição de competências passadas e/ou termina por gerar instabilidade, visto que permite a entrada de novos concorrentes no mercado.

A tecnologia, definida como um corpo de conhecimentos complexos, não pode ser vista apenas como informação facilmente transferível. A facilidade da absorção depende do conhecimento tácito incorporado nas pessoas e nas organizações. A presença de barreiras à imitação, portanto, depende dos custos de acumular conhecimento tácito (PAVITT, 1984; PATEL e PAVITT, 1996).

Os processos de aprendizagem diminuem os custos de transferência de conhecimentos, já que através deles adquirem-se, combinam-se e se acumulam distintas formas de conhecimento codificado e tácito.

As *capacidades tecnológicas* são compostas de três elementos essenciais: capacidade de produção, capacidade de investimento (incluindo a duplicação e a expansão) e capacidade de inovação.

A *capacidade de produção* se refere às numerosas capacidades adquiridas para operar, manter e facilitar a produção industrial.

A *capacidade de investimento* se refere à habilidade requerida para estabelecer novas oportunidades e facilidades de produção, assim como para a expansão dessa capacidade produtiva.

Já a *capacidade de inovação* consiste na habilidade para criar e carrear novas possibilidades tecnológicas através da prática econômica (WESTPHAL, *et al.* 1985).

### 3.2 Paradigma e Trajetória Tecnológica

O termo *trajetória tecnológica* se refere às características cumulativas e evolutivas que marcam os desenvolvimentos e mudanças experimentadas pela firma por meio da adoção de tecnologias, ou seja, como são difundidas e empregadas essas tecnologias na produção ou em serviços. O termo expressa também a idéia de que, seguindo inovações científicas e tecnológicas paradigmáticas, a firma achará inicialmente um potencial tecnológico a ser explorado e desenvolvido. Na história da teoria de inovação tecnológica, especialistas se referem a este potencial através de uma variedade de modos: princípios “técnicos” genéricos, “regimes tecnológicos”, “designs”, etc. crescentemente conhecidos como *paradigmas tecnológicos*.

Trajetoária tecnológica, segundo DOSI (1982) é uma sucessão de melhoramentos que uma empresa realiza em produtos e processos e implica em resolver uma série de *trade offs*, porque ao melhorar determinada *performance* pode estar comprometendo o desempenho em outros aspectos. Assim, cada organização possui especificidades em sua trajetória, na composição de experiências e conhecimentos básicos, formas organizativas, conhecimentos tácitos, etc., o que introduz uma ampla diversidade de processos de aprendizagem, que se traduzem em diferentes direções e ritmos de mudança técnica. Há casos em que a aprendizagem para criar barreiras à entrada pode estar limitada - os *spillovers* podem não beneficiar a todas as empresas de uma indústria simetricamente.

A habilidade para aprender com a experiência das rivais difere entre indústrias, devido às características específicas das empresas (como são as competências internas, a localização, os

programas de treinamento, os investimentos em P&D, ou as atitudes) ante o comportamento das rivais. Existem, portanto, assimetrias entre as empresas na capacidade adquirida, junto com as diferentes condições de apropriabilidade do conhecimento manejado, que se traduzem em diferentes qualidades nos resultados (DOSI, 1988).

Para gerar um novo conhecimento precisa-se do velho. A cumulatividade tem especial relevância para as inovações de natureza incremental (mudança técnica contínua) tanto quanto para a natureza da mudança técnica disruptiva (inovação radical).

#### **4. Classificação das Competências para Inovar**

Para haver uma gestão tecnológica altamente especializada, que vislumbre estratégias mercadológicas e administrativas adequadas para viabilizar a apropriação da tecnologia gerada, competências específicas para inovar são necessárias.

Uma pesquisa desenvolvida na França, procurando identificar as competências para inovar no âmbito da indústria francesa, resultou no livro *Innovation et Performances – Approches Interdisciplinaires*, fruto de um longo trabalho, que congregou pesquisadores com formação em economia, administração e sociologia do trabalho. Os resultados das pesquisas foram explorados por Francis Munier (1999a) em uma proposta de abordagem que estabelece relação entre o tamanho da firma e a propensão para inovar. Munier classificou as competências para inovar em:

- competências dos meios;
- competências tecnológicas;
- competências organizacionais; e,
- competências relacionais.

Além das competências já identificadas e compiladas por Munier (1999b, apud FURTADO, 2000, pp. 13-16), há outras capacidades como as de absorção; ou seja, capacidade de absorver o conhecimento de fontes externas, funções reprodutivas - rotinas que servem para melhorar a trajetória tecnológica existente, embora criem risco de *lock-in*; e dinâmicas que, conforme mencionado, podem levar à criação de vantagens competitivas de longo prazo, promovendo inovações e criando novas rotinas e capacitações (CHRISTENSEN, 1994, apud MUNIER, 1999a).

#### 4.1 Competências dos Meios

As competências dos meios referem-se à infra-estrutura necessária para atuar, ou seja, os recursos básicos e tradicionais da firma: máquinas e equipamentos, instalações e pessoal qualificado, recursos financeiros, patentes, etc.

#### 4.2 Competências Tecnológicas

Competências (*capabilities ou capacidades*) também podem ser definidas genericamente como a habilidade para adquirir e acumular conhecimentos. A aquisição de conhecimentos requer um esforço ao longo do tempo e é um elemento importante no processo de inovação. O desenvolvimento industrial é, de fato, o processo de aquisição de capacidades tecnológicas e de transformá-las em produtos e processos inovadores no curso de uma contínua mudança tecnológica (PACK e WESTPHAL, 1986). Capacidades tecnológicas assim se referem à **habilidade de fazer uso efetivo do conhecimento tecnológico**. E este é o maior determinante da competitividade industrial (LALL, 1992; KIM, 1999; SCHACHT, 1997).

As *capacidades tecnológicas* são compostas de três elementos essenciais: capacidade de produção, capacidade de investimento (incluindo a duplicação e a expansão) e capacidade de inovação.

A capacidade de produção se refere às numerosas capacidades adquiridas para operar, manter e facilitar a produção industrial.

A capacidade de investimento se refere à habilidade requerida para estabelecer novas oportunidades e facilidades de produção, assim como para a expansão dessa capacidade produtiva.

Já a capacidade de inovação consiste na habilidade para criar e carrear novas possibilidades tecnológicas através da prática econômica (WESTPHAL, *et al.* 1985).

#### 4.3 Competências Organizacionais

Prahalad e Hamel (1990) tratam do conceito de competência no nível organizacional, referindo-se a um conjunto de conhecimentos, habilidades, tecnologias, sistemas físicos, gerenciais e valores que geram um diferencial competitivo para a organização. Nessa mesma linha, Green (1999) refere-se a competências organizacionais como atributos de uma organização e que a faz eficaz. Arrègle (1995) define competência organizacional como o saber que a empresa acumulou e que lhe confere certo nível de competitividade atual e futura.

#### 4.4 Competências Relacionais

Além da competência técnica individual, de líderes científicos de excelência, frente a grupos de pesquisa (que incluem pesquisadores juniores, mestrandos e doutorandos) e, naturalmente, da necessidade de uma infra-estrutura adequada que proporcione boas condições de trabalho operacionais/laboratoriais, (além das relações saudáveis, que são fonte de estímulos e interesses conjuntos), devem existir competências relacionais, ou seja, entre indivíduos e empresas/instituições para a ocorrência das inovações.

Munier (1999a), citando Levinthal (1989), destaca a competência relacional desenvolvida pelas firmas inovadoras, que consiste na sua capacidade de explorar o conhecimento externo a fim de desenvolver inovações, isto é, para melhor aproveitar oportunidades tecnológicas. Cohen e Levinthal (1990 apud Munier, 1999a) destacam que a capacidade da firma para explorar o conhecimento externo é fundamental para desenvolver uma inovação. Essa capacidade é denominada de “capacidade de absorção” e sua intensidade pode variar de acordo com a firma. A capacidade de absorção representa o elo entre os recursos internos e externos e as capacitações. A sua força depende da força das capacitações da firma em geral, da estrutura de comunicação entre a firma e o ambiente externo e das capacidades externas com as quais as capacidades internas estão se conectando. Isso revela a importância das competências no nível das relações com os parceiros externos.

A interação constante entre grupos de ensino e pesquisa, na pós-graduação e entre universidades e institutos tecnológicos e empresas, é a base para o conhecimento mútuo da relevância da pesquisa conjunta. Esses grupos devem estar engajados em pesquisa proativa e conducentes ao desenvolvimento tecnológico, conscientes da importância de seu trabalho e atentos à questão da apropriação dos resultados, bem como das implicações econômicas, sociais, ambientais e políticas desses mesmos resultados.

No campo da gestão tecnológica as competências naquilo que se convencionou chamar “tecnologia industrial básica” desempenha um papel central, ou seja, o domínio dos mecanismos de propriedade intelectual e industrial, de normalização técnica, controle e certificação de qualidade, licenciamento de tecnologias, contratos e acordos, que é o quadro de referência no qual se desenvolve o jogo de mercado, dentro e fora do país, em um dado setor.

As regras de acesso ao mercado constituem um fator crítico para o sucesso de um empreendimento, especialmente em negócios de base tecnológica, uma vez que a produção e comercialização de bens e serviços tecnológicos requerem um ambiente macroeconômico favorável, com destaque entre outros aspectos para a disponibilidade em níveis adequados de financiamento e domínio dos mecanismos de acesso a esses financiamentos.

No caso de investimentos estrangeiros, diretos ou através de *joint ventures*, é necessário o domínio de competências contratuais (ou relacionais), para que possa ser assegurada a salvaguarda dos interesses nacionais e da empresa, não somente no que tange a desenvolver tecnologia própria em colaboração com o sócio estrangeiro, como também garantir mecanismos para a absorção da tecnologia produtiva inicial, implantando uma cultura e prática de P&D endógena.

Para se estabelecer uma colaboração internacional profícua (trabalhos científicos conjuntos e formação de RH) entre instituições formadoras de *joint ventures* é necessário o domínio de um mínimo de competências em termos de como estabelecer e gerir essas relações de intercâmbio e colaboração.

Não basta haver uma oferta tecnológica interessante, nem empresas ofertantes que busquem clientes para compra de serviços, por parte dos parceiros. É preciso assegurar a consultoria permanente e a formação de especialistas, demandando a existência de um banco de informações sobre balcões de tecnologias (oferta tecnológica institucional) e uma infra-estrutura própria, a fim de prover uma ampla gama de serviços de apoio (assistência técnico-científica, administrativa, financeira e jurídica, inclusive para a ocorrência da transferência da tecnologia e propriedade industrial). Ou seja, a instituição deve ter no mínimo bom conhecimento de si própria e do parceiro potencial, reconhecendo seus interesses, resguardando-os no contrato e se assegurando dos interesses do parceiro, antes de formalizá-lo.

Absorver, traduzir e garantir a assistência técnica às tecnologias adquiridas pela empresa exige um conhecimento prévio da tecnologia negociada, para que se estabeleça em contrato essa garantia, sem o que a tecnologia importada torna-se uma “caixa preta”.

É necessário haver um corpo de pesquisadores que possa induzir melhorias de processo na tecnologia em uso industrial, em colaboração com os técnicos da área de produção, que pesquise e desenvolva novos produtos para o mercado, em colaboração com os técnicos da área comercial e de produção. A interação entre pesquisadores e técnicos das instituições científicas e empresas no equacionamento de problemas reais do mercado e da linha de produção, propondo e participando de projetos multidisciplinares pré-competitivos capazes de responder às necessidades atuais da empresa; ou de embasar o desenvolvimento de novas tecnologias e novos produtos. Além disso, é necessária competência relacional para manter-se a par do desenvolvimento científico e tecnológico mundial do setor, buscando descobertas e invenções que possam ser incorporadas como novas tecnologias e novos produtos.

Como vimos nas seções anteriores, os processos de aprendizagem estão fortemente vinculados à experiência passada e à quantidade e qualidade dos conhecimentos básicos que a organização possui, assim como as formas organizativas das empresas.

Existem numerosas vias pelas quais o conhecimento é adquirido: por um lado se consideram os desenvolvimentos internos à empresa, os quais se concentram em diversas formas de aprendizagem; e por outro, os fluxos externos de informação, que têm lugar através das relações de mercado (relações produtor-consumidor relação da empresa com fornecedores; compra de tecnologia incorporada em bens de capital ou não) e à margem do mercado, como os avanços científicos nas universidades e centros de pesquisa públicos; regulação, etc.

As vias de aquisição do conhecimento tecnológico não são lineares, já que grande parte do aprendizado produzido externamente deriva das interações das empresas com o meio ambiente. Diferentes requerimentos tecnológicos e diferentes métodos de produção definem diferentes formas através das quais as empresas adquirem e acumulam competências. Como consequência dessa diversidade é que pode dar-se o balanço entre os desenvolvimentos internos e aquisições externas, os custos da aprendizagem e de transmissão do conhecimento.

O processo de aprendizagem em uma organização envolve não só a elaboração de novos mapas cognitivos, que possibilitem compreender o que está ocorrendo no ambiente externo e interno à organização (prospecção tecnológica), como também a definição de novos comportamentos que possam comprovar a efetividade do aprendizado.

As organizações podem não ter cérebros, mas têm sistemas cognitivos e memórias e desenvolvem rotinas, procedimentos relativamente padronizados para lidar com os problemas internos e externos. Essas rotinas vão sendo incorporadas, de forma explícita ou inconsciente, à memória organizacional. A mudança em processos, estruturas ou comportamentos não seriam os únicos indicadores de que a aprendizagem aconteceu, mas a possibilidade deste conhecimento ser recuperado pelos membros da organização.

## **5. Competências e Aprendizagem**

A aprendizagem constitui em si mesma o processo de aquisição de conhecimento. Graças à aprendizagem existe a possibilidade de vincular a produção do conhecimento com melhorias efetivas na capacidade de absorção da tecnologia das empresas, já que qualquer processo de inovação passa freqüentemente por processos de aprendizagem.

Os processos de aprendizagem realizados sobre o conhecimento acumulado, mais que sobre a informação, são basicamente internos, pois estão fortemente vinculados à experiência passada e à

quantidade e qualidade dos conhecimentos básicos que a organização possui, assim como as formas organizativas das empresas.

## 5.1 Aprendizagem Organizacional

Os conceitos de aprendizagem organizacional, elaborados por pesquisadores em diferentes épocas, atentam para as múltiplas facetas do processo:

- aprendizagem organizacional é um processo de identificação e correção de erros (ARGYRIS, 1977, p.116);
- aprendizagem organizacional significa um processo de aperfeiçoar as ações através de melhor conhecimento e compreensão (FIOL e LYLES, 1985, p.803);
- organizações que aprendem são organizações capacitadas em criar, adquirir e transferir conhecimentos e em modificar seus comportamentos para refletir esses novos conhecimentos e *insights* (GARVIN, 1993, p.80);
- uma organização que está continuamente expandindo sua capacidade de criar o futuro (SENGE, 1990, p.14).

As definições mais comuns de uma organização que aprende enfatizam sua capacidade de adaptação às taxas aceleradas de mudança que ocorrem atualmente no mundo. Entretanto, como coloca Senge (op.cit.), adaptabilidade crescente constitui apenas o primeiro passo no processo de aprendizagem. O desejo de aprender vai mais adiante: é criativo e produtivo.

Lyles (1999) diferencia dois níveis de aprendizagem: o nível mais baixo, ou o chamado de conhecimento explícito, resultante de repetições e rotinas; é o conhecimento que pode ser explicado e codificado; e o conhecimento de nível mais alto, que envolve o ajustamento de crenças e normas resultando em novos quadros de referência, novas habilidades, chegando mesmo em um momento de desaprender coisas que fizeram sucesso no passado e que hoje não têm mais razão de ser. É o conhecimento tácito, às vezes inconsciente, que se apóia na memória organizacional.

A gestão do conhecimento está imbricada aos processos de aprendizagem nas organizações e implica na conjugação destes três processos: aquisição e desenvolvimento de conhecimentos, disseminação e construção de memórias, em um processo coletivo de construção das competências necessárias à organização.

Há diversas escolhas estratégicas que administradores fazem que estruturam e direcionam os processos de aprendizado das organizações e, conseqüentemente, determinam o conhecimento básico das firmas.

A literatura relacionada à aprendizagem organizacional levou-nos à identificação de quatro *trade offs* básicos que requerem decisões estratégicas. Estas decisões podem ser explicitamente declaradas pela alta cúpula de administradores ou implicitamente implicadas em suas ações mediante a alocação de recursos e o estabelecimento de diferentes comportamentos, objetivos, procedimentos e sistemas de incentivos.

## 5.2 Aprendizagem Interna e Externa

Uma escolha estratégica para as firmas é determinar o balanceamento interno e externo da aprendizagem, que melhor encontra suas necessidades e alocar melhor seus recursos. A aprendizagem interna ocorre quando membros da organização geram e distribuem novos conhecimentos dentro dos limites da firma. A aprendizagem externa ocorre quando trazem conhecimento vindo de uma fonte externa, via igualmente aquisição ou imitação; e o conhecimento é então transferido através da organização. Uma situação intermediária é quando a aprendizagem ocorre via algum tipo de aliança estratégica, onde membros de parte da organização dão assistência na transferência de conhecimento.

Focalizar mais na aprendizagem interna irá levar a firma a desenvolver suas próprias competências centrais (*core competences*) e apropriar mais lucros. Pelo conhecimento de áreas que são fundamentalmente sistêmicas (de complexidade integrada com outras áreas do conhecimento) a firma pode focalizar mais na aprendizagem interna que na externa, tanto que elas têm mais controle sobre o processo de desenvolvimento, que é mais tácito vindo de uma outra companhia.

Contudo, a aprendizagem externa é requerida para a firma desenvolver um conhecimento básico exterior e alcançar lado a lado ao *cut edge* tecnológico. O acesso ao conhecimento básico exterior através de aprendizagem externa incrementa a flexibilidade da firma, que é crítico para a firma em um dinâmico ambiente (GRANT, 1996). Igualmente as aprendizagens interna e externa são mutuamente interdependentes e processos complementares.

Cohen e Levinthal (1990) descrevem como as firmas devem proceder em uma aprendizagem interna e desenvolver capacidade de absorção antes que elas possam aprender com fontes externas.

A capacidade de absorção pode ser incrementada pela P&D interna em áreas específicas, experiência produtiva e treinamento técnico avançado (COHEN e LEVINTHAL, 1990). De outro lado, o processo de aprendizagem interna pode ser substancialmente incrementado pela aprendizagem externa efetiva, desde que gere, obviamente, muitas novas idéias fora da firma. Em adição, a aprendizagem externa irá habilitar firmas para ver algumas questões vindas de diferentes perspectivas,

que podem ser dificultadas para fazer com que ocorra somente a aprendizagem interna, mediante o estabelecimento de rotinas organizacionais tendenciosas. Assim, as aprendizagens interna e externa são vitais para o sucesso das firmas e existe um *trade off* entre as duas. Cada firma deve determinar qual é o balanceamento próprio entre aprendizagem interna e externa para a firma maximizar seus processos de aprendizagem.

### 5.3. Aprendizagem Tecnológica

Para se tornarem competitivas e acompanhar as empresas líderes, primeiramente as firmas têm que adquirir conhecimentos, para criar e acumular suas próprias competências tecnológicas. Em outras palavras, têm que se engajar em um processo de aprendizagem tecnológica (FIGUEIREDO, 2003, p. 15).

A P&D é fundamental para a geração de novos conhecimentos e também o desenvolvimento da capacidade de absorção da firma, dado que esta depende dos gastos em P&D e das características do conhecimento tecnológico (FURTADO, 2000).

A aprendizagem tecnológica pode se dar por vários meios. Um deles é o desenvolvimento imitativo. Esta é uma característica absolutamente universal no desenvolvimento industrial e é também a mais antiga forma de adquirir competências. Em todo o mundo, as empresas copiam produtos e processos, inclusive as empresas multinacionais, que, teoricamente, são aquelas que detém maior capacidade para produzir conhecimento tecnológico. Mas, mesmo para poder copiar, é necessário ter recursos humanos capacitados para realizar a engenharia reversa, decodificar a tecnologia para apropriá-la às condições locais de produção.

A reprodução (legal) de produtos e processos já existentes pode se dar também através da compra (importação) de tecnologia ou de sua obtenção pelo estabelecimento de alianças estratégicas ou acordos de cooperação, que é também uma estratégia viável, em determinadas circunstâncias. Porém, este tipo de estratégia não garante a sobrevivência da empresa em longo prazo, sem que haja investimentos em P&D para absorção da tecnologia adquirida (HASENCLEVER e CASSIOLATO, 1998, p.17). Ademais, a imitação não pode ser considerada adequada quando a competência se dá em nível internacional, como é o caso das indústrias intensivas em tecnologia, como a farmoquímica, dado que as empresas líderes preferem instalarem-se, elas próprias, em seus principais mercados em vez de licenciar a tecnologia (patentes). A idéia é incorporar-se o *know how* para se chegar ao *know why* (LUNDVALL *et al.* 1994). Portanto, é necessário às firmas incorporarem primeiramente a

função P&D em suas atividades, pois somente o domínio do *know how* poderá levá-las ao processo de inovação tecnológica.

Desenvolver P&D localmente é a forma mais adequada e profícua de se apropriar tecnologia, porque não gera dependência; mas este tipo de aprendizagem é também o mais difícil de ocorrer porque exige altos investimentos financeiros, infra-estrutura adequada; e especialmente, recursos humanos com alto grau de expertise, além da ocorrência de outros fatores sistêmicos.

A literatura econômica e administrativa contemporânea indica que é cada vez mais importante para a eficiência das organizações industriais o controle de determinadas competências e capacidades; dentre elas a função P&D se destaca.

Uma empresa domina a variável tecnológica quando ela internaliza o processo de inovação e administra profissionalmente a função P&D. Para ter êxito competitivo, principalmente em empresas baseadas na ciência e intensivas em tecnologia, como é o caso da indústria farmacêutica - é preciso realizar altos investimentos em P&D, reduzir o tempo para a comercialização de novos produtos e ter condições de reduzir os custos de produção (economias de escala).

A incorporação da função P&D e o desenvolvimento de uma trajetória tecnológica própria de uma firma segue uma seqüência de aprendizado, atividades de *learning* descritas por Malerba (1992); *learning by doing*; *learning by adapting*; *learning by design*... para chegar ao *learning by innovation*. Estas são as formas básicas de produzir inovações. Qualquer destas formas requer recursos humanos capacitados para realizar determinadas tarefas, e o nível de complexidade é crescente.

A criação do aprendizado pode ocorrer de várias formas: *learning by doing* (ARROW, 1962); *learning by using* (ROSENBERG, 1982) e *learning by interaction* (LUNDVALL, 1988).

O *learning by doing* possibilita a aquisição de conhecimento pelos indivíduos, elevando suas competências e permitindo que sejam renovadas num processo cumulativo. De acordo com Arrow (1962) *apud* Munier, (1999a) o conhecimento adquirido está relacionado primeiramente ao campo tecnológico. Os indivíduos aprendem por meio da prática e melhoram várias operações relacionadas com a inovação, enriquecendo assim a base de competências da firma. Por exemplo, é necessária competência para vender a inovação e isso implica o envolvimento de vários indivíduos nesta tarefa. Do ponto de vista individual, o aprendizado permite uma melhora no conhecimento e amplia as qualificações.

O *learning by using* apóia-se no desenvolvimento das inovações incrementais de produtos. Isso porque o novo produto raramente está pronto e freqüentemente requer melhoramentos. A empresa

pode identificar essa necessidade via relações com os consumidores (KLINE e ROSENBERG, (1986) *apud* Munier, (1999a).

O *learning by interaction* e institucional também permite que a firma apóie a inovação por meio das relações com terceiros, de acordo com sua capacidade para adaptar certas competências econômicas por meio de um processo de externalização.

A passagem dos estágios básicos, de simples cópia, para os estágios superiores e inovadores exige substrato científico: pessoas inteligentes, criativas, habilidosas e sobretudo, que dominem as tecnologias.

Assim, a aprendizagem tecnológica gera uma série de mecanismos que permitem às empresas o domínio de sua função de P&D.

Uma consequência do domínio de tecnologias é a formação de trajetórias tecnológicas específicas no nível da empresa, que por sua vez fazem surgir um novo papel para a P&D industrial, que permitem a empresa pôr em marcha outros mecanismos mais complexos, tais como *learning by interacting e learning by search* (HASENCLEVER e CASSIOLATO, 1998, p. 18).

Arrow (1962) e Nelson (1959) assumem a função P&D na firma como maximizadora de lucros e, sendo assim, a decisão sobre “o que investir” em pesquisa está baseada no retorno que esta poderá lhe proporcionar.

É importante ressaltar, porém, que nenhuma nação é tecnologicamente autônoma. O grau ótimo de dependência tecnológica depende do setor considerado e da época (estágio tecnológico) em que se encontra (FIGUEIREDO, 2002).

## **6. Competências, Inovação e Competitividade**

Vários autores enfatizam a importância das inovações no desenvolvimento industrial do sistema capitalista de produção. Schumpeter (1912), fortemente influenciado na busca de uma explicação para a mudança técnica na vida econômica, foi quem primeiro procurou demonstrar que o crescimento econômico se dá através da incorporação de novas tecnologias ao processo produtivo.

Segundo o autor, o processo de inovação é um processo de mutação industrial (...) que incessantemente revoluciona a estrutura econômica desde o seu interior, destruindo a antiga e criando uma nova. Para Schumpeter, inovação é a aplicação comercial ou industrial de alguma coisa nova – um novo produto, processo ou método de produção; um novo mercado ou fonte de suprimentos; uma nova forma de organização de negócios, comercial ou financeira. Ele considera que a economia está normalmente em estado de equilíbrio em seus fluxos de capitais, mas a atividade empreendedora e a inovação alteram

esse equilíbrio criando monopólios temporários e gerando riquezas. Nesses pontos de desequilíbrio, a introdução de inovações radicais planta sementes de destruição da ordem econômica vigente, promovendo o que o autor qualificou de “destruição criativa”.

Assim, o papel da inovação no sistema capitalista é o de conceder ao processo produtivo novos recursos para aumentar a produtividade e alcançar competitividade nos mercados, gerando cada vez mais lucros.

Corroborando essa idéia, a literatura econômica e administrativa avançou, indicando que é cada vez mais importante para a competitividade das organizações industriais o controle de determinadas competências e capacitações, para a firma manter-se inovadora e, conseqüentemente, no mercado.

O processo de inovação é assentado fortemente na capacidade de aprender; e, aos competidores, que não detêm competências para inovar, resta-lhes a apropriação da inovação através da cópia/imitação o que é muito mais barato, mas que não gera o lucro diferencial, nem garante sua manutenção no mercado.

Na base do conceito de inovação, que assinalamos, se encontra a tradição *schumpeteriana* de competência tecnológica já que Schumpeter argumenta que a competição pelo preço é um fenômeno secundário nas economias de mercado e que o verdadeiro motor da economia reside na necessidade das empresas abrirem novos mercados, através de mudanças em seus produtos e processos. Os conceitos expostos se encontram em consonância também com as posições de Freeman (1982) e de Rosenberg (1990). Ambos autores consideram a oferta tecnológica e a demanda de mercado como motores da inovação.

A inovação é levada a cabo no *feedback* entre serviço de P&D, *design*, manufatura e *marketing*, não estando, no entanto, relacionada exclusivamente com as funções tecnológicas da empresa.

Não basta que uma instituição responsável por atividades inovadoras detenha apenas ativos tecnológicos, isto é, competência tecnológica, mas sim que ela seja capaz de desenvolver também capacitações gerenciais dinâmicas, de maneira que possa renovar suas rotinas e acompanhar as mudanças no ambiente. Isso significa renovar a cultura, restabelecer relações internas continuamente, rever direções, enfim, significa desenvolver as condições suficientes para evitar o fenômeno do *lock in*, responsável, em muitos casos, pelo engessamento da organização, colocando em risco sua capacidade produtiva.

Cada organização possui especificidades em sua trajetória, na composição de experiências, conhecimento básico, formas organizativas, conhecimento tácito, etc. o que introduz uma ampla

diversidade de processos de aprendizagem, que se traduz em diferentes direções e ritmos de mudança técnica na empresa. Há casos em que a aprendizagem para criar barreiras à entrada pode estar limitada - os *spillovers* podem não beneficiar a todas as empresas de uma indústria simetricamente.

A habilidade para aprender com a experiência das rivais difere entre indústrias devido às características específicas das empresas (como são as competências internas, a localização, os programas de treinamento, os investimentos em P&D, ou as atitudes) ante o comportamento das rivais. Existem, portanto, assimetrias entre as empresas na capacidade adquirida, que junto com as diferentes condições de apropriabilidade do conhecimento manejado se traduzem em diferentes qualidades nos resultados (DOSI, *et alli*. 1988).

Assim é que, para gerar um novo conhecimento, precisa-se do velho. A cumulatividade tem especial relevância para as inovações de natureza incremental (mudança técnica contínua), tanto quanto para a natureza da mudança técnica disruptiva, ou seja, para a inovação radical.

A globalização dos mercados e as mudanças trazidas pelo novo paradigma técnico-econômico estão a exigir cada vez mais que as empresas, para serem competitivas e vencedoras, demonstrem ter capacidade de desenvolver competências, realocá-las interna e externamente e desenvolvê-las continuamente, dentre outros requerimentos necessários ao domínio do processo inovativo. Neste ambiente, as empresas dependem de investimentos em pesquisa e desenvolvimento tecnológico (P&D) para garantir sua competitividade e sobrevivência. A P&D gera inovações e aprendizado e cria capacitações nos indivíduos envolvidos, assim como aumenta a capacidade de absorver conhecimentos e tecnologias nas organizações que as executam (competências, *know how*, *spin offs*, *spillovers* - ganhos oriundos da inovação, que “transbordam” internamente em uma organização, e desta para outras). Para inovar, torna-se necessário existir competências que propiciem a descoberta de novos produtos, novos processos, novos mercados, além de estratégias adequadas de produção e comercialização. Políticas nacionais direcionadas também são necessárias, assim como certas condições de entorno e uma interação entre os agentes econômicos, para o estabelecimento redes de cooperação e intercâmbio, dado o caráter sistêmico das inovações.

## CAPÍTULO II – COMPETÊNCIAS PARA INOVAR NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

*Tudo é veneno, dependendo da dose.*

Theophrastus Bombast von Hohenheim

Alquimista e médico suíço do século XVI (1493-1541 d.C.),  
mais conhecido como *Paracelso*.

A inovação no setor farmacêutico possui características específicas e diferenciadas dos demais setores industriais. Por ser intensivo em tecnologia, a P&D tem um peso específico na lucratividade do setor e são os medicamentos inovadores que trazem, de fato, novos mercados e lucros extraordinários. Assim, inovar constitui o principal fator de sobrevivência para as empresas industriais que operam no mercado. Para inovar, é preciso investir no desenvolvimento de competências<sup>9</sup>.

Este capítulo tem por objetivo descrever como ocorre o processo de inovação na indústria farmacêutica. O capítulo está organizado da seguinte maneira: na **Seção 1** discute-se o que significa inovar na indústria farmacêutica, a diferença entre invenção e inovação. Na **Seção 2**, apresentam-se os *estágios tecnológicos, cadeia produtiva, cadeia de valor* e o significado da patente na competitividade das empresas; as competências tecnológicas como requisitos necessários a um país ou uma empresa dominar para se tornar um inovador na indústria farmacêutica, para entrar e se manter no mundo global. Na **Seção 3**, apresenta-se uma visão de como planejar um *portfólio* de projetos e *pipeline* de produtos. Na **Seção 4**, as funções da P&D farmacêutica são descritas em detalhe, buscando-se prover uma visão integrada do processo de criação, desenvolvimento, produção, *marketing* e comercialização de um novo medicamento, através do “ciclo do medicamento inovador”. Na **Seção 5** discutem-se os custos de trazer à comercialização um novo medicamento. Na **Seção 6**, apresenta-se a evolução das tecnologias, através das principais transformações científicas ocorridas na moderna indústria, que levaram a uma rápida evolução da P&D farmacêutica. Na **Seção 7**, apresenta-se o processo de internacionalização da P&D e as transformações atuais nesta indústria. Em conclusão ao capítulo, ressalta-se a importância do domínio de competências para inovar para as firmas tornarem-se mais competitivas, especialmente as relacionais, dado o caráter sistêmico do processo de inovação nessa indústria.

---

<sup>9</sup> Embora condição necessária não é suficiente; também outras condições específicas são necessárias, como instituições fortes, sistema regulatório, políticas direcionadas e integradas e, sobretudo, capacidade de investimento.

## 1. O que Significa Inovar na Indústria Farmacêutica?

Como vimos no Capítulo I, o conceito de **inovação tecnológica** está ligado à introdução de um novo produto ou novo processo industrial; e, sobretudo, à idéia de sua introdução no mercado, sem o que não há inovação.

É importante também esclarecer o conceito de invenção, para fins deste estudo. **Invenção** tanto pode ser considerada uma **idéia** original, como um esboço ou um modelo de um novo produto, projeto ou processo, ou ainda, um **melhoramento**. É possível encontrar na literatura outras definições para invenção, mas o que deve ficar claro é que uma invenção não implica, necessariamente, numa abordagem comercial. **Patenteia-se uma invenção, não uma descoberta, mas uma patente nem sempre se transforma em uma inovação.**

Tidd *et al.*, (1997, p.24) trazem inúmeras explicações sobre as diferenças entre estes conceitos<sup>10</sup>. Os autores enfatizam o fato de que, se uma invenção não é desenvolvida para fins de apropriação comercial, ela termina caindo no esquecimento e não melhora a qualidade de vida das pessoas. Ou seja, **uma invenção deve ser apropriada comercialmente para obter valor de uso e se tornar uma inovação.** Assim, pode-se levar este conceito mais adiante, deduzindo-se que a ciência só adquire sentido quando traz algum benefício para a humanidade.

No caso da indústria farmacêutica isso é mais fácil de comprovar, pois inovar significa **disponibilizar comercialmente para o consumo humano um novo medicamento para o tratamento de doenças.**

Descobrir um novo *princípio ativo*<sup>11</sup>, ou uma nova molécula, é uma **invenção** de uma nova entidade química, mas somente será uma **inovação** quando o princípio ativo tiver sua eficácia comprovada no combate a uma doença, e seu consumo for viabilizado através de um novo medicamento colocado no mercado.

As atividades farmacêuticas propriamente ditas são aquelas obtidas a partir de formulação de especialidades farmacêuticas ou medicamentos, visto que a indústria farmacêutica é uma indústria de transformação. São atividades químicas secundárias, ou terciárias, se considerarmos os **intermediários** como uma das etapas da cadeia *para trás* na produção do fármaco.

---

<sup>10</sup> Os conceitos de invenção e de inovação aparecem bem diferenciados em Schumpeter (1912) e também em Schmookler (1962) ainda que com variações. De fato, a concepção de invenção em Schmookler está mais próxima do conceito de inovação de Schumpeter, ao estabelecer o **caráter endógeno da inovação e exógeno da invenção** ao sistema produtivo.

<sup>11</sup> Os conceitos relativos a medicamentos podem ser encontrados no *site* da ANVISA <[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)>.

A inovação na indústria farmacêutica se expressa através de diversas atividades, não apenas relacionadas com a P&D de um novo princípio ativo<sup>12</sup>. Exige um conjunto complexo de atividades (pesquisa, desenvolvimento, toxicológica, clínica médica, segurança, regulatória, comercialização e marketing), que são desenvolvidas simultaneamente e interagem entre si.

A inovação não é um processo linear, seqüencial, embora pressuponha certo ordenamento. É um processo sistêmico, exigindo a concorrência de várias competências multidisciplinares e específicas, tais como competências dos meios, tecnológicas/produtivas, relacionais, organizacionais<sup>13</sup>, e que contribuem, dentre outros fatores, para conformar o padrão de competitividade de uma empresa. Deve-se ter presente, portanto, que inovação e pesquisa e desenvolvimento (P&D) não são sinônimos, embora sejam muito ligadas, e uma seja a condição necessária - mas não suficiente - da outra (inovação). Cabe este esclarecimento porque ambos termos se confundem, e são usados muitas vezes na mesma acepção.

O processo de inovação na indústria farmacêutica é que conforma a dinâmica competitiva do setor<sup>14</sup>. Expressa-se através de diversas atividades e de “funções” complexas, que interagem entre si, em um processo de idas e vindas simultâneas. A noção de que as atividades de P&D obedecem a uma seqüência linear, que vai desde a pesquisa básica à pesquisa aplicada; desta, ao desenvolvimento tecnológico; e deste, finalmente, ao produto de uso prático já não é a melhor descrição do que ocorre no processo de inovação no mundo real (SCHWARTZMAN, 2001). A literatura especializada, sobretudo sobre a experiência japonesa, sugere a existência de uma seqüência invertida “al revés”, (CORIAT, 1992), que tem início com atividades de busca de demanda (ouvindo o consumidor e avaliando o mercado), criando ajustes no sistema de produção e culminando no desenvolvimento de pesquisa básica e experimental, podendo resultar em inovação de produto, gerando novos aprendizados - traduzidos em domínio de competências para a criação de inovações mais complexas e oportunas.

---

<sup>12</sup> A P&D de um novo medicamento envolve toda a cadeia; ou então será apenas a síntese de uma nova substância que apresenta alguma atividade biológica. Cada fase ou etapa do processo tem sua própria P&D, pois cada teste/ensaio exige o desenvolvimento de metodologias analíticas próprias e adequadas a cada caso em estudo, como veremos.

<sup>13</sup> Ver a classificação de Munier, no Capítulo I.

<sup>14</sup> A pesquisa de fármacos se desenvolve dentro de uma lógica industrial que requer a integração de toda a cadeia, que vai desde a identificação de princípios ativos à elaboração de fármacos e sua aprovação através de muitos testes, envolvendo fornecedores e prestadores de serviços externos e questões de propriedade intelectual que ainda são pouco usuais nos meios científicos brasileiros. Ver Schwartzman, S. *In*: A Pesquisa Científica e o Interesse Público. *Revista Brasileira de Inovação* p. 368. Rio de Janeiro: FINEP, 2001.

A origem de uma nova droga geralmente é traçada pelos esforços colaborativos e decisões tomados entre financiadores, executivos e cientistas, dentre outros profissionais do corpo diretivo de uma empresa ou de um aglomerado de empresas. As idéias para uma nova droga são o resultado direto da avaliação das necessidades e oportunidades de mercado, em uma dada área terapêutica. O desenvolvimento de novos produtos se dá de forma simultânea e imprevisível, em complexos científico-tecnológicos organizados em rede, que incluem todas as etapas relevantes da cadeia de “geração-produção de conhecimentos e de produtos” (DAVID, 1997).

A inovação na indústria farmacêutica se expressa, também, com tarefas de desenvolvimento de melhorias. Muitas vezes os produtos têm roupagens novas ou alguma agregação de valor (por exemplo, melhor absorção pelo organismo) sem apresentarem novidades terapêuticas, a isso chamamos de *inovações incrementais*.

O desenvolvimento de uma nova molécula, que contém um princípio ativo e que pode servir de base para um novo medicamento (*inovação radical*) a ser patenteado, consiste de diversas fases, muito sofisticadas, como veremos em detalhe, a seguir.

Para clarear o sentido do que seja um produto inovador, SANTORO (2000) nos apresenta uma *classificação das inovações de produto* na indústria farmacêutica, à qual fizemos algumas adaptações:

- Identificação (através de *screening* de moléculas) de nova substância ativa (NOVO PRINCÍPIO ATIVO) - descoberta.
- Obtenção de nova molécula derivada de análises estrutura-atividade - formulação do fármaco (NCE - *New Chemical Entity* - nova entidade química; NOVO FÁRMACO); **invenção**.
- Nova formulação farmacêutica - composto (NOVO MEDICAMENTO); **inovação radical**.
- Desenvolvimento de novo princípio ativo ao redor de estrutura química já conhecida; (*ME TOO*) **inovação incremental**.
- Novas indicações de uso para entidades químicas já conhecidas (NOVO ALVO); **inovação incremental**.
- Novas associações de formulações (TRÊS EM UM, por exemplo); **inovação incremental**.
- Duplicação de produtos já comercializados (GENÉRICO ou SIMILAR); mera **cópia** do composto, (a menos que agregue algum valor, como a introdução de um novo excipiente para melhorar a absorção pelo organismo, etc.).

A inovação mais importante no setor farmacêutico ocorre no desenvolvimento do produto, para o qual há uma busca permanente por aumento de eficácia, segurança de uso e redução dos efeitos colaterais.

Esse processo sobrevém pela mudança das características do fármaco, para torná-lo mais eficaz e para que provoque menos efeitos adversos ou colaterais; e por mudanças na composição dos outros componentes da formulação, para potencializar a ação do fármaco, tais como alterar a velocidade de sua liberação no organismo (PALMERIA E PAN, 2003).

## **2. Como Manter a Competitividade na Indústria Farmacêutica?**

A competitividade no setor farmacêutico passa pelo domínio de estágios tecnológicos (descoberta, desenvolvimento, produção e comercialização de novos produtos). Mas não somente isso: a articulação entre os diferentes estágios tecnológicos é um componente fundamental na estratégia de crescimento e competição das empresas, assim como a inserção internacional. A capacidade tecnológica ou domínio desses estágios é o que determina a maturidade industrial - o padrão tecnológico da indústria farmacêutica em um dado país - e sua inserção competitiva. Em outras palavras, o que conta para a competitividade da IF é a competência para descobrir novas substâncias com capacidade terapêutica; reside, portanto, nas atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos fármacos.

**A capacidade de realizar a descoberta de uma nova molécula com potencial terapêutico (princípio ativo) é a competência tecnológica mais avançada.** As tecnologias de produção industrial, tanto de fármacos como especialidades farmacêuticas, como de comercialização e marketing não são difíceis de dominar, em termos de grau de complexidade tecnológica.

Durante o processo de obtenção de um novo fármaco, cada produto para ser sintetizado passa por sucessivas reações, as quais geram produtos secundários que precisam encontrar uma destinação econômica. A produção é otimizada não em função de um único produto, mas de um **conjunto amplo de produtos e sub-produtos** e, desse modo, costuma ser desmembrada em diversas unidades que os comercializam internamente ou os disponibilizam no mercado internacional. Assim, a indústria farmacêutica só se viabiliza em grande escala.

Uma boa maneira de se entender a estrutura da indústria farmacêutica é a partir da proposta de classificação dos seus estágios tecnológicos evolutivos, apresentada a seguir (FRENKEL, 1978; CEPAL, 1987; BERMUDEZ, 1992; QUEIROZ, 1993a; QUEIROZ e GONZÁLEZ, 2001; PALMEIRA e PAN 2003).

## 2.1 Estágios Tecnológicos na Indústria Farmacêutica

Estágio I - Pesquisa e Desenvolvimento (P&D);

Estágio II - Produção de Farmoquímicos;

Estágio III - Produção de Especialidades Farmacêuticas; e

Estágio IV - *Marketing* e Comercialização das Especialidades Farmacêuticas.

Países no **Estágio I** – neste estágio estão as nações desenvolvidas, onde há capacidade para realizar todas as etapas, desde a pesquisa básica, ou seja, pesquisa química para isolamento e desenvolvimento de novas moléculas, até a comercialização de medicamentos.

Países no **Estágio II** - são aqueles que tem razoável capacidade industrial de química fina, produzindo seus insumos.

O **Estágio III** é realizado em países que possuem uma razoável **capacidade de formulação** de medicamentos e **domínio de atividades produtivas**, mesmo quando importam praticamente a totalidade das matérias-primas de que necessitam.

O **Estágio IV** não exige nenhuma capacitação produtiva e pode ocorrer mesmo em pequenos países, sem produção farmacêutica local, onde até os medicamentos finais são importados, restando às empresas apenas as atividades de comercialização.

Os países que dominam os dois primeiros estágios são os que estão na vanguarda da investigação química e farmacológica e que lograram um amadurecimento tanto na investigação acadêmica, como no aparelho regulatório estatal, como é o caso dos EUA, do Reino Unido e da Alemanha. A incorporação de cada um desses estágios por uma empresa ou país, implica na transposição de significativas barreiras, tanto econômicas como institucionais, necessitando o apoio de políticas de médio e longo prazos, governamentais e empresariais (FRENKEL, 2002).

As grandes empresas farmacêuticas multinacionais integram verticalmente o domínio tecnológico de todos os estágios; embora isso não se dar, na maioria dos casos, sobre uma mesma base territorial. A estratégia de distribuição espacial hierarquizada de suas atividades “permite às grandes empresas tirar o máximo proveito do comércio intra-firma e do monopólio (temporário) das inovações tecnológicas” (QUEIROZ, 1993b). Esse vital encadeamento faz com que o domínio dos dois primeiros estágios, por parte das grandes empresas, dê a elas a vantagem para manter uma posição fortemente competitiva no mercado global.

A incorporação desses estágios tecnológicos, tanto por uma empresa quanto por um país, implica a transposição de significativas barreiras à entrada, tanto econômicas como institucionais,

necessitando, por isso, do apoio de políticas, de médio e longo prazos, tanto governamentais quanto das próprias empresas, através de uma visão estratégica mais ampla.

Geralmente, os dois primeiros estágios são centralizados nos países de origem. A centralização da pesquisa ocorre por razões estratégicas, de acordo com Palmeira e Pan (*op.cit.*, 2003):

- pela proximidade do centro de decisão;
- pelo sigilo que é necessário no período anterior ao registro da molécula, em que se trabalha com algumas poucas e com grande probabilidade de se transformarem em fármacos. Assim, se os centros de pesquisa onde são trabalhadas as moléculas estão muito dispersos, o vazamento de informação é mais provável;
- pela necessidade de aproveitamento de economias de escala na P&D; e,
- pela infra-estrutura técnica e econômica dos países desenvolvidos.

**O insumo do medicamento patentado é altamente estratégico para evitar os seguidores; e o domínio da rota de sua obtenção se constitui em uma barreira de entrada no mercado.**

Atualmente muitas etapas dessa produção são terceirizadas, especialmente daqueles fármacos que já se tornaram *commodities*<sup>15</sup>.

Nos países em desenvolvimento, de uma maneira geral as empresas, tanto nacionais como multinacionais, atuam apenas nos estágios tecnológicos III e IV. Dessa maneira, a articulação da cadeia produtiva, ou seja, a integração dos últimos com os primeiros estágios, passa a ser um elemento fundamental no processo de competição.

O domínio de todos os estágios tecnológicos traz uma forte posição competitiva para a grande empresa, não obstante, atualmente, não se darem na maioria dos casos sobre uma mesma base territorial. As subsidiárias das grandes empresas se articulam com suas matrizes para a integração dos estágios tecnológicos e, conseqüentemente, passam a ter seu comportamento tecnológico e econômico regulados por esta integração. A estratégia de distribuição espacial hierarquizada de suas atividades é que permite a essas empresas “tirar o máximo de proveito do comércio intra-firma e do monopólio (temporário) das inovações tecnológicas” (QUEIROZ, *op.cit.*). Desta maneira, o domínio de competências e habilidades para a descoberta de novos princípios ativos é crucial, ou seja, o domínio de **competências** para desenvolver pesquisa básica.

---

<sup>15</sup> *Commodities* são substâncias químicas (intermediários ou fármacos) produzidas pela indústria de química fina (neste setor industrial), tratadas como bens disponíveis no mercado internacional.

No Brasil, a maioria das subsidiárias das multinacionais opera no terceiro e quarto estágios e algumas no segundo, tendo havido, nos últimos anos, algumas poucas tentativas referentes ao primeiro estágio, motivadas pelos benefícios associados ao Programa de Desenvolvimento Tecnológico Industrial (PDTI) (CAPANEMA e PALMEIRA FILHO, 2004). As empresas de capital nacional, na sua grande maioria, operam no terceiro e quarto estágios, existindo algumas no segundo e apenas poucas que operam no primeiro estágio.

Importa-se praticamente a totalidade das matérias-primas de que se necessita (82%) na produção de medicamentos. A produção interna não atende nem mesmo a demanda nacional de medicamentos essenciais à saúde pública constantes da RENAME.

As empresas nacionais não têm capacidade de investimento em P&D e sua competitividade é limitada ao mercado interno. O “lôcus natural” da P&D farmacêutica no Brasil está desvirtuado: praticamente inexistem laboratórios de P&D nas indústrias.

*No Brasil as atividades de pesquisa científica e tecnológica têm ficado restritas ao ambiente acadêmico. (...) a quase totalidade da atividade de P&D ocorre em ambiente acadêmico ou instituições governamentais. (...) deixa-se de lado aquele componente que pode gerar riqueza - o setor empresarial (BRITO CRUZ, 2003, p. 5).*

A maioria das subsidiárias das multinacionais opera no terceiro e quarto estágios e algumas no segundo, tendo havido nos últimos anos poucas tentativas de atividades referentes ao primeiro estágio.

Há fraca articulação na cadeia farmacêutica e visão de curto prazo do empresariado local, devido ao tamanho do mercado (não se preocupa com a competitividade no longo prazo).

Há fraca articulação entre os agentes do Sistema de Inovação e ausência de políticas públicas articuladas e mecanismos de financiamento à inovação (GADELHA, 2003).

Caso o Brasil continue ausente desses primeiros estágios, estará optando por uma inserção tradicional na divisão internacional do trabalho, mantendo-se fora do desenvolvimento de atividades de alto valor (QUEIROZ e GONZÁLEZ, 2001) e condenando-se a ser um eterno seguidor.

## **2.2 Cadeia Produtiva**

Para se comercializar medicamentos é preciso, antes, produzi-los; para produzi-los, é necessário obter matéria-prima, o que implica primeiro em descobri-la e depois desenvolvê-la.

A estratégia principal das empresas multinacionais é utilizar o poder de mercado para fixar e manter, de forma consistente, e durante o maior tempo possível, os preços acima dos níveis

competitivos (SCHERER & ROSS, 1990). Este poder decorre das excepcionais vantagens competitivas (tanto absolutas, quanto relativas) que as empresas líderes obtêm em relação aos seus competidores. Entre as vantagens absolutas que elas detêm, estão os elevados gastos em P&D, o *know how*, as patentes e a **integração vertical com o segmento farmoquímico**. Entre as vantagens relativas, estão as marcas e o *marketing* junto aos médicos e farmacêuticos.

Segundo Frenkel (2002), a cadeia produtiva da indústria farmacêutica envolve fornecedores/supridores, prestadores de serviços externos, atacadistas, varejistas, além de exigir a concorrência de *experts* (técnicos, pesquisadores, médicos, biólogos, químicos, bioquímicos, engenheiros, físicos e especialistas em computação); e domínio de mecanismos de propriedade intelectual, registro e certificação, acordos e parcerias estratégicas. Cada vez mais a multidisciplinariedade e a intercambialidade estão presentes no processo de inovação e produção farmacêutica.

As estratégias de investimentos em P&D praticadas pelas empresas multinacionais priorizam **a obtenção de princípios ativos (fármacos)** ao invés dos produtos finais (medicamentos), pois é o **monopólio da tecnologia de fabricação do fármaco** que traz lucros extraordinários às empresas, na medida em que esse componente representa 70 a 80% do preço final do medicamento.

Nos países em desenvolvimento, há uma clara separação entre a indústria de base (farmoquímica) e a farmacêutica. Sendo domínio da comercialização do fármaco onde reside a maior fonte de vantagem competitiva na indústria farmacêutica, é importante para o Brasil de tornar-se inovador.

### **2.2.1 Significado da Patente na Competitividade das Empresas**

A busca por inovações é um dos principais elementos da concorrência no setor farmacêutico. O *trade-off* entre o interesse público e o privado é a essência da legislação de patentes. Entretanto, as boas práticas na implementação desta legislação irão depender de ações paralelas do poder público, que possam contrabalançar e impedir a captura dos benefícios somente por um lado da balança entre o público e o privado (BERMUDEZ, *et alli.*, 2000).

A indústria farmacêutica utiliza patentes como meio de garantir a exclusividade de produzir e comercializar produtos novos, eliminando a competição de produtos rivais. As patentes garantem o monopólio temporário aos produtos farmacêuticos em suas faixas relevantes de mercado (SCHERER, 2000).

Uma patente é caracterizada pela sua duração (17 a 20 anos) e pelo poder de mercado que garante ao seu detentor. O poder público, ao conferir o monopólio da exploração das patentes, está

garantindo um novo e exclusivo mercado para os produtos patenteados, desde o momento em que estes são aprovados, até o seu esgotamento. A partir daí, estes produtos passam a ser submetidos à pressão competitiva dos substitutos, similares ou genéricos, o que acaba por influir na redução da margem de lucro dos produtos patenteados.

Na realidade, o monopólio temporário de um produto assegura um mercado cativo para o agente detentor da patente, garantindo, desta forma, lucros extraordinários na produção e comercialização do produto. No período em que a patente está em vigor, estes produtos competem apenas com os derivados de outras *substâncias equivalentes do ponto de vista terapêutico*. Ao seu término, no entanto, o produto/processo entrará em competição direta com seus substitutos similares (imitações) ou com genéricos, (que são produtos sem marca que têm o mesmo princípio-ativo). A partir daí (e na ausência de políticas compensatórias), as margens de lucros extraordinários serão gradativamente reduzidas pelo aumento da intensidade de competição em preços e variedades.

No período em que estão ativas, as patentes proporcionam rendas extraordinárias às empresas farmacêuticas. Estas sobre-rendas remuneram os elevadíssimos investimentos em P&D, cobrindo também os gastos envolvidos no processo de certificação de produtos. Observe-se que este último processo é bastante longo e arriscado, pois ao serem testados, muitos produtos falham e não chegam a ser comercializados<sup>16</sup>.

Muitos fármacos são disponibilizados como *commodities* em mercados abertos internacionais, desde que eles sejam oriundos de tecnologias de síntese bem conhecidas e usadas em processos de produção de medicamentos, cuja proteção da patente já tenha expirado. Outros fármacos, ainda protegidos por patentes, não são produzidos para serem distribuídos no mercado, por que eles são críticos para a lucratividade das firmas, ou porque sua manufatura requer sofisticados métodos de síntese, fermentação ou extração.

Pesquisas sobre vantagens competitivas realizadas com administradores e gerentes de P&D da indústria farmacêutica mostram que a proteção conferida pelas patentes é considerada como uma das principais fontes de vantagem competitiva. As outras vantagens são: a vantagem em ser o primeiro a lançar um produto no mercado; as vendas superiores; os serviços de apoio a estas vendas; o *know how*; e a complexidade dos produtos e dos processos tecnológicos (LEVIN, NELSON, WINTER e KLEVORICK, 1987 *apud* SCHERER, 2000). Na ausência de patentes, ou de segredos tecnológicos

---

<sup>16</sup> Num conjunto de 5 a 10 mil novas moléculas sintetizadas num ano, apenas uma chega a ser aprovada <[www.phrma.org](http://www.phrma.org)>.

associados à complexidade do desenvolvimento de certas drogas, os imitadores podem adotar *condutas oportunistas*<sup>17</sup> em relação aos investimentos milionários em P&D e testes realizados pelos inovadores, frente a um custo bem mais modesto de investir em engenharia de processo. De acordo com a pesquisa, os administradores de P&D consideram que a proteção monopolista concedida pelas patentes constitui o mais eficiente meio de garantir os benefícios decorrentes das inovações na indústria química (química para a agroindústria e química orgânica, farmacêutica e de produtos biológicos).

Em pesquisa realizada por Cohen, Nelson e Walsh (2000) confirma-se que a proteção patentária é considerada a mais eficiente forma de capturar lucros decorrentes da inovação, vindo apenas atrás do segredo tecnológico, em 50% das entrevistas realizadas junto a companhias farmacêuticas (34% no conjunto das empresas entrevistadas em 34 segmentos industriais). A principal justificativa para a existência de patentes está, portanto, associada aos incentivos extraordinários que a proteção patentária proporciona para a pesquisa inovadora na indústria farmacêutica.

Os argumentos acima apresentados mostram que os motivos para se patentear vão mais além do que a obtenção de lucros de monopólio, através da comercialização ou licenciamento da patente. O fundamento racional apresentado para justificar a remuneração extraordinária proporcionada pelas patentes seria o de impedir a emergência de imitadores oportunistas. Desta forma, as patentes levariam o inventor a realizar lucros que cobririam os onerosos esforços financeiros realizados ao longo do processo inventivo.

### **2.2.2 O Trade off das Patentes Frente às Necessidades dos Países em Desenvolvimento**

As batalhas em torno da redefinição das regras do jogo, que limitam a apropriação do capital intelectual e dos ativos baseados no conhecimento, vêm sendo travadas desde a Rodada do Uruguai, em 1994, no âmbito do TRIPS, na Organização Mundial do Comércio. O TRIPS (The Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights) obrigou a concessão de patente, independente da área tecnológica a que pertença a invenção (Art.27). O objetivo destas negociações é a de que a proteção intelectual e patentária sejam ampliadas mundo afora. Não só o Brasil, mas todos os países em desenvolvimento, e também os menos desenvolvidos, sentiram os efeitos do tratamento globalizado da Propriedade Intelectual.

Antes da existência do TRIPS, aceitava-se que países menos desenvolvidos fossem levados a adaptar-se a regimes mais voltados à difusão de tecnologias do que ao desenvolvimento de inovações (CORIAT *et alli.*, 2003). Dentro desses regimes admitia-se a cópia de moléculas, mesmo que já

---

<sup>17</sup> Como a conduta *Free-Rider* descrita por Williamson, (1985).

patenteadas, tornando possível oferecer estes produtos no mercado local a custos bem menores do que os praticados nos países desenvolvidos. Isto permitiu o aparecimento de uma indústria local baseada na cópia de inovações desenvolvidas em outros países.

A eficácia do fornecimento permanente de medicamentos à população carente depende dos interesses das empresas multinacionais, e está diretamente relacionada com a capacidade de produção local, que, por sua vez, depende do nível de conhecimento do país quanto ao processo de produção, tanto de insumos como de medicamentos acabados.

O domínio do conhecimento do processo produtivo representa um primeiro passo para a implementação de uma política de inovação. Essa é a grande lição dos países hoje considerados desenvolvidos que, em passado recente, não respeitavam patentes e necessitaram praticar a estratégia da engenharia reversa para se capacitarem em processo de síntese química e para a obtenção de formas farmacêuticas mais sofisticadas.

Mesmo países desenvolvidos, como a França e a Alemanha, fortaleceram sua capacidade industrial em áreas importantes excluindo temporariamente a proteção patentária de produtos e processos em setores estratégicos, como por exemplo, o de medicamentos. Esses países julgaram conveniente primeiramente capacitar suas indústrias farmoquímicas e farmacêuticas, para depois passarem a reconhecer patentes nessas áreas (PINHEIRO, *et all.*, 2003).

Reconhecendo-se patentes como um instituto internacional, pelos motivos expostos anteriormente, considera-se que a política de transferência de tecnologia pode ser uma estratégia para o desenvolvimento da produção local. É imprescindível, contudo, que o adquirente da tecnologia tenha capacidade e competência suficientes para lidar com as técnicas envolvidas, incluindo recursos humanos especializados, equipamentos sofisticados e atualizados (de pesquisa e de produção) e instrumental de análise e capacidade de construir metodologias analíticas de controle de qualidade dos produtos, instalações adequadas para garantir a produção do medicamento, dentro das normas internacionais (GMP, GLP), além do domínio de conhecimentos sobre toxicologia e metabolismo em animais e humanos necessários à fase pré-clínica e clínica da formulação; ou *know how* suficiente para poder terceirizar estas etapas, através de contratação de empresas internacionais; saber negociar contratos, dentre outros domínios de competências. Nem todos os países atingiram esse estágio tecnológico.

Um segundo argumento é que a transferência de tecnologia é uma das estratégias mais eficazes no encurtamento dos prazos de colocação de produtos no mercado, mas, antes de tudo, é necessário que a empresa detentora da patente concorde em licenciá-la.

Embora sejam freqüentes os licenciamentos de patentes entre empresas farmoquímicas e farmacêuticas, que dividem o mercado mundial entre si, os proprietários de patentes têm grande resistência em licenciá-las a laboratórios dos países em desenvolvimento para a produção local de medicamentos. Os insumos farmacêuticos (fármacos), em alguns casos, são altamente estratégicos para a manutenção do mercado, assim como a tecnologia de obtenção do fármaco, pois em alguns casos, são processos bastante sofisticados e caros.

Licenciar a tecnologia pode implicar também na redução dos lucros, pela possibilidade de se verificar os altos preços praticados, pela identificação dos custos de produção. Frequentemente as empresas preferem reduzir substancialmente os preços no mercado internacional a conceder licenças voluntárias ou a ver suas patentes licenciadas compulsoriamente.

Companhias com acesso e maestria em tecnologias-chave quase sempre consideram as 'entidades químicas' como 'insumos estratégicos', uma vez que sua disponibilidade traz à produção das firmas detentoras algumas vantagens sobre seus competidores. As companhias preferem, assim, assegurar a produção destes insumos *in-house*, de modo a manter o suprimento "cativo". Empresas inovadoras nem sempre tem, contudo, condições de adotar esta postura. Elas avaliam as vantagens de manter a necessária expertise com os custos de proteção ambiental, (que podem ser bem altos, uma vez que a indústria farmoquímica é uma grande poluidora ambiental) ou com as quantidades requeridas do bem, que podem ser insuficientes para as firmas produzirem economicamente. Nesse caso, a estratégia é comercializar/licenciar a tecnologia de síntese ou participar das redes internacionais como "supridor/fornecedor" das grandes empresas. Mas não nos devemos iludir: somente as tecnologias ultrapassadas é que serão comercializadas para os países em desenvolvimento. Daí conclui-se a importância de desenvolver-se tecnologias endogenamente.

### **2.3 Curva de Valor Farmacêutica**

A experiência tem demonstrado que, além de empreendimento de custos elevados, a atividade de P&D no setor farmacêutico é de grande incertezas e riscos, ensejando a seus protagonistas a tendência à adoção de um comportamento tecnológico "imitativo" ou "tradicional". Se "imitar" garante às empresas se manterem temporariamente nos mercados domésticos, é insuficiente para se estabelecerem no mercado global. A "entrada" de empresas no mercado global só acontece mediante inovações tecnológicas que lhes

dêem sustentação, sendo impossível manterem-se na “curva de valor”<sup>18</sup> sem P&D (BARTLETT *et al.*, 2000). A posição de uma companhia é absolutamente crítica em relação a esse processo, tendo em vista seus lucros potenciais.

Em estudos empíricos realizados por Bartlett e Ghoshal (2000), especialmente sobre a RAMBAXI indiana, demonstram que até é possível para os *late movers* realizarem o *catching up* ou o *leapfrogging*<sup>19</sup>, apesar não disporem do mesmo volume de recursos das grandes empresas para investir em P&D. Inovar é condição necessária, mas não suficiente para se manter no mercado internacional. Outros fatores como confiança na organização (imagem), clareza de propósitos/objetivos, capacidade de aprendizado constante, liderança e criatividade (*design e marketing*) de seus profissionais e dirigentes, dentre outros atributos são necessários. Segundo os autores, “ingressar na festa global é como uma performance no trapézio sem rede de proteção”. O *catching up* é considerado como uma questão relativa à velocidade na corrida competitiva, ao longo de um caminho fixado; e a tecnologia é compreendida como um processo unidirecional, cumulativo (evolutivo). Os *late movers* saltam, criam suas próprias trajetórias tecnológicas (*path creating; path skipping; path following*).

Para crescer na curva de valor é preciso inovar continuamente. A distribuição na **curva de valor** é formada por um considerável grau de forças que estão sob controle, até que surja alguma companhia que, quase sempre, **passa a se desempenhar fora do curso que vem sendo trilhado** durante muitos anos, rompendo paradigmas e desestruturando todo o equilíbrio anterior (CHAMPION, 2001). Um novo conhecimento científico ou tecnológico pode rapidamente transformar o cenário competitivo. Para entender tais forças, é preciso procurar avaliar o que veio antes; e imaginar como será conformado o que virá depois. Ou seja, é imprescindível acompanhar a **trajetória tecnológica**, por que passa uma empresa e/ou um país, e como ocorre o processo de aquisição e acumulação de competências.

Assim, percebe-se que a indústria farmacêutica só se viabiliza em grande escala e dentro de uma lógica internacional. Daí a necessidade das empresas domésticas de se lançarem no mercado internacional.

Segundo Queiroz (1993a) os padrões de inovação e difusão tecnológica na indústria farmacêutica impõem dificuldades extremas para os *latecomers*, que tenham pretensão de competir globalmente. Existem

---

<sup>18</sup> Ver o que diz Christopher Bartlett *et al.*, In: Going global: lessons from late movers. *Harvard Business Review*, March-April, 2000, descrevendo a trajetória de empresas que se tornaram competidoras globais, vindas das “franjas” da economia mundial, quanto à necessidade dessas empresas desenvolverem capacitação de forma contínua para manterem-se competitivas.

<sup>19</sup> A eficiência na fabricação, *marketing*, logística, sucesso em vendas no mercado pode angariar para uma firma as condições necessárias para investir em P&D.

barreiras pesadas de capital e de conhecimento acumulado para se tornar um inovador, além de barreiras institucionais (como o sistema de patentes) que bloqueiam a imitação. Os caminhos de entrada exigem uma série de iniciativas tanto da parte das empresas ingressantes, como dos governos, no sentido de criar um ambiente econômico e institucional favorável. Mesmo nos casos em que isto é feito e se consegue trilhar uma trajetória de progressiva aquisição de competências na fabricação de fármacos já descobertos, permanece o problema de como vencer a descontinuidade existente entre este estágio e o seguinte, o de **criar novos produtos**. Desta forma, tornam-se reféns do processo de globalização, havendo não só a desnacionalização das empresas como também difícil é a competição para aquelas que sobrevivem, especialmente devido às regulamentações internacionais impostas ao País, como as da OMC e Leis de Patentes<sup>20</sup>, levando a uma “reserva de mercado e a uma divisão internacional do trabalho” (entre as multinacionais).

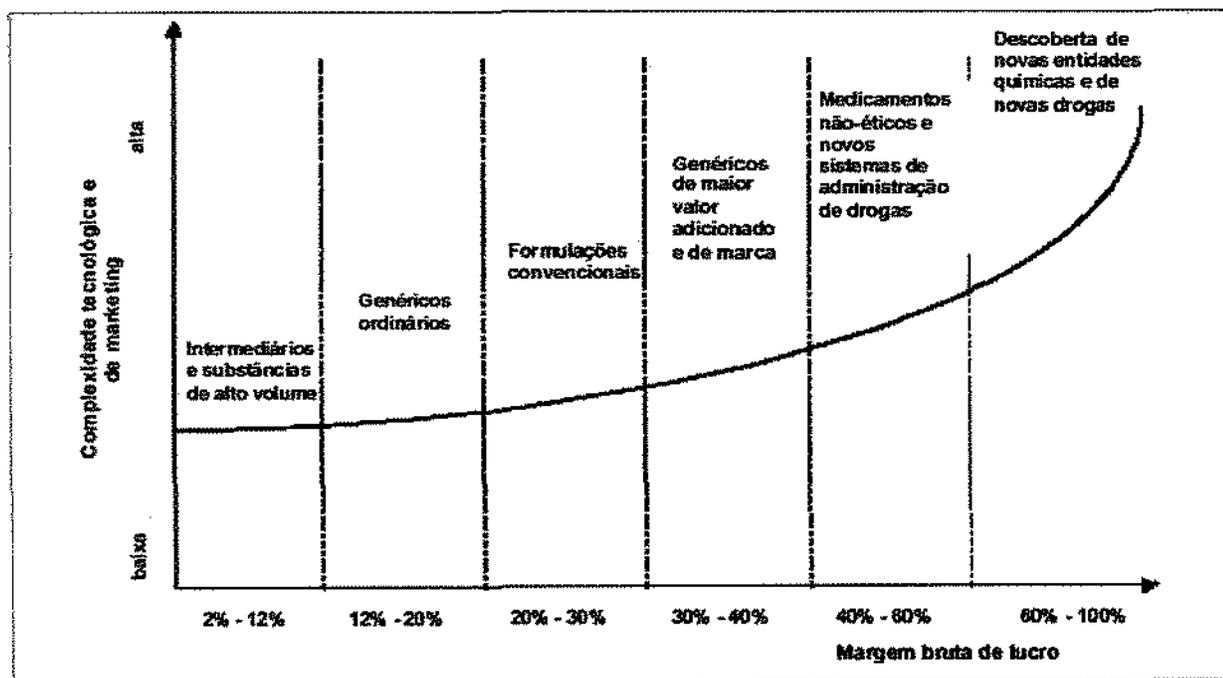


Figura 2.1

**Curva do Valor da Indústria Farmacêutica**

Extraído de Christopher A. Bartlett e Sumantra Ghoshal, "Going Global: Lesson from Late Movers", *Harvard Business Review*, mar-abr 2000

<sup>20</sup> A legislação nacional e internacional sobre patentes é complexa e baseada em uma convenção denominada TRIPS (*Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights*) que estabelece em princípio que as patentes de medicamentos devem ser protegidas durante vinte anos. Esta determinação foi adotada pelo Brasil a partir de 1996, quando foi aprovada a nova Lei das Patentes.

### 3. Planejamento da P&D: Portfólio de Pesquisa e Pipeline

As companhias farmacêuticas comprometidas com a geração de novos compostos estão sempre em busca de parcerias para dividir os riscos e incertezas. A pesquisa de **novas entidades químicas** é cara e lenta e a chance de sucesso de apenas um projeto é muito baixa ou quase nula. Assim que o novo composto é encontrado, em uma combinação ideal de ingredientes, a companhia necessita desenvolver estudos, tanto em animais como em pacientes, para provar à classe médica e aos órgãos reguladores de governo, que a droga é efetiva e bem tolerada pelo organismo. Esta posição pode ser alcançada, mais ou menos, em 8 anos após a descoberta de um novo composto; e após 12 a 15 anos, depois ter sido iniciado o programa/projeto de pesquisa. Conseqüentemente, este tipo de negócio é caracterizado pelo alto investimento em pesquisa e por um período prolongado de tempo para haver retorno. O risco de falhas é alto, mas quando um produto obtém sucesso remunera largamente os investimentos realizados, por todo o período de vigência da patente.

Uma companhia obtém sucesso também devido ao seu produto ser vendido em diversos países. A companhia baseada em ciência certamente deseja obter todas as vantagens do produto de sucesso pelas vendas efetuadas em todo mundo, através de suas subsidiárias ou através de contratos de licenciamento de produção. Tais operações envolvem inevitavelmente uma base de operação de negócios em cada mercado regional/nacional. Assim, para definir suas estratégias competitivas em cada região, a companhia considera uma série de fatores tais como:

- Que estruturas especiais tem o país em questão, em relação à manufatura e venda do produto?
- Como é a lei e o sistema de patentes, registros de marcas e *designs*?
- Qual o grau de exigência das agências quanto a testes para certificação do produto?
- Quais as políticas de incentivo e de regulação de preços dos produtos?
- A lei nacional faculta às companhias estrangeiras a formação de subsidiárias próprias no território?
- Como a lei trata da questão das remessas de lucros?
- Quais os impedimentos para importação / exportação?
- Como são pagos/adquiridos os medicamentos no país em questão (quais são as entidades/consumidores)?
- Quais são as taxas, impostos, subsídios?

É evidente que para uma companhia entrar na área de negócios de novas entidades químicas para geração de novas drogas, depende de financiamento e de considerações a respeito dos custos de capital, legais e comerciais de operação. É igualmente evidente que para entrar em um negócio baseado em pesquisa será necessário, considerar de onde irá obter os substanciais recursos (capital de risco ou financiamento público). Deve se preparar para enfrentar altos risco e esperar longo tempo para obter o retorno dos investimentos em forma de lucro. Deve considerar, sobretudo, o tamanho do mercado e os meios para angariar financiamentos e competências (THORNBUR, 1994).

Como vimos, para definir suas estratégias competitivas, companhias farmacêuticas baseadas em ciência necessitam considerar diversas questões, antes de se lançar na aventura de trazer à comercialização um novo produto, já que a fabricação e comercialização de novos medicamentos são processos longos, caros e de resultados incertos. Sobretudo os investimentos em pesquisa implicam em altos riscos. Além disso, é preciso decidir quanto ao método a ser utilizado (modelagem molecular, estudos a partir de produtos naturais, biotecnologia, entre outros), cuja eficácia depende de inúmeras variáveis: tipo de doença, tempo disponível, experiência dos pesquisadores com a técnica, *estado-da-arte* da pesquisa relativa a determinada classe de fármacos, etc. Mas, o resultado pode ser altamente compensador, já que a indústria farmacêutica é uma das mais lucrativas do mundo.

Antes mesmo de se lançar a produzir inovações, a empresa ou instituição de pesquisa deve fazer uma série de considerações preliminares, avaliativas. A primeira delas é a **definição do portfólio de projetos**.

Consideremos que uma companhia farmacêutica hipotética tenha decidido entrar no setor de negócios de **NEQs – novas entidades químicas**. Poderá se sentir habilitada tecnologicamente para empreender pesquisa em uma droga ou em diversas ao mesmo tempo. Deverá primeiramente **verificar a oportunidade do mercado**, se há necessidade de uma terapêutica mais moderna e efetiva para aquela doença-alvo, se o mercado tem **demanda e escala**, para então iniciar os estudos de viabilidade econômica. Nesse caso, as competências necessárias se referem à estudos de viabilidade científica e econômica, para seleção do alvo.

Uma vez que o mercado farmacêutico é internacionalizado, esta companhia, ao entrar no negócio das NEQs, entrará em competição direta com as companhias dos países maiores produtores de drogas do mundo, ou seja, Grã-Bretanha, Alemanha, Suíça, França, Japão e o maior de todos, os Estados Unidos. Todas essas nações têm economias bem desenvolvidas. É um pré-requisito para estar no mercado global farmacêutico que as nações tenham uma base científica muito forte e um sistema regulatório e de patentes, muito bem estabelecidos, e rígidos controles e suportes governamentais.

Então, para estabelecer um portfólio de projetos de pesquisa, é preciso antes tomar consciência de que a **competição será em bases internacionais**, e que o projeto deverá ser pesquisado, com a quantidade de recursos e qualidade de especialistas e equipamentos tais que ele tenha chance de abater os competidores, igualmente na novidade do tratamento e na rapidez de sua introdução no mercado. Não somente isso, deverá ter condições de manter a empresa em condições de estar lançando novos projetos continuamente (*pipeline*), simultaneamente aos desenvolvimentos destes, por que não basta apenas entrar no mercado; é preciso criar inovações constantemente para manter-se competitivo (BARTLETT e GHOSHAL, 2000). Essas pressões não ocorrem por acaso. Fazem parte de todo um sistema internacional, para barrar os novos entrantes. Percebe-se assim que a inovação na indústria farmacêutica requer um arcabouço de competências e de instituições e um *entorno* apropriado para sua ocorrência. Além disso, deverá ser capaz de administrar pressões políticas de entidades internacionais, de comércio e de regulação (GATT, OMC), de governos e parlamentares que são efetuadas em suas diversas fases. Não é por acaso que as despesas em *marketing*, incluindo os *lobbies*, são mais altas do que as de P&D<sup>21</sup>. Enquanto essas considerações são feitas, as pressões provenientes dos financiadores para a definição de qual será o portfólio e sua previsão de expansão (em quais classes terapêuticas), limites, bem como a avaliação dos riscos associados, deverão exigir capacidade negocial e de coordenação (governança corporativa) para lidar com uma série de agentes, por parte dos tomadores de decisão, (assessores, corpo diretivo, acionistas, etc.). Assim, para decidir o número e o equilíbrio dos projetos que irão compor um **programa de pesquisa**, será necessário levar em conta os diferentes riscos associados a cada tipo de escolha estratégica, além dos prazos e as condições de financiamento.

Considerando a atração de uma singular área de doença como sujeito da pesquisa, é preciso também levar em conta os aspectos: médico, científico e comercial e, especialmente, o sistema de distribuição e comercialização do futuro produto.

Quais são os tratamentos correntes para a doença? Em que eles são inadequados? Opiniões médicas e de patrocinadores e consultores técnicos serão ouvidas. Expertise na doença quanto a seus agentes transmissores, controle de vetores, etiologia, terapêutica, etc., também são necessários, visto que deverão ser efetuados testes clínicos, em fases posteriores, que exigirão essa competência.

<sup>21</sup> O investimento em P&D está em torno de 10 a 15% do faturamento anual das empresas, enquanto que com marketing e comercialização chegam a ultrapassar os 26% (PhRMA, 2003). Estatísticas recentes da OCDE indicam que a indústria farmacêutica gasta em média cerca de 7 a 12% de seu faturamento nestas atividades na Europa. Ressalte-se, entretanto, que as despesas com *marketing* são aproximadamente o dobro das de P&D, uma vez que, além do tamanho do mercado, o número de concorrentes e a forma de participação do mercado, a taxa de crescimento das vendas, etc. são importantes fatores para determinar a atratividade de um mercado.

A avaliação de terceirização de etapas do projeto e de seus desenvolvimentos deverá ser feita e definir quais parcerias buscar. Será preciso avaliar os custos envolvidos nas transações e a capacidade de comprometimento dos parceiros com projetos de longa duração, daí a exigência de **competências relacionais**.

O mercado pode ser fragmentado entre algumas companhias e produtos ou dominado por justamente poucas drogas. Os produtos poderão ser bem conhecidos e estabelecidos e conseqüentemente baratos (versões genéricas) e poderão servir para desenvolvimentos incrementais em torno dele, ou poderão ser produtos novos, com proteção patentária, os quais serão relativamente mais caros, mas de valor tecnológico agregado. Assim, o novo medicamento deverá superar as qualidades intrínsecas do produto com o qual deverá entrar em competição, para ter alguma chance de obter sucesso comercial.

É possível que o novo produto possa apresentar vantagens significativas e expandir o mercado, atingindo pacientes que tenham doenças ainda sem tratamento medicamentoso. Nesse caso, a companhia poderá obter maior penetração e melhores chances de negociação quanto ao preço do produto. É preciso reunir argumentos e conhecimentos/informações para assegurar que seja, primeiramente, um sucesso comercial, analisando os vários novos produtos, que tiveram uma série de vantagens sobre terapias correntes e fazer estimativas de vendas que possam ser alcançadas. Mas também é preciso considerar que vários novos produtos estarão sendo desenvolvidos e lançados no mercado simultaneamente pelas companhias concorrentes. Naturalmente, pelo tempo que será exigido, para o desenvolvimento do projeto, diversos anos se passarão até sua concretização, alterando-se as estruturas de mercado. Conseqüentemente, não só é preciso avaliar as próprias condições para concorrer, mas conhecer os esforços e as estratégias das outras companhias na área. Portanto, não caberia a proposição de um programa de pesquisa sem foco e sem escolhas estratégicas bem definidas, assim como estudos de viabilidade econômica.

Para um programa de pesquisa ser muito bem delineado, com pesquisas promissoras e idéias atrativas, tem que dispor igualmente de infra-estrutura e recursos disponíveis para realizá-lo, especialmente recursos humanos em quantidade e qualidade, necessários aos propósitos do programa, inclusive com experiência internacional.

A atratividade, sobretudo comercial da área, terá sido alcançada pela comparação das vendas potenciais com as possibilidades de aumentar as buscas médicas.

Atualmente, devido à rigidez dos controles de segurança e regulatórios, há um aumento crescente dos custos da pesquisa e desenvolvimento de novas drogas. Seria o caso, então, de considerar se o

mercado tem **tamanho suficiente** (escopo), justamente para remunerar estes custos, e quais as chances desse retorno, antes que a patente do produto expire.

Se a companhia está em posição de selecionar um grupo de programas de pesquisa e um grande número de projetos, pode alcançar certo equilíbrio no portfólio, através do estabelecimento de critérios de seleção. Alguns programas/projetos são intrinsecamente mais arriscados que outros. Em pesquisa com alguma chance de penetração, a companhia deve procurar uma nova forma de terapia para uma doença conhecida, ou uma nova terapia para doença totalmente sem tratamento corrente. No primeiro caso, ganha nas economias de escala, pois o conhecimento da doença (agente/vetor, etiologia, terapêutica) para a realização dos testes já foi desenvolvido; e, no segundo, ganha em mercado potencial pela novidade, mas os custos e os riscos de P&D são maiores. Pode ser que um conceito de tratamento tenha prontamente se estabelecido, mas a ação da droga corrente tem uso limitado pelos efeitos colaterais que pode causar. Neste caso, o objetivo é encontrar um composto de ação a mais seletiva possível. Os riscos serão menores no desenvolvimento porque a validação da abordagem geral já foi demonstrada. Contudo, a competição será mais severa, porque outros grupos de pesquisa poderão também ser atraídos pelas economias e pelo baixo risco. Conseqüentemente, a recompensa dos altos lucros será repartida.

As chamadas drogas *me too* aparecem quando uma companhia produz um composto similar quanto às propriedades de um medicamento já conhecido, oferecendo pequenas vantagens (medicinais, para o médico e o paciente), comprovadas em testes clínicos preliminares. É facilmente depreciado este tipo de produto por ser popular, mas para ser rotulado como *me too*, envolve algum tipo de agregação de valor ao produto conhecido; e, uma vez que tenha sido muito bem estudado na fase de testes clínicos, é exigido o domínio dessas competências. Por exemplo: uma transformação ou substituição de um excipiente é incomum, mas pode causar sérios efeitos colaterais, pela sinergia entre os elementos. As ocorrências (de 50 a 1000 casos) podem ser consideradas como significativas, mas tal coisa não poderá ser demonstrada, até que a droga nova tenha passado por extensivos testes clínicos. Nesse tempo, a companhia envolvida poderia ter despendido mais do que os recursos necessários para a pesquisa e o desenvolvimento; e estaria ansiosa para encontrar algum retorno para o investimento realizado. Entretanto, quase sempre que acontece essa modificação seqüencial da estrutura química de uma droga, ela pode produzir não somente modos de ação similar, com o incremento de propriedades, mas também proporcionar o aparecimento de drogas completamente novas e de importante ação terapêutica – o grande achado! Ou seja, **muitos desenvolvimentos novos são obtidos a partir de moléculas já conhecidas**. Por exemplo,

a sulfonamida bacteriostática levou diretamente às drogas sulfonamida diuréticas; e daí às drogas sulfonamidas antidiabéticas, pelo processo de modificação contínuo da estrutura da molécula (THORNER, 1994). Não há, portanto, senso de oportunidade comercial em procurar produtos *me too* quando esta droga não oferecer vantagens sobre outras, na forma de terapias que já são esperadas alcançar, pois haveria uma grande repartição do mercado, como no caso dos genéricos.

Outro fator a considerar é que a pesquisa induzida para diferentes doenças tem diferentes constrangimentos em relação aos testes toxicológicos. Por exemplo, um antibiótico deve ser dosado por, talvez, no máximo dez dias, nos quais seja possível controlar uma infecção muito séria. Uma alta incidência de um efeito colateral deverá ser aceito para um tal paciente, em tais circunstâncias. Entretanto, o pequeno período de tratamento reduz a possibilidade da droga apresentar (ou de ser verificado) um efeito deletério no corpo. Similarmente, no tratamento de uma doença fatal, para a qual não há terapia alternativa, tal como o câncer, uma alta incidência de um efeito colateral pode ser aceitável, tendo em vista a morbidade da doença.

Inúmeras são as questões que podem ser apreciadas quanto aos resultados dos testes clínicos, ainda não resolvidas totalmente, quanto à garantia de não haver riscos para os pacientes, tais como o balanceamento entre os ingredientes do composto, a interação medicamentosa, a sinergia entre os elementos e a ação efetiva da droga. Daí as crescentes exigências das agências regulatórias quanto a informar os pacientes sobre os riscos que estão incorrendo na ingestão de uma droga, através de “bulas” minuciosas, pois não há uma droga totalmente segura e efetiva.

O balanceamento da agenda de pesquisa e a avaliação de todos os fatores envolvidos são muito importantes, para evitar os *sunk costs*- custos dos descartes. É preciso considerar como estes fatores influenciam na probabilidade da droga candidata selecionada para o desenvolvimento se tornar um produto de sucesso. O desafio é muito grande. Mas planejar é fundamental para diminuir os riscos e as perdas.

Assim, vimos que ter competência para conduzir as próprias pesquisas e desenvolvimentos é necessário e decisivamente importante para empresas farmacêuticas (como para os países), tanto para a manutenção e extensão de sua capacidade de inovar, como para sua competitividade. A P&D de novos medicamentos envolve requerimentos específicos (competências) para o seu domínio.

Para melhor se entender a grandiosidade e a complexidade deste processo e as competências necessárias para realizá-lo, utilizar-se-á um modelo adaptado dentre tantos disponíveis na literatura, a que chamaremos de *Ciclo do Medicamento Inovador*.

#### 4. Ciclo do Medicamento Inovador<sup>22</sup>

O Ciclo do Medicamento Inovador discrimina **cinco funções**, que estão inseridas naqueles **grandes estágios classificatórios** apresentados anteriormente na cadeia farmacêutica: (i) **pesquisa básica**, (ii) **desenvolvimento** (função técnica médica/farmacêutica, que compreende a pesquisa toxicológica - também chamada pré-clínica, farmacológica - ou galênica, e pesquisa clínica); (iii) **produção** (desenvolvimento em escala piloto e industrial); (iv) **regulatória**; e (v) **de marketing e comercial**.

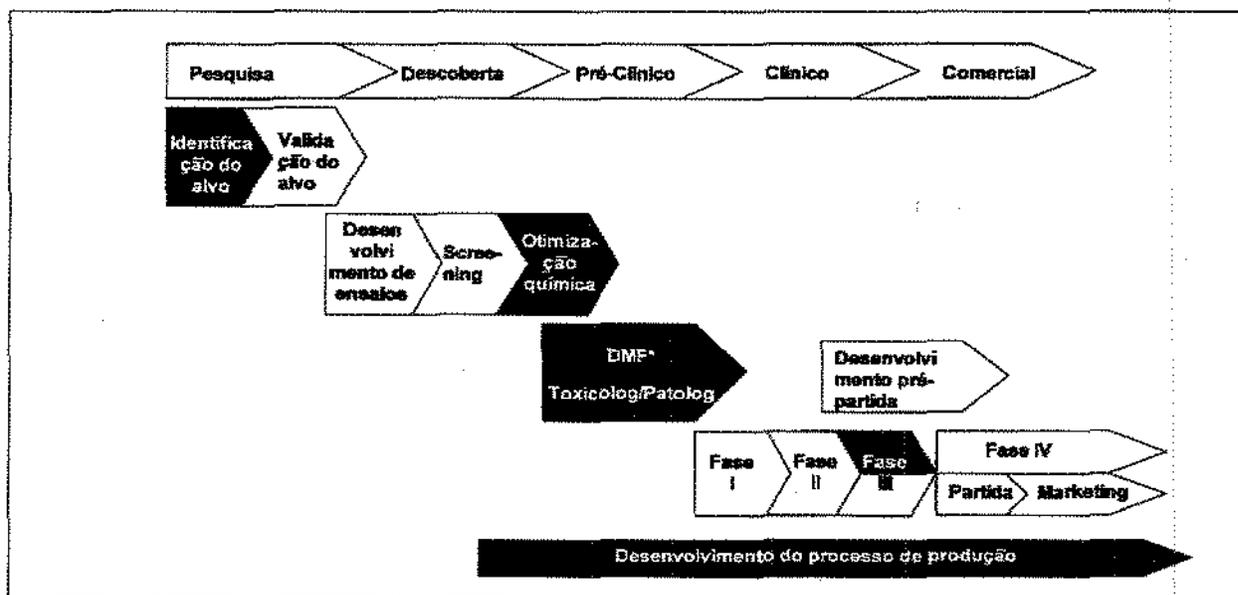


Figura 2.2

Visão Integrada das Etapas de Desenvolvimento de Um Novo Medicamento  
(Análise dos Intervalos Entre as Etapas)

Como já foi dito, o processo de trazer à comercialização um novo medicamento se inicia com a descoberta de uma nova molécula com efeito terapêutico, conhecida como NEQ - nova entidade química (ou NCE- *New Chemical Entity*). A **função pesquisa** compreende as fases de *screening* e de desenho molecular e estudos farmacológicos em busca de uma molécula promissora; e, **função desenvolvimento**, as fases que compreendem os estudos toxicológicos, clínicos de eficácia e segurança até o patenteamento do fármaco.

<sup>22</sup> Esta seção foi composta a partir de várias fontes e autores, inclusive foi muito utilizada a *web* como ferramenta de pesquisa. Diversos *sites* de empresas foram visitados, vasculhou-se no *Google* o que era relativo ao processo de descoberta e criação de novos medicamentos, recolheu-se informações de vários *experts* no assunto, inclusive ouvindo-os nos Seminários realizados pelo BNDES e Fiocruz, citados na Introdução e Referências Bibliográficas.

### **(i) Função pesquisa básica: a descoberta do alvo**

Após eleger uma doença-alvo, que apresente mercado atrativo para o novo medicamento que se pretende, (atividades desenvolvidas na fase de planejamento, descritas acima), iniciam-se as atividades de pesquisa básica – o chamando *screening* de novas moléculas. É testada uma grande quantidade de moléculas, a fim de isolar novas substâncias, a partir de substâncias químicas já conhecidas ou da extração de substâncias contidas em produtos naturais (de origem vegetal ou animal) que irão ser submetidos à síntese química ou a processos biotecnológicos. Estes processos podem incluir a identificação de centenas ou milhares de variações moleculares a serem submetidas a testes por análise combinatória. Servem para determinar um grupo de moléculas ou uma molécula “promissora”, ou seja, que tem grande potencial de interação com o alvo, e que será objeto do desenvolvimento futuro. Cada substância (princípio ativo) isolada e que poderá ser eleita como um novo fármaco, tem que encontrar um receptor adequado, para atingir o alvo no organismo doente. Milhares de combinações são testadas, até achar o receptor adequado. A cada teste, muitas delas são descartadas, por não atenderem às especificações necessárias. O *screening* de moléculas é um processo de tentativa e erro, lento e custoso, onde o sucesso depende de circunstâncias fortuitas. Ao final, apenas algumas moléculas terão restado, das quais a que mais preenche os requisitos poderá vir a ser o fármaco que servirá de base para o novo medicamento. Às vezes não sobra nenhuma. Fica claro porque grande parte dos gastos em P&D é empregada em avaliar e testar substâncias que, no final das contas, muitas serão descartadas. Estima-se que 75% dos custos de desenvolver um novo remédio são usados para cobrir os testes de todas as moléculas potenciais descartadas.

As formas que condicionam o desenvolvimento de novos fármacos podem se dar por acaso<sup>23</sup>, (embora seja difícil de ocorrer). Pode-se dar também pela observação direta - triagens empíricas; por modificações moleculares de substâncias conhecidas; ou por intermédio de rotas de síntese previamente planejadas.

### **(ii) Função Desenvolvimento**

Internacionalmente, o processo de desenvolvimento de um medicamento obedece a um conjunto de procedimentos padronizados pela FDA. Para ser comercializado, o produto inovador precisa obter antes a aprovação das autoridades sanitárias dos países onde será vendido. O FDA (*Food and Drug Administration*), autoridade regulatória americana, exige a pesquisa clínica para aprovar um produto inovador.

---

<sup>23</sup> Bezold (1981) *apud* Queiroz, (1993a) afirma que a *serendipity* responde por mais da metade dos *breakthroughs* observados na pesquisa farmacêutica.

Após a síntese e purificação de uma nova substância candidata a medicamento, são realizados os testes pré-clínicos, que envolvem técnicas laboratoriais e de experimentação em animais. A etapa seguinte compreende os testes clínicos, ou seja, experimentos em seres humanos, os quais só podem ser realizados mediante autorização da agência regulatória nacional e sob os padrões determinados pela Comissão de Ética- (CONEP no Brasil).

A pesquisa em laboratórios para a formulação de novos medicamentos focaliza-se no desenvolvimento de formulações que devem ser compatíveis com as propriedades da nova droga, ou seja, na formulação ideal para tratar a doença que está sendo visada como meta e para a formulação das indicações da droga (mais fácil de usar e administrar, tanto da perspectiva do paciente quanto do médico).

O primeiro estágio do desenvolvimento de um fármaco pode ser considerado o mais complexo, visto que inclui uma série de testes necessários para identificar a potencialidade de ação terapêutica da substância com o alvo, estudo de suas propriedades, verificação de toxicidade aguda e crônica, potencial teratogênico e a determinação de sua dose ativa, até chegar ao *design* do fármaco “ideal”. Posteriormente, este passa por testes farmacológicos e estudos farmacotécnicos e finalmente aos Testes Clínicos (BERMUDEZ, 1995). Baseado nos resultados de pesquisa investigativa das drogas desenvolvidas na pesquisa em laboratório realiza-se a pesquisa farmacológica, para confirmar a efetividade das combinações nos níveis de enzimas, células e indivíduos, como também a pesquisa farmacocinética, para elucidar o processo metabólico das combinações dentro do corpo humano; também para examinar como se dão sua absorção, distribuição e excreção em corpos vivos. Estas pesquisas são levadas a cabo juntamente com a pesquisa em laboratórios que supervisionam o *design* das formulações. O principal objetivo é verificar a toxicidade<sup>24</sup> da droga e qual a dosagem que pode ser administrada a um indivíduo, sem produzir efeitos severos. Nesta etapa, é realizada a **pesquisa biológica** para se verificar se a substância analisada apresenta um determinado potencial terapêutico para, em seguida, submetê-la a testes farmacológicos, bioquímicos e microbiológicos. É a avaliação inicial do grau de interação da *molécula promissora* com o alvo, através de ensaios laboratoriais.

Para administrar as pesquisas são desenvolvidas as Boas Práticas de Laboratório, internacionalmente aplicadas, com a finalidade de desenvolver fármacos globalmente aceitáveis.

---

<sup>24</sup> Os laboratórios de pesquisa toxicológica vigiam a segurança quanto à ingestão da substância e são responsáveis também pelas especificações técnicas para o processo de produção.

Os laboratórios de pesquisa de *design* de drogas buscam desenvolver tipos de formulações que facilitem a ingestão e o desenvolvimento de processos de formulação, ou seja, que permitam uma produção ampla (em série), pela observação da conduta do novo medicamento através de vários testes, a fim de assegurar a mais alta qualidade. Simultaneamente à fase clínica, é realizado um trabalho de análise detalhada das características da substância-alvo do desenvolvimento, em termos de sua composição, pureza, estabilidade ao longo do tempo, etc. Essas informações são essenciais para determinar as especificações de produção e as normas de controle de qualidade. O medicamento já começa a ser formulado e esta pesquisa é chamada de **galênica**. Paralelamente, os laboratórios executam uma parte importante da pesquisa farmacêutica no desenvolvimento do composto para a fabricação de drogas, realizando testes para adaptação e uso de equipamentos de produção, conforme as Boas Práticas Industriais – BPI, que vão instrumentalizar a fase piloto (*scale up*) de industrialização.

Percebe-se que é difícil demarcar onde acaba uma fase e começa outra, visto que muitas vezes são realizadas de forma simultânea. Para fins didáticos apenas vamos convencionar que a função desenvolvimento inicia-se após o patenteamento da substância ativa e de seu processo de obtenção, pois não tem sentido iniciar um desenvolvimento que não tenha viabilidade comercial. Pressupõe-se que para se iniciar o desenvolvimento de um novo medicamento já estejam definidos os meios (parcerias estratégicas, investimentos necessários para realização ou contratação de firmas para os testes, etc.).

### (iii) Função Regulatória

O grande gargalo da P&D farmacêutica é a pesquisa clínica, não pela complexidade tecnológica que envolve, mas pelos longos tempos e custos. Os experimentos em seres humanos, só podem ser realizados mediante autorização da agência regulatória nacional. Uma empresa procurando testar uma nova entidade química em seres humanos nos EUA, por exemplo, deve primeiro obter do FDA uma autorização “Investigation of New Drugs – IND”. Deve primeiro submeter à evidência da não-toxicidade e antecipar os níveis de dosagem para os testes em animais, tais como cães ou macacos, e descrever em detalhes seus *design* experimental completo, incluindo os controles que darão a validade estatística. O FDA tem 30 dias desde a submissão da IND para fazer objeções. Quando os testes clínicos começam, eles são tipicamente arranjados quanto ao prosseguimento das três fases seqüenciais, com a discriminação do tempo médio e das taxas de atrito (condição para passar pela primeira fase de testes). O total de testes a serem realizados são estimados em 93 testes clínicos<sup>25</sup>.

---

<sup>25</sup> A fonte é Di Masi *et al.*, (1991). O tempo e as taxas de atrito ignoram possíveis sobreposições entre os estágios.

A **Pesquisa Clínica**, também chamada de Desenvolvimento, ou de Ensaio Clínicos, é realizada em quatro fases (MORENO, 1998). Inicia-se, na verdade, com os **testes pré-clínicos**, realizados em laboratório e animais, e podem ter duração de três a seis anos.

- **Fase I - Testes clínicos** realizados em grupos de 20 a 80 voluntários saudáveis, com duração de um a dois anos. Consiste de testes com seres humanos, em condições clínicas controladas, para verificar a eficácia, toxicidade, efeitos colaterais - dentre outros, das moléculas no organismo humano, para se verificar sua eficácia terapêutica. Ultrapassada essa fase com bons resultados, a experimentação se estende a grupos mais numerosos de pacientes, devidamente informados (de que estão utilizando um medicamento em fase de testes e sob processo de observação controlada), para confirmar e aprofundar os resultados iniciais em termos de tolerância ao medicamento, sua eficácia, etc.
- **Fase II - Testes clínicos** realizados com 100 a 300 pacientes voluntários, com duração de dois a três anos; testes com pessoas portadoras da doença que se pretende combater. Seu objetivo é obter evidência comparativa da eficácia e segurança do medicamento em grupos controlados. São administrados medicamentos aos pacientes em várias formas, inclusive tabletes, cápsulas, xarope seco para crianças, e injeções.
- **Fase III - Testes clínicos** realizados com 1.000 a 5.000 pacientes voluntários, com duração de três a quatro anos. Consiste em um ensaio clínico controlado, cujo objetivo é fornecer informações sobre a eficácia e os efeitos colaterais e adversos do medicamento.

Após a Fase III, o produto recebe a aprovação do órgão de certificação nacional (por exemplo, ANVISA no Brasil). Após a licença para comercialização do medicamento, ainda é necessária a realização dos estudos na **Fase IV** da Pesquisa Clínica, também chamada de **Farmacovigilância**, na qual são coletadas e avaliadas informações sobre o uso do medicamento na população em geral. Referem-se à identificação dos efeitos adicionais e adversos, além dos efeitos tardios de morbidade e mortalidade. Esses estudos de acompanhamento do produto no mercado são de fundamental importância para a competitividade, uma vez que um medicamento pode apresentar tardiamente efeitos não identificados durante a P&D e aprovação, muitos anos após sua comercialização, comprometendo a imagem da empresa e muitas vezes obrigando a retirada do produto do mercado e pesadas indenizações a seus usuários<sup>26</sup>.

---

<sup>26</sup> Veja SCHERER, 2000, p. 1309 -- o caso da *Talidomida*.

**Quadro 2.1**  
**Tempo de Aprovação de Um Novo Medicamento**

Fases dos Testes Clínicos	Média de Meses
Fase I - Administração em pequeno número de voluntários saudáveis para testar a absorção, metabolismo e (sob variadas dosagens) a toxicidade.	15,5
Fase II - Administração de uns poucos a dez dezenas de pacientes com a doença para serem tratados.	24,3
Fase III- a droga é administrada em testes duplos cegos em finalmente duas grandes amostras de pacientes com a doença. Os testes de toxicidade de longo prazo são conduzidos em paralelo.	36,0

Fonte: SCHERER, 2000

#### (iv) Função Produção

A interligação entre o primeiro e o segundo estágio, (ou seja, entre o Estágio 1: P&D de Novos Fármacos e Estágio 2: Produção Industrial de Fármacos) consiste de estudos para a obtenção de processos de produção em escala industrial, procurando aumentar o seu rendimento. Procede-se a otimização do produto, o chamado *scale up*, passando da etapa de pesquisa experimental, da bancada laboratorial para a utilização de planta-piloto, até se conseguir elevar os níveis de produção para a escala industrial. Nesta fase, é indispensável analisar, além dos aspectos técnicos, os referentes à exequibilidade econômica da produção, com base nas necessidades das diferentes substâncias que vão entrar na produção de medicamentos para uso humano.

A **produção industrial de fármacos** inicia-se pelo desenvolvimento do processo de produção, em plantas-piloto para a definição dos parâmetros ótimos (de engenharia de produção) tendo em vista a eficiência e a rentabilidade econômica, utilizando-se laboratórios apropriados para obtenção do fármaco em nível de bancada. A principal dificuldade consiste em desenvolver a **rota de síntese** para se obter o fármaco.

De acordo com Palmeira e Pan (2003) a etapa de síntese química utiliza como insumos produtos gerados na indústria de química fina e é realizada geralmente em grande número de etapas intermediárias. Cada uma dessas etapas gera produtos purificados, (para os quais há mercado) e que servem como matérias-primas nas etapas seguintes da síntese. A síntese de um princípio-ativo pode ser iniciada em qualquer um desses estágios, com a aquisição do produto intermediário no mercado, e tornar-se mais ou menos complexa até chegar ao fármaco. Os produtos gerados na etapa de síntese recebem as seguintes designações:

- **intermediários de síntese**, que são qualquer um dos produtos gerados durante o processo de síntese; e

- **intermediário de uso**, que é o princípio ativo final (fármaco), a ser utilizado na produção do medicamento.

No caso do uso da biotecnologia, os microorganismos é que fazem a tecnologia redutora para obtenção do princípio-ativo. A síntese quiral é uma tecnologia-chave para obtenção dos intermediários, que tem moléculas altamente complexas e poucas empresas farmoquímicas detêm essa tecnologia, mas nem sempre a experimentação com esta tecnologia tem sido à altura das expectativas.

Fundamentalmente essa atividade de síntese exige o estabelecimento de maquinaria e de equipamentos de grande porte para a montagem da linha de produção e pode gerar efeitos nocivos ao meio ambiente e aos profissionais. Por isso, é necessária a instituição de normas e inspeção e supervisão, rigorosas, além de atividades de controle de qualidade de processos e de produtos finais, incluindo inclusive o estabelecimento de padrões de qualidade dos insumos utilizados no processo produtivo.

**A produção industrial de fármacos** tem as seguintes características:

(i) os lotes são dimensionados como medida preventiva, em pequenas quantidades, tendo em vista a necessidade de terem que ser isolados em caso de qualquer problema de contaminação; (ii) a produção é intermitente, ajustando-se às características da demanda; (iii) as plantas de fármacos são geralmente multi-propósito, já que se pode utilizar seus equipamentos na produção de diversos produtos.

A produção de fármacos exige altos investimentos em tecnologia, em instalações (sofisticadas plantas-piloto) e em recursos humanos altamente qualificados, ainda que não cheguem a ser tão elevados como no primeiro estágio.

**A produção industrial de especialidades farmacêuticas** (ou medicamentos) consiste em atividades típicas de transformação, ou seja, elaboração de produtos em suas diversas formas farmacêuticas (comprimidos, comprimidos revestidos, cápsulas, suspensões, injeções, soluções parentais, supositórios, etc.). O nível de complexidade que esta atividade requer é inferior às etapas anteriores e a pesquisa propriamente dita tem como um dos objetivos obter novas apresentações, formulações, dosagens, etc., buscando desenvolver formas mais apropriadas de apresentação de produtos conhecidos. Essas atividades são típicas da indústria farmacêutica. Cabe sublinhar que esta não é uma pesquisa cara ou sofisticada. É aquela diminuta parcela que se poderia qualificar como “pesquisa adaptativa” da indústria farmacêutica. Nesse ponto da produção podem ser feitas **inovações incrementais**, aperfeiçoando formulações já existentes (como no caso dos genéricos) ou adaptando novas formas farmacêuticas que facilitem sua administração, ou que possam atingir maiores níveis terapêuticos. Neste caso, é preciso passar novamente pelas experiências do primeiro estágio, para verificar a ação terapêutica, eficácia, toxicidade e efeitos adversos do novo composto (BERMUDEZ, 1995).

#### **(v) Função *Marketing* e Comercialização**

O quarto estágio tecnológico consiste de atividades de *marketing* e comercialização. É considerado como o mais caro pelas características especiais que adquire a propaganda das especialidades farmacêuticas e por precisar de recursos de linguagem técnica diferenciados (BERMUDEZ, 1995). Estas dificuldades fazem com que a propaganda seja elaborada não por agências de publicidade, mas por departamentos das próprias indústrias. Por outro lado, tendo em vista o contingente de pessoal alocado nesta atividade e o custo comprometido, **este estágio é considerado como o importante em termos competitivos da indústria farmacêutica.** Os investimentos são relativamente altos se comparados aos estágios anteriores, ainda que nestes se incorra em grandes gastos com recursos humanos, equipamentos de última geração e custos da experimentação.

Segundo o Panorama Setorial da Gazeta Mercantil (CALLEGARI, 2000) **os gastos em distribuição e propaganda para a classe médica e para os produtos vendidos nos balcões das farmácias podem representar mais da metade do preço do medicamento para o consumidor final.**

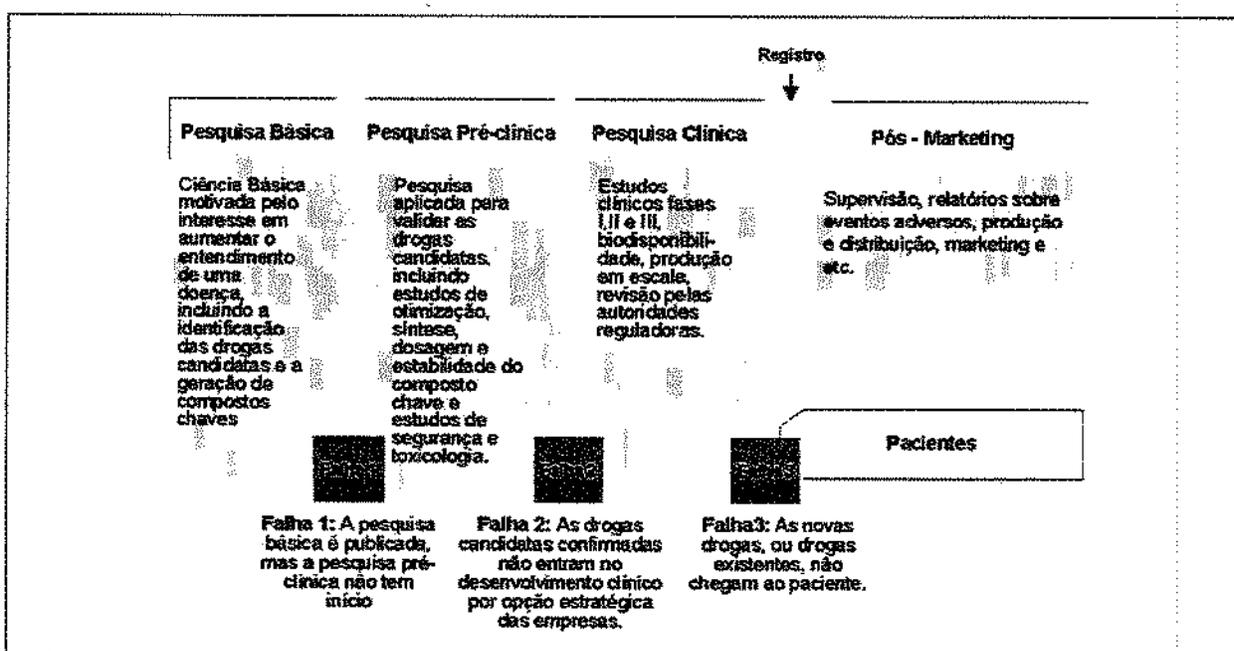
Ultimamente tem se observado uma mudança importante na estratégia de *marketing* dos produtos novos nos mercados em geral, incluindo o do nosso país. Os novos medicamentos, mesmo que sejam de uso exclusivo com receita médica, têm seus lançamentos precedidos de grandes campanhas na mídia, para a população em geral, ao contrário da estratégia mais antiga, em que os lançamentos eram divulgados exclusivamente para a classe médica. Três bons exemplos dessa nova estratégia de *marketing* são os lançamentos do Prozac, do Viagra e do Excelon. A hipótese explicativa para esse novo procedimento reside no fato de que a divulgação maciça na mídia prepara e antecipa a auto-medicação. Além disso, fixa a marca na população desde o início do ciclo de vida do produto, dificultando a entrada dos potenciais concorrentes futuros, seja através do *me too*, seja através dos próprios genéricos futuros (FRENKEL, 2001, p. 167).

Para a comercialização de produtos farmacêuticos existem sistemas internacionais de comercialização dominados por atacadistas e redes de farmácias, cuja descrição se encontra em Sherer (2000) e que não serão explorados neste estudo por fugir ao nosso escopo.

### **5. Custos de Lançamento de um Medicamento Inovador**

Para inventar uma molécula de uma substância, leva-se em média atualmente 3 a 6 anos, mas estes tempos variam em função do processo tecnológico (síntese orgânica, síntese química,

biotecnologia, etc.). Dominar o processo de síntese é uma *core competence*; mas, o principal gargalo desse processo (de trazer um novo medicamento ao consumo) está na **pesquisa clínica** - difícil de implementar - não pela complexidade tecnológica, mas por ser muito extensiva (em tempo) e cara, justamente por ter que cumprir uma série de protocolos internacionais, exigências regulatórias e tempos de observação, além de saber relacionar-se com organizações das mais diversas naturezas, tais como sociedades de proteção aos animais, comissões de ética, órgãos regulatórios governamentais, comunidade onde a pesquisa será realizada e, sobretudo, com a mídia<sup>27</sup>. Há dificuldade também em recrutar pacientes para a realização dos próprios testes clínicos. Altos são seus custos e as competências tecnológicas necessárias são especialmente o conhecimento médico quanto ao comportamento da doença, para observação das reações terapêuticas nos pacientes, com a introdução medicamentosa.



**Figura 2.3**  
**Falhas no Processo de Desenvolvimento de Drogas**

Desequilíbrio Fatai - MSF

<sup>27</sup> Especialmente nos países pobres e em desenvolvimento há um certo preconceito contra a pesquisa clínica, achando-se que as empresas farmacêuticas dos países desenvolvidos estão intencionalmente explorando-nos ou nos fazendo de "cobaia". A mídia costuma enfatizar e explorar sensacionalmente esse lado. É preciso mudar essa cultura, pois é necessário que os ensaios sejam realizados no Brasil para que possamos vencer o *gap* tecnológico - é óbvio, tomando-se os devidos cuidados, seguindo as regras da CONEP e cumprindo os protocolos internacionais.

Até chegar às farmácias, um super-remédio<sup>28</sup> pode chegar a custar algo em torno de 800 milhões de dólares (DI MASI, 1991). A inovação na indústria farmacêutica é, portanto, **uma atividade de risco**, pois apenas uma fração dos investimentos feitos na base do sistema (pesquisa básica) vai se tornar um sucesso tecnológico e comercial na ponta. As exigências para registro e comercialização de um novo produto também demandam tempo e esforço considerável, além de campanhas de *marketing* milionárias. As atividades de *marketing* mobilizam um conjunto complexo e amplo de estratégias comerciais, a exemplo da montagem de uma ampla rede de propagandistas, do financiamento de congressos e de mobilização da mídia. Essas duas atividades possuem elevadas economias de escala se bem administradas, estando na raiz de gastos vultosos das grandes empresas do setor para a inovação e o lançamento de novos produtos.

As empresas líderes do setor destinam entre 10% e 20% de seu faturamento às atividades de P&D, enquanto as despesas com *marketing* chegam a 40% do valor da produção. Além disso, o retorno dos lucros assegurados pela reserva de mercado proporcionado pelas patentes, nem sempre ocorrem como o planejado, visto que há forte controle de preços por parte dos governos nacionais. Tudo isso, mas especialmente o aumento das exigências regulatórias tem levado à diminuição do faturamento, trazendo uma séria crise no setor.

O incremento constante dos custos de P&D deveu-se fundamentalmente pelas maiores exigências por parte das agências regulatórias. Com o objetivo de diminuir estes custos é que estão se desenvolvendo novas formas de cooperação entre empresas, chegando-se ao reconhecimento mútuo de competências, unindo esforços para a aprovação de produtos farmacêuticos. Com o advento de novas ciências, viabilizou-se a possibilidade de empresas menores e sem uma grande estrutura de pesquisa e desenvolvimento integrarem o grupo das empresas farmacêuticas inovadoras.

O rigor exigido na aprovação de novos medicamentos pelos órgãos competentes, demandando a realização de dispendiosos testes em seres humanos, somado à ocupação paulatina da grande maioria dos nichos de mercado pelas inovações ao longo do tempo, vêm aumentado consideravelmente os tempos e os custos de lançamento de medicamentos. O tempo total de desenvolvimento de novas drogas, tomando como exemplo o que ocorre nos EUA, registrou crescimento, dada a necessidade do laboratório requerer a patente e, ao mesmo tempo, submeter o medicamento à aprovação da FDA,

---

<sup>28</sup> Segundo a reportagem, estamos vivendo uma 3ª revolução, que começou em meados dos anos 90 – a *era dos super remédios*, poderosos analgésicos a drogas específicas para o tratamento de distúrbios graves. Eles devolveram a milhões de pessoas uma qualidade de vida que parecia perdida para sempre. Revista Veja.

sacrificando o tempo efetivo de gozo da patente. A extensão da patente, porém, não impede que a FDA continue demorando em aprovar uma droga, embora o tempo de avaliação tenha decaído na década de 90. Como consequência dessa lentidão, calcula-se que, entre 1990 e 1996, cerca de 67% das drogas aprovadas nos EUA foram primeiramente comercializadas no estrangeiro (FAGAN,1998).

**Tabela 2.1**  
**Tempo Médio de Aprovação de um Medicamento**

Ano	Meses
1963	14
1970	35
1986	37
1991	30,3
1995	19,2
1996	17,8
1999	12,6

Fontes: Temin (1980); Fagan (1998); PhRMA (2000)

O tempo total requerido para aprovação de drogas promissoras para atravessar a prova regulatória vem aumentando em décadas sucessivas, desde o *Kefauver-Harris Act*. Por exemplo, 4,7 anos em média na década de 60; 6,7 anos na década de 70 e 8,5 anos na década de 8-0; e 9,1 anos em meados dos anos 90 (DI MASI *et al.*,1991 e KAITLIN, 1997).

O aumento dos padrões mandatórios dos testes clínicos e o tempo necessário para satisfazê-los têm levado a aumentos notáveis no custo comum dos ensaios clínicos.

Um estudo desenvolvido por Mansfield (1970) de 17 projetos de desenvolvimento de novas drogas, antes da lei 1962 entrar em vigor, encontrou uma taxa de sucesso comum de 37%. A taxa dos custos de desenvolvimento e testes bem sucedidos para NDA incluindo custos pré-rateados, ou falhas em entidades químicas, era de US\$1.05 milhões. Para os 93 projetos estudados por DI MASI *et al.* (1991) a taxa de custo do desenvolvimento clínico por NDA escalou para 48 milhões<sup>29</sup>. Corrigindo para o preço geral da inflação, **o aumento de custos dos testes entre os anos recentes de 1950s e 1970s dobraram dez vezes.**

<sup>29</sup> Esta estimativa é somente para "out-of-pocket" do período de testes clínicos. Custos também incorrem nas fases de descoberta e pré-clínica, quando são pré-rateados sobre os bem sucedidos NDAs, aproximadamente o dobro do total de custos de P&D para comercializar o NDA. Tem se tornado costumeiro na literatura, levar em conta o custo de oportunidade dos fundos de investimento, na fase da capitalização dos custos para P&D, quanto ao tempo de aprovação no mercado, que sugerem sempre ser maior o peso relativo dos trabalhos pré-clínicos, desde a data da aprovação até a introdução no mercado. São comumente relatados os custos capitalizados de P&D como sendo mais altos do que 200 milhões para cada NCE bem sucedida.

Grabowski *et al.* (1978) verificou a vantagem da diferença entre regulamentos de testes americanos e britânicos, ilustrando as razões para custos crescentes. As regulações eram concernidas em 1971 apenas por revisões de segurança; esta não tem sido a prática do FDA após 1962, requerendo a prova de eficácia também. Entre 1960-1961 e 1966-70, ajustada a taxa de inflação, o custo do desenvolvimento de drogas na Grã-Bretanha subiu um fator para três, enquanto nos Estados Unidos aumentou seis pontos. Isso sugere que regulações mais rígidas nos Estados Unidos eram responsáveis por dois pontos de aumento, enquanto influências comuns a ambas jurisdições regulatórias explicavam o aumento de três pontos.

O reconhecimento de que testes extensivos são requeridos para evitar repetição do desastroso caso da talidomida, (que impôs perdas enormes em reparação do delito pelas firmas européias) a necessidade de acumular evidências usadas na persuasão de médicos a favor de novas drogas sobre as “tentativas e erros” das formulações mais velhas, e talvez também o aumento da dificuldade em encontrar novas drogas superiores, seguiu a primeira onda de sucesso experimentado durante os anos 1940-1950 fazendo aumentar os custos ainda mais (SCHERER, 2000, p.1310).

Por enquanto, os Estados Unidos tem o maior constrangimento legal para testes no mundo. A UK e a Alemanha são também nações exigentes no estabelecimento de altos padrões para novas drogas.

As agências regulatórias destas nações forçam suas firmas domésticas a submeter suas drogas primeiramente em mercados estrangeiros, onde as exigências não são tão rigorosas, servindo também de pré-teste para o *marketing*. Quando o sucesso é atingido, ou seja, as drogas venderam bem, passam então a serem certificadas nos mercados domésticos. Esta é também uma das razões pelas quais as nações líderes vêm conduzindo desenvolvimentos em drogas fora dos mercados domésticos.

Apesar dessa inadvertida política mercantilista de sucesso, o Congresso Americano continua a ser bombardeado com protestos sobre o *drug lag* e especialmente quanto ao tempo demorado de tomar decisões do FDA (vivenciadas em 1992 e amenizadas em 1997), permitindo ao FDA coletar altas taxas com novas drogas.

A certificação por parte de um órgão certificador oficial e/ou de normas e procedimentos legais que regulam o processo de certificação, criam uma vantagem ao produtor original do bem, em relação aos possíveis novos entrantes, pois uma vez estabelecida a reputação daquela marca, os consumidores relutam em substituí-la por outra, cuja qualidade ainda não tenha sido comprovada, seja por um órgão com autoridade na área, seja pela aceitação no mercado por um longo período. Sem esta certificação, marcas novas ou pouco conhecidas de produtos semelhantes têm dificuldades de penetrar no mercado. Assim, a capacidade de certificação de uma empresa é uma competência das mais importantes a ser desenvolvida, pois constitui uma barreira natural aos novos entrantes.

Hudson (2000) distingue o **prazo nominal da patente**, que é o período entre a data do registro do produto e a data da expiração da patente, e que é, com algumas ressalvas, o mesmo para todos os produtos farmacêuticos, e o **prazo efetivo da patente**, que é o tempo entre a introdução no mercado e a expiração da patente. O primeiro pode ser maior do que o outro em até 10 anos, devido aos testes e ao desenvolvimento do produto.

Tem sido elevado significativamente o custo de desenvolvimento de um fármaco novo: nos anos 80, ele variava entre 140 e 280 milhões de dólares (DI MASI *et al.* 1991); nos anos 90, o valor chegava a 350 milhões (FAGAN, 1998). Os gastos em P&D subiram também como proporção da receita das empresas: em 1970, eram 8%; em 1980, haviam subido a 11,9%; em 1996, já representavam 13,5%, e, em 2000 chegaram a 20,3% (RUPPRECHT, 1999; PhRMA, 2000). A necessidade de escalas cada vez maiores e a complementaridade (economias de escopo) entre linhas de pesquisa têm induzido também muitos laboratórios a procurar parcerias, fusões e aquisições. De fato, dentre as 5.000 a 10.000 novas moléculas sintetizadas num ano, apenas uma é aprovada (PhRMA, 2000).

**Tabela 2.2**  
**Novos Medicamentos Lançados no Mercado por Ano**

Ano	Número de novos medicamentos
1941	20
1945	14
1949	42
1953	54
1957	54
1961	48
1965	23
1969	9
1973	19
1977	18
1986	20
1991	30
1995	28
1999	35

Fonte: Temin (1980) Nogués (1990) apud Lisboa *et al.*; PhRMA (2000).

Apenas 3 em cada 10 drogas lançadas de 1980 a 1984 tinham tido retornos maiores que os custos médios de P&D antes de impostos (GRABOWSKI e VERNON, 1994). O ritmo intenso com que são desenvolvidas novas drogas medicinais implica em variações profundas em lideranças de mercado. Muitas drogas que hoje são líderes de mercado nas suas classes terapêuticas simplesmente não existiam há dez anos atrás.

O lançamento de uma inovação revolucionária (radical) pode elevar um laboratório a uma posição de destaque na indústria em pouco tempo. Não é à toa que os investimentos em P&D representavam em 1997, 21,2% das receitas totais dos laboratórios baseados nos EUA, contra 4% do resto da indústria (FAGAN, 1998).

Em geral, o lançamento com êxito de uma nova droga no mercado atualmente custa aproximadamente US\$ 500 milhões em pesquisa e desenvolvimento (OLIVA, 2002). Esse número, citado com frequência, baseia-se em um trabalho escrito por DI MASI *et al.* (1991). Nesse trabalho, DI MAIS *et al.* consideraram o custo do desenvolvimento de uma nova droga como sendo US\$231 milhões. Estudos subsequentes utilizaram um *custo de oportunidade* mais alto e alteraram outros parâmetros, levando o número de a US\$ 359 milhões<sup>30</sup> como o de KETTLER, (1999).

Os custos da descoberta de um novo fármaco atingem milhões de dólares. Entretanto, não é inteligente acreditar que todos os medicamentos, independentemente da classe terapêutica a que pertencem, custem o mesmo para serem descobertos. O fato é que para descobrir, criar ou inovar é preciso investir em C&T e na formação de recursos humanos qualificados.

Não se pode determinar um custo único para tantas rotas diferentes (biotecnologia, síntese química) para se chegar a um novo medicamento. Talvez estes valores tão altos sejam mesmo para desencorajar os países em desenvolvimento a investirem nesse processo. Como mostra a Tabela 2.3, segundo as estimativas de instituições como a Organização Mundial da Saúde e Médicos Sem Fronteira estes valores podem não ser assim tão elevados.

**Tabela 2.3**  
**Custos Relativos às Diversas Etapas do**  
**Desenvolvimento de um Medicamento Inovador**

ETAPA	CUSTO (US\$)
Descoberta	6.721.000,00
Pré-Desenvolvimento	7.432.000,00
Desenvolvimento	21.080.000,00

Fonte: OMS, MSF

---

<sup>30</sup> Ajustado para o dólar de 2000, este custo passa para US\$ 473 milhões, valor que é simplesmente arredondado para cima, chegando-se assim aos US\$ 500 milhões.

## 6. Evolução das Tecnologias Farmacêuticas

Após ter sido verificada a complexidade do processo de trazer à comercialização um novo produto farmacêutico, é interessante se saber como as tecnologias evoluíram. Durante um longo período, as alterações tecnológicas farmacêuticas permaneceram estáveis, mas ultimamente estes padrões vêm se alterando muito rapidamente, conformando uma dinâmica industrial altamente mutável e em constante evolução tecnológica.

A indústria farmacêutica, tal como a conhecemos, pode ser considerada como um produto do pós-guerra, visto que poucos medicamentos usados atualmente estavam antes disponíveis e alguns não foram introduzidos no mercado se não após 1960. Produtos naturais, tais como a *morfina* e a *quinina*, eram usados largamente até então, com fins terapêuticos (QUEIROZ, 1993a; THORNER, 1994).

A II Grande Guerra tornou-se um grande estímulo para o desenvolvimento de medicamentos por duas simples razões:

- 1) a forte posição da Alemanha no período que antecedeu a guerra no campo farmacêutico significou para os Estados Unidos e Reino Unido terem encontrado uma fonte alternativa de medicamentos, com o término das hostilidades; e
- 2) a necessidade de tratar os feridos e de protegê-los das doenças tropicais nas campanhas da África, Ilhas do Pacífico e Ásia levaram a uma explosão da pesquisa em doenças infecciosas (THORNER, 1994).

As firmas que tiveram condições de tomar parte dos trabalhos nos tempos de guerra estavam habilitadas a crescer e a ganhar experiência; isso as ajudou a se adaptarem aos novos desafios competitivos nos tempos de paz. Também novas companhias tinham entrado no campo farmacêutico desde a Guerra, financiadas por companhias-mães, cujo maior interesse era a química fina, petróleo, alimentos, corantes e perfumaria. A indústria tinha se diversificado desde seus primórdios e agora se focalizava em doenças infecciosas e à procura de terapias em áreas tais como doenças cardíacas, úlceras gástricas, desordens mentais, regulação da fertilidade, artrite, alergias e cânceres (SCHERER, 2000).

Face à destruição de boa parte do parque industrial europeu, nos anos que se seguiram os Estados Unidos assumiram a liderança no processo de crescimento da indústria farmacêutica. Além disso, a interação entre os avanços tecnológicos e o ambiente institucional norte-americano foi bastante eficaz no sentido de gerar um significativo crescimento do fluxo de inovações tecnológicas do setor, mantendo a liderança da indústria americana, mesmo após a reconstrução européia.

As rotas tecnológicas da moderna indústria farmacêutica, contudo, podem ser traçadas desde o século XIX (BOGUER, 1996 *apud* JUNGMITTAG e REISS, 2000).

O processo de descoberta de novos medicamentos vem se tornando cada vez mais complexos, abrindo espaço para oportunidades para novos *players* e negócios. Três grandes “ondas” de tecnologias inovadoras podem ser identificadas: a primeira, com o advento dos processos sintéticos; e a segunda, com a invenção dos antibióticos, que revolucionou a pesquisa minimamente administrada. O amplo desenvolvimento da penicilina marcou a instituição de programas domésticos formalizados de P&D e taxas relativamente rápidas de introdução de novas drogas. Foi baseada no modelo de *screening randomizado*; e mais recentemente, a terceira, se refere ao desenvolvimento de drogas através de *design* orientado, uma metodologia de pesquisa que utiliza os avanços da bioquímica molecular, farmacologia e enzimologia, que tem suas raízes nos anos setenta, mas só muito recentemente, pelo uso de ferramentas da engenharia genética na descoberta e produção de novas drogas veio a ser difundida. Os últimos vinte anos testemunharam uma revolução em ciências biológicas, com significativos avanços básicos em biologia molecular, biologia celular, bioquímica, proteína e química de peptídeos, fisiologia, farmacologia e outras disciplinas. A aplicação destes novos conhecimentos para indústria farmacêutica teve um impacto enorme na natureza de atividades de P&D, nas capacidades organizacionais requeridas para a introdução de novas drogas, e em padrões industriais (GALAMBOS, STURCHIO, 1996; HENDERSON, ORSENIGO, PISANO, 1999).

Gadelha (1999) identifica na década de 30 um processo de ruptura tecnológica de natureza *schumpeteriana* que implica transformações estruturais na indústria. Tal ruptura é vista como sendo a emergência, ou a reorientação para o campo farmacêutico de dois paradigmas tecnológicos distintos, qualificados como não excludentes e muitas vezes complementares: o de síntese química e o de biotecnologia. De fato, a descoberta de antibióticos marcou a transição da indústria de medicamentos para um negócio intensivo em P&D, período em que é chamado de *Screening Randomizado*, mas o advento da Nova Biotecnologia trouxe uma força impulsionadora, abrindo uma fronteira completamente nova para a inovação farmacêutica.

## 6.1. O Nascimento da Quimioterapia

Uma primeira trajetória tecnológica pode ser caracterizada pela emergência da síntese química (ou orgânica) na Europa Central. Esta tecnologia foi desenvolvida ao lado da química *color-dye*, que era um dos fundamentos da indústria química. A química de síntese orgânica permitiu identificar uma variedade de pequenas novas moléculas, que passaram a ser testadas em sua atividade biológica. O professor alemão Paul Ehrlich desvendou o processo sobre como pequenas moléculas orgânicas

interagiam com proteínas do corpo humano, atribuindo-lhes um papel-chave para abrir determinadas “trancas”. Ehrlich formulou muitas novas entidades químicas com usos e efeitos terapêuticos, incluindo o *Salvarsan*, a primeira droga efetiva contra a sífilis. Os primeiros agentes **antibacterianos**, como a *sulfonamida*, tornaram-se conhecidos nos anos 30, quando se começou a considerar possibilidade de **desenvolvimento das drogas sintéticas** (SCHERER, 2000, p.1307).

A síntese do princípio ativo da *aspirina* marcou uma das primeiras inovações no uso da moderna química para propósitos medicamentosos.

Procurando novos mercados para produtos de sintéticos orgânicos, sobre os quais seu crescimento era baseado, a Bayer, uma companhia alemã de corantes e tintas, estabelecida em 1863, devotou-se a criar e a testar derivados de corantes sintéticos (*dye stuffs*) para efeito medicinal, obtendo resultados imediatos, o que levou à síntese do *ácido acetil salicílico* (a partir de uma substância branca, encontrada no látex do salgueiro) e que, desde então, vem sendo largamente usada para aliviar a febre e a dor. Pelos idos de 1830, químicos franceses e alemães já haviam extraído o ingrediente ativo, mas foi a Bayer na Alemanha que o patenteou.

A última pesquisa do Laboratório da Bayer, levada a efeito pela I.G. Farben, sua sucessora, proporcionou-lhe em 1935 descobrir a *sulfanilamida* (extraída de um corante vermelho), que veio a combater infecções até então letais, causadas pelo estreptococo. Numerosas drogas, a partir da *sulfa* e suas variantes, foram subseqüentemente sintetizadas e testadas pelas empresas líderes para uso com segurança na descoberta de novas drogas com propriedades diuréticas (redutores de pressão sanguínea) (SCHERER, 2000, p. 1306).

**Uma segunda trajetória** na pesquisa e desenvolvimento de drogas pode ser caracterizada pelo surgimento dos **compostos antiinfeciosos**, cujo objetivo era encontrar medicamentos contra agentes infecciosos externos, como por exemplo, as bactérias (Revolução Pasteuriana). Enquanto a P&D de medicamentos até então se baseava no “ensaio e erro”; esta fase caracterizou-se pela introdução de uma nova ferramenta tecnológica - a **fermentação**. Mais tarde esses agentes anti-infecciosos puderam ser também sintetizados. As propriedades anti-bactericidas do molde de ocorrência natural, como a *penicillium notatum*, foram primeiramente observadas acidentalmente em 1929, por Alexandre Fleming, na Inglaterra; mas, Fleming falhou em não prosseguir nesse caminho.

As propriedades terapêuticas da *penicilina* foram identificadas por Howard Florey e Ernest Chain na Universidade de Oxford, em tempo para que o primeiro antibiótico pudesse desempenhar um papel *life-saving* no tratamento das mazelas causadas pela Segunda Guerra Mundial (SCHERER, 2000, p. 1307).

Os métodos de produção em massa, usados para extrair bebida alcoólica do milho, como um meio de fermentação, foram inventados nos laboratórios do Departamento de Agricultura Americano. Vinte companhias americanas participaram da “prioridade *top*” do programa do tempo de guerra de produção de penicilina<sup>31</sup> SCHWARTZMAN (1976, p.60) apud SCHERER, (2000). A comercialização da penicilina foi um marco no desenvolvimento da indústria farmacêutica. O reconhecimento de que o desenvolvimento de uma droga poderia gerar companhias altamente lucrativas levaram as indústrias a um período de volumoso investimento em P&D, construindo amplas capacidades internas. Considerando que antes da Guerra o apoio público à pesquisa em saúde havia sido bastante modesto, depois da guerra prosperou intensamente. Este período é chamado de “**idade de ouro da indústria farmacêutica**” (MALERBA e ORSENIGO, 2001).

O sucesso terapêutico da penicilina sugeriu a Selman Waksman (da Rutgers University - UK) que os esporos naturais poderiam ter efeito antibiótico. O *screening* e teste de numerosas amostras do solo, durante os anos de 1940, levaram-na a fazer duas importantes descobertas: um novo antibiótico específico - a *estreptomicina*; e o mais importante, um método mais sistemático para encontrar novas substâncias medicinais. Waksman insistia que a patente que ela obteve pela forma de purificar estreptomicina poderia ser licenciada para todas as partes interessadas. As metodologias de Waksman, tiveram uma forte repercussão na descoberta de novas entidades terapêuticas, e muitas companhias farmacêuticas tradicionais puderam obter exclusivos direitos de patente. Diversos novos antibióticos de largo espectro como o *Aureomycin* (chlortetracycline), *Chloromycetin* (chlorafenicol), e *oxytetracycline* foram obtidos entre 1948 e 1953. Cada um foi patentado e vendido a preços altos em relação aos custos de produção, promovendo lucros extraordinários para seus financiadores.

Com poucas exceções, a abordagem de P&D durante este período, requeria testes para comprovar os efeitos terapêuticos, levando à descoberta de grande número de novas moléculas sintéticas (seguindo o modelo do Ehrlich) ou pela ocorrência de substâncias naturais (o modelo de Waksman). Estendendo este processo de forma sistemática, Waksman dedicou-se a estudar descobertas anteriores, em que certas moléculas tinham sido reconhecidas como de efeitos terapêuticos. Seus químicos sintetizaram **variantes daquelas moléculas já conhecidas**, criando o “*me too*”. A partir de então, novas técnicas começaram a ser desenvolvidas para isolar substâncias químicas. Mas, o processo de

---

<sup>31</sup> Quando a guerra acabou, a intensa competição em preços entre aquelas companhias remeteu o preço por atacado da penicilina em 300.000 - unidade /dose de US\$3 em 1945 para US\$1 em 1948, e 10 centavos em 1953 [Comissão Federal do Comércio Americano (1958) segundo Scherer (2000)].

descoberta da estreptomicina foi o que, de fato, deu origem a maior disseminação tecnológica, sistematizando os processos de síntese química.

Uma terceira trajetória pode ser caracterizada como de influência tecnológica foi a utilização de substâncias naturais em complementação à química orgânica sintética, surgindo as vitaminas, hormônios, e também alcalóides. Tais substâncias estavam entre os grupos principais de compostos naturais que agregaram valor a P&D farmacêutica. Desde 1950 a **bioquímica** vem alcançando uma grande influência na pesquisa farmacêutica. Alguns dos principais caminhos para desvendar a correspondente atividade enzimática puderam ser elucidados, abrindo um grande potencial de novas possibilidades de *alvos* para desenvolvimentos. Entre 1945 e 1965 o espectro terapêutico farmacêutico expandiu-se consideravelmente (JUNGMITTAG & REISS, 2000).

Pesquisas levaram a novos produtos os quais eram desenvolvidos rapidamente e produzidos em larga escala. Houve um período de rápido crescimento nas vendas e no número de produtos no mercado farmacêutico, atraindo novas companhias. característica fundamental deste paradigma o seu método de investigação aplicado às atividades de P&D (*screening*, testes biológicos, clínicos e desenvolvimento industrial) e seu foco centrado no desenvolvimento de novos princípios ativos. Enquanto químicos vinham trabalhando freqüentemente dentro do regime de *screening randomizado* não tiveram a intuição dos vínculos entre qualquer substância determinada quimicamente, a estrutura molecular e seu efeito terapêutico.

O caminho para o descobrimento e desenvolvimento de novas drogas, desde a última década do século XX, remanesceu basicamente o mesmo, tendo como procedimento básico o *screening* e testes de milhares de substâncias químicas e substâncias naturais, disponibilizadas através de bibliotecas de moléculas. As substâncias naturais, especialmente com o desenvolvimento da biotecnologia, adicionaram uma grande diversidade e funcionalidade para o espectro de compostos (BEVAN *et al.*, 1995). Os procedimentos de *screening*, contudo, eram demorados e as funções de drogas-alvo e muitas vezes não chegavam a ser conhecidas. Em média, cerca de 10.000 substâncias eram identificadas para chegar a uma nova substância ativa. Não era surpresa que a variedade de diferentes drogas-alvo fosse pequena. Companhias farmacêuticas mantiveram enormes bibliotecas de compostos químicos e os adicionaram às suas coleções, pela pesquisa de novos compostos. Milhares de compostos eram submetidos a múltiplos *screenings*, antes que os cientistas identificassem uma substância promissora (MALERBA e ORSENIGO, 2001).

O modelo de *screening randomizado* funcionou bem por muitos anos. Várias novas entidades químicas (NCQs) foram introduzidas e várias classes importantes de drogas foram descobertas

deste modo. A taxa de introdução de novas moléculas era de uma dúzia por ano e se concentrou em algumas áreas de rápido crescimento como o sistema nervoso central, terapia cardíaca, anti-infecciosos e citostáticos.

Começa a ganhar destaque uma nova e revolucionária abordagem para a P&D farmacêutica freqüentemente batizada de “**desenho racional de drogas**” (QUEIROZ, 1993). O novo *design* do composto passou a ser dirigido mais pelas habilidades individuais dos químicos do que por uma sistemática científica. Só recentemente concorrentes na indústria farmacêutica desenvolveram um processo altamente disciplinado para carrear programas de *screening* de massa. Portanto, ficaram em plano secundário as diferenças técnico-produtivas entre os processos (e suas implicações em termos de eficiência dos processos, ganhos de economia de escala etc.)<sup>32</sup>.

## 6.2 O Advento das Novas Ciências

A partir da elucidação da estrutura do DNA nos anos 50, o desenvolvimento da biologia molecular que se seguiu estaria estabelecendo as **bases para uma nova biotecnologia** com enorme potencial para viabilizar o descobrimento de novas drogas. A genética molecular e tecnologias de rDNA abriram uma nova fronteira para a inovação farmacêutica. Nos anos 70 e 80, vários acontecimentos afetaram o desenvolvimento das empresas farmacêuticas. Novas tecnologias facilitaram o reconhecimento dos efeitos de compostos químicos em relação a doenças, acelerando o desenvolvimento de produtos. A indústria farmacêutica começou também a beneficiar-se dos fundos públicos. Avanços significativos em fisiologia, farmacologia, enzimologia, biologia celular, conduziram a progressos enormes na habilidade para entender o mecanismo de ação de algumas drogas existentes, nas rotas bioquímica e molecular de muitas doenças. Estes novos conhecimentos tiveram impactos profundos no processo de descoberta de novas drogas. Primeiro porque os investigadores puderam obter um método mais efetivo de *screening* de compostos, ativando um ciclo *virtuoso* em que a disponibilidade de drogas cujos mecanismos de ação foram bem conhecidos e tornaram possíveis avanços significativos na compreensão médica da história natural de inúmeras doenças-chaves, avanços esses que em troca,

---

<sup>32</sup> Queiroz (1993a) argumenta que a via de obtenção de um medicamento não é um aspecto secundário. Os custos de produção da penicilina no início dos anos 40 eram proibitivos e só com o desenvolvimento do processo de sua obtenção esse quadro se alterou. Em geral, as economias de escala e a eficiência do processo são mais importantes para os produtos obtidos por processos biotecnológicos, como os antibióticos, do que para os de síntese química. De todo modo, queremos destacar que a descoberta de novos produtos e a maneira como é realizada são os elementos essenciais do paradigma da indústria farmacêutica, surgida nos anos 30, não tanto a via de obtenção industrial do medicamento.

abriram novos alvos e oportunidades para novas terapias. Simultaneamente ao surgimento deste novo paradigma, das rotinas tecnológicas e dos novos medicamentos que delas resultam, foram se estreitando cada vez mais as ligações entre capacitação tecnológica, industrial, de marketing e distribuição.

Mais recentemente, a indústria ganhou experiência com as novas tecnologias, tais como o uso da engenharia genética como tecnologia de processo para fabricar proteínas cujas qualidades terapêuticas já eram bastante bem entendidas; estas passaram a ser utilizadas largamente, permitindo seu desenvolvimento como agentes terapêuticos, assim como da biologia molecular como ferramenta para aumentar a produtividade da descoberta convencional de “pequenas moléculas” de drogas químicas sintéticas.

O advento da biotecnologia teve um impacto significativo nas competências requeridas para ser um *player* bem sucedido na indústria farmacêutica, pelo seu impacto nas competências exigidas para descobrir o peso molecular convencional de pequenas drogas e seu impacto na estrutura industrial em geral.

Nos EUA, a biotecnologia foi a força impulsionadora para a entrada da “grande escala” industrial farmacêutica<sup>33</sup> (MALERBA e ORSENIGO, 2001). Surgem as primeiras drogas com vendas anuais de 750 milhões de dólares (*blockbusters*). Uma nova descoberta ou desenvolvimento científico ou tecnológico pode rapidamente transformar o cenário competitivo da indústria farmacêutica. A transformação é quase sempre traumática para as companhias envolvidas, porque as força a repensar suas estratégias e a redefinir seus limites em resposta às alterações sísmicas de valor, ao longo da cadeia e valor que a supre.

A corrida para desvendar os segredos do genoma humano tem produzido uma explosão de conhecimentos científicos e vem encorajando o desenvolvimento de novas tecnologias, que estão alterando as estratégias quanto ao desenvolvimento de medicamentos (CHAMPION, 2001). As companhias começaram a formar acordos e alianças com outras companhias para acelerar os lucros antes da expiração das patentes, freqüentemente com lançamentos globais.

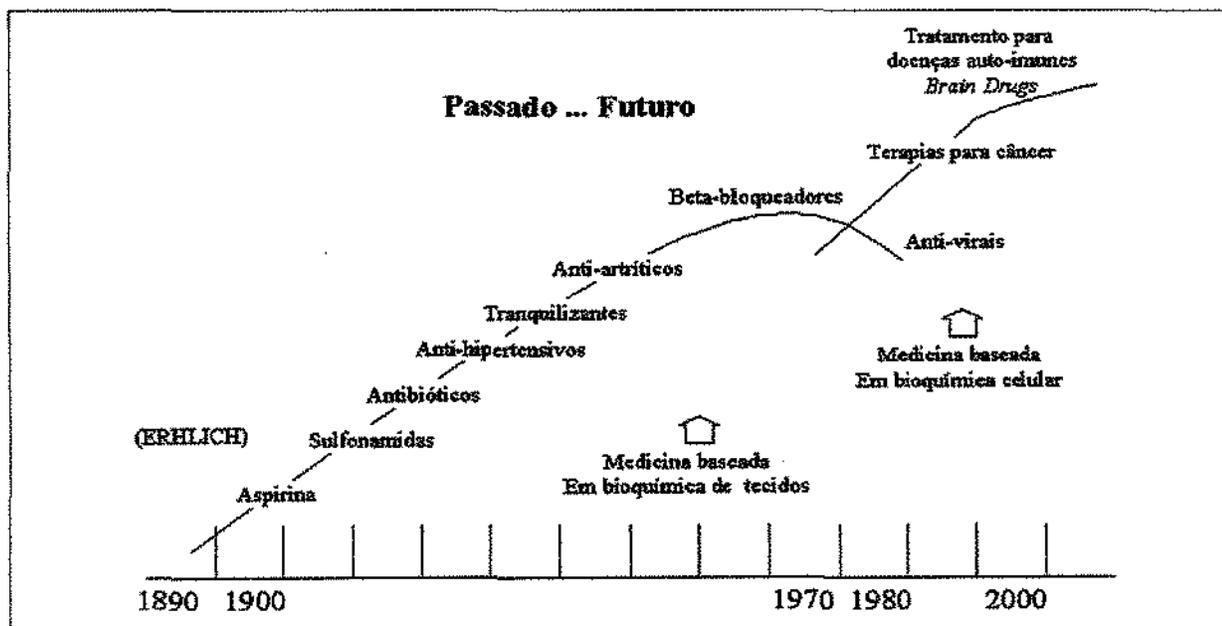
Novas companhias de biotecnologia emergiram, particularmente nos EUA, quase sempre por meio de pequenos grupos de cientistas, financiadas pelo capital de risco. Entretanto, poucas têm alcançado grande sucesso comercial. Algumas companhias procuraram ganhar acesso às grandes companhias farmacêuticas estabelecidas, porque precisavam de capital e alguma expertise em sistemas de distribuição. Algumas seriam absorvidas por seus grandes parceiros. Outras, de sucesso recente, puderam emergir mesmo sem o concurso de grandes companhias farmacêuticas.

---

<sup>33</sup> A primeira empresa especializada em biotecnologia, a Genetech, foi fundada em 1976, por Herbert Boyer, um dos cientistas que desenvolveu a técnica de DNA recombinante e Robert Swanson, envolvendo cientistas na *aventura capitalista*.

Durante as últimas décadas progressos significativos têm sido feitos na biomedicina e pesquisa farmacêutica. Contudo, doenças parasitárias pela sua própria natureza e prevalência, são de baixa prioridade para a indústria farmacêutica privada. Das 1.223 *novas entidades químicas* (NCQ) comercializadas ao redor do mundo entre 1975-1996, 379 foram consideradas como uma inovação terapêutica real; e muito poucas eram especificamente indicadas para doenças tropicais, alcançadas por umas poucas reformulações obtidas a partir de entidades químicas já existentes. Somente uma minoria pode ser chamada pelas companhias farmacêuticas de produtos inovadores genuínos de sua pesquisa. A maior parte das descobertas foi incidental, obtidos através de pesquisas em medicina veterinária ou “novas entidades químicas” descobertas por instituições governamentais ou acadêmicas e somente tardiamente adquiridas, registradas e comercializadas pela indústria ocidental. Apesar do descobrimento de medicamentos geralmente ser conduzido por esforços mais ou menos colaborativos entre academia e indústria farmacêutica, a pesquisa básica da indústria farmacêutica tem sido responsável pelo desenvolvimento de mais de 90% das novas drogas produzidas no mundo (TROUILLER, 2003).

A partir de então, houve uma escalada constante de novos medicamentos: descoberta de drogas tranqüilizantes, anti-artríticas, beta bloqueadores, antivirais e terapias para o câncer, tratamento para doenças auto-imunes e *brain drugs*, conformando “ondas inovadoras”, discriminadas abaixo, na **Figura 2.4**.



**Figura 2.4**  
Ondas de Descobertas de Medicamentos

Fonte: The Economist

Estamos presenciando mudanças fundamentais não somente na natureza dos medicamentos e na maneira como eles são feitos, mas também no modo como o valor é criado e os lucros são distribuídos através da indústria farmacêutica. É sobre o que trataremos na seção seguinte.

## **7. Internacionalização da P&D**

A pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos tornou-se internacionalizada, embora seja ainda fortemente centralizada e coordenada pelos países desenvolvidos, onde a concorrência é acirrada e a vida útil das tecnologias cada vez mais curta.

Mudanças tecnológicas significativas vêm ocorrendo na maneira como se descobre, desenvolve, produz e comercializa uma nova droga, alterando a forma como as empresas se organizam para manter a competitividade internacional.

Há, no interior de uma mesma empresa, principalmente das líderes, atividades com diferentes possibilidades de inserção competitiva, assim como há distintas possibilidades de cooperação vertical e de integração horizontal entre diferentes companhias nos diversos setores de atividades.

Os investimentos em P&D estão entre as despesas mais concentradas do mundo: uma concentração bastante elevada por país e uma concentração particularmente elevada por companhia e grandes grupos industriais mundiais.

A tecnologia passou a ser uma dimensão central da atuação internacional das empresas. É também um dos campos mais determinantes onde se entrelaçam as relações de cooperação e de concorrência entre nações e companhias rivais (pois a tecnologia sempre foi considerada um campo que afeta a soberania).

Segundo Chesnais (1994, p.146), várias dimensões se apresentam no contexto das atividades de P&D:

### **1º Dimensão- Produção privada da tecnologia**

A produção de tecnologia é privada e mediante a combinação de insumos vindos do exterior, as atividades de P&D pode levar a inovações que são patenteadas, materializadas em produtos e divulgadas. A divulgação da inovação dá lugar também à produção de conhecimentos, envolvendo particularmente os procedimentos de produção (o *know-how* industrial) que permanecem “tácitos”, específicos do grupo e que só circulam dentro de espaço próprio.

### **2ª dimensão- Produção de tecnologia em conjunto com universidades, centros de pesquisa públicos e pequenas companhias de alta tecnologia**

A organização, em escala mundial, das atividades de acompanhamento tecnológico e aquisição de insumos especializados (conhecimentos tácitos e tecnologias complementares) pode advir de um

determinado projeto conjunto de pesquisa e visam ajudar o grupo (uma ou mais empresas filiadas) a adquirir os insumos complementares que podem contribuir para a redução dos prazos da inovação.

### **3ª Dimensão- Alianças estratégicas**

Através das chamadas “alianças estratégicas” há um reconhecimento mútuo de oligopólios e formação de barreiras de entrada no mercado, do tipo industrial, cujos efeitos são importantes tanto para o desenrolar das relações de rivalidade no interior da Tríade, quanto para as possibilidades de entrada de novos rivais.

### **4ª Dimensão - Depósitos de patentes no exterior**

As grandes companhias conduzem individualmente suas patentes no exterior e, coletivamente, por sua participação junto a outras, no estabelecimento de normas, especialmente por meio de processos de *normalização antecipada*, para depois patentear *in house*.

### **5ª Dimensão- Valorização internacional das tecnologias produzidas pelo grupo**

A multinacional é o único participante do sistema de inovação que pode escolher entre três formas de valorização de suas atividades em P&D:

- a produção de bens para exportação, baseada em inovações no processo ou incorporando inovações no produto;
- a venda das patentes ou concessões de licenças, cedendo o direito de utilizar as inovações; e,
- a exploração de tecnologias em nível e no interior do grupo.

Assim, a multinacional é o único ator participante do sistema de inovação que pode atuar no nível das cinco dimensões. Os outros participantes, inclusive as mononacionais domésticas, estão limitados a duas, ou no máximo três dimensões.

É no nível das cinco dimensões que se efetuam as opções de centralização e descentralização dos locais de decisão e implementação da política tecnológica global do grupo.

A cadeia de valor da P&D farmacêutica está evoluindo muito rapidamente, a partir do desenvolvimento de novas tecnologias: biotecnologia, bioprocessamento, engenharia genética, os *quirais* (BERMUDEZ & BARRAGAT, 1996). Alguns estudos recentes vêm apontando especialmente as tecnologias da informação e informática (como os processos de triagem informatizados de moléculas) vêm abreviando os tempos e os processos de P&D farmacêutica, assim como seus custos.

Descobertas da moderna biologia, particularmente na área de genética, prometem vastas informações sobre como novas drogas operam e como novas drogas podem ser criadas. Novas

tecnologias em química combinatória (*high throughput screening*<sup>34</sup>) e laboratórios *on-a-chip* oferecem melhores caminhos para revelar o conhecimento, refinando o processo pelo qual as moléculas são testadas e aprovadas.

À medida que aumenta o conhecimento sobre os seres humanos e a possibilidade de modificação do patrimônio genético dos seres vivos, cresce o potencial de utilização de microrganismos para a produção de proteínas humanas escassas e, por conseguinte, aposta-se no desenvolvimento e consolidação de uma atividade industrial baseada na ciência (WILKIE, 1994). As possibilidades que se abrem à terapêutica são inúmeras, uma vez que proporcionam à indústria farmacêutica os meios para substituir o método de busca empírica e aleatória de substâncias de ação terapêutica e profilática pela **abordagem planejada e racional** de um novo produto, mediante a utilização de moléculas específicas, desenhadas para agir em nível do paciente ou do patógeno (os chamados *biofármacos*).

Novas formas de produzir conhecimento através da tecnologia informacional abrem a possibilidade de terceirizar etapas do processo de P&D. Tal mudança de paradigmas possibilita “novos entrantes”, ou seja, oportunidades aos países emergentes como o Brasil.

Com o avanço das novas tecnologias farmacêuticas, o processo de trazer à comercialização um novo medicamento tornou-se de tal forma sofisticado que já não é economicamente interessante para as empresas, isoladamente, investirem no domínio de todas as competências necessárias ao desenvolvimento e produção de um novo medicamento. Essas competências são estabelecidas através de *redes*, onde participam os mais variados agentes, coordenadas pelas grandes empresas farmacêuticas. O desenvolvimento e a produção de novos medicamentos hoje não se realizam necessariamente dentro da mesma base territorial. As empresas estão integradas em âmbito internacional através de centros de P&D e plantas espalhadas por diversos países.

Hoje, tanto nos países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos, o número de empresas que realiza a P&D de novos medicamentos é cada vez menos expressivo, não só em virtude do processo de concentração industrial, como também pelo elevado risco dos investimentos e complexidade do processo de inovação, que requer uma elevada capacidade de financiar essas atividades e uma elevada gama de conhecimentos científicos e tecnológicos acumulados (BERMUDEZ, *et alli.*, 2004).

Assim, a conclusão a que se chega é que inovar é preciso, caso a empresa pretenda se manter competitiva no mercado global. Mas não basta dominar todos os estágios tecnológicos, nem isso é mais necessário. É preciso sim reunir certas competências (*expertises*), e inserir-se nas redes de P&D internacionais.

---

<sup>34</sup> Ver Paul Nightingale In: *Economies of Scale in Experimentation: knowledge and technology in pharmaceutical R&D*. CoPs Innovation Centre, SPRU, University of Sussex, Brighton, BN1, 9RF, UK.

## **CAPÍTULO III – ESTUDO DE CASO: A FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**

Este capítulo tem por objetivo reunir evidências empíricas sobre a Fundação Oswaldo Cruz a fim de descrever sua trajetória institucional e tecnológica, ou seja, explicar como a instituição veio adquirindo e acumulando competências nas ciências e tecnologias da saúde, obtendo determinadas condições que a tornaram única e especial no contexto da P&D farmacêutica nacional.

Na **Seção 1** apresenta-se um breve histórico, desde seus primórdios (ano de 1900) como Instituto Soroterápico Federal, transformação em Instituto de Patologia Experimental, autônomo e de cunho tecnológico (a exemplo do Instituto Pasteur) e, mais tarde, em Instituto Oswaldo Cruz. Descreve-se como veio obtendo os meios para se tornar uma instituição de C&T de prestígio internacional, seu pacto com o governo e legitimação social através da resolução dos problemas sanitários nacionais, perda de autonomia, crises internas, decadência institucional na década de 70-80.

Na **Seção 2** descreve-se sua recuperação e transformação em Fundação Oswaldo Cruz; as dificuldades iniciais de modernização e obtenção de recursos; agregação de outras instituições e criação de novas Unidades, até a consolidação do complexo institucional e tecnológico; e especialmente a decolagem produtiva em vacinas através da importação de tecnologias.

Na **Seção 3** apresenta-se a gênese da produção de medicamentos na Fiocruz, o surgimento de Far-Manguinhos e sua incorporação à Fiocruz como uma de suas Unidades Técnico Científicas. Descreve-se o projeto ambicioso do Instituto de Tecnologia em Fármacos e o salto gerencial e tecnológico realizado em pouco mais de duas décadas, através da descrição do caso da produção dos medicamentos para a AIDS; a ameaça de “quebra” das patentes e a repercussão internacional, analisando-se os aprendizados tecnológicos e o que representaram em termos de resultados sociais e econômicos para o País.

Na **Seção 4** descreve-se a Far-Manguinhos atual, tanto como uma Unidade Técnico-Científica da Fiocruz e como laboratório público, inserido na rede nacional de laboratórios oficiais; sua missão, a produção de medicamentos e sua atuação na P&D farmacêutica; e especialmente seu processo de expansão e constituição no novo complexo tecnológico de medicamentos.

## 1. Antecedentes Históricos

A origem da Fundação Oswaldo Cruz remonta ao início do século XX: ao Instituto Soroterápico Federal, criado pelo Barão Pedro Afonso, em 25 de maio de 1900. É, portanto, uma instituição das mais antigas da área da saúde no Brasil.

O Instituto Soroterápico Federal foi criado para solucionar a crise sanitária causada pelo alastramento da epidemia de peste bubônica, do porto de Santos para o Rio de Janeiro, então capital do País (BENCHIMOL, 1990) e tinha como finalidade básica produzir e aprimorar soros e vacinas, em substituição a produtos importados.

Segundo Regina Morel, (1979) os centros de pesquisa no Brasil, especialmente os da área da saúde, surgiram fora das antigas escolas superiores e seguindo métodos modernos de bacteriologia. Foi dessa forma que surgiu o Instituto Bacteriológico de São Paulo, em 1883 (Adolfo Lutz) e o Instituto Butantã, em 1899, a cargo de Vital Brasil. Essas instituições não eram fruto de uma política deliberada para promover estudos científicos; surgiram como uma resposta a necessidades específicas de uma conjuntura político-econômica do início da República, como marca da consolidação do regime republicano (MOREL, 1979).

Oswaldo Cruz foi aluno do Instituto Pasteur, de Paris e inspirou-se em uma visão onde combinava a investigação científica, a produção diversificada de insumos terapêuticos e a formação de recursos humanos para a ciência biomédica e saúde pública. O Instituto constituiu-se a partir de

Foto 3.1  
Oswaldo Gonçalves Cruz



um modelo organizacional à semelhança daquele descrito por De Masi (1997) no livro *A Emoção e a Regra*, referente ao Instituto Pasteur: buscando a “passagem da *little science* para *big science*, reunindo atividades de coordenação da pesquisa multidisciplinar voltadas para a inovação e conferindo importância à difusão do conhecimento; buscando a superação da dicotomia “ciência pura” e “ciência aplicada”; tendo como características principais o internacionalismo; mobilidade (missões, filiais, etc.); valorização da estética e sinergia entre tradição e inovação”.

Embora tenha seguido o modelo de cunho tecnológico e autônomo do Instituto Pasteur, pode-se afirmar, com base no que dizem os autores estudiosos da história da Fiocruz, como Benchimol (1991), Santos (1999) e Azevedo (2000), que a trajetória

desta Instituição veio sendo marcada por sua atuação na interface entre Ciência, Tecnologia e Saúde e pela interação com dois agentes principais: a sociedade e o governo. Nasceu sob a égide da P&D, pois foi com o patenteamento, produção e vendas da vacina contra a Manqueira<sup>35</sup> que a instituição se consolidou.

O intenso desenvolvimento da vertente tecnológica, apoiada em forte base científica, permitiu à Instituição ter uma fonte de receita própria através das vendas de seus produtos, construindo com suas próprias verbas o *castelo mourisco*, sua sede desde então, e os pavilhões que abrigaram os primeiros laboratórios de pesquisa no *campus* de Manguinhos.

Desde seus primórdios a Instituição vem tendo uma estreita relação com o governo federal, tanto no que se refere aos seus tempos áureos, de prestígio social, quanto aos tempos de crises, especialmente as políticas, tempos em que os recursos públicos ficam ainda mais escassos; assim como tem sido o êxito no combate às doenças que acometem a população brasileira e as respostas aos problemas de saúde pública que vêm garantindo o desenvolvimento dessa prestigiosa Instituição (BENCHIMOL, 2001).

Para melhor se compreender a intrincada trajetória institucional e tecnológica da Fundação Oswaldo Cruz, dividiu-se a descrição em períodos, os mais marcantes, aqueles mais voltados para a questão tecnológica em medicamentos, objeto deste estudo.

## **1.1 Os Primórdios do Instituto de Manguinhos e o Surgimento do Instituto Oswaldo Cruz**

O “Instituto de Manguinhos”, como era conhecido o Instituto Soroterápico, devido a sua localização, ficou famoso pelas campanhas de combate às epidemias que assolavam a cidade do Rio de Janeiro.

Em fins de 1902, divergências políticas na produção de imunoterápicos criaram irremediável incompatibilidade entre o Barão Pedro Afonso e Oswaldo Cruz levando à demissão deste último, passando Oswaldo Cruz a assumir a direção plena do Instituto em 9 de dezembro daquele ano.

Em 1904, teve início violenta movimentação popular contrária à obrigatoriedade da vacinação contra a febre amarela, episódio que ficou conhecido como a “Revolta da Vacina”, movimento que, em parte, foi apoiado por militares positivistas e pela imprensa. Foi necessário o apoio do presidente Rodrigues Alves para dominar a oposição. Este episódio ilustra bem os mecanismos que levaram o Estado

---

<sup>35</sup> Vacina contra o carbúnculo sintomático, ou manqueira, uma doença que causava sérios prejuízos à pecuária, provocando a morte do gado bovino. Pecuáristas de Minas Gerais pedem a Manguinhos uma solução para evitar a doença. Após dois anos de estudo, Alcides Godoy chega à sua formulação final e, testada sua eficácia, parte-se para sua produção e comercialização. É a primeira inovação tecnológica de Manguinhos, patenteada, que lhe rendeu, por trinta anos, algum suporte para escapar das oscilações das verbas orçamentárias do Tesouro. Outros produtos viriam, nos anos posteriores, a ser desenvolvidos e produzidos industrialmente (Santos, 1999, p. 98).

a apoiar a ciência no Brasil, acima referidos. Rodrigues Alves só concedeu a Oswaldo Cruz os fundos que dinamizaram a produção da ciência no Instituto de Manguinhos para caracterizar sua campanha presidencial como “modernizante e progressista”. O saneamento do Rio de Janeiro servia para melhorar a imagem da cidade, cujos surtos epidêmicos prejudicavam o comércio e a imigração; e de outro, se prestava para consolidar a imagem e legitimar o Governo (MOREL, *op.cit.*).

Após o sucesso da vacinação contra a febre amarela e varíola, o Instituto ampliou sua área de atuação para outras áreas de saúde pública, concentrando-se especialmente nas doenças tropicais.

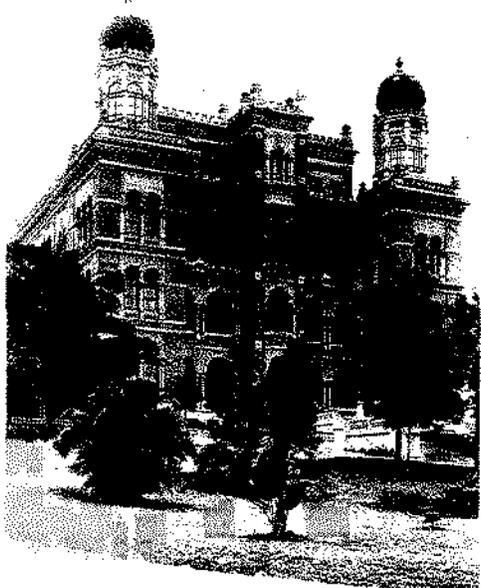
*Suas pesquisas eram de padrão internacional, assim como suas “Memórias”, revista científica cuja publicação iniciou-se em 1908. Em 1907 os trabalhos do Instituto de Manguinhos receberam o primeiro prêmio – a medalha de ouro da Imperatriz – do júri da exposição do Congresso Internacional de Higiene e Demografia, em Berlim (MOREL, 1979, p.35).*

A enorme repercussão desse fato no Brasil foi decisiva para que o Congresso Nacional transformasse o Instituto de Manguinhos em Instituto de Patologia Experimental. De fato, Oswaldo Cruz voltou bastante prestigiado depois desse sucesso no exterior e foi preciso o reconhecimento internacional para angariar o necessário apoio oficial interno. Segundo Nancy Stepan, (apud MOREL, 1979) em *Gênese e Evolução da Ciência Brasileira*, isso lhe permitiu vender com lucro as vacinas e soros fabricados pelo Instituto, pedido que lhe fora negado em 1906. O Instituto começara a produzir vários outros soros, além daquele inicial para peste bubônica, destinados ao tratamento e prevenção de doenças, não apenas humanas. A veterinária tornou-se também uma importante vertente de suas pesquisas. Permitiu diversificar os clientes e criar as bases de sustentação junto a influentes segmentos da agropecuária brasileira <[www.prossiga.br/oswaldocruz](http://www.prossiga.br/oswaldocruz)>. O Instituto dedicava-se à preparação de novos produtos terapêuticos e também ao estudo da origem e transmissão de doenças que se manifestavam no País, bem como o desenvolvimento de métodos seguros para diagnosticá-las e combatê-las. Isso lhe proporcionou facilidades e flexibilidades nos terrenos jurídico e político.

Em 1909 o presidente Afonso Penna transformou o Instituto de Patologia Experimental em Instituto Oswaldo Cruz, que passou a se chamar assim em homenagem ao seu mais ilustre pesquisador (FIOCRUZ, Relatório Anual de Atividades, 1998). Em pouco tempo tornou-se a maior escola americana de Medicina Tropical, por onde passaram diversos pesquisadores de renome, como Carlos Chagas, Adolfo Lutz e Arthur Neiva.

Ações de grande envergadura foram articuladas por Oswaldo Cruz e empreendidas através de contratos privados, envolvendo a prestação de serviços profiláticos ao próprio governo federal, governos estaduais e empresas privadas <[www.prossiga.br/oswaldocruz](http://www.prossiga.br/oswaldocruz)>.

**Foto 3.2**  
**Fachada do**  
**Castelo de Manguinhos, em 1918**



Este período inicial do Instituto Oswaldo Cruz caracterizou-se pelos grandes feitos dos pesquisadores de seus quadros, que tornaram a Instituição internacionalmente conhecida pelo trabalho pioneiro no combate às doenças tropicais. A partir de então, o prestígio de Oswaldo Cruz e dos pesquisadores do Instituto de Manguinhos foi forjado através de expedições científicas empreendidas pelo interior do Brasil, saneando lugares inóspitos, como a Estrada de Ferro Madeira-Marmoré, em plena selva amazônica, conhecida como Ferrovia da Morte, devido ao grande número de trabalhadores que morriam de febre amarela durante sua construção. Em outra expedição, desta vez ao interior de Minas Gerais, foi descoberta uma doença transmitida pelo *Trypanosoma cruzi*, a doença de Chagas, que levou o nome

do cientista pioneiro em caracterizá-la: Carlos Chagas, discípulo de Oswaldo Cruz.

## **1.2 O Pacto com o Governo e a Perda da Autonomia**

A adoção do modelo “pasteuriano”, flexível e arrojado para a época, é que proporcionou os meios para alcançar grande sucesso na resolução dos problemas de saúde da população brasileira. Mas, ao contrário da natureza privada de sua contraparte francesa, que se mantém com os recursos que gera, o IOC vinculou-se ao governo federal. As atividades científicas no Brasil não dispunham de uma política sistemática de fomento por parte do Estado que garantisse sua continuidade; dependiam de esforços de homens isolados e de seu prestígio, nascido de pressões esporádicas do ambiente (MOREL, 1979).

Com a Revolução de 30, o Instituto Oswaldo Cruz perdeu sua autonomia, tornando-se subordinado ao recém-criado Ministério da Educação e Saúde Pública.

As transformações no sistema produtivo – intensificação do setor industrial – evidenciaram a necessidade de desenvolver o sistema científico e tecnológico nacional. A par disso, *a experiência da guerra e o exemplo de outros países demonstraram as utilidades e aplicações práticas da ciência, enquanto elemento de defesa e de produção de tecnologia* (MOREL, 1979, p.41).

A questão do financiamento das atividades de C&T sempre foi um problema no País e talvez o IOC não tivesse sobrevivido se seguisse à risca o modelo do Instituto Pasteur, visto que a iniciativa privada nunca foi capaz de manter efetivamente as atividades científicas no Brasil em seu seio, e contou com a proteção do subsídio governamental para promover o processo de industrialização. Assim, foi a inserção no sistema público de saúde e os investimentos governamentais o que lhe deu as condições para exercer destacado papel no âmbito das Políticas de Saúde Pública e se firmar como instituição de C&T.

Como destaca Benchimol (2001), contar a história da Fiocruz é evidenciar o papel central que a Instituição vem desempenhando nas atividades de pesquisa e produção de imunobiológicos, medicamentos e outros insumos para a saúde, assim como em diversas outras ações, em um contexto sanitário e político mais amplo, história essa que se confunde com a própria história da saúde pública no Brasil, marcada pelo empenho dos nossos cientistas em contribuir para a resolução dos problemas do quadro sanitário nacional.

De acordo com BARJAS NEGRI, (que foi Ministro da Saúde),

*A trajetória tecnológica da Fiocruz, sua capacidade produtiva, de inovação e de articulação internacional tornaram-na parceira inseparável do Ministério da Saúde em inúmeros dos seus sucessos alcançados. (apud REIS 2002, p.2).*

A combinação entre pesquisa, ensino, desenvolvimento, produção e serviços é até hoje é perseguida. Tal diversidade vem garantindo não só um bom desempenho institucional, mas também sua própria sobrevivência frente às inconstâncias políticas. Ora uma, ora outra atividade garante o aporte de recursos, dependendo das prioridades governamentais e ênfase estratégica dada, no momento político, às atividades que a Fiocruz desempenha.

### **1.3 O Movimento Sanitarista**

O êxito das campanhas sanitaristas e as expedições científicas empreendidas pelos cientistas do IOC (documentadas por ricos relatórios de caráter sociológico e em vasta documentação fotográfica) tiveram enorme impacto nos meios intelectuais e políticos, urdindo um vigoroso movimento em prol da modernização dos serviços sanitários no País.

O movimento sanitarista, liderado pelos pesquisadores de Manguinhos, traduziu-se na criação da Direção Geral de Saúde Pública - DGSP (o Ministério da Saúde da época). Carlos Chagas, sucessor de Oswaldo Cruz na direção do IOC e no DGSP, pode reorganizar os serviços sanitários atribuindo à União a promoção e regulação desses serviços.

Na década 1950, seus pesquisadores iriam confrontar as diretrizes do Ministério da Saúde, que priorizava a produção de soros e vacinas, com a defesa da pesquisa e da criação de um Ministério da Ciência (BENCHIMOL, 2001).

Por mais de 50 anos havia sido as grandes epidemias e o combate às endemias tropicais que mobilizaram as ações dos cientistas, em campanhas sanitárias<sup>36</sup> pelo Brasil. A par disso, as atividades de pesquisa e formação de pessoal foram sempre fortemente prestigiadas em Manguinhos.

A política de intercâmbio com instituições estrangeiras e o envio de pesquisadores do Instituto para fazer cursos de aperfeiçoamento nos laboratórios da Europa e Estados Unidos, assim como a contratação de renomados cientistas para realizar pesquisas e ministrar cursos eram as formas utilizadas para adquirir competências científicas e colocar o instituto na vanguarda da saúde pública.

#### **1.4 Deterioração Institucional: os sinais da decadência de Manguinhos**

No período 1964 a 1969, em que Francisco Rocha Lagoa foi Diretor do Instituto Oswaldo Cruz, a Instituição atravessou uma fase de deterioração. Havia ausência de um projeto institucional, perdendo sua utilidade social, devido ao isolamento dos cientistas. As doenças passaram a ser outras; e o campo de pesquisa e tecnologia no setor biomédico também se transformou. Passou-se a dar maior importância a virologia e imunologia, mais do que à bacteriologia. Manguinhos não tinha recursos e estrutura para acompanhar esse progresso. Assim, Manguinhos, entre as décadas de 1960 e 1970, tinha perdido seu senso histórico de compromisso social<sup>37</sup>.

De acordo com o Relatório de Atividades da Fiocruz de 1972, o ano foi cheio de dificuldades em consequência das mudanças efetuadas no Ministério da Saúde, funcionando a instituição sem Conselho de Administração, sem os meios para implementar ações, não só pela exiguidade dos recursos para contratação de pessoal, como também por não terem sido aprovados os Regimentos Internos dos vários institutos que passaram a integrá-la: Instituto Oswaldo Cruz - IOC; Instituto Fernandes Figueira - IFF; Instituto de Leprologia oriundo Instituto Nacional de Endemias Rurais -- INERu (e que daria origem a várias unidades da Fiocruz) e Instituto Castello Branco (atual Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - ENSP)

---

<sup>36</sup> Essas expedições foram bem documentadas e se encontram descritas em publicações da Casa de Oswaldo Cruz.

<sup>37</sup> Extraídos de entrevista com Vinícius da Fonseca, ex-presidente da Fiocruz, realizada em 1995, pelas pesquisadoras da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz Nara Azevedo e Wanda Hamilton, publicada no artigo "Um estranho no Ninho: memórias de um ex-presidente da Fiocruz". *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, vol. VIII (1), mar-jun, 2001.

e o Instituto de Produção e Medicamentos - (IPROMED). Contudo, esforços eram desenvolvidos para captar recursos.

Como forma de angariar recursos foi realizado um levantamento dos medicamentos que eram fornecidos a Central de Medicamentos – CEME do MS, para o II PND para fundamentar pedido de financiamento externo. Segundo Villas Boas, (*apud* BENCHIMOL, 2001) estaria tramitando um pedido de empréstimo de 5 milhões de dólares junto ao Banco de Paris e Países Baixos, para modernização de Manguinhos.

## 2. A Fundação Oswaldo Cruz

Em 1970, Francisco Rocha Lagoa foi nomeado Ministro da Saúde e levou a efeito uma ampla reforma ministerial, transformando o Instituto Oswaldo Cruz / IOC em uma fundação. Mas a Instituição seria uma entidade fictícia até sair do papel em 1976, quando surgiu seu novo estatuto.

A história se repetia: assim como Oswaldo Cruz ascendera à Direção Geral da Saúde Pública, o diretor de Manguinhos - Rocha Lagoa, assumia o Ministério da Saúde<sup>38</sup> (Fundação Oswaldo Cruz, Atividades e Objetivos, 1971 - Documento Interno).

A Fundação Oswaldo Cruz foi criada *com o objetivo de realizar pesquisas científicas no campo da medicina experimental, da biologia e da patologia; promover a formação e o aperfeiçoamento de pesquisadores em ciências biomédicas, sanitaristas e demais profissionais de saúde; elaborar e fabricar produtos biológicos, profiláticos e medicamentos necessários às atividades do Ministério da Saúde, às necessidades do País e às exigências da Segurança Nacional* (FIOCRUZ /ESTATUTO, 1976).

O modelo de “fundação pública de direito privado”, no espírito do Decreto Lei 200, porém, custou a ser consolidado. Os laboratórios existentes na instituição careciam de manutenção e possuíam apenas um mínimo de condições para funcionar. Os pesquisadores tinham que lutar pela preservação dos equipamentos, muitas vezes desembolsando do próprio salário os recursos necessários.

*A decadência dos institutos era grande, não só devido aos baixos salários, mas a má estrutura administrativa e obsolescência da base técnica e ausência de coordenação com as universidades* (BENCHIMOL, 2001, p.334).

---

<sup>38</sup> Apesar disso, o nome desse cientista não é lembrado com saudades pelos antigos pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz, pois se valeu do cargo de ministro para perseguir antigos desafetos e marcar negativamente a história de Manguinhos, servindo à causa autoritária conhecida como *O Massacre de Manguinhos*, segundo reportagem eletrônica disponível no site <[www.ioc.fiocruz.br](http://www.ioc.fiocruz.br)>

A Instituição chegou ao seu nível máximo de decadência com a cassação de uma dezena pesquisadores do IOC, que foram destituídos de suas funções por serem considerados “subversivos” pela ditadura militar (Ato Institucional nº 5). O episódio ficou conhecido como “Massacre de Manguinhos”<sup>40</sup>, (AZEVEDO, 2000, p. 176), levando à paralisação muitas atividades e extinção de outras, tais como a protozoologia, a microbiologia, a entomologia, a helmintologia e a patologia, áreas que no passado haviam feito a excelência do IOC.

Em 1974 surge um surto de meningite meningocócica no Brasil. A epidemia abalou a credibilidade do Ministério da Saúde, trazendo à tona a questão da dependência do País em soros e vacinas. A Fundação passou a ser vista como uma instituição estratégica, nas ações de profilaxia e na produção de vacinas e medicamentos.

## 2.1 A Recuperação de Manguinhos

Em 1975, Vinicius da Fonseca assume a presidência da Fiocruz, permanecendo no cargo até 1979 e empreendendo uma reforma administrativa sem precedentes para reerguer a instituição. Oriundo da Secretaria de Planejamento da Presidência da República, o economista tinha como missão consolidar a Fiocruz como complexo institucional. Assessor especial do Ministro do Planejamento Reis Velloso, e um dos principais articuladores do “crescimento auto-sustentável” e do Plano Brasileiro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Governo Geisel, Vinicius da Fonseca estava em perfeita sintonia com o pensamento tecnocrático e a noção de racionalidade administrativa e econômica da época<sup>39</sup>. Mas a instituição não tinha recursos para sua recuperação. Somente na década seguinte, foi possível desenvolver um programa de obras, especialmente a recuperação do castelo mourisco e um programa de preservação do seu patrimônio histórico.

---

<sup>39</sup> A Fiocruz, já àquela época, tinha muitas dificuldades para controlar a área de seu campus, um terreno de cerca de 750 mil metros quadrados, que não era cercado totalmente. Ficava exposto à passagem de pessoas e incursões de moradores da região (em favelas que se desenvolveram em torno de um conjunto popular, construído à época de Getúlio Vargas). Era comum pessoas virem buscar água em suas bicas. Roubo e assaltos também eram comuns, assim como constantes incêndios nos capinzais. A Casa de Chá e o antigo Biotério, além de outros prédios, estavam em estado ruinoso (FONSECA, apud AZEVEDO *et al.*, 2000).

<sup>40</sup> No chamado “Massacre de Manguinhos” foram cassados por interferência direta do Ministro Rocha Lagoa, ex-diretor do Instituto Oswaldo Cruz (1964-1969) os cientistas Augusto Cid de Mello Perissé; Haity Moussatché; Hugo Souza Lopes; Moacyr Vaz de Andrade; Sebastião José de Oliveira; Fernando Braja Ubatuba; Tito Cavalcanti; Herman Lent; Domingos Arthur Machado Filho e Masao Goto. Ver a esse respeito <<http://www.prossiga.br/>>

Segundo Fonseca (*apud AZEVEDO et al*, 2001), trabalhar em Manguinhos era considerado algo “desprezível” porque lá se ganhava muito pouco. Os pesquisadores trabalhavam apenas 4 horas. Não havia tempo integral, a não ser para os que tinham recursos do CNPq, mas não eram muitos.

A explosão populacional das grandes cidades, com seus imensos cinturões de miséria, e os mega projetos dos governos militares, haviam criado problemas sanitários para o Ministério da Saúde, pela abertura de estradas, construção de hidroelétricas, etc., pois deslocaram populações do seu habitat natural, disseminando doenças endêmicas regionais para o resto do País. Havia necessidade do País investir em desenvolvimento tecnológico para poder absorver as tecnologias importadas e produzir as vacinas internamente. A importação do produto acabado tornara-se muito cara, devido aos altos volumes necessários para conter as epidemias.

O surto de meningite meningocócica, que vinha se sucedendo, em São Paulo e no Rio de Janeiro tornou-se o principal fator para angariar recursos para a recuperação da Fiocruz. A epidemia abalou a credibilidade do Ministério da Saúde, trazendo à tona a questão da dependência do País em soros e vacinas e a Fundação passou a ser vista como uma instituição estratégica, nas ações de profilaxia e controle através de imunização, pela experiência acumulada em termos de produção e pesquisa científica. A Fiocruz passa, então, a ser considerada como ponto de articulação entre o Sistema Nacional de Saúde – SNS e o Sistema Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – SNDCT, recém criados.

O Plano de Vinícius da Fonseca era aproveitar a crise de Meningite para arregimentar recursos para a criação de um núcleo de produção de vacinas, baseado em tecnologias mais modernas.

## **2.2 A Consolidação do Complexo Institucional Fiocruz**

Em 1976 a Fiocruz passou a ser regida por um novo estatuto (Decreto Presidencial nº 77.481, de 23 de abril de 1976) – o que determinou uma nova estrutura organizacional, dando visibilidade nas relações das diversas unidades de saúde que lhe passaram a fazer parte, como o Instituto Fernandes Figueira, a Escola Nacional de Saúde Pública e outras Unidades, oriundas do DNERu, que tinham sido incorporadas (dando origem à Far-Manguinhos, e aos Centros de Pesquisa Regionais - CPqRR, CpqAM e CpqGM).

O projeto institucional completou-se com a criação da Casa de Oswaldo Cruz e a Escola Politécnica Joaquim Venâncio, passando assim de um Instituto isolado (IOC) a um amplo complexo institucional e a chamar-se Fundação Oswaldo Cruz (mantendo a sigla Fiocruz).

As atividades de pesquisa, ensino, produção e prestação de serviços, que antes eram realizadas por grupos de cientistas e técnicos polivalentes do IOC, foram desagregadas e deram origem às diversas Unidades Técnico-Científicas. Embora reproduzissem em seu interior um pouco de cada uma das competências essenciais, eram, no entanto, claramente vocacionadas para cada especialidade. É interessante ressaltar que muitas destas Unidades, já pertencentes à estrutura de outros órgãos de saúde governamentais, foram anexadas sem maiores consultas à Fiocruz, nem sempre através de critérios racionais, como já apontava diagnóstico contido no documento de prestação de contas da gestão de Vinícius da Fonseca, em 1979:

*Instituição tipicamente formada pelo processo de agregação, não conseguiu, assim, responder ao desafio da modernização capaz de transformá-lo num todo a que se pudesse chamar, realmente, de FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – na prática, inexistente, embora formalmente constituída (FIOCRUZ, - Recuperação 1975 -1978, 1979, p.6).*

Em 5 de agosto de 1975 o Presidente Ernesto Geisel compareceu à abertura da V Conferência Nacional de Saúde para anunciar a “recuperação da Fundação Oswaldo Cruz”, instituição de prestígio internacional, que seria a pré-condição para um programa de articulação entre a Política de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e a Política Nacional de Saúde, com vistas a indispensável modernização do aparelho produtor de serviços de saúde (SANTOS, 1999, p.113).

A modernização de Manguinhos visava à produção de vacinas, por meio de aquisições de tecnologias, que possibilitassem ampliar a capacidade de imunização da população, a partir de recursos nacionais, servindo de base para a criação de um Programa de Auto-Suficiência Imunológica para o País.

O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos foi criado em 1970, nascido de uma parceria entre o governo brasileiro e o Instituto Mérieux da França, com o objetivo de produzir no Brasil a vacina contra a meningite A/C (MARTINS, 2000).

### **2.3 A Decolagem Produtiva de Vacinas**

A Política de C&T do governo federal na área de saúde visava fortalecer os estudos sobre ecologia e epidemiologia de doenças tropicais, controle de vetores e reservatórios, cuidando também da produção de vacinas e medicamentos para enfrentá-las.

De acordo com Santos, (1999) o plano do MS atribuía a Fiocruz a responsabilidade de desenvolver projetos de pesquisa básica em microbiologia, zoologia e bioquímica e, dos 27 projetos de pesquisa

aplicada - 22 eram para o desenvolvimento de vacinas. Do total de recursos previstos, aproximadamente 80% provinham do FNDCT gerido pela FINEP.

Os recursos para incrementar a ciência e a tecnologia em Manguinhos vieram principalmente através da FINEP e do BNDES. Tal proposta de modernização deveria romper com a cultura de trabalho reinante na Fiocruz: a lógica nuclear de cientistas isolados, por um programa integrado de pesquisa e atuação sistêmica de equipes multidisciplinares; e acabar com a disputa estéril entre pesquisa pura e aplicada.

Pela primeira vez surge um Plano de Reorientação Programática – linhas de ação para a pesquisa, produção e ensino, substituindo a antiga estrutura departamental por um sistema de programas verticais, de modo a articular as equipes e laboratórios, sob uma coordenação técnico-científica e objetivos comuns (fixados em *Projetos Prioritários*; *Planos de Trabalho*; e *Metas Individuais* para os pesquisadores).

*Os projetos individuais teriam que dar lugar a um programa que privilegiasse as grandes endemias, sobretudo aquelas que vinham se propagando pelas áreas de penetração recente, como os projetos de colonização da Amazônia e regiões do Cerrado (malária, esquistossomose, doença de Chagas, leishmaniose, febre amarela, dentre outras) (SANTOS, 1999 p.113).*

Para atender a necessidade de vacinação em massa contra a meningite, foram compradas oitenta milhões de doses de vacinas do Instituto Mérieux, o único produtor mundial (um gasto de quarenta milhões de dólares). Desse contato com o Instituto Mérieux foi possível implantar em Bio-Manguinhos, uma Unidade Piloto para a produção de vacina antimeningocócica, sendo repassada inteiramente a tecnologia de produção. A Unidade Piloto visava à aprendizagem de novas tecnologias e manter uma pequena produção para meningite; e, servir como um núcleo de transformação tecnológica e de produção de outros tipos de vacinas. Mais tarde, a planta foi inteiramente doada a Bio-Manguinhos. Ao Instituto Mérieux interessava ter na Fiocruz um núcleo com sua tecnologia, que fixasse sua imagem na América do Sul, pois pretendia vender vacinas humanas contra o sarampo e poliomielite, das quais o Brasil era muito dependente do laboratório Sabin.

Mas, somente em fins de 1978 foi elaborado anteprojeto para a Unidade Industrial de Produção de Vacinas e Reagentes para diagnóstico (Bio-Manguinhos), com vistas à produção da vacina contra o sarampo e aumento da produção da antimeningocócica e melhoria da produção da vacina contra a febre amarela. Foram introduzidas novas técnicas fermentativas aplicáveis às vacinas contra o cólera e a febre tifóide, a produção de vacinas virais, inclusive contra a poliomielite.

Vinicius da Fonseca pretendia criar uma estrutura forte em produção de vacinas; imaginava a transformação de Bio-Manguinhos em uma empresa de capital misto e integralizado pela Fiocruz, assegurando sua gradativa privatização e possivelmente integrada ao grupo Pasteur Mérieux, recuperando

o modelo de instituto tecnológico autônomo do Pasteur. Apresentou ao ministro da saúde projeto de organização de *Bio-Manguinhos S. A.* cuja participação da Fiocruz seria majoritária (a *holding*) e teria como sócias empresas privadas. Mas a idéia não saiu do papel<sup>41</sup>. O projeto não vingou, mas serviu para demonstrar que sem tecnologia e flexibilidade financeira não seria possível desenvolver e produzir vacinas no Brasil.

A essa época, incorporou-se a seus quadros muitos pesquisadores ilustres, tais como Carlos Médicis Morel, doutor em Ciências Naturais, médico e professor da UNB que se transferiu para a Fiocruz em 1978, implantando na instituição o Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, que dirigiu por muitos anos, tornando-se mais tarde, diretor do IOC, vice-presidente de pesquisa; e presidente da Fiocruz (no período de 1993-1997). Foi o início da *nova biotecnologia* na Fiocruz.

No final da década de 80, surge o Plano de Classificação de Cargos e Salários – PCCS (FIOCRUZ, 1989) que instituiu o Concurso Público de Títulos e Provas, escala salarial, etc., e procurou corrigir distorções que privilegiavam o pessoal de ensino e pesquisa, em detrimento do pessoal de produção e administrativo, mediante a instituição de carreiras equivalentes de pesquisador, tecnologista e analista.

A criação do Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far-Manguinhos também fez parte de um processo de recuperação da Fundação Oswaldo Cruz, com Vinícius da Fonseca como presidente.

### 3. A Trajetória em Fármacos e Medicamentos

Como vimos, a Fiocruz desenvolveu-se tecnologicamente a partir de vacinas, e não pela vertente de medicamentos. Até 1970 não existiam atividades de produção de medicamentos na Instituição, quando foi criado o IPROMED – Instituto de Produção de Medicamentos, nascido do Laboratório de Química do Instituto Oswaldo Cruz.

*O IPROMED já nasceu com o funcionamento comprometido pela insuficiência de espaço físico, instalações precárias, equipamento obsoleto e pessoal despreparado (AZEVEDO, 2000, p. 177).*

---

<sup>41</sup> A trajetória institucional de Bio-Manguinhos é extremamente rica e dinâmica em termos tecnológicos, mas não cabe aqui ser explorada, visto que seria objeto de uma outra tese. Aos interessados sugere-se visitar a biblioteca da Casa de Oswaldo Cruz ou a obra de Jaime Larry Benchimol, um dos historiadores mais prestigiosos da Casa, especialmente o livro “Febre Amarela – a doença e a Vacina, uma história inacabada” de onde foram extraídas estas informações históricas. A história da biotecnologia na Fiocruz também pode ser acessada pela obra de Nara Azevedo, pesquisadora e historiadora da Casa de Oswaldo Cruz, especialmente sua tese de doutoramento, defendida em 2000, junto ao IUPERJ, Rio de Janeiro.

A produção de medicamentos era limitada a um pequeno número de produtos farmacêuticos. O IPROMED inicialmente priorizou a produção de imunobiológicos (vacinas tais como *pertussis*, herpes, anticolérica, anti-tifóidica, anti-tetânica, anti-variólica, anti-rábica, anti-gripal e contra a febre amarela) em detrimento dos medicamentos.

*A linha de produção era orientada por critérios e métodos operacionais antiquados e dissociados da realidade tecnológica e do mercado; inexistia uma estrutura de custos que estabelecesse preços adequados para os produtos (FONSECA, apud AZEVEDO, 2000, p. 190).*

A origem mais remota de Far-Manguinhos é o ano de 1939, e o Instituto de Malariologia, criado por Mario Pinotti, pouco antes do início da II Guerra Mundial, mais precisamente, quando um grupo de cientistas da empresa suíça Geigy pesquisava novos inseticidas<sup>42</sup> e patenteou o DDD. Mas a verdadeira gênese de Far-Manguinhos se inicia em 1956, com a criação do Instituto Nacional de Endemias Rurais – INERu. Da fusão da unidade produtora de medicamentos do INERu com o IPROMED surgiu o Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far-Manguinhos, em 1976.

### **3.1 O Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far-Manguinhos**

Os primeiros anos de Far-Manguinhos foram marcados por inúmeras dificuldades, tais como a falta de recursos e de integração com as demais Unidades da Fiocruz.

Em 1976, Paulo Barragat torna-se seu primeiro superintendente, tendo papel fundamental no seu desenvolvimento inicial, uma vez que fazia parte do CDI – Conselho de Desenvolvimento Industrial do Governo Federal. A essa época, Far-Manguinhos não passava de uma fábrica de sulfato ferroso. Aos poucos a Unidade foi ganhando credibilidade e consolidando-se como produtora de medicamentos, sob a forma de contratos/encomendas com o governo federal. O laboratório deveria trabalhar em consonância com a CEME - Central de Medicamentos do MS, que conseguira reunir diversos laboratórios estaduais, formando uma rede nacional de produtores públicos. Contudo, o desenvolvimento da indústria de química fina, no Brasil, esbarrava em uma série de entraves, como a obtenção de intermediários para as chamadas especialidades químicas, sendo poucas as instituições, àquela época, que se dedicavam à pesquisa e ao desenvolvimento industrial de fármacos, razão pela qual a Fiocruz se dispôs a colaborar nessa área. Percebeu-se a importância fundamental de investir no desenvolvimento endógeno de fármacos, considerando

---

<sup>42</sup> A história completa, contada por Paulo Barragat, encontra-se no Anexo 3 da Tese, extraída de REIS, Marcos Aarão (coord.). *Remédio para o Brasil*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde / Fundação Oswaldo Cruz / Far-Manguinhos. 2002.

a necessidade de ter uma produção nacional de insumos para garantir a produção dos medicamentos essenciais à saúde pública, a preços baixos e, conseqüentemente, o acesso por parte da população de baixa renda (Fonte: Documentos Internos).

As atividades de pesquisa em Far-Manguinhos iniciaram-se bem antes mesmo da Unidade ter sido designada como tal formalmente. Remonta aos tempos em que alguns de seus atuais tecnologistas participavam das equipes que trabalhavam tanto na montagem quanto na operação da fábrica de hexaclorociclohexano (BHC), inseticida usado no controle do “barbeiro”, assim como no preparo de um emulsificante para o DDT (FIOCRUZ, Histórico das Atividades de Pesquisa de Far-Manguinhos, 1986-Documento Interno). Esses antecedentes promissores motivaram o então presidente da Fiocruz - Vinicius da Fonseca a dotar Far-Manguinhos de um setor de pesquisa e desenvolvimento tecnológico. Através de Ato da Presidência (de 16/02/1978), nomeou a Dra Hilda Almeida de Aguiar para sua coordenação. Tal medida foi fundamental para a instalação de um laboratório de síntese química e angariar as condições técnicas para firmar o convênio que ocorreria em 1979, entre a Fiocruz e a FINEP, com vistas à implementação do “Programa de Desenvolvimento Tecnológico de Fármacos”, com duração prevista para 3 anos e com a co-participação da Faculdade de Farmácia da UFRJ. Tal Convênio visava à criação de melhores condições para o desenvolvimento tecnológico na área de química fina no País e objetivava sintetizar quatro substâncias terapeuticamente ativas (a difenil-hidantoína, dapsona, lidocaína e warfarin), além de realizar pesquisas em produtos naturais com propriedades hipoglicemiantes, anti-reumáticas, hipotensoras e diuréticas. Contudo, tal projeto não teve seu andamento facilitado na FINEP, em um primeiro momento (Fonte: Histórico das Atividades de Pesquisa em Far-Manguinhos, Documento Interno). Sendo este projeto de vital importância para a redução da dependência tecnológica, nova redação lhe foi dada, limitando-o à obtenção de síntese de duas substâncias: dapsona e lidocaína. O projeto foi concluído em 1982, com a síntese destas substâncias em nível de bancada. Ao final deste mesmo ano, foi firmado contrato entre a Fiocruz/ Far-Manguinhos e a empresa holding Nordeste Química S/A – NORQUISA, interessada no repasse de tecnologias em síntese de fármacos. Com a interveniência da FINEP, foi firmado um “Termo de Ajuste de Cooperação” (em 28/12/82) entre a Fiocruz e a Norquisa para estudos conjuntos destinados à síntese de substâncias ativas de alta prioridade nacional. Trabalhos em escala laboratorial de bancada e em etapa piloto de síntese de produtos selecionados caberia a Fiocruz; e a Norquisa, o apoio técnico e outros meios para a consecução dos objetivos do Contrato. Deste trabalho conjunto nasceu a NORTEC, subsidiária da Norquisa.

Em 20/10/ 1988 foi firmado um Termo Aditivo ao Convênio, para viabilizar novo projeto, caracterizando uma segunda etapa para o desenvolvimento de sínteses de outras substâncias, como a prilocaína, dexclorfeniramina, bupivacaína e hepivacaína. Novos recursos foram concedidos do FNDCT, para prosseguimento dos trabalhos. O segundo projeto tinha também como objetivo o desenvolvimento de fármacos em planta – piloto, visto que as sínteses anteriores prosseguiram somente até a etapa de bancada, com otimização das reações e reagentes. Com base nos resultados obtidos, foi projetada uma planta multipropósito<sup>43</sup> especialmente para a produção de fármacos.

Em 1985, Sérgio Arouca assume a Presidência da Fiocruz e define novo projeto institucional para Manguinhos, resgatando os pesquisadores afastados durante a ditadura militar. Arouca destaca-se na política e é convidado a assumir a Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, acumulando o cargo com a presidência da Fiocruz. Jorge Bermudez é nomeado superintendente de Far-Manguinhos, acumulando com a Direção do Instituto Vital Brasil. A idéia de Arouca era acabar com a produção de medicamentos em Far-Manguinhos, transferindo-a para o Instituto Vital Brasil, deixando para Far-Manguinhos a função de desenvolver fármacos (Fonte: Entrevistas).

Em 1986, foi celebrado novo convênio de cooperação técnica entre a Fiocruz, a CEME, e a STI - Secretaria de Tecnologia Industrial, do Ministério de Indústria e Comércio - MIC. A assinatura foi seguida de um seminário organizado pelo Núcleo de Estudos Especiais da Presidência da Fiocruz (NEP) com o título “Da Petroquímica à RENAME; Estratégias Nacionais na Constituinte” como mecanismo dinamizador de ações institucionais conjuntas no campo da biotecnologia e da química fina, visando causar impacto na capacitação nacional em áreas estratégicas, tanto do ponto de vista da autonomia do País em tecnologias de “fronteira”, quanto para a viabilidade de produção de insumos no País (AROUCA, 1987).

Em 1987, André Gemal, professor da UFRJ e doutor em síntese orgânica, é convidado a dirigir Far-Manguinhos. Gemal tinha como missão incrementar as atividades científicas. Faz uma avaliação das perspectivas e potencialidades do desenvolvimento tecnológico em Far-Manguinhos e aponta, dentre outros problemas, a falta de pesquisadores com maior experiência em síntese química e a necessidade da Fiocruz definir com urgência um plano de ação para o setor, estabelecendo definições mais precisas quanto ao “que pesquisar em fármacos, quanto a ser *produtores* ou somente *pesquisadores*, quais as linhas de pesquisa prioritárias, as formas de interação com as demais Unidades da Fiocruz e com as empresas industriais” (FIOCRUZ/Far-Manguinhos. Documento Interno, 1987).

---

<sup>43</sup> Tanto foi assim que o próprio nome dado ao Instituto mostra isso: Instituto de Tecnologia em **Fármacos** - Far-Manguinhos, demonstrando haver um projeto ambicioso e visionário para a inovação em fármacos, a exemplo da CODETEC.

A instalação de competências de síntese química de fármacos em Far-Manguinhos foi fundamental para o domínio da engenharia reversa como processo de obtenção de fármacos e medicamentos essenciais, não fabricados no País. Mas tal projeto não vingou devido à dificuldade de obtenção dos recursos de grande vulto para sustentar a infra-estrutura de uma farmoquímica, que requer cuidados especiais, principalmente com o meio ambiente. As atividades de produção passaram a serem mais valorizadas, devido a sua importância no contexto da promoção do acesso a medicamentos à população.

Gernal convida Eduardo Martins e Eloan Pinheiro<sup>44</sup> para incrementar a produção de Far-Manguinhos e a desenvolver a área de farmacotécnica, com vistas a aprimorar as formulações de medicamentos. Quanto aos projetos de desenvolvimento tecnológico, estes não alcançaram os objetivos almejados, em parte por falta de recursos humanos e materiais, em parte por que o modelo CODETEC já estava esgotado (só para se ter uma idéia de escala, enquanto a CODETEC dispunha de cem cientistas, Far-Manguinhos contava apenas com dez). A confluência de interesses entre indústrias que trabalhavam com Far-Manguinhos permitiu o sucesso inicial, mas não foi capaz de sustentar tão ambicioso e caro empreendimento (Fonte: Memos Internos e Documentos da Direção de Far-Manguinhos ao Presidente da Fiocruz). Durante a década de 80, passaram a existir grupos empresariais de química fina, que estruturaram laboratórios próprios de pesquisa e construíram suas plantas - piloto, dando início ao desenvolvimento desse setor no País.

Em 1989, André Gemal volta para a Universidade Federal do Rio de Janeiro, onde era professor efetivo; e Núbia Bøechat assume interinamente (durante seis meses) a direção de Far-Manguinhos. Eloan Pinheiro encarrega-se de dirigir a produção. Núbia Bøechat recebe bolsa RHAE/ CNPq para fazer doutorado em síntese na Inglaterra. Eloan Pinheiro também passa seis meses fazendo estágio de doutorado naquele país. Eduardo Martins assume a direção de Far-Manguinhos (Ato PR/FIOCRUZ 094/89). Ao voltar ao País, Eloan Pinheiro passa a incrementar fortemente as atividades de produção.

Em 1992, Eduardo Martins assume a Vice-Presidência de Produção da Fiocruz, durante a gestão de Hermann Schatzmayr na Presidência da Fiocruz; e em fevereiro 1993, Eloan dos Santos Pinheiro foi eleita a primeira Diretora de Far-Manguinhos. Núbia Boechat continua à frente das atividades de P&D, destacando-se no patenteamento de alguns intermediários de síntese de fármacos.

Em 1993, havia 82 projetos de pesquisa em andamento (fitoterápicos, fitofármacos e insetifugos) em Far-Manguinhos. Em 11 de março de 1996, ocorreu o primeiro Depósito de Pedido de Patente, de

---

<sup>44</sup> Eloan Pinheiro, sendo uma engenheira química, com grande experiência de sistemas de produção farmacêutica, oriunda da iniciativa privada, deu novo impulso às atividades produtivas de medicamentos na Fiocruz.

substância com atividade farmacológica (FIOCRUZ, Relatório do PDTIS, 2002). Data desta época também a criação do Laboratório de Farmacologia Aplicada, com áreas de atuação em inflamação e dor, imunoregulação e doença de Chagas. A Farmacologia passa a ter atividades regulares de formulação. No tocante ao desenvolvimento tecnológico, parte-se para uma nova metodologia de trabalho, organizada na forma de projetos, e introdução de equipes multidisciplinares interagindo entre os laboratórios. Foram feitas, a essa época, duas transferências de tecnologia em síntese de fármacos para a NORTEC<sup>45</sup>. A área de atuação de Far-Manguinhos é expandida, envolvendo produção de medicamentos para tuberculose, malária e leishmaniose.

No início de 1997, havia denúncias de corrupção na CEME e o Ministério da Saúde viria a encerrar as atividades daquele órgão, tornando ainda mais crítico o atendimento à população carente. Houve, então, a necessidade de evitar o desabastecimento de medicamentos no País. Ao se mostrar contrariado com a situação de corrupção na CEME, o então Ministro da Saúde, Carlos Albuquerque, anunciou em reunião na Fiocruz, sua disposição de desativar a produção e a distribuição de medicamentos na área pública, para submeter as compras oficiais às *leis da oferta e da procura* e com isso desencadear o processo de privatização dos laboratórios públicos.

Ao inteirar-se de que o governo se submeteria às práticas (e aos custos) de mercado, a Diretora de Far-Manguinhos, à época, Eloan Pinheiro, protestou dizendo não achar justo criticar a competência de instituições sucataadas por falta de investimentos, sendo que o próprio Ministério da Saúde, ao longo de muitas gestões, não conseguira definir uma política de medicamentos estável e eficaz para o País. Questionou ainda o modelo e os preços dos medicamentos adquiridos pela CEME, sob o argumento de que Far-Manguinhos poderia fazer melhor e mais barato. Como exemplo, citou a caixa de sulfato ferroso, que a Central de Medicamentos repassava ao Ministério por R\$ 29,00 e que no laboratório estatal Far-Manguinhos era produzida a R\$ 3,00. Para provar a discrepância de valores, fez publicar no Diário Oficial da União a planilha completa de custos de produção e preços finais das drogas produzidas na Fiocruz/Far-Manguinhos. Convencido das cifras, o Secretário Geral do Ministério à época, Barjas Negri, concordou em redirecionar outras aquisições do Ministério para Far-Manguinhos, desde que a qualidade dos produtos se mostrasse inquestionável. Após ser firmado esse compromisso, as compras ministeriais feitas diretamente

---

<sup>45</sup> A NORTEC, que surgiu durante o Governo Geisel, através de engenheiros químicos oriundos do IME, Salgema, Odebrecht, e financiamento da FINEP, foi criada para realizar síntese química (farmoquímica) e estudar novos materiais, a partir de derivados do petróleo.

ao laboratório de Far-Manguinhos saltaram de R\$ 6 milhões, em 1996, para aproximadamente R\$ 120 milhões em 1998, enquanto a CEME encerrava suas atividades (REIS, 2002). Far-Manguinhos deveria dar novo impulso à produção pública de medicamentos. A principal missão era identificar os custos de produção, para balizar a política de controle de preços dos medicamentos efetuada pelo governo.

### 3.2 A Virada Gerencial de Far-Manguinhos

A partir de 1998, houve uma grande evolução gerencial em Far-Manguinhos, sendo contratadas consultorias para desenvolvimento de Programa de Certificação e Qualidade e modernização administrativa. Houve a criação do Núcleo de Desenvolvimento Tecnológico, que posteriormente foi expandido, passando a chamar-se Núcleo de Planejamento e Gestão de Projetos - NPGP, abarcando a gerência de projetos de desenvolvimento de fármacos e medicamentos. O planejamento e a gestão dos projetos levava em conta desde o registro institucional do projeto, cronograma físico-financeiro, avaliações de viabilidade técnico-econômica, desenvolvimento dentro da regulamentação específica para cada produto e gestão de parcerias públicas e privadas. Estas ações foram acompanhadas de treinamento gerencial para os coordenadores dos projetos e também pelo treinamento dos pesquisadores em Boas Práticas de Laboratório, conhecimento da legislação específica e qualificação técnica nas etapas necessárias ao desenvolvimento de um produto. A partir de 2002, este modelo foi adotado pelo Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Insumos para Saúde – Rede de Medicamentos (PDTIS) da Vice-Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico da FIOCRUZ, que passou a funcionar com uma rede de colaborações e servindo como um núcleo multiplicador dentro da Instituição.

Já inicialmente o NPGP identificou 34 projetos de pesquisa básica, em andamento; 4 em fitofármacos; 2 em insetifugos; 21 em fitoterápicos, sendo 3 projetos já em fase de desenvolvimento (FIOCRUZ, Relatório Consolidado das Atividades de Far-Manguinhos, 2003).

Uma gestão dinâmica tomou lugar sob a direção de Eloan Pinheiro, onde foram valorizados os investimentos em P&D, modernização da produção e o fortalecimento da área de Farmacotécnica, com incorporação de novos colaboradores e equipamentos. Cinquenta medicamentos foram colocados em linha de produção e foi feita a otimização de muitas formulações já existentes.

A área de P&D passou a compreender a química de produtos naturais, a síntese química, a farmacotécnica e a farmacologia aplicada, passando a ter como prioridade o desenvolvimento de medicamentos para as *doenças negligenciadas*, AIDS e outras doenças crônicas, como diabetes, que oneram a pauta das aquisições de medicamentos do Ministério da Saúde.

### 3.3 O Salto Tecnológico de Far-Manguinhos: a produção de anti-retrovirais para a AIDS<sup>46</sup>

O Brasil vem se envolvendo em uma verdadeira cruzada para baratear o preço dos medicamentos, a fim de minimizar os efeitos perversos da dependência tecnológica e do peso significativo dos remédios no orçamento doméstico das famílias e do governo. Num país de distribuição de renda tão desigual, o governo tem um papel fundamental na promoção da saúde pública, mesmo porque o acesso a medicamentos por parte da população é preceito garantido constitucionalmente.

A Constituição Brasileira, em seu Artigo 196, diz que:

*A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantidos mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doenças e de outros agravos, e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação<sup>47</sup>.*

Os brasileiros começaram a ter acesso a remédios para a AIDS em 1991, quando o governo, atendendo às reivindicações de setores da sociedade civil, resolveu iniciar a distribuição da zidovudina (AZT) para milhares de pessoas vivendo com HIV/AIDS, com indicação de tratamento no País. Em 1994, o governo decidiu pela distribuição universal e gratuita do coquetel que surgia no mercado. Essa iniciativa causou sérias reações nos meios científicos internacionais. Havia um temor explícito de que o Brasil não conseguiria sustentar essa decisão, (pelos altos custos envolvidos) e seria responsável pela criação de cepas do HIV resistentes a todos os tratamentos. Alguns destes medicamentos eram importados e patenteados, isto é, apresentavam preços altíssimos no mercado interno, inviabilizando sua aquisição em grande escala, devido aos efeitos devastadores no orçamento público de saúde.

Como reduzir o custo das aquisições e garantir que nenhum paciente ficasse sem acesso aos remédios, por falta de recursos?

O Ministério da Saúde resolveu, então, incumbir Far-Manguinhos, que até então praticamente produzia medicamentos sem grande expressão comercial, de investir no desenvolvimento de produtos prioritários constantes de Programas Estratégicos de Saúde Pública, alguns dos quais o MS pagava preços

---

<sup>46</sup> O caso do “Salto Tecnológico de Far-Manguinhos na produção de ARVs” foi descrito a partir de levantamentos realizados através de depoimentos, entrevistas, análise de documentação institucional (contratos, auditorias internas), bem como análise de dados secundários (reportagens de jornais e revistas) *Clippings* da CCS/Fiocruz, e especialmente a descrição da controvérsia internacional sobre as patentes, publicada na Revista Panorama da Tecnologia do INPI, Ano VIII, nº 18 de setembro de 2001, especialmente dedicada às patentes farmacêuticas.

<sup>47</sup> Isso pode ser um pouco utópico para um país como o nosso, com recursos públicos tão escassos, mas esta é a vontade do povo brasileiro, expressa na atual Carta Magna da Nação.

elevados, porque eram de fabricação exclusiva de laboratórios internacionais. Dentre estes medicamentos estavam os anti-retrovirais, usados no combate à AIDS.

### **3.3.1 Estratégias para a Produção de Medicamentos Anti-Retrovirais Patenteados**

Embora se saiba que os custos da imitação e custo do processamento da informação já criada sejam pequenos em relação ao custo de criar um novo conhecimento, todos os países desenvolvidos passaram pela cópia, como uma etapa de aprendizado necessária para chegar a inovar.

Para atingir os objetivos do MS, Far-Manguinhos empreendeu várias ações estratégicas, procedendo ao levantamento de informações sobre os produtos anti-retrovirais, especialmente aquelas relativas à situação de patenteamento no Brasil e no mundo, para fins de desenvolvimento desses medicamentos, almejando o registro de genéricos junto a ANVISA.

Informações como (a) Política de Propriedade Intelectual, tais como a expiração da vigência da patente ou a inexistência de patente no País considerado, licenciamento voluntário e compulsório, regulação pela introdução de genéricos; (b) Políticas de regulação de preços, tais como a negociação com o fabricante do produto, baseando-a na compra centralizada; e, (c) Estímulo ao estabelecimento de parcerias entre os setores público e privado -- todos esses estudos foram extremamente importantes para viabilizar as políticas de medicamentos e as ações que seriam empreendidas.

De acordo com as Leis nº 9.279/1996 e 10.196/2001, é permitida a realização do desenvolvimento tecnológico, tanto a partir de insumos (fármacos) não patenteados no território brasileiro, quanto dos patenteados. Entretanto, neste último caso, a produção industrial está restrita a um número pré-definido de lotes necessários à comprovação da estabilidade dos medicamentos produzidos, sendo vedada sua comercialização até a expiração da patente.

Prioritariamente, visou-se o desenvolvimento dos medicamentos que mais consumissem os recursos financeiros do Programa Nacional DST/AIDS, com a substituição por aqueles desenvolvidos em Far-Manguinhos mediante engenharia reversa e visando ampliar a cobertura do Programa através da compra de outros itens dos regimes de tratamento. Assim, as ações estratégicas buscaram interferir diretamente na política de regulação de preços do Ministério da Saúde, possibilitando avaliar os custos de produção; e instrumentalizar negociações a serem realizadas pelo MS, para redução de preços; ou mesmo aventar a possibilidade de aplicação de licença compulsória, em caso de falha das negociações.

Como os estudos levam muito tempo, a idéia era antecipar as pesquisas para o lançamento de genéricos logo após o término da validade da patente, assim como estimar os custos de produção, a fim de instrumentalizar o governo no controle do preço dos produtos internamente no mercado (Fonte: Entrevistas).

Por engenharia reversa, os cientistas de Far-Manguinhos chegariam à síntese do fármaco, e à produção em escala de bancada, e assim teriam condições de repassar a tecnologia para empresa farmoquímica nacional, para produção em escala, o que daria, conseqüentemente condições para a produção interna do medicamento no Brasil. Caso isso não fosse possível, poder-se-ia adquirir o fármaco no mercado internacional, (de países que não respeitam patentes). Para a produção daqueles que já estavam fora de patentes, isso foi feito. A grita das empresas nacionais era a de que os laboratórios oficiais estavam comprando insumos sem o padrão de qualidade requerido e, portanto, seus produtos seriam de baixa qualidade.

A direção de Far-Manguinhos investiu na aquisição de equipamentos mais sofisticados, capazes de realizar análises para garantir a qualidade dos insumos a serem adquiridos. Foram criadas as Centrais Analíticas I e II<sup>48</sup>. Assim foram obtidas as condições para o monitoramento das impurezas advindas do processo industrial realizado por empresas estrangeiras, no fornecimento dos intermediários ou mesmo dos fármacos adquiridos.

Na verdade, a integração da equipe da área de Síntese de Far-Manguinhos, com outras equipes de firmas domésticas, deu condições de sanar dificuldades, de forma conjunta, e garantir o fornecimento do produto, sendo possível, então, lançar mão do licenciamento compulsório para produzir os medicamentos patenteados internamente, com qualidade assegurada (Fonte: Entrevistas).

Far-Manguinhos, juntamente com a Fiocruz e o Ministério da Saúde, optou em enfrentar o desafio de produzir internamente os medicamentos para a AIDS da seguinte forma: (i) proceder à engenharia reversa; ii) desenvolver a metodologia para obtenção de dados e realização de testes (biodisponibilidade e bioequivalência) para aprovação dos produtos para comercialização e para produzir medicamentos patenteados no País; (iii) Negociar licenças voluntárias de exploração para usar as patentes em vigor no Brasil; (iv) Criar um ambiente internacional favorável à aplicação da *licença compulsória* nos casos em que a negociação de licença voluntária não fosse bem sucedida (REIS, 2002).

---

<sup>48</sup> Os equipamentos disponíveis atualmente em Far-Manguinhos permitem não só fazer análises dos insumos adquiridos como também identificar o processo pelo qual foram sintetizados. Tal competência adquirida não existe no País nos laboratórios das subsidiárias das multinacionais.

Realizou-se, então, um estudo, junto às farmoquímicas nacionais, para subsidiar tais ações.

- **Levantamento das Firmas que poderiam fabricar os fármacos**

Quais eram as empresas farmoquímicas existentes capazes de rapidamente adequar sua planta à produção?

Quais eram as empresas que tinham competência interna no objeto a ser desenvolvido?

Quais as empresas que atendiam aos critérios de BPF (Boas Práticas de Fabricação) e BPL (Boas Práticas de Laboratório), consoante as exigências internacionais?

- **Vistas Técnicas**

A equipe de Far-Manguinhos realizou visitas técnicas a firmas nacionais e estrangeiras, com o intuito de identificar potenciais parceiros na indústria farmoquímica, constatando a vocação de cada uma para o desenvolvimento de determinados fármacos. Uma empresa nacional foi escolhida para a parceria em questão, (cuja identificação não será feita por razões éticas), por estar devidamente habilitada: tinha certificação BPF (foi a primeira empresa brasileira a obter certificação), tinha capacidade e capacitação no campo da farmoquímica e aceitaria o risco do desenvolvimento tecnológico da Nevirapina, além de ser a única na ocasião com área exclusiva para fabricação de fármacos anti-retrovirais.

Tendo em vista que a certificação em Boas Práticas de Fabricação consiste em uma condição fundamental para o estabelecimento de parcerias entre Far-Manguinhos e empresas farmoquímicas capazes de realizar o *scale-up* do processo de produção de fármacos, este Instituto, após a realização de um intensivo levantamento das indústrias farmoquímicas nacionais, constatou que não havia mais nenhuma outra empresa que preenchesse este requisito, bem como a comprovada experiência na fabricação de anti-retrovirais.

A estratégia de ação de Far-Manguinhos foi elaborada com base nas seguintes prioridades:

- No plano econômico: avaliação do impacto financeiro resultante da produção local de princípios-ativos não patenteados no País.
- No plano técnico: definição dos fabricantes desses princípios ativos, atuando no mercado internacional e com a qualidade compatível com as exigências vigentes no Brasil.
- No plano político e jurídico: atuação na defesa pela aprovação da regulamentação da licença compulsória, nos casos de emergência nacional e interesse público para o uso público não-comercial da patente, com base no Decreto nº 3.201/1999.

Para melhor compreender os passos dados por Far-Manguinhos, tanto para o desenvolvimento de medicamentos tanto aqueles com patente já vencidas, como para patenteados (ou seja, quando o

fármaco é conhecido ou inovador) ver, no **Anexo 8** desta tese, o modelo (cadeia de atividades) para o desenvolvimento e produção de fármacos e medicamentos, adotado por Far-Manguinhos.

Essa fase, de grandes mudanças em função de decisões estratégicas, foi muito importante para captar investimentos e proporcionar a aquisição de competências produtivas e tecnológicas. Far-Manguinhos passou então não só a abastecer de medicamentos mais complexos o Programa Farmácia Básica, atendendo à demanda dos estados e municípios, como também começou a trabalhar no desenvolvimento de alguns fármacos para a produção de similares e genéricos (a fim de identificar os custos de produção) medicamentos esses que tiveram seus preços de mercado significativamente reduzidos.

### 3.3.2 Os medicamentos e a Lei de Patentes Brasileira

Com base na Convenção de Paris, de 1893, que deixava a cargo de cada país a decisão de escolher os produtos passíveis de proteção patentária, o Brasil suspendeu, em 1969, as patentes de medicamentos. Vinte e sete anos depois, com a aprovação em 1996 da Lei de Propriedade Industrial<sup>49</sup>, que seguiu os mesmos parâmetros das leis vigentes nos Estados Unidos e nos países da Comunidade Européia – o País passou a reconhecer novamente as patentes de medicamentos, inaugurando um período no qual as conhecidas pressões foram substituídas por negociações amistosas.

Essa trégua foi interrompida quando o Brasil decidiu investir na produção de genéricos e similares, principalmente naqueles medicamentos que mais pesam nos custos de saúde pública, como os medicamentos que compõem o coquetel anti-AIDS.

**Tabela 3.1**  
**Medicamentos do Coquetel da AIDS**  
**Desenvolvidos e Produzidos por Far-Manguinhos entre 1998 - 2000**

PRODUTO	ANO
Didanosina comprimido	1998
Estavudina cápsula	1998
Lamivudina comprimido	1999
Zidovudina cápsula	1999
Nevirapina comprimido	2000
Indinavir cápsula	2000

Como se vê, em apenas três anos Far-Manguinhos realizou a engenharia reversa de seis medicamentos do coquetel anti-AIDS, tornando-se capaz de identificar seus insumos e produzi-los.

<sup>49</sup> Para melhor conhecer essa história, ver TACHINARDI, M. H. *A guerra das patentes. Conflito Brasil X EUA sobre propriedade intelectual*. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1993.

### 3.3.3 O Licenciamento Compulsório

Em maio de 1996, o Congresso Brasileiro aprovou a Lei de Propriedade Industrial, mas com a seguinte ressalva: o titular da patente farmacêutica que não fabricar o produto patenteado no Brasil em três anos, ou abuse do seu poder de mercado, pode ser obrigado a licenciá-lo aos concorrentes que desejem fazê-lo. Se o dono da patente comprovar não ser economicamente viável produzir no Brasil o produto patenteado, é obrigado a permitir que terceiros importem produtos vendidos pelo próprio titular em outros países.

De acordo com o previsto no Acordo TRIPS, na Lei de Propriedade Industrial 9.279/96 e no Decreto Presidencial 3.201/99 – o governo brasileiro pode lançar mão de *licença compulsória de uso de patente*, sem a autorização do proprietário, quando for caracterizado o abuso do poder econômico; nos casos de interesse público ou emergência nacional<sup>50</sup>.

Em maio de 1997 a Lei de Patentes entrou em vigor no País.

Em fevereiro de 2001, preocupado com os preços altos dos medicamentos importados do coquetel anti-Aids, o governo encomendou a Far-Manguinhos a produção dos dois medicamentos patenteados (Nelfinavir e Efavirenz), que consumiam juntos um terço do que o governo gastava com a compra do coquetel. Como o Brasil ameaçou usar a licença compulsória, o governo antes abriu espaço para um acordo com os laboratórios produtores, caso concordassem em reduzir seus preços.

Os EUA entraram com um pedido de painel (mecanismo de solução de controvérsias) na OMC, no qual questionava a restrição ao monopólio dos detentores de patentes, alegando que o Acordo TRIPS não permitia a discriminação entre importação e produção local. Os laboratórios multinacionais ponderaram que desenvolver novas drogas custa caro e que as empresas continuariam a fazê-lo somente se puderem esperar lucros suficientes para justificar seus investimentos, inclusive os fracassados.

O episódio tomou dimensões internacionais envolvendo Far-Manguinhos e o Ministério da Saúde do Brasil. Começou com a recusa por parte do laboratório Merck de fornecer uma pequena quantidade do insumo do Efavirenz (um dos medicamentos com patente em vigor que compõe o coquetel anti-Aids) para estudos científicos, sob a alegação de que só venderia o produto “acabado”.

Os pesquisadores de Far-Manguinhos, entretanto, não se deram por vencidos: foram ao mercado internacional e compraram a matéria-prima de outra empresa (de país fora do TRIPS) e começaram a

---

<sup>50</sup> No Anexo 7 da tese se encontra na íntegra a Seção que trata do Licenciamento Compulsório na Lei de Patentes brasileira.

realizar análises, embora soubessem que, somente poderiam colocar o novo produto em disponibilidade para produção, depois de expirar a patente (agosto de 2012).

Em agosto de 2001 o governo brasileiro decidiu utilizar o licenciamento compulsório da patente do Nelfinavir, medicamento que faz parte do coquetel anti-Aids, fornecido ao Brasil pela empresa suíça Roche, com base no artigo 71 da Lei de Propriedade Intelectual. Após meses de discussões, não houve acordo entre o Ministério e o fabricante, o laboratório Roche, que propôs redução de cerca de 35% no preço. Esperava-se algo perto de 50%. O governo alegou emergência na saúde, uma das situações previstas pela legislação para autorizar a licença compulsória e a produção da droga por outros laboratórios. Uma semana depois, a Roche concordou em reduzir em 40% o preço do remédio, uma economia de R\$ 88,5 milhões anuais ao Brasil. Além disso, o laboratório informou que iria começar, no início do próximo ano, a produção local da droga, que até então era importada. Essa transferência para a fabricação local de Viracept (nome fantasia do Nelfinavir) pela Roche só seria possível em virtude do volume de compra envolvido na licitação acordado com o Ministério da Saúde, dizia a nota distribuída pela Roche. Economicamente, saiu mais vantajoso para o Brasil fazer o acordo, porque se Far-Manguinhos fosse produzir a droga teríamos que pagar royalties, entre 5% e 10% mais que o preço de custo. Far-Manguinhos estava produzindo o similar do Nelfinavir com sucesso, faltando apenas os testes de bio-equivalência. Com o acordo, a produção do medicamento foi suspensa.

A ameaça de lançar mão da licença compulsória, caso os laboratórios multinacionais não reduzissem os preços dos medicamentos, foi a senha para que os EUA entrassem com um processo na OMC, alegando que o governo brasileiro estaria desrespeitando o Acordo TRIPS. A posição americana provocou reações e mobilizou a opinião pública, principalmente as organizações não governamentais “Médicos Sem Fronteiras” e “OXFAM”.

O Governo, num enorme esforço, mas recompensado com o sucesso alcançado, não só no País como também no tocante ao reconhecimento internacional, procurou lançar mão de todos os recursos que dispunha no sentido de internalizar a produção dos ARVs, não só de fármacos (matérias-primas) e demais insumos, como também na formulação (fabricação) de medicamentos. Daí, para chegar a um resultado concreto, teve que contar com a participação de laboratórios brasileiros, envolvidos com as políticas de nacionalização e de crescimento tecnológico, e também, na área de produção de medicamentos de ponta, como são considerados os medicamentos que integram o coquetel para combate a Aids. Nesse escopo, obteve-se sucesso nas pesquisas e chegando ao completo domínio da tecnologia para a industrialização da matéria-prima para fornecimento às empresas ou entidades capazes de produzir o medicamento, através

da busca de intermediários e aquisição de matéria prima, e aumento de escala para consolidação da rota de síntese química.

### 3.3.4 A Repercussão Internacional

Far-Manguinhos acabou por transformar um desafio tecnológico em uma disputa em torno do uso de patentes, mas também angariou reconhecimento internacional, inclusive por parte da Organização das Nações Unidas – ONU, pela luta pela saúde pública e acesso aos medicamentos.

O governo brasileiro foi duramente criticado pelas empresas americanas por ameaçar utilizar o licenciamento compulsório como mecanismo de pressão. Os laboratórios multinacionais alegavam que o Brasil estaria desrespeitando as normas internacionais de patentes.

Os países desenvolvidos, porém, sempre usaram este mecanismo quando queriam (e querem) proteger sua própria indústria. Os EUA, por exemplo, é o país que concedeu o maior número de licenças compulsórias, tanto para *copyrights*, como para patentes<sup>51</sup>.

### 3.3.5 Os Benefícios Sociais e Econômicos Resultantes da Experiência de Far-Manguinhos

É importante ressaltar que a estratégia de parceria praticada por Far-Manguinhos para produção local de fármacos redundou em significativa redução do preço final do medicamento, na medida em que o princípio ativo (fármaco) representa, dependendo da concentração (dosagem), de 80 a 90% do preço do produto final. Alguns medicamentos tiveram seus preços reduzidos em mais de 80% entre 1996 e 2001, a partir da produção local ou por meio da política de negociação de preços com os laboratórios detentores das patentes dos medicamentos <[www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)>.

Esse conjunto de ações é o motivo do sucesso de um programa que vem reduzindo significativamente não só os custos do tratamento por paciente, na medida em que são evitadas internações hospitalares constantes, mas principalmente a taxa de crescimento da transmissão da doença.

Identificando os custos de produção e dotando o Ministério da Saúde - MS de poder de barganha frente aos laboratórios internacionais, em 1997, Far-Manguinhos permitiu ao MS economizar divisas, evitando um gasto orçamentário da ordem de R\$ 492 milhões, às custas da redução de preços dos anti-retrovirais adquiridos no mercado.

---

<sup>51</sup> Segundo reportagem na Revista Panorama da Tecnologia (INPI, ano VIII, nº 18, setembro de 2001) são comuns os exemplos de “quebra de patentes” por parte dos EUA, na área de biotecnologia.

Dos 302 medicamentos genéricos registrados na ANVISA, que fazem parte da RENAME, Far-Manguinhos desenvolveu 79, com preços em média 70% mais barato do que é ofertado no mercado. Mais do que isso: o Instituto também produziu sete dos dezesseis medicamentos utilizados no coquetel contra a AIDS, sendo que os restantes, só não foram fabricados por estarem protegidos por patentes.

Em 2002, Far-Manguinhos alcançou a expressiva marca de 1,375 bilhão de unidades farmacêuticas, dentro de uma gama de produtos bastante diversificada, especialmente os anti-retrovirais, medicamentos de uso contínuo para doenças do sistema cardiovascular e nervoso central e para os programas de hipertensão e diabetes. Assim, o Ministério da Saúde do Brasil pode ampliar o número de anti-retrovirais distribuídos e vem mantendo essa prática a cada novo medicamento produzido, que é devidamente testado e aprovado pelas instâncias competentes da ANVISA. Hoje, são distribuídos 16 anti-retrovirais a cerca de 115 mil pessoas com AIDS em todo o País. Os resultados obtidos por essa política foram significativos: queda da morbimortalidade e sensível redução na quantidade e gravidade das hospitalizações de pacientes portadores de HIV/AIDS.

Desde 1996, a política adotada pelo MS levou a uma diminuição de 50% da mortalidade por AIDS no País e reduziu em mais de 80% as necessidades de internações hospitalares por AIDS na rede pública de saúde (Sistema Único de Saúde – SUS). Observou-se ainda uma diminuição entre 60 e 80% das demandas para tratamento de doenças oportunistas; uma redução da duração e da complexidade das internações hospitalares; e um crescimento significativo do tratamento ambulatorial desses pacientes, refletindo assim uma melhora significativa na qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS. Estima-se que, nos últimos 5 anos, tenham sido evitadas mais de 358.000 internações hospitalares, com uma economia de recursos de aproximadamente US\$ 1 bilhão. É importante também destacar a queda no custo/ano de paciente de US\$ 4.700 no ano 2000 para US\$ 2.500 em 2002. Esses resultados justificam, por si só, a política adotada pelo Brasil no tratamento da AIDS <[www.ministeriodasaude.gov.br](http://www.ministeriodasaude.gov.br)>.

Uma rápida verificação nos resultados obtidos pelo programa brasileiro de combate a AIDS, que trata de 90 mil pacientes é suficiente para comprovar a eficiência da política governamental e do investimento realizado em aprendizado tecnológico. O Programa distribui gratuitamente um coquetel com medicamentos fabricados por laboratórios brasileiros, o que baixa o custo anual médio do tratamento para US\$ 4.500 no Brasil (sendo 2/3 deste valor relativo aos produtos importados) contra US\$ 12.000 nos EUA e em outros países que ainda dependem das drogas americanas. Com relação aos medicamentos que compõem o coquetel, protegidos por patentes, o governo conseguiu significativas vitórias como no caso do Efavirenz, da Merck Sharp& Dohme, que passou a custar 59% a menos. Só no ano 2000 o Ministério da Saúde desembolsou

US\$ 33 milhões para comprar este medicamento, responsável por 11% dos gastos efetuados com o coquetel.

A Merck também reduziu em 65% o preço do Indinavir. As negociações mais difíceis foram com o laboratório Roche. Durante alguns meses o governo tentou negociar, sem sucesso, a redução do Nelfinavir, um dos medicamentos mais caros do coquetel.

Faz-se oportuno destacar que a produção nacional dos anti-retrovirais tem sido decisiva para a continuidade do referido Programa, que atualmente constitui um modelo internacional no combate à doença.

Hoje, dos dezesseis anti-retrovirais que fazem parte do coquetel anti-AIDS, distribuído gratuitamente pelo Ministério da Saúde, dez são fabricados no Brasil, sob a forma de medicamento genérico; os outros são comprados das empresas estrangeiras. Em Far-Manguinhos, são produzidos sete dos que compõem o coquetel (Didanosina, Estavudina, Indinavir, Lamivudina, Lamivudina + Zidovudina, Nevirapina, Zidovudina).

Uma das principais críticas à política brasileira de acesso universal e gratuito aos anti-retrovirais era a possibilidade de dar origem a cepas do HIV resistentes a todos os medicamentos já criados. A crítica caiu no vazio. Estudos mostram que, até o momento, a prevalência e o perfil das mutações para a resistência às drogas em pacientes brasileiros que usam a terapia tripla são similares às aquelas encontradas em outros estudos internacionais. Além disso, a resistência primária em pacientes que nunca foram submetidos a qualquer tratamento é de, aproximadamente, 4%. Número bem menor, por exemplo, do que os encontrados na Europa Ocidental e nos Estados Unidos (15-25%). Estes dados vêm atestar, por outro lado, a qualidade, segurança e a eficácia dos medicamentos anti-retrovirais produzidos no Brasil.

### 3.3.6 O Aprendizado Tecnológico

Como diz Correa (2002) na capacitação para a inovação conta, especialmente, *saber fazer* (localmente) aquilo que já existe (globalmente). Esse primeiro ponto nos leva a ressaltar a importância da estratégia da *cópia por engenharia reversa* (saber fazer o medicamento e saber estimar seu custo, em diferentes cenários), seja no que diz respeito ao domínio do processo de síntese e produção dos fármacos em bancada, formulação e adequação de processos de produção às normas internacionais de qualidade, análise e certificação de matérias-primas adquiridas, criação de padrões de referência e metodologias analíticas, dentre outros aspectos tecnológicos, dominados por Far-Manguinhos. Um círculo virtuoso cópia – aquisição de conhecimentos – geração de *know how* – novas pesquisas, *spin offs* e *spillovers* podem ser detectados como resultado dessa experiência.

Cabe ressaltar que essa experiência de produção de ARVs para o governo brasileiro, resultou em ganho em competência tecnológica e sobretudo, relacional, na medida em que proporcionou o aprendizado

em colaboração e desenvolvimento de parcerias entre laboratório público e empresa privada. Isso não tem sido muito usual no Brasil e assumiu novas formas no contexto farmacêutico, como: acordos não exclusivos para compra de matéria-prima de produtores nacionais pelo setor público; acordos para o desenvolvimento compartilhado ou conjunto de licenças de *know-how* para a produção de medicamentos não protegidos por patentes; e, mesmo, aprendizado local na transferência formal de tecnologias para o setor produtivo. Ou seja, uma gama variada e criativa de conhecimentos e tecnologias se deveu ao contexto ímpar de atender à necessidade de produzir ARVs para o Programa Estratégico do MS; produção essa, não voltada para o comércio, organizada pelo Estado, e contando com um laboratório oficial para sua fabricação. Esses elementos foram fundamentais para a criação de uma base tecnológica nacional para a produção de anti-retrovirais para o tratamento da AIDS.

A experiência dos ARVs reforçou também o aprendizado em normas e padrões de qualidade, levando à aquisição de equipamentos para análise e certificação da qualidade, tanto da matéria prima como de produtos acabados, além de seguir às normas estritas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A mobilização de técnicos de formações profissionais diversas (engenheiros químicos, farmacêuticos, administradores, pesquisadores, gestores públicos da saúde) em prol de interesses técnicos, políticos, econômicos, sociais e sanitários tiveram como base uma organização multidisciplinar para a produção dos ARVs; e pela complexidade do desafio, uma atuação própria de empresas inovadoras.

Contudo, três medicamentos (Nelfinavir, Efavirenz e Lopinavir) integrantes do coquetel encontram-se ainda sob domínio de patente. Também é inevitável a chegada de novas moléculas patenteadas, o que dará fim a essa experiência, exceto se houver, por exemplo, a decisão por um licenciamento compulsório para a produção desses medicamentos no contexto nacional. Isso corrobora aquilo que foi dito no Capítulo II desta tese. Não basta ter-se tornado inovador, é preciso manter-se na curva de valor através de investimentos em tecnologia para continuar a inovar. A inovação cria novos produtos, novos mercados, que *derrubam* os anteriores. Nesse sentido, não dá para competir com as grandes empresas inovadoras. Há uma contínua preparação para a obtenção dessa licença (cópia de medicamentos patenteados, escalonamento em nível de bancada, estudo dos intermediários de diferentes fornecedores em termos de qualidade e custos, etc.) da parte de Far-Manguinhos. Ou seja, até para continuar a ser um *copiador* é preciso continuar a investir em P&D.

Mesmo que o licenciamento compulsório não tenha se concretizado em 2002, pode-se observar que o atual Governo não desistiu de cogitar lançar mão dessa prerrogativa existente na nossa lei de patentes, caso seja necessário. O MS vem buscando ampliar as atividades, a fim de garantir o

fornecimento de seus insumos para a produção. Far-Manguinhos vem mantendo parcerias com laboratórios oficiais, universidades federais e com a iniciativa privada. A proposta é repassar para as empresas, mediante pagamento de *royalties*, o processo de síntese de fármacos. Daí em diante as empresas devem arcar com as despesas dos testes para a industrialização do produto, para que possam ser capazes de comercializá-lo sob a forma de genérico. Assim, alguns laboratórios nacionais estarão aptos à produção, capacitando-se com as tecnologias transferidas por Far-Manguinhos, para entrar com a produção de matérias-primas dos anti-retrovirais, no caso dos medicamentos patenteados.

Por outro lado, o Instituto vem se fundamentando em pesquisa e desenvolvimento tecnológico e em estudos de estimativas de custos e hoje é capaz de promover a produção interna desses medicamentos, a partir da aquisição dos insumos (fármacos) no mercado internacional. E, em um futuro próximo e caso seja necessário - dependendo do interesse nacional e negociações com as empresas detentoras das patentes, poder-se-á lançar mão de licenciamento compulsório para transferir a tecnologia de síntese química à indústria farmoquímica nacional para a produção de fármacos patenteados, e intensificar a produção destes medicamentos por Far-Manguinhos e outros laboratórios públicos.

### **3.3.7 Modelo de Política de Saúde Pública para os Países em Desenvolvimento**

O Programa de Aids e a Política de Medicamentos do governo brasileiro têm sido apontados como modelo para os países em desenvolvimento. A experiência brasileira pode ser transferida especialmente para os países africanos.

Far-Manguinhos vem prestando consultoria não só para os demais laboratórios da rede oficial; mais recentemente vem prestando consultoria para a instalação de laboratórios produtores em países africanos<sup>52</sup>. Em maio de 2004, técnicos do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Far-Manguinhos/Fiocruz) estiveram em missão na Nigéria e em Moçambique para averiguar as possibilidades de adaptação de fábricas para produção de anti-retrovirais na Nigéria e construção de uma fábrica nova em Moçambique. A visita técnica é uma das fases do projeto “Futuro Positivo: cooperação na produção local de ARVs”, elaborado por Far-Manguinhos por solicitação de países africanos e latino-americanos, interessados em compartilhar o conhecimento brasileiro no combate à Aids.

O projeto prevê a construção ou adaptação de fábricas produtoras de ARVs, assessoria técnica, transferência de tecnologia de produção e garantia de qualidade dos medicamentos. Com isso, pretende-

---

<sup>52</sup> Ver Reportagem da CCS no site <[www.fiocruz.br](http://www.fiocruz.br)> e no site <[www.far.fiocruz.br](http://www.far.fiocruz.br)>.

se ajudá-los a instituir a produção pública de medicamentos, estimular a autonomia dos nossos parceiros e amenizar a dependência de auxílio externo para o tratamento da Aids.

O projeto envolve, inicialmente, Angola, Nigéria, Venezuela, Guiana e Moçambique, primeiro país com o qual o presidente Luiz Inácio Lula da Silva assinou protocolo de cooperação no ano de 2003. No mês de março de 2004, os ministérios da saúde da Nigéria e do Brasil assinaram protocolo de intenções para cooperação nas áreas de malária, saúde da família, imunizações e Aids.

Far-Manguinhos pretende transferir tecnologia de produção dos sete anti-retrovirais, reduzindo custos de importação de medicamentos por esses países e auxiliando no tratamento da população atingida pela epidemia de Aids. O objetivo é, através da parceria sul-sul, ajudar os parceiros a garantir qualidade dos medicamentos usados em seus programas, além de fortalecer seus laboratórios de controle de qualidade. Em visita à Nigéria, os técnicos de Far-Manguinhos avaliaram a infra-estrutura de duas fábricas, verificaram a possibilidade de adaptação de uma delas para fabricação de ARVs e os recursos humanos locais para o funcionamento. Este é um projeto social de grande envergadura capaz de minimizar a mortalidade por Aids na África. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), um em cada 12 africanos tem Aids. O impacto desse quadro se estenderá pelas gerações futuras. Na África Subsaariana, 25% das crianças serão órfãs devido à Aids em 2010.

A parceria projeta mundialmente o trabalho brasileiro no campo de combate da Aids. O Brasil já atua em diversos países em desenvolvimento, distribuindo anti-retrovirais produzidos por Far-Manguinhos, através do Plano de Cooperação Internacional. Cerca de 100 pacientes são tratados em 10 países da América Latina (República Dominicana, El Salvador, Colômbia, Paraguai e Bolívia) e África (Quênia, Namíbia, Burkina Faso, Burundi e Moçambique).

Os ensinamentos que podemos extrair deste Estudo de Caso dos ARVs, no que concerne à questão tecnológica, são diversos: o mais imediato é que, até mesmo para ser um *copiador* é preciso deter certas competências. O caso demonstra o que foi afirmado no capítulo II a respeito do que representam as patentes na indústria farmacêutica; demonstra também como os seus detentores utilizam o poder de mercado para auferir altos lucros. As empresas não têm interesse em licenciar tecnologias e perder, desta forma, seu monopólio. É preciso, portanto desenvolver tecnologias endogenamente. A patente se torna um instrumento perverso de domínio econômico entre as nações, quando se trata de medicamentos essenciais às populações carentes.

O tempo demonstrou que a política estabelecida no início da década de 90, e aperfeiçoada nos anos seguintes foi a mais acertada e que mesmo países com recursos limitados podem ascender tecnologicamente e produzir medicamentos necessários para garantir o tratamento da AIDS e reduzir o

impacto da epidemia. Hoje, a distribuição universal e gratuita dos anti-retrovirais, por meio da rede pública de saúde, é um dos aspectos mais relevantes da política brasileira de combate a AIDS.

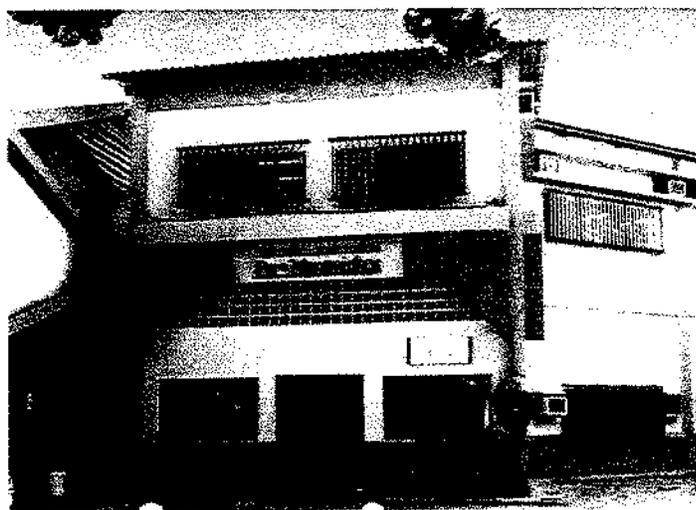
Outro ponto a destacar é que a política de combate à AIDS não teria obtido êxito se não houvesse a decisão de investir em P&D de medicamentos. Somente um investimento vultoso de recursos por parte do MS, que injetou em Far-Manguinhos, a partir de 1997, recursos orçamentários na ordem de sete milhões de reais/ano, foi possível canalizar recursos para se obter a competência necessária para vencer a barreira tecnológica da rota de síntese para a produção dos fármacos. Assim, Far-Manguinhos foi capaz de transformar um desafio tecnológico em reconhecimento internacional, além de comprovar que até mesmo os países pobres e em desenvolvimento podem buscar suas próprias alternativas de desenvolvimento. De produtor de sulfato ferroso a anti-retroviral - foi um salto tecnológico, sem dúvida, já que estes últimos se encontram quase no topo da curva (ver Figura 2.4 Ondas de Descobertas de Medicamentos, apresentada no capítulo II).

#### **4. De Instituto de Tecnologia em Fármacos a Complexo Tecnológico de Medicamentos**

O Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far Manguinhos expandiu-se rapidamente nos últimos anos, deixando de ser apenas mais um laboratório produtor da rede oficial, sendo-lhes imputadas novas missões. Faz pesquisa, desenvolve e produz medicamentos e se vale da sinergia existente entre as Unidades Técnico-Científicas da Fiocruz para desenvolver tecnologias e repassá-las ao setor industrial. Portanto, é preciso visualizá-lo através dessa missão em dupla dimensão.

**Foto 3.3**

**Fachada da Antiga Sede de Far-Manguinhos**



#### **4.1 Missão**

1) Como um *Instituto Tecnológico*, Far-Manguinhos tem como missão desenvolver tecnologias em fármacos e medicamentos, contribuindo para a geração e difusão de inovações, através de transferência de tecnologias para o setor industrial, tendo papel destacado na Rede de Laboratórios Oficiais e como ator do Sistema de Inovações Farmacêutico Nacional.

2) Enquanto *Laboratório Oficial*, integrante da Rede de Laboratórios Públicos, sua missão é produzir medicamentos de interesse da saúde pública, de forma a suprir as *falhas* de mercado, especialmente para as doenças negligenciadas.

#### **4.2 Foco de Atuação**

Como foco de atuação visa garantir medicamentos essenciais à população, priorizando os programas estratégicos do MS; e atender complementarmente às secretarias estaduais e municipais de saúde, principalmente àqueles estados e municípios que não possuem laboratório público.

Far-Manguinhos é atualmente um instituto de referência na produção de medicamentos, bem como no desenvolvimento de tecnologias de substâncias terapêuticas ativas para as principais necessidades de tratamento de doenças endêmicas existentes no País, que até o momento não têm as soluções seguras e eficazes.

#### **4.3 Organização Interna**

A organização interna de Far-Manguinhos mescla a estrutura funcional em linha, (pré-determinada pela lógica da Administração Pública e da Fundação Oswaldo Cruz) com outra estrutura, que funciona matricialmente, de forma mais flexível, articulada verticalmente pelas funções de desenvolvimento tecnológico e produção de medicamentos (suas atividades finalísticas fundamentais), consolidadas através de programas institucionais; e horizontalmente, por projetos em andamento, gerenciados por pessoal capacitado em gestão de projetos da Assessoria de Planejamento e Gestão Tecnológica. Esta organização interna permite, não só melhor aproveitar as capacitações individuais, como também angariar maior agilidade nos processos de gestão, alcançando grande resolutividade e eficiência operacional.

O organograma apresenta as quatro Vice- Diretorias, demonstrando a importância e destaque que é dado não só às atividades finalísticas como também à Gestão de Pessoas e Administração. Para melhor visualizar sua organização interna, ver o Organograma de Far-Manguinhos no ANEXO 5.

As prioridades que norteiam a atuação de Far-Manguinhos se relacionam ao atendimento das demandas do Ministério da Saúde, uma vez que Far-Manguinhos é o único laboratório oficial da rede, vinculado diretamente ao MS.

#### **4.4 Patentes e Projetos de Pesquisa e Parcerias em Andamento**

No ano 2000 Far-Manguinhos tinha 9 pedidos de patentes depositados no INPI, 69 projetos de pesquisa em andamento (33 em medicamentos) sendo que 50% deles se concentram em síntese de produtos naturais e dos quais 21 encontram-se em fase de desenvolvimento, 4 em fase de registro e 8 já registrados. Encontra-se em processo de negociação com 9 empresas farmacêuticas nacionais para o desenvolvimento de parcerias estratégicas, tanto para o desenvolvimetro de pesquisas conjuntas como para a produção de medicamentos genéricos ( Relatório de Atividades de Far-Manguinhos, ano 2000, p. 163).

Atualmente, é este o balanço da situação de Far-Manguinhos quanto a pedidos de patentes e patentes concedidas.

**Quadro 3.1**  
**PEDIDOS DE PATENTES DEPOSITADOS POR FAR-MANGUINHOS**  
 Atualização 18/01/2005

Quant.	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	DATA DE DEPÓSITO DO PEDIDO	STATUS	INVENTORES	TÍTULO	FAMÍLIA DE PATENTES	
1	PI9600975	11/03/1996	Pedido depositado	1 - Angelo da Cunha Pinto 2 - Núbia Boechat	Derivados do ácido gem-difluorfenilacético e de gem-difluorfenilacetamida, processo de sua preparação e suas aplicações farmacêuticas.	<b>Pedidos de Patentes</b> Japão - JP9323962 Suíça - CH690722 Índia - IN711/MAS/96	<b>Patentes</b> BE1010031 - Bélgica CN1101806 - China DE19610357 - Alemanha ES2130923 - Espanha FR2745810 - França GB2311066 - Inglaterra IT1283256 - Itália US6034266 - EUA
2	PI9800437	22/01/1998	Patente concedida  (VELA DE ANDIROBA)	1 - Dulcinéia Furtado Teixeira 2 - Juliano de Barros Machado 3 - Celso Evangelista dos Santos 4 - Alfredo Martins de Oliveira Filho 5 - Andrea Svaiter 6 - Irineu Vieira da Silva Júnior 7 - Jislaine F. Guilhermino Pereira 8 - Benjamin Gilbert	Dispositivo para inibir a ação de mosquitos e outros insetos hematófagos.	-x-	-x-

Quant.	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	DATA DE DEPÓSITO DO PEDIDO	STATUS	INVENTORES	TÍTULO	FAMÍLIA DE PATENTES	
3	C19800437	07/08/2001	Pedido depositado	1 - Dulcineia Furtado Teixeira 2 - Juliano de Barros Machado 3 - Celso Evangelista dos Santos 4 - Alfredo Martins de Oliveira Filho 5 - Andrea Svaiteir 6 - Irineu Vieira da Silva Júnior 7 - Jislaine F. Guilhermino Pereira 8 - Benjamin Gilbert	Processo para a obtenção de composição base de <b>andiroba</b> e uso de extrato do bagaço da andiroba para inibir a ação de mosquitos e outros <b>insetos hematófagos</b> .	-x-	-x-
4	PI9804052	23/10/1998	Pedido depositado	1 - Liliane Rodrigues Capri 2 - Peter Rembischevski	Suspensão oral de <b>praziquantel</b> .	-x-	-x-
5	PI9903382	04/08/1999	Pedido depositado	1 - Cristina Tristão de Andrade 2 - David Tabak 3 - Fábio Moysés Lins Dantas	Copolímeros de ácido acrílico ou metacrílico/l-dopa, de ácido acrílico ou metacrílico/l- <b>&lt;244&gt;metildopa</b> ou de ácido acrílico ou metacrílico/l-carbidopa, processo de sua obtenção e composições medicamentosas contendo os mesmos.	-x-	-x-

Quant.	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	DATA DE DEPÓSITO DO PEDIDO	STATUS	INVENTORES	TÍTULO	FAMÍLIA DE PATENTES	
6	PI9904363	28/09/1999	Pedido depositado	1 - Edmir Fernandez-Ferreira 2 - Renata O. de A. Soares 3 - Ivone Maria Ribeiro 4 - Nancy dos Santos Barbi 5 - Deise Cristina Drummond Xavier 6 - Milena B. P. Soares 7 - Ricardo Ribeiro dos Santos 8 - Therezinha Coelho Barbosa Tomassini	Composições medicamentosas com atividade imunomoduladora baseadas em extratos de <i>physalis</i> spp ou de <i>fisalinas</i> obtidas a partir desses extratos	<b>Pedidos de Patentes</b> US 09/417,779 EUA	-x-
7	PI9904635	23/07/1999	Pedido depositado	1 - Edmir Fernandez-Ferreira 2 - Renata O. de A. Soares 3 - Ivone Maria Ribeiro 4 - Nancy dos Santos Barbi 5 - Deise Cristina Drummond Xavier 6 - Ricardo Ribeiro dos Santos 7 - Therezinha Coelho Barbosa Tomassini	Processo de isolamento de <i>fisalinas</i> a partir de plantas e composições farmacêuticas com atividade anti-protozoa contendo <i>fisalinas</i>	<b>Pedidos de Patentes</b> US 09/417,779 EUA	-x-

Quant.	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	DATA DE DEPÓSITO DO PEDIDO	STATUS	INVENTORES	TÍTULO	FAMÍLIA DE PATENTES	
8	PI9905091	11/10/1999	Pedido depositado	1 - Patrícia Torres Bozza 2 - Valber da Silva Frutuoso 3 - Hugo Caire Castro Faria Neto 4 - Maria Raquel Figueiredo 5 - Ana Luiza Rangel Bérenger 6 - Márcia Magalhães Monteiro	Extratos de <i>rheedia longifolia</i> e composições medicamentosas baseadas nesses extratos	-x-	-x-
9	PI0003314	24/05/2000	Pedido depositado	1 - Fernando Justino de Jesus 2 - Renata Alves Pinheiro Roberg 3 - Fátima Maria Abreu Campos 4 - Ana Cristina Batista 5 - Elizabeth Gomes Sanches	Composição bioinseticida à base de bacillus thuringiensis var israelensis e o respectivo processo de preparação	<b>Pedidos de Patentes</b> S/ n.º - Argentina AP200202398-ARIPO AU6367401-Australia 1197-1001 - Chile EP1283676 - Europa 515.2001 - Peru US2004022776 - EUA WO0189297 - PCT S/ n.º - Venezuela ZA200200513 - Africa do Sul	<b>Patentes</b> OAPI1200200017
10	PI0005525	23/11/2000	Pedido depositado	1 - Rodrigo de Moraes Brindeiro 2 - Amílcar Tanuri 3 - Octávio Augusto Ceva Antunes 4 - Vera Bongertz 5 - Luciana J. O. Figueiredo 6 - Emerson Poley Peçanha	<b>Inibidores de protease e seus usos farmacêuticos</b>	<b>Pedidos de Patentes</b> AP200202584 - ARIPO AU2331302 - Australia CN1406223 - China S/ n.º - India 2002545118 - Japão EP1335895 - Europa OAPI s/ n.º US2003158152 - EUA WO0242412 - PCT ZA s/nº África do Sul	-x-

Quant.	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	DATA DE DEPÓSITO DO PEDIDO	STATUS	INVENTORES	TÍTULO	FAMÍLIA DE PATENTES	
11	PI0203539	10/09/2002	Pedido depositado	1 - Maria Auxiliadora Coelho Kaplan 2 - Maria Raquel Figueiredo 3 - Luciana Moreira Cheidier 4 - Valber da Silva Frutuoso 5 - Patrícia Torres Bozza 6 - Hugo Caire de Castro Faria Neto 7 - Fábio Coelho Amendoeira	Extratos de <i>nidularium</i> e composições medicamentosas baseadas nesses extratos	Ainda em discussão	-x-
12	PI0401107	13/04/2004	Pedido depositado	1 - Núbia Boechat 2 - Marcus Vinícius Nora de Souza 3 - Alessandra Leda Valverde 4 - Antoniana Ursine Kretli	Compostos derivados de <i>artesanato</i> , processo de preparação destes compostos, composição farmacêutica contendo os ditos compostos, uso do respectivo medicamento no tratamento ou prevenção da malária ou outras doenças parasitárias e método terapêutico.	Ainda em discussão	-x-
13	PI0404222	07/06/2004	Pedido depositado	1 - Marcos Aurélio Martins 2 - Jorge Carlos Santos da Costa (Far-Manguinhos) 3 - Núbia Boechat (Far-Manguinhos)	Compostos derivados da <i>lidocaína</i> , composições farmacêuticas contendo os mesmos, uso das respectivas composições farmacêuticas no tratamento, prevenção ou inibição de doenças com as ditas composições farmacêuticas.	Ainda em discussão	

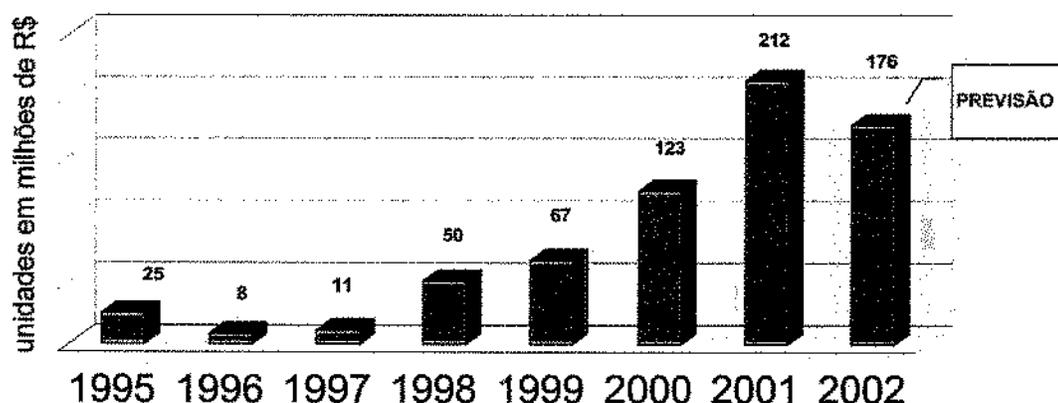
Quant.	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	DATA DE DEPÓSITO DO PEDIDO	STATUS	INVENTORES	TÍTULO	FAMÍLIA DE PATENTES	
14	PI Ainda sem número	20/07/2004	Pedido depositado	1- Maria das Graças M. Henriques 2- Carmem P. Monteiro 3- Antonio Carlos Siani 4- Jislaine F. Guilhermino 5- Mônica F. S.Ramos 6- André Luiz F. Sampaio 7- Elaine Cruz Rosas 8- Luciene A. Lima 9- Renato J. Pennaforte	Composições medicamentosas à base de extrato de <i>carapa guianensis</i> e/ou de compostos químicos isolados desse extrato	Ainda em discussão	
15	PI Ainda sem número	21/10/2004	Pedido depositado	1- Samir D'Aquino Carvalho 2- Edson Ferreira da Silva 3- Solange L. Castro 4- Carlos A. M. Fraga	Síntese e atividade tripanomicida de novas N-Aril-Hidrazonas-1, 3, 4-Tiadiazólicas.	Ainda em discussão	
16	PI0404635-8	25/10/2004	Pedido depositado	1-Terezinha Tomasini e outros	Processo para a Obtenção de Esteróides Seco Derivados do Ergostano	Ainda em discussão	
17	PI Ainda sem número	28/12/2004	Pedido depositado	1-Andrea Nobrega 2-Grace Mafra	Xarope de sulfato ferroso	Ainda em discussão	

Far-Manguinhos e a indústria de medicamentos Cristália assinaram, em maio de 2002, acordos para transferência de tecnologia e produção dos remédios Ritonavir e Saquinavir, usados no tratamento da Aids.

#### 4.5 Orçamento

Orçamento vem evoluindo positivamente, com injeção constante de novos recursos, conforme demonstra o gráfico abaixo.

**Gráfico 3.1**  
**Evolução Orçamentária de Far-Manguinhos**



#### 4.6 Produção

A produção de Far-Manguinhos é orientada pela demanda do SUS - Sistema Único de Saúde, e realizada através de metas anuais de produção, mediante acordos estabelecidos e formalizados através de convênios, com o MS. Far-Manguinhos vem contribuindo para a redução dos custos do MS, de estados e municípios brasileiros, através de sua participação no Programa de Assistência Farmacêutica. A produção de Far-Manguinhos é voltada para o atendimento dos Programas Prioritários do Ministério da Saúde, tais como:

- programa de AIDS;
- programas de combate às doenças endêmicas
- programa saúde da família;
- programa de hipertensão;
- programa de diabetes;
- medicamentos de alto custo.

Ao fornecer medicamentos estratégicos para a saúde pública, em particular em áreas nas quais o setor privado não se interessa, Far-Manguinhos tem contribuído para a redução dos custos do Ministério da Saúde e de estados e municípios com a assistência farmacêutica. Embora não possua uma estrutura de custos igual a de um laboratório privado, principalmente no que diz respeito aos gastos com propagandas e impostos, conforme dados levantados pela CPI dos Medicamentos, no ano de 1998. As disparidades de preços são exorbitantes.

**Tabela 3.2**

**Diferenças de Preços de Medicamentos entre Far-Manguinhos e Laboratórios Privados - 1998**

Nome Genérico	Laboratório	Medicamento	Preço US\$	Diferença %
Captopril 25mg	BMS	Capoten	0.3346	968.0%
	Far-Manguinhos	Captopril	0.0313	
Ibuprofeno 600mg	Cazi Química	Parartrin	0.2632	614.4%
	Far-Manguinhos	Ibuprofeno	0.0663	
Cimetidina	Sanofi	Ulcedine	0.2214	614.3%
	Far-Manguinhos	Cimetidina	0.0310	
Fenobarbital 100mg	Aventis	Gardenal	0.2572	561.4%
	Far-Manguinhos	Fenobarbital	0.0389	
Diclofenaco de Potássio 50mg	Medley	Clofenak	0.1687	517.1%
		Diclofenaco de Potássio	0.0273	
Predinisona 20mg	Schering Plough	Meticorten	0.4594	503.6%
	Far-Manguinhos	Predinisona	0.0761	
Glibenclamida 5mg	Hoechst	Daonil	0.1239	486.8%
		Glibenclamida	0.0211	
Hidroclorotiazida 50mg	Glaxo Wellcome	Clorana	0.0789	468.0%
	Far-Manguinhos	Hidroclorotiazida	0.0139	
Enalapril 5mg	Biolab Sanus	Vasopril	0.1589	452.1%
	Far-Manguinhos	Enalapril	0.0288	
Metronidazol 250mg	Aventis	Flagyl	0.1244	409.1%
	Far-Manguinhos	Metronidazol	0.0244	
Diazepan 100mg	Roche	Valium	0.0900	386.5%
	Far-Manguinhos	Diazepan	0.0185	
Digoxina	Glaxo Wellcome	Lanoxin	0.1011	378.9%
	Far-Manguinhos	Digoxina	0.0211	

Fonte: Senado Federal, Relatório da CPI dos Medicamentos, Relatório Final. (Brasília: Senado Federal, 2000).

**Tabela 3.3**  
**Redução no Preço dos Medicamentos Anti-retrovirais Pagos Pelo MS**  
**US\$ dólares**

<b>Medicamentos</b>	<b>1996</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2000*</b>
Zidovudina (100mg comp)	0.56	0.53	0.45	0.21	0.18
Zidovudina+Lamividuna (300comp +500mg comp)	np	np	3.38	2.01	0.72
Didanosina (100mg comp)	1.85	1.39	1.02	0.76	0.51
Lamivudina (150mg comp)	2.90	2.70	2.39	1.51	0.83
Estavudina (30mg comprovante)	np	1.75	1.03	0.46	0.21
Estavudina (40mg comprovante)	np	2.32	1.02	0.64	0.28

Fonte: Far-Manguinhos, a partir de dados fornecidos pela Secretaria de Políticas de Saúde/MoH.

Obs.: \* Estimado por Far-Manguinhos, np: não produzido por Far-Manguinhos; os números em negrito representam a produção de Far-Manguinhos

A produção se pauta nas boas práticas de fabricação (GMP) e de controle de qualidade, desde o recebimento de insumos até a expedição final dos produtos. Durante o processo de modernização e expansão, iniciado em 2000, sistemas mecanizados foram substituídos por equipamentos computadorizados de última geração e mão-de-obra especializada e treinada para operá-los, resultando em produtos de melhor qualidade, produzidos com maior precisão e baixos custos. Rotineiramente faz-se a inspeção analítica dos insumos adquiridos, através de testes químicos, físico-químicos e microbiológicos em excipientes, princípios ativos, materiais de embalagem e nas diversas formas farmacêuticas; assim como para controlar a qualidade da água e realizar o monitoramento ambiental dos dejetos industriais.

#### **4.7 Perfil de Produção**

Nos últimos anos, houve um crescimento considerável em sua linha de produtos; desde medicamentos para uso geral em serviços do SUS, como anti-inflamatórios, anti-infecciosos, anti-ulcerantes, analgésicos e produtos dermatológicos; medicamentos para doenças endêmicas como malária, esquistossomose, tuberculose, hanseníase, filariose e oncocercose, anti-retrovirais para AIDS e outros medicamentos para doenças relativas ao sistema cardiovascular e ao sistema nervoso central e para os programas de combate à hipertensão e diabetes, com expressiva participação nesses segmentos.

Atualmente, 90% da produção de Far-Manguinhos são dirigidos para as encomendas do Governo Federal. Os outros 10% da produção são destinados à venda direta a diversas instituições públicas.

**Quadro 3.2**  
**Medicamentos Produzidos por Far-Manguinhos**

<b>Medicamento</b>	<b>Apresentação</b>
Acido Fólico	5 mg, cx. c/ 500 comprs.
Alopurinol	100 mg, cx. c/ 500 comprs.
Captopril	12,5 mg,cx. c/ 500 comprs.
Captopril	25 mg,cx. c/ 500 comprs.
Captopril	50 mg,cx. c/ 500 comprs.
Carbamazepina	200 mg,cx. c/ 200 comprs.
Cetoconazol	200 mg, cx. c/ 500 comprs.
Cimetidina	200 mg, cx. c/ 500 comprs.
Cloroquina	150 mg,cx. c/ 500 comprs.
Clorpromazina	100 mg,cx. c/ 200 comprs.
Clorpropamida	250 mg, cx.c/ 500 comprs.
Dexametasona Acetato	0,5 mg, cx. c/ 500 comprs.
Dexametasona Creme	0,1%, 10g, cx c/50 bisn.
Diazepam	10 mg,cx. c/ 200 comprs.
Diclofenaco de Potássio	50 mg, cx. c/ 500 comprs
Digoxina	0,25 mg, cx. c/ 500 comprs.
Enalapril	5 mg, cx. c/ 500 comprs.
Fenobarbital	100 mg, cx. c/ 200 comprs.
Glibenclamida	5mg, cx. c/500 comprs.
Haloperidol	5 mg, cx. c/ 200 comprs.
Hidroclorotiazida	50 mg, cx. c/ 500 comprs.
Lamivudina	150 mg, fr. c/60 comprs.
Metildopa	500 mg, cx. c/ 500 comprs.
Metronidazol	250 mg, cx. c/ 500 comprs.
Neomicina+ Bacitracina	0,5%+250 UI, cx c/ 50 bisn
Paracetamol	500 mg, cx. c/ 500 comprs.
Prednisona	5 mg, cx. c/ 500 comprs.
Prednisona	20 mg, cx. c/ 500 comprs.
Propranolol	40 mg, cx. c/ 500 comprs.
Ribavirina	250 mg, cx. c/500 cáps.
Rifampicina	300 mg, cx. c/ 500 cáps.
Sulfadiazina	500 mg, cx. c/500 comprs.
Sulfametoxazol	400+80 mg,
+Trimetoprima	cx. c/ 500 comprs.
Sulfato Ferroso	40 mg, cx. c/ 500 comprs.
Tetraciclina	250 mg, cx. c/ 500 cáps.
Tetraciclina	500 mg, cx. c/ 500 cáps.

Fonte: Setor de Vendas/Far-Manguinhos

## 4.8 Inovações

O Laboratório está desenvolvendo formulações novas de medicamentos que concentram em apenas um comprimido três tipos de anti-retrovirais. A concentração, chamada de “três em um”, foi um dos pedidos feitos pela Organização Médicos Sem Fronteiras, em Bancoc, na Tailândia, durante as discussões da Conferência Internacional de Aids. Essa é uma inovação incremental. Outra reivindicação apresentada pela organização, no encontro da Tailândia, também está em estudos no Far-Manguinhos. É a formulação de medicamentos mais adequados às crianças portadoras do vírus. São comprimidos menores e xaropes com sabores.

A prioridade na área de desenvolvimento tecnológico em medicamentos a prioridade tem recaído no desenvolvimento de fitoterápicos, de fármacos sintéticos e de novas formulações que permitem aumentar a eficácia das ações de saúde pública.

Na área de desenvolvimento tecnológico, os maiores projetos de Far-Manguinhos são:

- o desenvolvimento de fitomedicamentos para Saúde Pública;
- a formação de um banco de germoplasma para plantas medicinais;
- a constituição de uma coleção de extratos vegetais de referência;
- o desenvolvimento de novas moléculas para AIDS, malária, tuberculose e doença de Chagas.

## 4.9 Economias

No ano de 2003, o que foi produzido em Far-Manguinhos trouxe uma economia de R\$ 200 milhões ao Ministério da Saúde e de R\$ 191 milhões em 2004, que seriam dispendidos nas aquisições para abastecer o SUS. Mas em termos de economia global foram R\$ 273 milhões, uma vez que Far-Manguinhos também realiza as aquisições de insumos para abastecer a produção da ALFOB, de forma centralizada. As negociações com fornecedores vem fazendo despencar o preço de muitos medicamentos, a partir da intervenção de Far-Manguinhos.

Os impactos no sistema de inovação brasileiro referem-se ao desenvolvimento de processos de produção para medicamentos de interesse da Saúde Pública, que não são produzidos no País. Esses processos são repassados para empresas nacionais, que assumem o compromisso de fornecimento para Far-Manguinhos. Assim, a presença de atividades de produção no interior de uma instituição de pesquisa e desenvolvimento faz com que, por um lado, as atividades de produção se beneficiem do contexto e da cultura de caráter científico-tecnológico da Fiocruz, por outro, é a sua presença que tem garantido a

chegada regular dos produtos farmacêuticos à sociedade, seja através da produção própria, seja através da transferência de tecnologia para o setor produtivo externo. Também para isso, é a atuação da Fiocruz desde a pesquisa básica até a ponta da cadeia produtiva - ou seja, é o fato de realizar atividades de produção - que facilita o diálogo com a indústria e permite que a interação aconteça com sucesso.

#### 4.10 O Complexo Tecnológico de Medicamentos - CTM

Recentemente foi adquirida uma nova planta industrial, três vezes maior do que a atual de Manguinhos. O CTM - Complexo Tecnológico de Medicamentos (cf. Foto 3.3), como foi denominado, é situado em Jacarepaguá, no Rio de Janeiro. A planta industrial, designada anteriormente como "Rio 2000" é composta de uma área de 107.750 m<sup>2</sup> com área construída de 40.107 m<sup>2</sup> e possui, inclusive, uma central de utilidades e um prédio que abriga a planta de antibióticos, plenamente equipados e em perfeito estado de funcionamento, permitindo dessa forma, a identificação de estratégias futuras para o desenvolvimento e inovação nas áreas de produtos biotecnológicos e de fármacos de interesse da saúde pública do Brasil. Aquisição da planta industrial irá proporcionar condições para quintuplicar a produção (que já é de um bilhão de unidades farmacêuticas) de Far-Manguinhos.

Para se ter uma idéia das novas dimensões de Far-Manguinhos faz-se uma comparação entre os seus números globais (cf. Quadros 3.3 e 3.4).

**Quadro 3.3**

**Capacidade Instalada de Far-Manguinhos em 1992**

Unidades farmacêuticas produzidas: 1,375 bilhão de unidades farmacêuticas
Ítems na linha de produção: 6 (tetraciclina caps; tetraciclina oftálmica; dexametasona creme; sulfato ferroso; dapsona e metildopa)
Faturamento anual: R\$ 25 milhões

**Quadro 3.4**

**Capacidade Instalada (CTM) de Far-Manguinhos em 2005**

Área Industrial: 105 mil m <sup>2</sup> (48.000 m <sup>2</sup> de área construída)
Produção: 1,8 bilhão de unidades farmacêuticas
Ítems na linha de produção: 65 produtos e apresentações
Faturamento anual: R\$ 13 milhões em vendas para Estados e Municípios

Com a transferência gradativa de Far-Manguinhos para suas novas instalações em Jacarepaguá, a expectativa é a de que, em 2005 se inicie a produção de uma importante classe de medicamentos para a assistência à saúde pública: a de penicilínicos (antibióticos) especialmente AMOXILINA – principal produto a ser produzido inicialmente no CTM, para suprir os Programas Estratégicos do SUS.

Em 2007, a meta a ser alcançada é produzir 5 bilhões de unidades farmacêuticas (Ufs/ano). A pretensão é expandir as vendas para o Mercosul, África e países com os quais o Brasil possui acordos bilaterais, sempre atendendo o mercado público.

#### **4.11 Clientes**

Os principais clientes são o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. O mercado em que a rede de laboratórios oficiais atua é o mercado público, não concorrendo com as empresas privadas, pois a população assistida pela distribuição de medicamentos do governo está fora do mercado (ou seja, não tem condições financeiras para adquirir medicamentos na rede comercial de farmácias).

#### **4.12 Exportações**

Recentemente, o Decreto nº 5.154 de 23 de julho de 2004 autoriza a Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz (e também a Far-Manguinhos) a disponibilizar medicamentos, visando a assegurar à população o acesso a produtos básicos e essenciais à saúde a baixo custo. Este Decreto permite assim comercializar o excedente de produção. Tal instrumento jurídico permitiu à Fiocruz atender ao mercado privado, em casos emergenciais, servindo como instrumento da política regulatória do governo. Foi permitido também à Fiocruz exportar seus produtos para outros países.

A produção de Far-Manguinhos é dirigida por um planejamento estratégico direcionada para a demanda de municípios com mais de 100 mil habitantes. Estudam-se quais são os medicamentos mais solicitados pelas secretarias municipais e estaduais de saúde, procurando acompanhar a evolução da demanda, a fim de viabilizar um perfil de oferta de medicamentos mais adequado.

#### **4.13 Vendas**

Far-Manguinhos fornece medicamento às diversas instituições (exclusivamente aquelas entidades citadas anteriormente) através de venda direta, com dispensa de licitação pública, com base na Lei 8.666/93, art. 24, inciso 8º, mediante nota de empenho e com prazo de pagamento até 30 dias. Os clientes

realizam o depósito dos valores na conta da União através do código identificador 25.444.625.201.002 – 2. O cliente deve informar os seguintes dados para cadastro e emissão da Nota Fiscal: Razão Social, CNPJ, endereço completo, local de entrega com seu respectivo endereço, telefone, fax, e-mail e pessoa de contato. O cliente deve enviar, por fax ou e-mail, o pedido dos medicamentos a serem adquiridos. As quantidades devem considerar a unidade de apresentação do produto, para a qual não são admitidos fracionamentos. O valor mínimo é de R\$ 2.500,00 (dois mil e quinhentos reais) e o frete é por conta de Far- Manguinhos. O pagamento é feito através da Guia de Recolhimento da União - GRU – que segue junto com a nota fiscal. Este documento visa agilizar o pagamento nas agências do Banco do Brasil, e permite que a quitação do débito ocorra no menor tempo possível.

#### 4.14 Produção de Fármacos

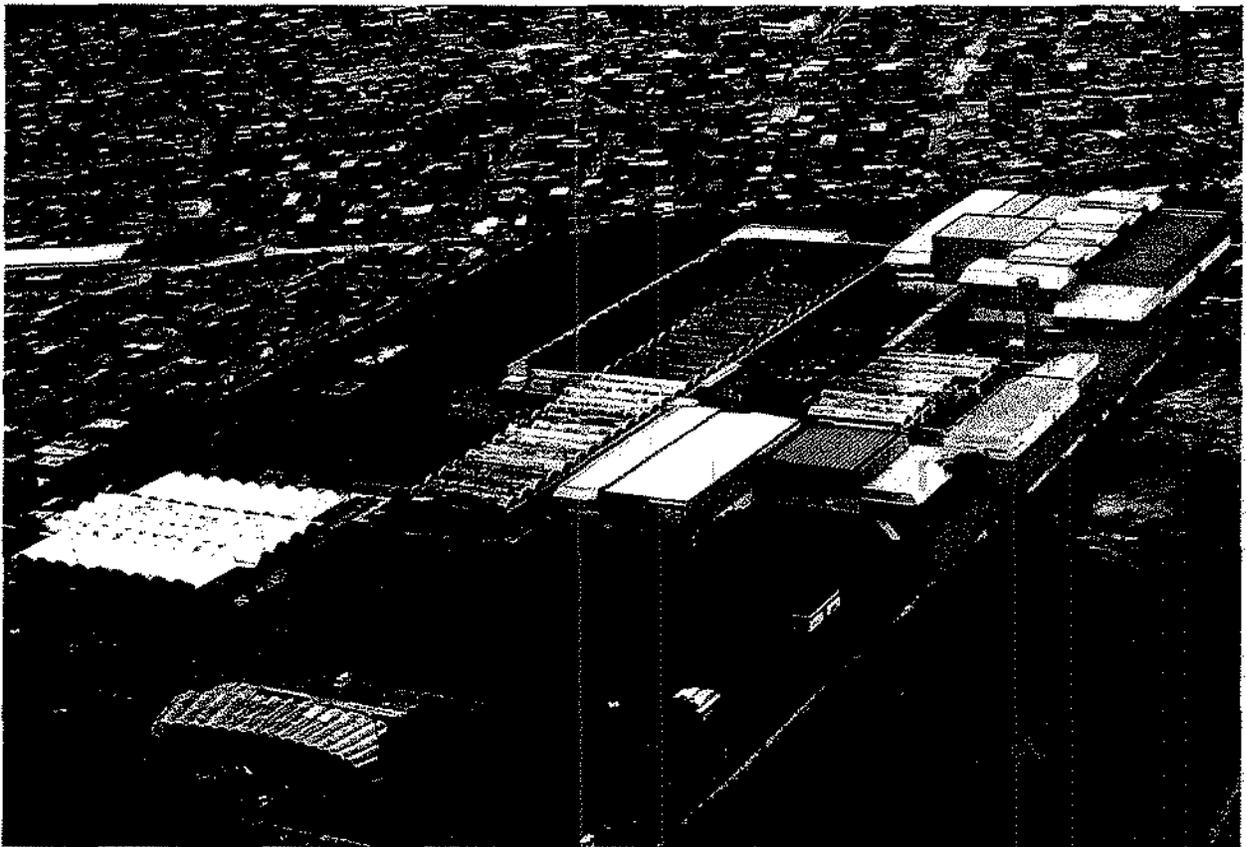
A última novidade é que Far-Manguinhos firmou com a PETRORIO convênio para o fornecimento de intermediários para a produção de alguns fármacos estratégicos. Far-Manguinhos, que já atua na transferência de tecnologia da produção de fármacos para empresas públicas e privadas, espera ampliar sua ação em parceria com a Petrobras, produtora nacional de petróleo e derivados. Far-Manguinhos pretende entrar na área farmacêutica, produzindo alguns fármacos para suprir exclusivamente a Rede de Laboratórios Oficiais. O projeto para fabricação de *intermediários* está na fase inicial, e visa a redução de custos de importação dos insumos para a produção dos medicamentos mais prescritos e de alto custo, pertencentes à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Tal projeto está apenas no início das negociações, mas parece concretizar o sonho de produzir fármacos e assim fazer jus ao nome com que foi batizado.

Como **conclusão ao Capítulo**, podemos afirmar que Far-Manguinhos em particular, e a Fiocruz de um modo geral, lograram desenvolver **competências tecnológicas** na produção de medicamentos, pois de acordo com Westphal, *et al.* (1985) as *capacidades tecnológicas* são compostas de três elementos essenciais: capacidade de produção, capacidade de investimento (incluindo a duplicação e a expansão) e capacidade de inovação. A **capacidade de produção** se refere às numerosas capacidades adquiridas para operar, manter e facilitar a produção industrial. Os dados de produção de Far-Manguinhos demonstram que esta vem crescendo ano a ano, deixando claro ter adquirido competência produtiva. A **capacidade de investimento** se refere à habilidade requerida para estabelecer novas oportunidades e facilidades de produção, assim como para a expansão dessa capacidade produtiva. A aquisição da nova planta industrial expandindo e quintuplicando sua capacidade instalada demonstra claramente ter obtido esta competência.

As vendas programadas para os próximos anos trarão, sem dúvida, a capacidade de investimento e a auto-sustentação, além da escala tão necessária à competitividade no setor.

Já a **capacidade de inovação** consiste na habilidade para criar e carrear novas possibilidades tecnológicas através da prática econômica. Novos produtos de Far-Manguinhos, como antibióticos e novas apresentações como “três em um”; aerossóis e cápsulas moles, bem demonstram que o laboratório está sabendo aproveitar novas oportunidades para se diversificar, ampliar sua linha de produção e ganhar novos mercados.

**Foto 3.3**  
**Vista aérea do Complexo Tecnológico de Medicamentos - CTM**



## CAPÍTULO IV – COMPETÊNCIAS PARA INOVAR NA FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Ao se estudar a inovação farmacêutica no Brasil, tomando como caso a Fundação Oswaldo Cruz, tem-se que olhar a instituição sob duas dimensões: na primeira, a Fiocruz vê-la como uma organização pública complexa, composta de vários institutos de pesquisa e tecnológicos, hospitais, escolas e centros, tendo como função resolver os problemas de saúde pública do povo brasileiro. Nesse caso, a análise deve recair sobre as atividades que desenvolve, tais como pesquisa, ensino, assistência e outras atividades em torno do objeto saúde. Na segunda, como um complexo industrial e tecnológico em vacinas e medicamentos inserido no mercado (público). Nesse caso, têm que ser considerado o desenvolvimento de capacidades produtivas e tecnológicas, além de outras necessárias para inovar, uma vez que condicionam a competitividade e o desenvolvimento industrial. Tem-se que considerar na análise as capacidades existentes e como dinamizá-las, especialmente as relações entre seus diversos institutos, para bem utilizar seu *background* acumulado na pesquisa básica e desenvolvimento, em prol da inovação tecnológica.

Uma característica marcante da Fiocruz é sua abrangência. Faz-se presente em todo território nacional. A Fiocruz possui treze Unidades Técnico-Científicas, não apenas nas cidades do Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Salvador, Recife, Manaus e se faz presente também em Curitiba, (onde mantém um trabalho conjunto com o Instituto de Biologia Molecular do Paraná -IBMP), em parceria o governo daquele estado. Está presente em cada brasileiro, através das vacinas produzidas em suas fábricas, nos medicamentos que os pacientes utilizam no SUS. Mas se estende também para o exterior, por meio de acordos de cooperação científica, firmados com vinte e seis países. É hoje, portanto, um complexo institucional diversificado que tem como missão “gerar, absorver e difundir conhecimentos científicos e tecnológicos em saúde”. Seu objetivo central é responder às questões apresentadas pelo quadro sanitário nacional, através da prevenção, diagnóstico e terapêutica de doenças prevalentes no País, através do desenvolvimento de processos, produtos e serviços relativos à saúde pública. Cada Unidade Técnico-Científica tem sua própria missão; cada Unidade é centrada em objetivos diferenciados; cada uma diferencia-se também pelas estratégias segundo as quais organizam suas atividades, assim como por seus clientes - embora todas estejam sob a égide da mesma missão institucional.

A sede da Fiocruz está situada no Bairro de Manginhos, município do Rio de Janeiro, à margem da Av. Brasil. A Fiocruz tem em seu *campus* (mais de 800.00 m<sup>2</sup>) a maior parte de suas Unidades Técnico-

Científicas<sup>53</sup>, Administrativas e de Apoio. Fora do *campus* encontram-se o Instituto Fernandes Figueira, situado no Bairro do Flamengo, e mais recentemente, o CTM - Centro de Tecnológico de Medicamentos, situado em Jacarepaguá; além de seus centros regionais de pesquisa em vários estados do Brasil (Pernambuco- PE; Bahia-BA; Minas Gerais- MG; e Amazonas- AM).

As atividades de Pesquisa na Fiocruz perpassam todas as Unidades Técnico-Científicas. Para fins desse estudo, descrevem-se as mais destacadas no que concerne ao tema de tese, ou seja, as atividades de P&D direcionadas para a inovação em fármacos e medicamentos.

Este capítulo tem por objetivo o mapeamento das competências para inovar em fármacos e medicamentos na Fiocruz, a fim de possibilitar identificar como se encontra a Instituição em relação ao *Ciclo do Medicamento Inovador*, ou seja, onde detêm competências e onde estão os *gaps* que precisam ser supridos. Dessa forma, este capítulo completa o estudo de caso iniciado no anterior, unindo a descrição da trajetória institucional e tecnológica com as competências que a Fundação Oswaldo Cruz detêm e construiu ao longo de sua existência; como essas competências foram se acumulando e o que representam, hoje, no contexto farmacêutico nacional.

Na **Seção 1** apresentam-se as **Competências para Inovar na Fiocruz: Competências dos Meios**, ou seja, os recursos físicos, financeiros e humanos que a Fiocruz dispõe para inovar.

Na **Seção 2** descrevem-se as **Competências Organizacionais**, comentando-se o Sistema de Gestão, Estrutura de Governança (estrutura de poder), Sistema de Planejamento, os valores que permeiam as atividades de P&D. Descrevem-se os Programas Inovadores: Programa Institucional Estratégico de Insumos para a Saúde (PDTIS), o CDTS e o Projeto Inovação, que congregam as ações mais arrojadas, em termos organizacionais, que a Fiocruz vem desenvolvendo, tendo em vista criar uma estrutura que propicie a ocorrência de inovações. Procede-se a uma análise de como sua conformação organizacional contribui para facilitar ou emperrear o processo de inovação tecnológica.

Na **Seção 3**, apresentam-se as **Competências Tecnológicas**, seguindo o ciclo do medicamento inovador descrito no Capítulo II, ou seja, como cada função se apresenta na Fiocruz.

---

<sup>53</sup> A Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz é constituída por diversas Unidades Técnico-Científicas: Instituto Oswaldo Cruz (RJ); Casa de Oswaldo Cruz (RJ); Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (BA); Centro de Pesquisa René Rachou (MG); Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (PE) Centro de Pesquisa Hospital Evandro Chagas (RJ); Centro de Pesquisa Leonidas e Maria Diane (AM); Instituto Fernandes Figueira (RJ); Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (RJ); Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (RJ); Instituto de Tecnologia em Fármacos (RJ); Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (RJ); Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (RJ); Centro de Informação Científica e Tecnológica (RJ); Centro de Criação de Animais de Laboratório (RJ) além de Unidades Técnico-Administrativas e de Assessoria à Presidência. Maiores detalhes sobre a sua organização interna são apresentados no site <[www.fiocruz.br](http://www.fiocruz.br)>.

Na **Seção 4**, descrevem-se as **Competências Relacionais**, dando especial ênfase aos Programas e redes internacionais em fármacos e medicamentos de que participa.

Na **Seção 5**, descrevem-se as **Competências Produtivas**, que angariou em sua trajetória e que são as suas maiores competências na atualidade.

Em **conclusão ao capítulo, na Seção 6**, analisam-se as contribuições que a Fiocruz vem prestando ao desenvolvimento da P&D farmacêutica no Brasil.

## **1. Competências dos Meios**

Como foi visto no Capítulo I, o desenvolvimento de competências é a chave para a firma/ organização alcançar um nível ótimo de eficiência na atividade de produção de bens e serviços e para diminuir o risco de fracasso nos processos de inovação, posto que estas outorgam uma maior capacidade de assimilação dos conhecimentos, favorecendo os desenvolvimentos futuros. De fato, para haver uma gestão tecnológica altamente especializada, que vislumbre estratégias administrativas e mercadológicas adequadas para viabilizar a apropriação da tecnologia gerada, competências específicas são necessárias. Não se pode esquecer que a inovação só acontece quando o produto desenvolvido atinge o mercado, ou seja, é apropriado pela sociedade.

A **competência dos meios** diz respeito aos recursos que a firma/organização dispõe para concretizar suas ações, ou seja, são aqueles os recursos básicos: máquinas e equipamentos, instalações e pessoal qualificado, recursos financeiros, patentes, etc.

Primeiramente, para dar uma visão geral da dimensão da Fiocruz, apresenta-se a instituição em números globais.

Para realizar suas atividades, a Fiocruz conta com um **orçamento anual** em torno de **R\$ 900 milhões** (Fonte: declaração do Presidente da Fiocruz - Paulo Buss, em reunião interna de Planejamento), considerando as fontes de que dispõe.

Desde a sua criação em 1900, a Fiocruz já produziu mais de **1 bilhão de doses de vacinas**. Sua **capacidade de produção é de 200 milhões de doses de vacinas/ano**; também produz, em média, **2 milhões de reativos usados em diagnóstico de doenças**. Fabrica **1,8 bilhões de unidades farmacêuticas**, das quais **7 medicamentos anti-retrovirais** dos 16 remédios do coquetel Anti-Aids e **70 medicamentos** essenciais para o SUS. Tem **47 patentes** registradas e reconhecidas no exterior (Fonte: CCS/Fiocruz).

Para atender à natureza complexa de suas atividades e demandas crescentes, a Fiocruz tinha, ao término de 2003, um total de **7.582 pessoas envolvidas em processos de trabalho** nas suas diversas áreas, dos quais **3.393 são servidores e 4.081 terceirizados**; tem **1.421 projetos de pesquisa em andamento em 56 diferentes doenças**, como temáticas principais. 70% de seus recursos humanos são dedicados à pesquisa, visto que são encontrados **3665 currículos da Fiocruz na Plataforma Lattes / CNPq**.

Com o objetivo de preparar profissionais qualificados para o trabalho em ciência e tecnologia, o sistema de ensino desenvolve **9 programas de mestrado e doutorado e 7 cursos de mestrado profissional**. Oferece **16 mil vagas** todos os anos para alunos de nível médio e de pós-graduação. O resultado é a produção de mais **duas mil teses** de mestrado e doutorado desde 1980, formando, anualmente, **5.513 alunos/ano**.

### **1.1 Recursos Orçamentários**

O Orçamento da Fiocruz é composto de diversas fontes. A principal é o Tesouro Nacional, através da participação do orçamento do Ministério da Saúde (PPA/LDO). Além desta, conta também com recursos de outras fontes, como as encomendas que o MS faz para a produção de vacinas e imunobiológicos, reagentes para diagnóstico e medicamentos, que são recursos “carimbados” repassados através de convênios firmados e que não podem ter outra destinação (remanejamento interno). Assim, os valores que integram a Lei Orçamentária são acrescidos de recursos extra-orçamentários referentes ao desempenho das Unidades de Produção, recursos estes direcionados exclusivamente ao atendimento às demandas do MS (através de Portarias Ministeriais), para fornecimento de fármacos e imunobiológicos<sup>54</sup>. Obtém recursos também através de convênios com outras instituições (principalmente do Fundo Nacional de Saúde, da – FUNASA/ Fundação Nacional de Saúde, e ANVISA/Agência Nacional de Vigilância Sanitária CNPq - Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia; e FINEP/Financiadora de Estudos e Projetos).

O orçamento da Fiocruz, aprovado na Lei Orçamentária Anual de 2003, foi de R\$ 348.537.581 em Recursos do Tesouro; e de R\$ 47.675.627 em Recursos de Outras Fontes. Contou ainda com recursos

---

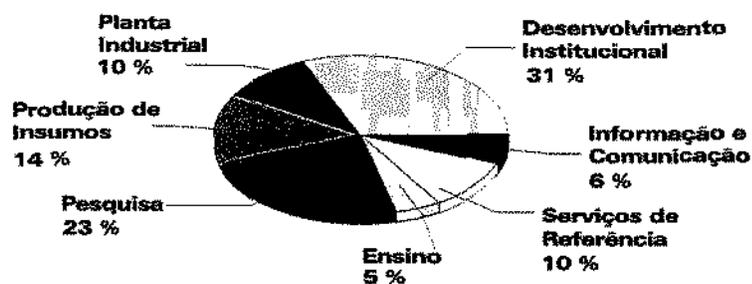
<sup>54</sup> É importante observar que os valores desta fonte de recursos, provenientes de Convênios (encomendas de medicamentos e vacinas) são quase que integralmente consumidos no custeio da produção das Unidades, restando poucos recursos para investimentos em capital.

da ordem de R\$ 364 milhões, decorrentes de transferências intra-governamentais, provenientes na sua maioria do Fundo Nacional de Saúde e do Fundo Nacional de Saneamento, destinados à produção de produtos farmacêuticos, vacinas e reagentes. Outros meios estão sendo estudados para a captação de recursos externos, como a prestação de serviços de consultoria e tecnológicos, através de seu corpo técnico-gerencial e por meio da FIOTEC, sua Fundação de Apoio.

Além dos recursos extra-orçamentário há também recursos provenientes de financiamentos de pesquisa básica, através de agências de fomento internacional, projetos cujos *grants* são depositados diretamente na conta bancária dos pesquisadores; e que por sua vez, prestam contas de sua aplicação diretamente às agências, sem passar por registro interno dos valores na contabilidade da Fiocruz. No IOC, a maior Unidade de Pesquisa da Fiocruz, os recursos provenientes de fomento externo estima-se serem mais ou menos equivalentes ao orçamento da Unidade na Fonte do Tesouro.

Para o ano de 2005, a proposta orçamentária para a LDO é de 247 milhões (Fonte Tesouro) e há uma expectativa de 329 milhões de arrecadação de recursos pela venda de seus produtos em Receita Própria, além daqueles oriundos de convênios, e financiamento de projetos de pesquisa, que perfazem um total de R\$ 396.213.208.

**Gráfico 4.1**  
**Composição Percentual do Orçamento da Fiocruz por Fonte de Recursos**



Fonte: Relatório de Atividades, ano 2003/DIPLAN/Fiocruz.

## 1.2 Financiamento da Pesquisa e do Desenvolvimento Tecnológico na Fiocruz

Não há como avaliar os recursos alocados em pesquisa de novos produtos (fármacos e medicamentos) nos laboratórios de pesquisa básica, como os do IOC e dos Centros Regionais de Pesquisa, visto que estas Unidades não dispõem de centros de custos. Já as Unidades Bio-Manguinhos

e Far-Manguinhos, possuem um sistema de acompanhamento e controle de projetos e utilizam o software MS Project para o seu gerenciamento, sendo possível dispor-se de um acompanhamento mais preciso dessas atividades. Estas Unidades tem centros de custos e controle de gastos informatizados por serem unidades de produção.

Os pesquisadores utilizam os mecanismos tradicionais de obtenção de recursos para seus projetos através do CNPq e CAPES, quando tem interface com a área de ensino. Submetem seus projetos também aos Editais Internos dos Programas Estratégicos gerenciados pela Presidência da Fiocruz, como o PAPES e PDTIS.

As atividades de P&D na Instituição estando imbricadas com aquelas de projetos financiados por fontes internacionais de fomento. É possível haver superposição de projetos; ou mesmo estes serem apresentados a mais de uma fonte de financiamento, visto que não há um Comitê de Avaliação de Projetos e nem um portfólio único para toda a Fiocruz. O pesquisador é livre para se relacionar diretamente com qualquer instituição nacional ou internacional. Não se pode, portanto, aferir quanto custa realizar a pesquisa e o desenvolvimento de um novo produto farmacêutico na Fiocruz, mesmo porque esse ciclo ainda não se fechou. Mas a instituição está se organizando para dispor de um sistema de avaliação de desempenho, construindo indicadores para as diversas ações estratégicas. A programação orçamentária atual estrutura-se em ações da Fiocruz no PPA (Plano Plurianual e Investimentos do Ministério da Saúde). Está sendo implantado o SIIG – Sistema Integrado de Informações Gerenciais, que possibilitará maior transparência quanto à aplicação dos recursos.

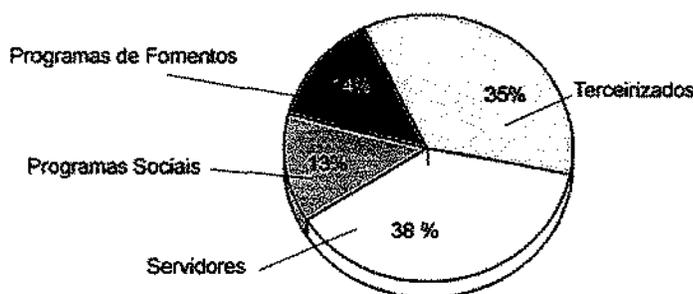
### **1.3 Força de Trabalho**

A Fiocruz conta com uma força de trabalho total de 7.582 profissionais, distribuídos em 13 Unidades Técnico-Científicas e 4 Unidades Administrativas e Centros de Apoio. Os servidores efetivos do quadro da Fiocruz são regidos pelo Regime Jurídico Único (Lei 8.112/90), dentro da carreira governamental de ciência e tecnologia, juntamente com mais 17 instituições de C&T (ver Plano de Carreira de C&T/MCT). Os profissionais são admitidos mediante concurso público para desempenhar tarefas com alto grau de autonomia de ação. As equipes apresentam competências específicas, sendo prática comum os trabalhos multidisciplinares e a colaboração interna e externa entre Unidades. Contudo, diversas são as formas de contratação e terceirização de serviços que hoje convivem na administração da Fiocruz, o que traz muitas dificuldades a sua gerência. O Regime Jurídico Único, que estão submetidos seus servidores efetivos, impede a contratação direta, para cargos existentes no Plano de Carreira, e o pagamento diferencial de

salários para seus técnicos. Contudo, a Fiocruz nos últimos anos intensificou a contratação de pessoal terceirizado, com a anuência do governo federal. A participação dos servidores efetivos do quadro vem se reduzindo, chegando a apenas 38% em 2003. A lei impede a realização de concursos públicos sem a devida autorização dos órgãos de pessoal do Governo Federal. Os concursos que vem sendo realizados não suprem a demanda de RH com a agilidade necessária para atender às necessidades de alocação de pessoal nos projetos em andamento. A precariedade dos vínculos trabalhistas tem levado a migração de pessoal para outras instituições, depois de terem sido treinados internamente, não havendo nenhum mecanismo que possa garantir a retenção dos melhores quadros formados pela própria instituição. A contínua elevação do número de profissionais temporários e terceirizados revela o enorme esforço que vem sendo feito para manter suas atividades em funcionamento, apesar das restrições governamentais para efetuar concursos públicos.

Para melhor atender à natureza complexa de sua produção e de suas demandas crescentes, a Fiocruz conta com um quadro funcional de servidores públicos federais do Regime Jurídico Único; e de profissionais terceirizados, além de uma gama de programas de fomento e sociais que incorpora profissionais, estudantes e bolsistas estagiários, envolvidos em processos de trabalho nas áreas de pesquisa, produção de insumos e medicamentos, assistência médica, informação em saúde, controle da qualidade de medicamentos, ensino em ciência e tecnologia para a saúde, gestão administrativa e de infra-estrutura.

**Gráfico 4.2**  
**Distribuição Percentual do Pessoal da Fiocruz por Tipo de Vínculo**



Fonte: Relatório de Atividades da Fiocruz, ano 2003.

O quadro de servidores da Fiocruz, ao final de 2003, totalizava 2.946 profissionais. Destes, 1.426 são servidores de nível superior, sendo 84% com titulação de pós-graduação (Fonte: Relatório de Atividades da Fiocruz, 2003).

## 1.4 Treinamento e Desenvolvimento de Competências Internas

A qualificação de pessoal é feita em cada uma de suas Unidades Técnico-Científicas, através de cursos de treinamento em serviço. Já a capacitação do pessoal do quadro efetivo, em nível de pós-graduação, é realizada por iniciativa própria, ou seja, o candidato primeiro tem que ser aceito por um programa de sua livre escolha; e depois deve buscar a anuência da chefia imediata. Normalmente, é incentivada a qualificação e o crescimento profissional na Carreira de C&T, que prevê gratificações para cada nível. Só será negada a permissão para a licença para afastamento temporário, para a realização do curso, caso houver prejuízo das ações, com a ausência do servidor. A participação em congressos, simpósios e outros eventos científicos são programadas anualmente, e dependem de orçamentação prévia no plano da Unidade.

A Fiocruz dispõe de cursos regulares de pós-graduação, que constam no seu Catálogo de Cursos, além de diversos cursos de treinamento, atualização e especialização oferecidos por suas Unidades e Escolas (ENSP e Politécnico de Saúde), disponibilizados no *site* <[www.fiocruz.br](http://www.fiocruz.br)>. Realiza anualmente 155 distintos cursos de formação, que podem ser classificados em 4 categorias:

- Programas de ensino voltados à formação avançada de pós-graduação *stricto sensu*: contemplam os cursos de mestrado e doutorado;
- Programas de ensino voltados a capacitações específicas de pós-graduação *lato sensu*: abrangem os cursos de especialização, aperfeiçoamento, estágios de treinamento profissional e atualização;
- Programas de ensino profissionalizante para técnicos de nível médio: incluem os cursos de formação técnica, profissionalizantes, de desenvolvimento profissional, de atualização, assim como estágios profissionalizantes;
- Programas de ensino voltados à complementação de aprendizagem pela prática supervisionada: correspondem ao uso do conhecimento teórico ou técnico-científico no âmbito de estágios curriculares.

Apesar de oferecer tantos cursos, formar e treinar mão-de-obra, a Fiocruz não dispõe de nenhum mecanismo específico para poder selecionar e contratar os profissionais por ela formados, impedindo a prática de uma política mais ambiciosa de gerenciamento de recursos humanos, especialmente tendo em vista a inovação tecnológica.

Todas as Unidades Técnico-Científicas realizam atividades de **pesquisa e ensino** de pós-graduação, sendo estas suas atividades principais e que podem ser consideradas como suas competências nucleares da Fiocruz<sup>55</sup>, na categorização de Prahalad e Hamel (1998).

Nos últimos quatro anos foram criados numerosos cursos de mestrado profissional, com vistas a oferecer uma oportunidade de qualificação ao pessoal da própria casa, mas as vagas não são vedadas a pessoas externas ao quadro, aceitando-se também os terceirizados. Quase todas as Unidades Técnico-Científicas da Fiocruz criaram seus mestrados profissionais, demonstrando que a atividade de ensino vem sendo priorizada e incrementada fortemente, como um instrumento de mudança e aprimoramento da gestão institucional.

A ENSP oferece o curso de mestrado profissional de *Gestão de C&T em Saúde* que trata especificamente da **gestão da inovação** na Fiocruz, tendo recebido excelente avaliação da CAPES desde sua criação, no ano 2000.

A Instituição registra, pela primeira vez na sua história, a marca recorde de mais de 1000 alunos com matrículas ativas na sua pós-graduação senso estrito. É um número sumamente expressivo que a destaca como uma das mais importantes instituições não-universitária do país formadoras de recursos humanos em nível de pós-graduação na área da saúde. Por outro lado, também em 2003, a Fiocruz ultrapassou o teto de 2000 teses defendidas, desde que se iniciou na instituição o registro regular de dados da pós-graduação. No ano de 2003 foram defendidas 299 teses de mestrado, reafirmando seu caráter nacional na formação para o SUS. O Ensino à Distância – EAD, através da Escola Nacional de Saúde Pública, alcançou a marca de 4.355 alunos formados e 6.238 matriculados em 2003. O ensino técnico continua sua trajetória de formação básica e de formação profissional, com um significativo contingente de alunos formados (cf. Quadro 4.1).

---

<sup>55</sup> Para maior esclarecimento quanto às demais atividades das Unidades Técnico-Científicas, sugere-se ao leitor fazer uma visita ao *site* da Fundação Oswaldo Cruz <[www.fiocruz.br](http://www.fiocruz.br)> onde todas essas informações estão disponíveis.

**Quadro 4.1**  
**Evolução da Execução Física do Ensino na Fiocruz**

Programa Ensino/Unidades				
Indicadores	2000	2001	2002	2003
Atualizações	1010	2047	659	789
Aperfeiçoamentos	81	2133	121	406
Especializações	556	1307	549	455
Residências	121	71	108	118
Mestrados	153	177	173	206
Doutorados	84	72	101	140
Vocação científica	213	353	118	102
Qualificação e atualização presenciais	1037	534	1371	1441
Desenvolvimento	482	508	733	273
Formação profissional	44	26	68	345
Ensino médio	109	47	86	72

### 1.5 Capital Intelectual, Gestão do Conhecimento e Difusão Científica

Nos últimos anos tem sido conferido à informação e ao capital intelectual um papel de centralidade para a inovação tecnológica. Ainda que de forma descontínua, têm crescido os investimentos na infra-estrutura de processamento e comunicação de dados, ao lado da busca de maior eficiência dos vários sistemas de informação.

Embora a Fiocruz tenha ampliado, de forma expressiva, sua oferta de produtos e serviços, constituindo talvez uma de suas mais dinâmicas áreas de recente desenvolvimento, este processo ainda sofre discontinuidades internas, entre insumos e produtos acabados, fluxos operacionais que precisam ser aperfeiçoados para que a Instituição possa ter uma presença mais efetiva no âmbito das relações entre os laboratórios oficiais e empresas privadas, em nível nacional e com outros países, em âmbito continental. O seu desenvolvimento futuro demandará, de forma especial, a integração das ações de informação, comunicação, educação e divulgação científica e o seu enquadramento em um programa formal articulado de Gestão do Conhecimento, hoje ainda inexistente enquanto programa formal.

Diversos são os instrumentos de informação e comunicação desenvolvidos e consolidados pela Fiocruz, tais como:

- edição de periódicos científicos (*Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*<sup>56</sup>, uma das mais tradicionais

<sup>56</sup> Destaque deve ser dado a mais antiga publicação científica na área biomédica da América Latina, a revista *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, que ocupa a quarta posição entre as referências mais citadas nos trabalhos da área de medicina tropical em todo o mundo (Fonte: Relatório de Atividades da Fiocruz, 2003).

- revistas científicas da América Latina, especializada em ciências biomédicas e medicina experimental;
- Cadernos de Saúde Pública, voltado para os diversos campos da Saúde Pública; e
  - História, Ciências, Saúde - Manguinhos, voltada para a história das ciências e da saúde).
  - Editora Fiocruz, com mais de 100 títulos publicados.
  - Sistema Integrado de Bibliotecas, com o maior acervo bibliográfico nas áreas biomédicas e de Saúde Pública do País e da América Latina.
  - Bibliotecas Virtuais (Oswaldo Cruz; Carlos Chagas; Biblioteca Virtual em Saúde);
  - Canal Saúde - instrumento de alcance nacional e grande potencial de impacto sobre o SUS - e a
  - Vídeo Saúde Distribuidora.
  - Programa Reunião, Análise e Difusão da Informação em Saúde – RADIS.
  - Museu da Vida, museu interativo voltado para a educação em ciência.

Essa riqueza de mecanismos de comunicação e divulgação certamente colaboram para a formação de competências e difusão de inovações.

## 1.6 Gestão da Propriedade Intelectual

Em relação à obtenção de patentes como uma competência-meio para inovar, a Fiocruz considera tão importante esta tarefa que possui um órgão especialmente para tratar da Propriedade Intelectual: a Coordenação de Gestão Tecnológica-GESTEC ligada à Vice-Presidência de Pesquisa, que assessora os pesquisadores quanto ao processo de descrição do invento e pedido de registro de patente junto ao INPI.

No campo da propriedade industrial, cooperação, negociação e comercialização de tecnologias e monitoramento e capacitação tecnológica destacam-se os trabalhos na área do genoma humano, com *workshops* e oficinas de trabalho para discussão de aspectos éticos e jurídicos do acesso e uso, contribuindo para a questão regulatória da matéria no Brasil, além de questões relativas à biossegurança, patrimônio genético e propriedade intelectual e relacionadas à política de medicamentos do MS.

A Fiocruz se destaca pelo número de patentes que obteve, sendo, depois da Rhodia S/A a organização residente no Brasil que mais patenteia na área da saúde<sup>57</sup>. Algumas destas patentes foram

---

<sup>57</sup> Zanow, A.; Diniz, A.; Fernandes, R. Introdução à análise de patentes brasileiras na área da saúde. In: ALBUQUERQUE, E.; CASSIOLATO, J.E. *As especificidades da inovação no setor saúde*. Belo Horizonte: FESBE, 2000. (Estudos FESBE, 1)

transferidas para o setor produtivo (público e privados) e outras estão em negociação. Mas ainda é muito incipiente a negociação de contratos de licenciamento. Talvez porque de fato não obteve ainda uma molécula promissora (princípio ativo) para um medicamento ou vacina inovadora.

Como demonstra o quadro abaixo, a Fiocruz dispõe de um acervo considerável de patentes concedidas e depósitos pedidos de patentes. Nos últimos anos vem intensificando esta atividade. Entretanto poucas são as patentes relativas ao setor farmacêutico, tendo maior número em insetifugos, como a vela de andiroba, do que de fármacos. Há algumas na área de intermediários para a composição de fármacos, mas nenhuma concedida em fármacos ou medicamentos, embora já haja pedidos depositados.

**Quadro 4.2**  
**Documentos de Patente da Fiocruz por Setor de Atividade**  
**(Período: 1989-2004)**

Setor de Atividade	Números de Projetos	Patentes					
		Requeridas			Concedidas		
		Brasil	Exterior	Total	Brasil	Exterior	Total
Medicamentos (fitoterápicos, fitofármacos e etc.)	14	13	14	27	1	11	12
Vacinas/Processo de Produção de Antígenos e Vacinas	7	5	28	33	1	18	19
Diagnóstico de Doenças/Kits	9	6	7	13	2	2	4
Equipamentos/Dispositivos	10	7	—	7	3	—	3
Bioinseticidas	3	2	8	10	1	3	4
Método ou Composição para a Identificação/Deteção de Organismos Unicelulares e/ou Pluricelulares	4	3	1	4	1	1	2
Outros (Repelentes de Insetos, Jogos Educativos, Meios de Cultura para Verificar a Eficácia de uma Esterilização, Tratamento de Efluentes, Monitorização de Tratamento e da Biodisponibilidade de Drogas)	4 (há 01 pedido de patente de adição!)	2	3	5	4	—	4
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>38</b>	<b>61</b>	<b>99</b>	<b>13</b>	<b>34</b>	<b>47</b>

## 2. Competências Organizacionais da Fiocruz

A Fiocruz, como todas as instituições públicas, vem tentando adequar-se às mudanças operadas no seu ambiente, a fim de evitar o *lock in*. Assim, procura projetar sua atuação presente e futura atendendo às demandas do ambiente em que está inserida.

As instituições públicas sofrem as ingerências políticas de seus governantes, dos partidos políticos na designação dos seus dirigentes, nas alternâncias de poder nos cargos diretivos e, sobretudo, variações

orçamentárias e inconstâncias do desembolso dos recursos por parte do governo. Tais ingerências prejudicam sobremaneira sua gestão e a continuidade das suas ações, impedindo o alcance de maior efetividade em suas ações.

Embora a Instituição continue a buscar autonomia perdida para obter maior eficácia e efetividade, permanece amarrada às legislações restritivas do setor público. A partir de 1988, a Fiocruz passou a ser submetida às Leis e Regulamentos que regem as Fundações de Direito Público e Autarquias Federais; e, portanto, às normas para licitações e contratos da administração pública (Lei 8.666/93) e à instrução normativa nº 1/97, da Secretaria do Tesouro Nacional, que disciplina a celebração de convênios de natureza financeira para realização de projetos e cooperações científicas e tecnológicas. O conjunto de leis e normas que regem o funcionamento da Fiocruz interfere diretamente nas ações de suas Unidades Técnico-Científicas, especialmente em suas unidades produtivas (Far-Manguinhos, em medicamentos; e Bio-Manguinhos, em vacinas e imunoderivados). Essa legislação traz diversos ônus a sua gestão, como a obrigatoriedade de realizar licitações.

## **2.1 Estrutura de Governança**

A complexidade institucional, sua maior riqueza, é ao mesmo tempo sua maior ameaça de desintegração, se não for bem gerida, além das naturais dificuldades de coordenação. Para administrar o complexo institucional, a Fiocruz adotou um sistema de gestão participativa, composta de órgãos colegiados e instâncias decisórias. O órgão máximo de decisão é o Congresso Interno - CI, que representa a comunidade de Manguinhos (o total de seus funcionários). É reunido sob convocação da Presidência, a cada dois anos; elegem-se os representantes das Unidades (delegados) para deliberarem sobre assuntos estratégicos relacionados ao projeto institucional. O CI é composto por cerca de 250 membros, entre dirigentes e representantes eleitos dentre os funcionários. Reúne-se ordinariamente a cada 4 anos e extraordinariamente, quando necessário, para deliberar sobre questões estatutárias e regimentais, assim como sobre as macro-políticas institucionais.

O Conselho Deliberativo - CD é o órgão executivo máximo decisório, sendo constituído de diretores das Unidades e da presidência da Fiocruz. O Presidente é nomeado pelo Presidente da República, a partir de lista tríplice indicada por voto universal dos funcionários da instituição. Tem mandato de 4 anos, sendo admitida uma recondução ao cargo. Tal estrutura se reproduz em cada uma das Unidades. Ao CD compete deliberar sobre as políticas, estratégias e ações institucionais e aprovação da programação orçamentária anual da Instituição. A Presidência da Fiocruz é constituída da presidência e quatro vice-presidências:

Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico; Desenvolvimento Institucional; Ensino e Recursos Humanos; Serviços e Assistência de Referência. A condução da Instituição é dividida entre a Presidência e o Conselho Deliberativo. A Presidência, como instância executiva, convoca e preside o Conselho, composto pelos Vices-Presidentes, Diretores das Unidades Técnico-Científicas e um representante dos funcionários (membros com direito a voz e voto) e pelos vice-presidentes, dirigentes de Unidades Administrativas (membros com direito apenas a voz). O Presidente tem autoridade formal, mas os limites dessa autoridade estão definidos pelo que é decidido no Congresso Interno e no Conselho Deliberativo, visto que somente o voto da maioria (dos diretores das Unidades) é que determina o que deve ser feito, ficando a Presidência (sendo minoria) refém do Conselho Deliberativo, nas decisões maiores da instituição. Além disso, a Presidência desenvolve negociações permanentes com a ASFOC - Associação dos Funcionários da Fiocruz, assim como com o governo e as associações de classe (correspondentes às categorias profissionais do seu quadro funcional) para obter acordos necessários à gestão.

Os dirigentes das Unidades de Apoio e Administrativas são designados pelo Presidente, não havendo eleição.

A gestão participativa é uma tradição de longa data na Instituição, e é regida por regulamentos internos estabelecidos no Congresso Interno. Os funcionários não só controlam seu próprio trabalho, mas também controlam o coletivo das decisões que os afetam. As Unidades Técnico-Científicas desfrutam de autonomia relativa. O modelo de gestão adotado une a Instituição em torno de objetivos maiores, gerando / disponibilizando oportunidades de sinergia, a partir das orientações colocadas pelas políticas públicas. Assim, a Fiocruz pode ser caracterizada como uma federação (PROENÇA, 2001), visto que cada um dos seus membros (Unidades Técnico-Científicas, Técnico-Administrativas e de Apoio) tem autonomia decisória e administrativa e seus próprios conselhos deliberativos.

A Fiocruz também pode ser considerada uma Burocracia Profissional, segundo a classificação de Mintzberg, (2003, p.213), ou seja, uma instituição pública que, pelas suas características, político-institucionais e organizativas, configuram uma burocracia descentralizada: (i) tem um ambiente complexo e estável, (ii) um sistema baseado em competências profissionais padronizadas, cuja coordenação se dá através de órgãos colegiados, instâncias organizativas, que predeterminam o que deve ser feito. As relações de seus profissionais se dão diretamente com os clientes; e (iii) um núcleo operacional, que é parte-chave de sua atuação, um repertório de programas padrões - na realidade um conjunto de habilidades que os profissionais dispõem para usar, e que são aplicadas na resolução de problemas, denominados contingências.

Os órgãos de classe ou associações corporativas é que estabelecem as regras para o que deve ser feito, conformando a cultura institucional (por exemplo, os médicos atuam conforme as normas do CRM - Conselho Regional de Medicina; os cientistas, de acordo com as orientações e valores que são pactuados em suas entidades classistas, tais como, por exemplo, a Academia Nacional de Ciências, Sociedade Nacional de Microbiologia, etc.).

Sendo a estrutura administrativa descentralizada, cada uma das suas Unidades tem autonomia para gerir seus recursos orçamentários. A estrutura informal funciona através das lideranças individuais (poder carismático dos líderes) e é mais rápida e eficiente do que aquela definida pelas atribuições específicas de um cargo (autoridade formal).

## **2.2 Planejamento, Avaliação e Qualidade**

Apesar de ter o reconhecimento público quanto a sua competência técnico-científica (massa crítica), a Fiocruz sofre uma série de constrangimentos (políticos, legais, financeiros, etc.).

A Fiocruz vem buscando modernizar seus processos gerenciais, através de planos estratégicos anuais, que são acompanhados através de indicadores de avaliação, que subsidiam tanto os processos de tomada de decisão, quanto à programação e execução de suas ações, além das avaliações do seu desempenho institucional. Este processo é contínuo e em permanente construção, na busca do seu aprimoramento institucional.

Ainda é muito incipiente a utilização de sistemas de acompanhamento e avaliação de programas de fomento à pesquisa e ao desenvolvimento tecnológico no Brasil; e na Fiocruz, em particular. Só na última década é que as instituições governamentais vêm estabelecendo estes processos. E como o próprio nome indica, tais processos não podem ter aplicação somente no início ou ao final de um programa, como tem sido usual, mas sim de forma permanente. Nesse caso, é necessário incorporar prioridades definidas, critérios para a aprovação de projetos, indicadores do processo de desenvolvimento, incluindo considerações do impacto resultante frente às prioridades estabelecidas originalmente.

## **2.3 Cultura Científica**

A cultura de *pesquisa induzida* é muito recente na instituição e se apresenta somente no nível da presidência, através dos programas institucionais estratégicos, como o PAPES, PDTIS e o PDTSP. Os rumos da pesquisa são definidos pelos pesquisadores individualmente em seus projetos e equipes de trabalho, e através das discussões durante o processo orçamentário anual.

Embora a Instituição venha realizando esforços para integrar o planejamento numa visão de mais longo prazo e em consonância com o Planejamento Plurianual do MS, em um plano consolidado (PEF - Plano Estratégico da Fiocruz) o planejamento ocorre, de fato, é no nível das Unidades descentralizadas.

De um modo geral, os valores que permeiam as atividades de P&D na instituição são:

- **Liberdade na Pesquisa**

O pesquisador tem liberdade total para definir qual projeto irá desenvolver, a qual fonte de fomento irá submetê-lo, na definição dos prazos e quanto aos resultados esperados. Esta é uma prerrogativa tradicionalmente defendida: a total liberdade do pesquisador. De fato, a Instituição facilita para todos os seus servidores o acesso ao conhecimento e ao desenvolvimento profissional, e estimula a realização de trabalhos científicos; têm total mobilidade, tanto para participar de eventos técnico-científicos, como para realizar cursos de atualização, treinamento ou de pós-graduação.

A formação de redes internas é ainda incipiente e o trabalho colaborativo entre seus pares depende das relações pessoais, mais do que institucionais. A competição interna pelos recursos orçamentários entre as Unidades, como também em nível individual, entre pesquisadores, é acirrada – uma disputa permanente e sem tréguas. Tem pesquisador que não conversa com outro. Tem grupo de pesquisa que não trabalha com outro. Mas essas disputas não são privilégio da Fiocruz. São bem conhecidas no mundo acadêmico. Mas, de um modo geral, as relações espontâneas de parcerias internas são as que melhor funcionam, estabelecendo forte sinergia interna.

A “marca” Fiocruz tem um peso específico no cenário nacional e internacional e todos se orgulham de pertencer aos quadros de uma instituição centenária e de prestígio.

- **Sistema de Mérito Científico**

Os projetos que concorrem aos Programas da Presidência (PAPES, PDTIS, PDTSP, etc.) são selecionados por competição interna baseada no mérito científico, relevância, impacto e qualidade do trabalho, frente à contribuição para a resolução dos problemas de saúde da população e ao fortalecimento da pesquisa. Os projetos são analisados por uma comissão externa e após a avaliação favoráveis, submetidos à apreciação do Conselho Deliberativo da Fiocruz, para a decisão final. E, conforme Edital, são priorizados os projetos científicos e tecnológicos que abordam o processo saúde-doença em geral ou suas manifestações específicas com um enfoque multidimensional e multidisciplinar. O sistema de mérito é que rege o comportamento funcional. Isso explica a “obsessão” por publicar da parte dos cientistas, visto que o próprio sistema de avaliação das agências

governamentais de fomento é indutor a esse comportamento. Há ausência de uma cultura de valorização da inovação, de geração de patentes, de desenvolvimento tecnológico; e de relação com empresas privadas industriais e só recentemente (nos últimos 4 anos) nota-se certa mudança, com inserção desses temas nos centros de estudos e nos debates da Instituição.

Outro ponto importante a salientar é que, ao longo de sua existência, a Fiocruz foi forjando uma cultura mais própria da academia, do que a de um instituto tecnológico, pautando a atuação de seus pesquisadores mais pelos valores *mertonianos*<sup>58</sup> da ciência, mais do que na visão da inovação tecnológica.

Os laboratórios constituem verdadeiros *feudos* em que os pesquisadores “reinem” sobre as instalações e recursos, embora sofram periódicas avaliações externas. Essa cultura por um lado, é explicada pelas várias ameaças que a instituição sofreu, especialmente à época do “Massacre de Mangueiros”, em que muitos pesquisadores foram expulsos e destituídos de suas funções durante os *anos de ferro* da ditadura militar. A instituição ficou a míngua dos recursos necessários ao desenvolvimento de suas atividades mais rotineiras. Como reação, os pesquisadores passaram a defender seus espaços de trabalho de uma forma muito ostensiva.

Embora as atividades atuais abarquem desde a pesquisa básica e aplicada, produção de medicamentos e imunobiológicos (soros e vacinas), prestação de serviços assistenciais de saúde, de controle de qualidade de insumos e produtos, além de informação e comunicação em saúde, são as atividades de pesquisa que gozam de maior prestígio institucional, seguidas das de ensino. As atividades tecnológicas, de produção e de assistência ou administrativas são consideradas menos “nobres” e só recentemente, com o Plano de C&T é que os tecnólogos e administradores obtiveram as mesmas prerrogativas de carreira (gratificações por titulação), embora em carreiras específicas para cada categoria. Somente muito recentemente os “valores acadêmicos” vêm sendo substituídos por uma visão de inovação tecnológica, onde a parceria com a indústria deixou de ser vista como uma relação “espúria”. E a pesquisa deixou de ser vista como própria de pesquisadores. Esta visão ultrapassada de que só o pesquisador faz ciência está sendo substituída por uma de “equipe multidisciplinar interativa”. A expertise é dada não por pertencer a esta ou aquela carreira, mas pela competência que o profissional detém e a contribuição que possa dar em relação às atividades do projeto em questão.

---

<sup>58</sup> Robert Merton (1977), um dos fundadores da *Sociologia da Ciência* como disciplina científica, analisou a cultura científica, identificando valores no mundo acadêmico, tais como: **universalismo**, **comunismo**, **desinteresse** e **ceticismo organizado**, onde o cientista deve devotar-se “à ampliação dos conhecimentos certificados”, que é definido pelo autor como o principal objetivo institucional da ciência.

## **2.4 Programas e Projetos Especiais para Promoção da Inovação**

Pode-se identificar como sendo uma competência organizacional recente a implementação de alguns programas e projetos, voltados diretamente para a inovação tecnológica. Como exemplo, pode-se apontar: o PDTIS – Programa de Desenvolvimento Tecnológico e Insumos para a Saúde, PDTSP - Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde Pública, o Projeto Inovação em Saúde e o CDTS – Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, que estão ainda muito incipientes em seus resultados, por serem desta gestão 2000-2004. Estes programas são instrumentos poderosos de integração institucional, uma vez que financiam projetos conjuntos entre suas Unidades e fomentam a formação de redes.

### **2.4.1 O PDTIS – Programa de Desenvolvimento Tecnológico e Insumos para a Saúde**

O Programa de Desenvolvimento Tecnológico e Insumos para a Saúde – PDTIS foi criado em 2002, sob a coordenação da Vice-Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico. O PDTIS visa fomentar a pesquisa estratégica e a geração de inovações, estimulando a formação de redes cooperativas, além de estimular a formação de parcerias estratégicas com o setor produtivo, através de transferência de tecnologias entre as partes (Folder do PDTIS/ Fiocruz, 2004).

Três enfoques principais foram inicialmente conduzidos, compreendendo um amplo espectro de objetivos estratégicos, e dentro dos quais redes cooperativas se formaram:

- **Pró-Insumo:** visando o desenvolvimento de vacinas, quimio e imunoterápicos, produtos e métodos para diagnóstico e produtos naturais para tratamento ou para controle de vetores, em áreas prioritárias para a saúde pública no Brasil.
- **Genoma Funcional:** incluindo a análise de genomas e da variabilidade genética humana e de patógenos com importância em saúde pública; a utilização de metodologia genômica, pós-genômica e de bioinformática para a compreensão da relação patógeno-hospedeiro e do processo infeccioso, abordagens de proteoma e genoma estrutural com o intuito de identificar novos alvos para quimio e imunoterapia, e ferramentas para diagnóstico e tipagem, preparando e pavimentando futuros desenvolvimentos de vacinas e medicamentos.
- **Modelos Biológicos e de Triagem:** desenvolvimento de métodos de triagem na identificação de quimio e imunoterápicos, e de modelos e sistemas biológicos para pesquisa e desenvolvimento tecnológico, incluindo linhagens celulares, animais de experimentação e animais transgênicos.

Transversalmente às redes cooperativas há uma formulação e definição, dentro das doenças infecto-parasitárias de impacto na saúde pública do Brasil, das prioridades de desenvolvimento e de ação, como para a tuberculose, hanseníase, AIDS, dengue e febre amarela, malária, infecções virais (respiratórias e outras), hepatites, infecções bacterianas, doença de Chagas, leishmaniose, filariose, leptospirose, etc. (doenças negligenciadas).

A Rede visa dar suporte ao desenvolvimento de vacinas experimentais recombinantes e de DNA de relevância para a Saúde Pública, sendo que mais especificamente, a Rede objetiva:

- Intercâmbio de protocolos, procedimentos técnicos, treinamento e insumos entre grupos ativos nesta área na Fiocruz.
- Dar suporte aos projetos existentes de desenvolvimento e experimentação com vacinas recombinantes e de DNA mediante implantação de suporte técnico e de equipamentos, e;
- Implementar novos projetos;
- Dar suporte à avaliação de vacinas experimentais recombinantes e de DNA em sistemas biológicos, em condições de biossegurança apropriados.

A Rede PDTIS restringe-se a profissionais com vínculo formal na Fiocruz, que enviam cartas de intenção (como indivíduos ou como grupos interessados) para atuar nas seguintes áreas, em curto prazo:

1. Desenvolvimento de veículos recombinantes para vacinação, tais como vírus e bactérias apropriadas para tal fim, expressão de epítopos heterólogos em vacinas existentes e produção de subunidades e proteínas vacinantes com tecnologia recombinante.
2. Identificação, teste e validação de microorganismos, subunidades ou proteínas imunizantes e protetoras para o controle das doenças infecciosas.
3. Desenvolvimento de vetores de DNA para vacinação.
4. Identificação, teste e validação de seqüências imunizantes, protetoras e/ou adjuvantes para o controle das doenças infecciosas.
5. Desenvolvimento de protocolos de imunização com DNA, e sistemas biológicos experimentais.

Os grupos de pesquisa envolvidos na vertente medicamentos têm realizado estudos sobre drogas com atividade imunomoduladora, leishmanicida, anti-inflamatória, anti-hipertensiva, tuberculostática e antimicrobiana. Congrega atualmente 11 projetos de novos fármacos em andamento.

A Rede Genômica Aplicada e Proteoma utiliza essas ferramentas em pesquisas colaborativas através de plataformas tecnológicas (AMSUD PASTEUR) para sequenciamento de DNA, proteoma e

espectrometria de massa, caracterização estrutural, síntese de peptídeos, bioinformática e micro arranjos de DNA. A rede também se dedica ao estudo do genoma de BCG Moreau RJ, em colaboração com a Fundação Ataulpho de Paiva.

Na vertente vacinas recombinantes e de DNA estão em desenvolvimento 13 projetos visando obter produtos experimentais inovadores. Os projetos estão direcionados para vacinas contra doenças como malária, leishmaniose, dengue e tuberculose (todas consideradas doenças negligenciadas). Pesquisam-se também componentes químicos ou biológicos para aumentar a eficiência das vacinas – os adjuvantes.

Em 2003, a Fiocruz aplicou no PDTIS R\$ 9,5 milhões e no primeiro semestre de 2004, mais de R\$ 4 milhões, recursos oriundos do resultado financeiros de sua produção de vacinas e medicamentos e de outras fontes. Projetos para o desenvolvimento de medicamentos genéricos, a partir de patentes a serem expiradas, também estão sendo desenvolvidos nos laboratórios de Far-Manguinhos e Bio-Manguinhos (biofármacos), envolvendo pesquisas em engenharia reversa em fármacos, em escala de bancada.

Todos os projetos são submetidos às Boas Práticas de Laboratório e às normas de biossegurança, além de terem de ser submetidos e aprovados pela Comissão de Ética da Fiocruz.

O PDTIS prioriza os projetos levando em conta as possíveis aplicações dos produtos a serem desenvolvidos, através de estudos de viabilidade econômica de sua produção e comercialização. Estes recursos são para o Programa como um todo, ou seja, para as quatro redes acima descritas.

O PDTIS estrutura-se sob a forma de redes cooperativas, que associam os esforços existentes para a obtenção de produtos/processos e sua disponibilização para a sociedade, onde pesquisadores ou grupos com experiência na área contemplada pelos editais, podem aderir através de cartas de intenção, em qualquer etapa do desenvolvimento tecnológico.

As redes são formalizadas através de termos de compromisso entre as partes, incluindo boas práticas de pesquisa e aspectos de qualidade. O PDTIS dá suporte financeiro e/ou operacional/logístico às atividades das redes. É em parte financiado pelos recursos orçamentários da Fiocruz e em parte pelo resultado financeiro obtido com as atividades de produção realizadas internamente, prevendo-se uma dotação orçamentária em torno de R\$ 5 milhões de reais/ano (PINHEIRO, 2004).

A pesquisa e o desenvolvimento tecnológico em saúde demandam uma abordagem multidisciplinar e multicêntrica. Por outro lado, a inovação tecnológica não é um processo linear, envolvendo a ação de diversos agentes e processos gerenciais ágeis.

O desenvolvimento de novos fármacos e imunobiológicos (especialmente vacinas) exige uma ação conjunta de diversos profissionais, através de um planejamento integrado, que reúna as competências da Fiocruz em áreas científicas afins. Essa integração não pode ocorrer através de uma abordagem clássica burocrática, mas sim através da formação de redes cooperativas, para que as etapas necessárias à produção de novos medicamentos sejam encurtadas ou até mesmo que novas vacinas possam ser desenvolvidas. Os profissionais podem unir forças para que novos fármacos possam ser desenvolvidos a partir de estudos cooperativos, de modo que todos se beneficiem de financiamento conjunto.

Sem dúvida, esta é uma experiência impar no cenário das instituições públicas de pesquisa em saúde no País. Contudo, verifica-se serem os recursos disponíveis e aplicados insuficientes para financiar os custos da pesquisa e do desenvolvimento, se considerarmos o que foi descrito no Capítulo II, quanto aos custos para se chegar a desenvolver e comercializar um novo medicamento.

Projetos em redes multidisciplinares, interdepartamentais, interlaboratoriais e também com participação de profissionais de instituições científicas externas são particularmente considerados como prioritários nas avaliações das propostas de financiamento.

O programa visa estimular a pesquisa aplicada e o desenvolvimento tecnológico de produtos e processos com impacto na saúde pública e no controle de doenças infecto-parasitárias. Esta é uma prioridade estratégica para a Fiocruz, e o desenvolvimento tecnológico tem como finalidade o aprimoramento de produtos potenciais, estudando aspectos de aplicabilidade, de produção e de comercialização, partindo do trabalho laboratorial e a pesquisa clínica, até a produção piloto e escalonamento industrial. Inclui também a implantação/adaptação de novas tecnologias, onde estas possam levar diretamente a novas abordagens para a identificação de produtos e processos alvo.

Alguns projetos do PDTIS visam o *screening* de drogas para doenças negligenciadas. As substâncias são testadas *in vivo* com relação à toxicidade e ação e principalmente em relação ao efeito de drogas na modulação do sistema imune.

A coleção de culturas fúngicas do IOC (1700 isolados de solo, pacientes humanos e animais) apresentam um enorme potencial para descobrimento de novas substâncias ativas para futuros desenvolvimentos. Os projetos em desenvolvimento estão relacionados ao *screening* de metabolitos secundários produzidos por fungo que apresentem propriedades biologicamente ativas.

Em cooperação com Far-Manguinhos, é realizada a identificação de fungos endofíticos isolados de vegetais que estão sendo estudados como fitoterápicos, tendo em vista a importância reconhecida de estudos na área de desenvolvimento de medicamentos à base de produtos naturais e sintéticos e de

bioinseticidas, do estudo da estrutura de proteínas com importância na saúde pública e seus inibidores e as diversas iniciativas nesta área, já em andamento na Fiocruz.

**Quadro 4.3**  
**PDTIS - Programa de Desenvolvimento Tecnológico e Insumos para a Saúde**

Áreas de atuação	Números de projetos no PDTIS	Número de grupos de pesquisa
Rede de Medicamentos, projetos em fitoterápicos	11	18
Rede de Vacinas, projetos em vacinas recombinantes e de DNA	15	26
Rede Genômica Aplicada e Proteoma, ora voltada para a implementação de plataforma proteômica	13	13
Rede de Insumos para Diagnóstico, iniciada em 2003	12	19

Fonte: VPPqDT/Fiocruz

A Rede visa dar suporte ao desenvolvimento de medicamentos e bioinseticidas, métodos e sistemas de triagem e identificação de novos alvos para quimioterapia, visando o desenvolvimento de produtos e/ou processos relevantes para a Saúde Pública, em curto ou médio prazo. Mais especificamente, a Rede objetiva dar suporte à implantação e operação de métodos e sistemas de triagem de produtos naturais ou sintéticos como medicamentos ou bioinseticidas, e a análise de inibidores novos ou alternativos, *in vitro* e *in vivo*, para patógenos. Visa também dar suporte ao desenho racional de medicamentos e inseticidas através de identificação de potenciais alvos novos utilizando abordagens genômicas e/ou caracterização de vias metabólicas essenciais de patógenos, bioinformática e modelagem molecular.

O PDTIS envolveu inicialmente profissionais com vínculo formal na Fiocruz como indivíduos ou como grupos interessados, especialmente: (i) grupos envolvidos com cultivo e avaliação de viabilidade de patógenos em modelos *in vitro* e *in vivo* apropriados para avaliar ação de medicamentos em potencial, e para triagens em larga escala; (ii) grupos envolvidos com isolamento, caracterização e avaliação de produtos naturais como potenciais quimioterápicos, ou para controle de vetores, grupos envolvidos com a identificação de vias metabólicas essenciais, desenvolvimento de inibidores, variantes e análogos; (iii) grupos envolvidos

com síntese química de inibidores e análogos; (iv) grupos envolvidos com avaliação toxicológica e farmacológica de medicamentos em potencial; (v) grupos envolvidos com bioinformática estudando genoma comparativo, variabilidade genética de patógenos e sua relação com eficácia de medicamentos e inibidores, modelagem molecular e desenho de inibidores.

A pesquisa em proteomas que vem sendo feito na Fiocruz, está sendo realizada principalmente nos Departamento de Fisiologia e Farmacodinâmica e Departamento de Biologia Molecular e Celular do IOC. Técnicas de expressão e determinação de função das proteínas são utilizadas para obter a informação genômica, além de técnicas de separação e identificação de proteínas (como eletroforese 2D, cromatografia multiD, cromatografia capilar, análise de aminoácidos, microsequenciamento e espectrometria de massa, kits de purificação e marcação, assim como equipamentos e *softwares* para a pesquisa neste campo do conhecimento).

O Instituto de Química da UFRJ desenvolve pesquisas em proteomas em colaboração com a Fiocruz, incluídas no programa da FAPERJ (infectividade viral-dengue, infectividade bacteriana-*Vibrio colera*, venenos, e proteoma de *Gluconacetobacter diazotrophicus*).

A Fiocruz vem desenvolvendo a caracterização de proteases, havendo a necessidade de estabelecimento de uma unidade de crescimento de cristais, para agilizar a obtenção de cristais e o envio para os Laboratórios de Análise em Campinas (*Syneroton*) e São Carlos. Diversos projetos que estão sendo desenvolvidos no tema, principalmente na identificação de proteínas candidatas a vacinas. Diversos estudos também estão em desenvolvimento, como aqueles envolvendo novos alvos e genes relacionados à miocardite experimental (doença de Chagas) e estudos com relação a proteínas envolvidas na resistência a drogas por *S. mansoni*; estudos sobre genes e proteínas de *T. cruzi* envolvidos na resistência a drogas, em diferentes populações de *T. cruzi* em diversas cepas, após indução de resistência ao benzimidazol.

O Núcleo de Biologia Molecular do Paraná/Fiocruz desenvolve estudos envolvendo a caracterização do metabolismo intermediário de *T. cruzi*, assim como cristalização de proteína. A proposta atual é o estudo de possíveis inibidores de enzimas.

Projetos estão em desenvolvimento no CPqGM/Salvador/ Fiocruz em leishmaniose, leptospirose e HTLV-1, voltados para a identificação de moléculas responsáveis pela interação parasito/hospedeiro. Na área de Leishmaniose, estão sendo realizados estudos de interação de diferentes espécies de *Leishmania* e macrófagos murinos e de *L. amazonensis* e células dendríticas humanas, estudos de identificação e obtenção de antígenos recombinantes de *L. chagasi* e estudos da expressão de moléculas de superfície de

linfócitos de cão. Estes estudos visam à obtenção de vacinas, reativos de diagnóstico e de moduladores da resposta imune. No tema leptospirose, estão sendo desenvolvidos projetos visando clonagem e expressão de antígenos de *Leptospira* com aplicações no diagnóstico rápido de leptospirose humana e ao possível desenvolvimento de vacinas recombinantes.

O desenho de moléculas candidatas é baseado na seqüência conhecida de *Leptospira sp* e de fatores de virulência descritos para outras bactérias patogênicas para o homem. Com relação ao HTLV-1 são utilizados antígenos recombinantes, visando identificar polimorfismo genético do hospedeiro.

O Laboratório de Hanseníase do IOC vem desenvolvendo estudos relativos a proteínas de parede celular, membrana e citosol a partir de homogenatos de tecidos de tatus infectados com *M. leprae*, utilizando a técnica de PAGE em 1D e 2D. A partir do conhecimento do genoma de *M. leprae*, pode se chegar à caracterização de proteínas funcionais como a  $\alpha$ 2-laminin-binding protein (adesina) envolvida na interação do *M. leprae* com células de Schwann e o desenvolvimento de um modelo de interação *in vitro*, utilizando uma linhagem humana. No CPqRAM/PE, estão sendo desenvolvidos projetos com relação à genômica funcional de *M. tuberculosis*, envolvendo a predisposição genética humana e fatores de virulência, relacionados à patogenia.

Estudo epidemiológico populacional em Cabo/PE está sendo realizado com o objetivo de construir um banco de dados e de material clínico para subsidiar projetos de futuros desenvolvimentos. Estudos são realizados em cooperação com a USP (caracterização do HLA) e com a London School of Public Health (mutação no promotor de IL).

Com relação ao *Paracoccidioides brasiliensis*, um projeto é desenvolvido em cooperação com o Departamento de Micologia do IOC, que estuda a relação dimorfismo/virulência, em amostras da Coleção Micológica do IOC. Outro projeto envolve o estudo de colônias de mosquitos (*Culex e Aedes*) sensíveis e resistentes, a bio e químico-inseticidas. Diversos bioinseticidas estão sendo desenvolvidos à base de *Bacillus*, assim como projetos de interação parasito/hospedeiro desenvolvidos em *Filaria*, *T. cruzi* e *Leishmania*, e projetos envolvendo iniciação da síntese proteica em *L. major*.

O tempo médio entre a descoberta de um novo princípio ativo e sua disponibilização para o mercado é de 5 a 10 anos. Desta forma não se espera que os produtos / projetos financiados pelo PDTIS estejam finalizados antes desse tempo.

Os projetos em desenvolvimento de fármacos e medicamentos no PDTIS, em suas diversas fases, deverão ser encampados pelo CDTS se chegarem à fase de experimentação em bancada, síntese e piloto.

Como é muito recente, o Programa deverá canalizar, em fases posteriores, recursos através de convênios com outras instituições nacionais ou internacionais de interesse, assim como contratos e parcerias estratégicas capazes de viabilizar os investimentos necessários à inovação, visto saber-se que os recursos do PDTIS, no que tange a fármacos, são pouco significativos em relação aos custos de desenvolvimento de um único medicamento, conforme literatura apresentada no Capítulo II. Mas é caminhando que se forja uma trajetória e, sendo este um Programa pioneiro, muito tem a ser aperfeiçoado, tanto em termos de gestão quanto de visão estratégica.

#### **2.4.2 O Projeto Inovação em Saúde**

A Fundação Oswaldo Cruz, buscando acompanhar a evolução tecnológica, evitar altos custos no futuro e garantir o acesso da população a recursos diagnósticos, preventivos e terapêuticos de qualidade, criou o Projeto Inovação e Desenvolvimento Industrial em Saúde: Prospecção Tecnológica para a Ação 2002-2015 (Inovação em Saúde), em convênio com o Ministério da Saúde. O Projeto visa fornecer subsídios para a formulação de uma política multi-setorial de produção, gestão e desenvolvimento tecnológico (definição de prioridades, critérios para alocação de recursos, definição de estratégias), além de orientar políticas e investimentos para a própria instituição. Os principais resultados esperados são: a) planejamento tecnológico e produtivo, no período 2003-2015, envolvendo estratégias tecnológicas, econômicas, organizacionais e de articulação com as necessidades de saúde; b) elaboração de um programa de desenvolvimento tecnológico indicando prioridades, estratégias, com proposição de melhorias nas práticas tecnológicas e identificando *gaps*; c) proposição de redes tecnológicas prioritárias formadas e lideradas pelos produtores de fármacoquímicos, fitofármacos e biofármacos e instituições de pesquisa; d) elaboração de alternativas de desenho institucional e da estrutura jurídica e legal que contemple instrumentos de gestão adequados à atividade industrial no contexto da administração pública; e) proposição de uma estrutura de coordenação nacional para a política de incentivo à produção brasileira de fármacoquímicos, fitofármacos e biofármacos; vacinas e kits para diagnóstico; e) publicação de relatórios específicos, de um relatório consolidado e editoração de livros.

O Projeto Inovação em Saúde foi formulado em 2002 e seu lançamento ocorreu em junho de 2003. O segmento de vacinas, implementado neste ano, estruturou-se com o desenvolvimento de quatro estudos diagnóstico-propositivos, que após discussões em oficinas de trabalho com ampla participação gerou um conjunto de propostas, entre as quais: a criação do Programa Nacional de Competitividade em Vacinas (INOVACINA), com objetivos e metas para os próximos 15 anos; a constituição da Câmara de

Imunobiológicos, para a reavaliação constante dos problemas, prioridades e políticas na área de vacinas; e o estabelecimento de uma Lista de Vacinas Prioritárias (preliminar), para o curto (5 anos), médio (10 anos) e longo prazo (15 anos), detalhada a partir da identificação das principais oportunidades e dificuldades econômicas, tecnológicas e estruturais envolvidas em P&D e na produção das mesmas, incluindo a decisão de produzir a vacina pênupla de Bio-Manguinhos e Butantan, denominada Penta Brasil.

No segmento de medicamentos e farmoquímicos foi efetivada a contratação de três estudos diagnóstico-propositivos, que terão desdobramentos em 2004, quando também será implementado o segmento de reagentes para diagnóstico.

Um dos estudos revelou que 70% das importações em 2001 vieram de países desenvolvidos. Os outros 30%, no entanto, vieram de países com grau de desenvolvimento semelhante ao do Brasil, como Índia e China. Isso mostra um paradoxo, porque o país deixou de produzir para importar de países com capacidade tecnológica similar à nossa.

Inicialmente o projeto estará estruturado em três áreas de atuação: vacinas, medicamentos e reagentes para diagnósticos. Em relação à primeira, a idéia é criar uma política diferenciada para obtenção de novas vacinas para doenças como leishmaniose, dengue e malária. Em 1984, a última empresa privada produtora de vacinas no Brasil fechou suas portas e essa produção passou a ser estatal.

Na América Latina, ao contrário, houve o fechamento dos laboratórios públicos produtores de vacinas. Isso mostra que o Brasil manteve sua capacidade de produção de vacinas, embora restrito ao setor público; a prova disso são os institutos de Tecnologias em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) e o Butantan, que vêm estabelecendo parcerias com multinacionais na transferência de tecnologias de produção.

Bio-Manguinhos é o único laboratório da América Latina certificado pela Organização Mundial de Saúde para produção de vacina contra febre-amarela, o que viabiliza a exportação dessa vacina para os órgãos da ONU, como o UNICEF e a própria OMS.

No campo de medicamentos e fármacos, para que esse setor se desenvolva adequadamente, o projeto pretende subsidiar o fortalecimento de áreas hoje extremamente frágeis. Hoje o Brasil importa a maioria das matérias primas (princípios ativos) necessárias à produção de medicamentos.

Quanto aos reagentes para diagnósticos, pretende-se ampliar o potencial brasileiro que já vem sendo demonstrado pela Fiocruz. Esse é um mercado crescente em todo o mundo. No Brasil, o único produtor público de kits de diagnósticos. Bio-Manguinhos é que distribui seus kits para os hemocentros e outros serviços públicos.

O Projeto Inovação em Saúde é financiado por meio de convênio entre a Fiocruz, o Ministério da Saúde e a Fiotec, e é resultado do amadurecimento da discussão no campo da pesquisa e desenvolvimento, não só na Fiocruz, como em outras instituições do País. Ele permitirá que a Fiocruz defina as prioridades da saúde nos próximos anos, juntamente com o Ministério da Saúde, as agências financiadoras de pesquisa, o BNDES e outras instituições e empresas públicas e privadas que produzem esse tipo de insumos.

#### **2.4.3 O Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS)**

O CDTS é um projeto de grande importância para a ocorrência de inovações radicais na instituição. O Centro destinar-se-á ao desenvolvimento de produtos candidatos que, neste espaço, serão submetidos a etapas de processamento experimental visando apurar suas melhores características e avaliar sua segurança e eficácia, numa fase de estudos pré-clínicos. Deverá abrigar atividades que são atualmente gargalos nacionais no desenvolvimento de novos insumos para a saúde - como toxicologia - e deverá permitir à instituição incorporar as novas tecnologias utilizadas na área, de forma a manter-se instrumentalmente atualizada.

A fase de desenvolvimento tecnológico de processos e produtos que compõe a cadeia de CT&I em Saúde demanda instalações e equipamentos, processos de trabalho e formas de organização e gestão próprias, que não se confundem com as das atividades de pesquisa e de produção. Para suprir uma lacuna no país neste campo, a Fiocruz criou o projeto do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS). O projeto já foi licitado e encontra-se em processo de captação de financiamento para sua implementação, visto que somente os recursos do Tesouro não serão suficientes para financiar tamanho empreendimento.

O CDTS destina-se ao desenvolvimento de produtos prioritários do Plano Estratégico de Desenvolvimento Tecnológico da FIOCRUZ. Estes produtos-candidatos serão submetidos a etapas de processamento experimental, visando a determinar e a apurar suas melhores características e a analisar sua segurança, imunogenicidade/reatogenicidade e eficácia - no caso de produtos de uso terapêutico - até a fase de estudos pré-licenciamento.

O CDTS tem como objetivo aumentar a capacidade do País para produzir bens e insumos de Saúde de natureza biotecnológica, atendendo a necessidades de Saúde da população, viabilizando programas sanitários nacionais e diminuindo a dependência externa nesse campo. Está voltado para estabelecer pontes entre interesses internos e externos e áreas de pesquisa e inovação. Nesse sentido, buscará superar os modelos de substituição de importações das décadas de 70 e 80 - que marcou a

experiência nacional, e da FIOCRUZ em particular, quando o desenvolvimento ficou centrado no ajuste do processo produtivo - e o modelo neoliberal recente, dominado por importações e dependente tecnologicamente. Sua implantação exige fontes alternativas de financiamento e um projeto tecnológico, econômico-financeiro, físico e gerencial para garantir eficiência, otimização de recursos e conclusão de metas, no curto prazo.

O Centro de Produção de Antígenos Virais está sendo estruturado para a produção de vacinas contra varicela, hepatite A e rotavírus, cuja obra terá investimento, até 2005, de cerca de R\$ 42 milhões para a construção do prédio de Protótipos, Reativos e Biofármacos, em Bio-Manguinhos.

A Planta de Protótipos, em articulação com o CDTS e as unidades técnico-científicas, vem complementar a cadeia de inovação tecnológica, preenchendo a lacuna existente entre o estabelecimento de um processo de obtenção do produto-candidato e o processo de produção em escala industrial e vai desempenhar um papel importante na finalização das atividades de desenvolvimento e de inovação tecnológica de vacinas.

Já o Laboratório de Produção de Reagentes para Diagnóstico Laboratorial produzirá kits de teste rápido (para HIV/Aids) e kits para testes moleculares.

Com o Laboratório de Biofármacos, o Brasil passará a produzir para o Sistema Único de Saúde (SUS) medicamentos – obtidos através da engenharia genética – que aparecem na vanguarda para controle de doenças como câncer, esclerose múltipla, insuficiência renal e hemofilia. O objetivo desses empreendimentos é permitir o escalonamento de insumos para Saúde (imunobiológicos para uso humano, reagentes para diagnóstico e fármacos), oferecendo estrutura física e organizacional de acordo com as normas nacionais e internacionais, essenciais para a obtenção dos registros dos novos produtos junto aos órgãos competentes.

### **3. Competências Tecnológicas**

A pesquisa e o desenvolvimento tecnológico, realizados na Fiocruz, tem duplo impacto sobre a economia nacional: o impacto sobre o sistema nacional de inovação e o impacto direto dos novos produtos desenvolvidos sobre o bem estar da população. Sob este último ponto de vista, alguns benefícios da pesquisa científica e do desenvolvimento tecnológico realizados pela Fiocruz são:

- maior conhecimento sobre a dinâmica epidemiológica das principais enfermidades que acometem os brasileiros, sobre a biologia dos agentes patogênicos, sobre o meio ambiente, entre outros campos do conhecimento;

- maior capacitação local em insumos estratégicos para a política nacional de saúde, trazendo grande economia de divisas, agregando valor aos produtos nacionais, gerando empregos e dinamizando a economia;
- maior adequação das soluções propostas aos problemas e condições nacionais.

Se a Fiocruz se firmou no cenário nacional pelo culto à personalidade mitológica de Oswaldo Cruz, hoje ela é obra de mais de sete mil pessoas (servidores, funcionários, terceirizados, alunos, estagiários) que trabalham em prol da saúde, da tecnologia e da cidadania (PINHEIRO, 2004).

O Instituto de Manguinhos, criado para fabricar soros e vacinas, não abandonou a meta inicial e o caráter inovador, e se tornou o maior produtor de imunobiológicos da América Latina. Tampouco abandonou sua visão integrada do homem e da ciência e continua a buscar uma relação estreita entre assistência, ensino, pesquisa, desenvolvimento, produção e inovação tecnológica, oferecendo serviços assistenciais que são referência em âmbito nacional e internacional, ensino especializado em saúde e projetos sociais, que educam e profissionalizam pessoas muitas vezes em situação de risco social.

Embora as atividades de pesquisa estejam presentes, de uma forma ou de outra, em todas as Unidades Técnico-Científicas da Fiocruz, as atividades de desenvolvimento tecnológico e produção são desenvolvidas principalmente por suas Unidades de Produção (Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/Bio-Manguinhos e Instituto de Tecnologia em Fármacos/Far-Manguinhos).

O CDTS - Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, como vimos anteriormente, deverá concentrar as atividades de desenvolvimento tecnológico, e provavelmente, irá se constituir, no futuro, em mais uma Unidade Técnico-Científica da Fiocruz.

### **3.1 A Função Pesquisa Básica**

A mais importante unidade de pesquisa da Fiocruz é o Instituto Oswaldo Cruz, sendo a unidade mãe e a mais antiga. Possui 72 laboratórios distribuídos por seus 15 departamentos técnico-científicos. O IOC estabelece uma estreita integração entre a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico, a partir do emprego de modernas técnicas de biologia molecular e celular, engenharia genética, sendo um dos institutos mais avançados em biotecnologia voltada para a saúde humana do País. Destaca-se no IOC os 18 Centros de Referências credenciados por instituições nacionais e internacionais de saúde para o tratamento de doenças, além de possuir 14 coleções científicas de microorganismos, meios de cultura, fungos, bactérias e vetores das doenças, objeto de suas pesquisas. Atua de forma integrada não só com as Unidades da Fiocruz, como também com universidades, e secretarias de saúde de estados e municípios brasileiros e de outros países.

Só para dar uma idéia de sua dimensão, em termos científicos, no ano de 2000 havia 625 projetos de pesquisa em andamento, com um total de 1966 trabalhos publicados nos últimos quatro anos e 1123 resumos em *anais* de congressos. Foram organizados e publicados 27 livros e 213 capítulos de livros. O IOC formou 162 doutores e 458 mestres, 756 profissionais, no último quadriênio.

Os quatro Centros Regionais de Pesquisa da Fiocruz têm atividades semelhantes às do IOC, priorizando estudos e pesquisa no controle de doenças prevalentes e endêmicas em suas regiões geográficas. Os centros regionais também atuam em parcerias com as universidades e secretarias estaduais e municipais de saúde.

O IOC possui 18 departamentos especializados, como o DBBM - Departamento de Biologia Molecular e o Departamento de Farmacologia, que detêm tecnologia para identificar modificações estruturais em moléculas, realizar ensaios no desenvolvimento de princípios ativos a partir de produtos naturais, que poderiam estar direcionando esforços conjuntos com Far-Manguinhos no desenvolvimento de novos medicamentos, no desenvolvimento de métodos analíticos para controle de qualidade ou para novas formulações. Os projetos conjuntos são muito poucos, o que revela que a competição interna é grande, mais do que a colaboração entre os pares, embora haja alguma cooperação oficializada em projetos para fármacos, como no PDTIS.

Os Laboratórios que desenvolvem *screening* de moléculas *in vitro*, em busca de substâncias ativas para o combate às doenças das linhas de pesquisa existentes, especialmente em produtos naturais, o fazem com técnicas tradicionais. Na área de medicamentos, a prioridade tem recaído no desenvolvimento de fitoterápicos, de fármacos sintéticos e de novas formulações que permitem aumentar a eficácia das ações de Saúde Pública. Esses projetos de novos fármacos estão basicamente consolidados no PDTIS, com financiamento específico da Presidência da Fiocruz, a partir de recursos diretamente arrecadados.

A Fiocruz detém competência para realizar *screening* de novos princípios ativos, especialmente a partir de produtos naturais. As principais linhas de pesquisa em novos fármacos relacionam-se à eficácia e o modo de ação de drogas antialérgicas e antiinflamatórias, propriedades analgésicas e anti-ulcerogênicas de produtos naturais, estrutura e caracterização química e espectral de constituintes de plantas brasileiras e seus princípios ativos, e variação química de plantas, provocada pela modificação das condições ambientais.

Pesquisadores do CPqGM estão desenvolvendo uma biblioteca de extratos naturais (Extratoteca), descrevendo as monografias dessas substâncias, o primeiro passo para a identificação e regulamentação

de sua utilização, contribuindo para o necessário mapeamento e cadastramento do imenso potencial existente no Brasil.

Pesquisadores de Far-Manguinhos desenvolvem o Projeto Farmácias Verdes, sendo cultivadas espécies para estudo de plantas com potencial terapêutico, nas terras da antiga Colônia Juliano Moreira, hoje pertencentes à Fiocruz, localizadas em Jacarepaguá- Rio de Janeiro. Diversos pesquisadores da Fiocruz encontram-se dedicados à pesquisa desenvolvimento de projetos em novos fármacos, a partir de produtos naturais. Estes projetos são encontrados no portfólio de projetos nas várias Unidades de Pesquisa da Fiocruz, (Far-Manguinhos, IOC e especialmente nos Centros Regionais de Pesquisa, como o de Manaus), mas por serem estratégicos, não podem ser divulgados.

Em relação às funções do ciclo do medicamento inovador descrito no Capítulo II, há relatos de casos de *screening* de novos de princípios ativos, tais como o do Camapu e da *euphorbia splendits* (cujo nome popular da planta é Coroa de Cristo) que apresenta potencial de aplicação terapêutica. Estes projetos muitas vezes não são levados à diante por falta de financiamento.

O IOC - Fiocruz possui coleções científicas em microrganismos como bactérias e fungos, de grande potencial a ser utilizado para os desenvolvimentos farmacêuticos, especialmente através de processos biotecnológicos. Um ácido com propriedades terapêuticas e candidato potencial ao desenvolvimento de fármaco foi recentemente patenteado pela pesquisadora Cátia Rodrigues, do Departamento de Micologia do IOC. O projeto de novo fármaco, a partir deste ácido, se encontra submetido ao PDTIS.

As atividades de pesquisa básica pouca interface tem com as etapas de desenvolvimento. As Unidades tradicionais de pesquisa básica consideram as atividades de desenvolvimento como sendo uma função que não lhes compete. Somente com o PDTIS é que começou a haver um trabalho mais integrado nessa área de fármacos. Acredita-se que, com o estabelecimento do CDTS, futuramente, essas competências instaladas serão canalizadas para o desenvolvimento dos testes clínicos de fase II - quando novos compostos promissores serão testados em população de humanos. Com certeza será de grande valia o conhecimento médico que a Fiocruz possui das formas como se dá a contaminação, transmissão e terapêutica de doenças, os vetores que a transmitem, e seu comportamento, para controlar as variáveis desse processo.

### **3.2 Função Farmacológica**

No Instituto Oswaldo Cruz- IOC existe o Laboratório de Farmacologia. Seus pesquisadores têm conhecimento sobre estrutura molecular de substâncias com ação terapêutica e formulação. No laboratório de Farmacocinética de Far-Manguinhos essa expertise se encontra ligada ao desenvolvimento de novos

medicamentos similares (*me too*) e às inovações incrementais, tais como novas associações e formulações diferenciadas, com melhor assimilação pelo organismo humano, em trabalho conjunto com o Laboratório de Síntese.

### **3.3 Função Pesquisa Pré-Clinica (Toxicológica)**

Não se encontrou atividades de pesquisa pré-clínica (toxicológica) especificamente voltada para o desenvolvimento de fármacos. A Fiocruz ainda não dispõe de um Centro de Toxicologia Aplicada, especialmente para o desenvolvimento de novos fármacos e vacinas, sendo discutida sua criação há vários anos, sem contudo o projeto alcançar êxito por falta de financiamento. A Fiocruz dispõe de cientistas com formação específica na área de toxicologia, em nível de doutorado, como pode ser comprovado através de consulta a Base de Dados Lattes do CNPq.

A Fiocruz dispõe de uma Unidade de Produção de Animais de Laboratório - o Biotério Central (e alguns biotérios menores em algumas Unidades), que fornecem animais puros para testes realizados em seus laboratórios. O Centro de Criação de Animais de Laboratório – CECAL é uma Unidade que dispõem de recursos humanos capacitados para a pesquisa e desenvolvimento desses animais, promovendo pesquisas constantes e formação de recursos humanos com cursos de especialização e em nível de mestrado. A Fiocruz assim constata-se que detêm a infra-estrutura necessária para a realização dos testes toxicológicos *in vivo*, para o desenvolvimento de modelos farmacológicos em animais.

### **3.4 Função Pesquisa Clínica**

O Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas é um hospital diferenciado dos demais hospitais do SUS, visto que integra atividades assistenciais com as de pesquisa clínica em doenças infecciosas e parasitárias. Tem importância marcante no quadro do desenvolvimento de fármacos e na certificação de produtos, já estando capacitado e certificado para a realização de testes de biodisponibilidade e equivalência farmacêutica em medicamentos genéricos, a serem certificados pela ANVISA.

Em relação aos ensaios clínicos, o Instituto Evandro Chagas vêm realizando esforços no sentido de formar recursos humanos, tendo criado recentemente cursos de pós-graduação, em nível de mestrado e doutorado. A direção do IPEC está plenamente empenhada em desenvolver competências em pesquisa clínica, inserindo o Instituto nos protocolos e normas internacionais. Já dispõe de Conselho de Ética e age dentro das normas estabelecidas pela CONEP. Vem realizando alguns testes em pacientes em medicamentos para AIDS, no âmbito do Programa Internacional, de que faz parte.

A pesquisa clínica é o grande gargalo do ciclo do medicamento inovador, não por exigir grande conhecimento tecnológico, mas devido aos longos tempos exigidos para cumprimento dos protocolos de pesquisa e certificação do produto pelas agências governamentais; e devido também aos altos custos que estes testes acarretam. Especialmente a pesquisa clínica de fase III, que deve ser estendida durante três anos a um contingente populacional de maior vulto e de diversas raças, assim como a aplicação de testes em homens, mulheres e crianças em diversas fases da vida, exigem uma parceria com instituições internacionais devido aos vultosos investimentos e sistemas de controle exigido. O Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas vem desenvolvendo ações nesse sentido, ou seja, no sentido de capacitar-se e inserir-se nos protocolos internacionais para realizar a pesquisa clínica, na Fiocruz.

A Pesquisa Clínica, de fase II e III deverá ser realizada no Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas (IPEC), especializado em doenças infecto-contagiosas, mas o Instituto Fernandes Figueira (IFF), voltado para a saúde da mulher e da criança, parece não interessar-se pela questão.

Existem na Fiocruz 18 Centros de Referência com expertise (inteligência médica) para o tratamento de doenças tropicais e endêmicas regionais, infecto-parasitárias, etc. Essa “inteligência médica”, como a que existe, por exemplo, no Departamento de Virologia do IOC (em estudos sobre vírus da dengue, influenza, etc.) poderia ser canalizada para a realização de estudos e ensaios pré-clínicos (ensaios toxicológicos em animais) e clínicos (ensaios em humanos) para o desenvolvimento de novos medicamentos, especialmente para as doenças negligenciadas.

### **3.5 Função Regulatória**

A Fiocruz integra o Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, com presença nas áreas de vigilância epidemiológica, vigilância sanitária, vigilância ambiental em saúde e assistência médica. Na área de vigilância epidemiológica, a Fiocruz é a principal instituição na Rede Nacional de Vigilância Epidemiológica, recém-criada por portaria da FUNASA, com 25 de seus laboratórios já indicados como de referência nacional ou regional.

O papel de referência para o Sistema de Saúde decorre da capacitação adquirida na realização da atividade de pesquisa e em muito se baseia no domínio de procedimentos de alta complexidade, sustentado por procedimentos analíticos sofisticados. Esta capacitação é fundamental enquanto suporte à rede laboratorial pública, fornecendo diagnósticos diferenciais, transferindo os conhecimentos e metodologias gerados e capacitando o pessoal dos estados e municípios para utilizá-las, elevando a capacidade do sistema para detectar e acompanhar a emergência de novas ou antigas doenças que acometem a população.

Ao desenvolver metodologias para o diagnóstico mais rápido, permite uma ação mais imediata na área afetada, no sentido do controle das principais doenças transmissíveis - com impacto direto sobre o número de casos e sobre os custos de tratamento.

A Fiocruz está investindo na reorganização de seus laboratórios de referência, definindo critérios institucionais para seu credenciamento, tais como recursos humanos e infra-estrutura adequados, assim como um sistema de gestão da qualidade.

O **Instituto de Controle de Qualidade em Saúde** é o laboratório central do Sistema de Vigilância Sanitária e está normativamente subordinado à ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária, embora esteja vinculado organizacionalmente à Fiocruz. No que concerne ao controle de qualidade em medicamentos, constitui importante parceiro de Far-Manguinhos, quanto aos padrões de garantia e certificação das Boas Práticas Laboratoriais e na questão da certificação de fármacos e medicamentos.

O INCQS coordena a Rede Nacional de Laboratórios Oficiais de Controle de Qualidade em Saúde e colocando-se como um dos principais alicerces técnico-científicos do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Por dispor de tecnologia avançada, o INCQS pode, através do exame do genoma dos microorganismos, identificar a origem dos casos dessas doenças, detectando os focos e, inclusive os erros do sistema de vigilância, contribuindo para sua correção. Por sua perícia analítico-laboratorial, atua na realização de diagnósticos; no desenvolvimento, validação e implantação de metodologias analíticas para o controle de qualidade de novos produtos; produção de documentação técnica; estabelecimento de materiais de referência e painéis sorológicos, o Instituto tem um papel importante na função regulatória.

### **3.6 Função Produção**

A presença de atividades de produção no interior de uma instituição de pesquisa e desenvolvimento faz com que, por um lado, as atividades de produção se beneficiem do contexto e da cultura de caráter científico-tecnológico da Fiocruz, por outro, é a sua presença que tem garantido a chegada dos produtos desenvolvidos à sociedade, seja através da produção própria e através da transferência de tecnologia para o setor produtivo externo. Também para isso, é a atuação da Fiocruz até a ponta da cadeia produtiva - ou seja, é o fato de realizar atividades de produção - que facilita o diálogo com a indústria e permite que a interação aconteça com sucesso.

A Fiocruz produz medicamentos ou vacinas e sofre os constrangimentos do setor tal qual uma empresa privada (quanto às políticas públicas, importações de insumos, etc.) e conta com uma infra-

estrutura industrial própria bastante considerável em termos de porte, se considerarmos a planta dedicada à vacinas, de Bio-Manguinhos, como sendo também do setor farmacêutico.

Embora tenha a garantia do financiamento da produção e a certeza da aquisição de seus produtos, por parte do governo, as atividades produtivas da Fiocruz não oferecem concorrência com as da área privada, visto que atende *supletivamente* o mercado interno e somente às demandas do Sistema Único de Saúde. Ultimamente, vem ampliando sua interação para outros espaços e atores, tais como as empresas industriais e o mercado, repassando tecnologias e realizando parcerias para garantir o suprimento dos insumos necessários à produção.

A efetiva disponibilização dos produtos para a sociedade, através de sua produção industrial, é facilitada pela larga experiência que a instituição possui em transferir tecnologia para o setor produtivo. No caso de doenças negligenciadas pelo setor privado, a produção pode ser assumida diretamente pelas unidades industriais da Fiocruz.

A importância de capacitação industrial e tecnológica nesta área se torna mais evidente em momentos de crise de oferta.

A Fiocruz é uma das raras instituições a realizar desenvolvimento tecnológico em insumos para a saúde e a existência de uma experiência tecnológica real na Instituição, com pessoal treinado e operando volumes industriais em modernos equipamentos de fermentação, separação e purificação, ultra-centrifugação, filtração tangencial, cultura de células em volumes industriais, liofilização, síntese química, produtos naturais, farmacotécnica e formulação é um elemento facilitador para o entendimento dos requisitos técnicos e diferentes parâmetros envolvidos no desenvolvimento tecnológico de produtos e insumos. As chances de sucesso técnico dos projetos desenvolvidos são, assim, significativamente aumentadas.

### **3.7 Função Marketing e Comercialização**

Esta função se encontra ainda incipiente na Fiocruz, devido a ser vedado comercializar seus produtos (artigo 176 da Constituição Federal) a não ser para os órgãos governamentais. Mas isso está mudando, e Far-Manguinhos já tem estruturado um sistema de vendas e distribuição de seus produtos. E já se prepara para exportar o excedente de produção. Recentemente, foi publicada a Lei 10.858, de 13 de abril de 2004, que autoriza a Fundação Oswaldo Cruz a disponibilizar medicamentos, mediante ressarcimento e dá outras providências, possibilitando a Fiocruz investir recursos na produção de produtos definidos como necessários para atenção à saúde. Nossa interpretação dessa lei, salvo melhor juízo, é que proporciona os meios para suprir as Farmácias Populares do Governo e ao mesmo tempo está sendo-lhe imputada mais

uma função: a de suprir o mercado, em caso de emergência, regulando-o. Além disso, abre a perspectiva de inserção internacional, proporcionando condições de exportar o “excedente” da produção para governos de países pobres. De qualquer forma o mercado continua sendo o público.

#### **4. Competências Relacionais**

É importante ressaltar que os projetos/eventos, identificados e descritos nesta seção, foram somente aqueles em nível formal, ou seja, aqueles com reconhecimento institucional.

A maioria das instituições de C&T admitem a existência de prováveis colaborações envolvendo pesquisadores dos diferentes países mas, uma vez que, ou não envolvem aporte de recursos financeiros por parte de instituições brasileiras, ou, são colaborações em nível de contatos pessoais entre pesquisadores, são muito difíceis de mapear.

Sendo uma instituição de grande porte, a Fiocruz tem atuação em diferentes áreas do conhecimento; os pesquisadores desenvolvem muitos de seus projetos (em geral, em cooperação com pesquisadores do exterior) com recursos de instituições internacionais (como a Organização Pan-Americana de Saúde, por exemplo). Ainda que, teoricamente, os níveis hierárquicos superiores da Instituição dêem o aval a tais projetos, não se dispõe de uma fonte interna onde estas informações possam ser recuperadas prontamente.

As cooperações descritas nesta seção basearam-se, portanto, em levantamentos realizados junto à Coordenação de Convênios e Contratos da DIPLAN/Fiocruz e junto à Coordenação de Cooperação Internacional ligada diretamente à Presidência da Fiocruz.

##### **4.1 Cooperação da Fiocruz no Mercosul**

É muito incipiente a participação da Fiocruz na constituição de redes para desenvolvimento tecnológico, havendo apenas alguma cooperação por parte da Escola Nacional de Saúde Pública com algumas Universidades e organismos governamentais.

Possui projetos na área de Saúde Pública com:

- 1) Universidad de Rosario, Argentina;
- 2) Instituto Universitario para la Salud y el Desarrollo Florence Nigthingale, Uruguay;
- 3) Ministério de Saúde Publica e Bem Estar Social do Paraguai.

## 4.2 Fiocruz na Rede AMSUD - Pasteur

A Rede Amsud-Pasteur surgiu como uma iniciativa de cooperação científica e tecnológica entre instituições científicas de seis países (França, Brasil, Uruguai, Paraguai, Argentina e Chile) e o Instituto Pasteur de Paris.

O programa tem como objetivo geral o desenvolvimento de um pólo biológico, biomédico e biotecnológico que contribua para impulsionar a integração de universidades e institutos de pesquisa com parceiros europeus, particularmente com o Instituto Pasteur. Esta associação visa propiciar *a formação e qualificação de recursos humanos de alto nível técnico-científico, bem como a promoção de programas regionais de investigação e de desenvolvimento biotecnológico, de alto impacto e excelência científica.*

A rede, que já se encontra em operação desde 2000, constitui a maior na área de pesquisa biomédica da América Latina (e uma das maiores do mundo) com aproximadamente 50 instituições vinculadas nos seis países.

As principais ações até o momento foram o patrocínio de cursos regionais na América Latina e o financiamento de estudantes de pós-graduação da América latina em diferentes cursos ofertados no Pasteur. Além dessas atividades centradas na formação de recursos humanos, a rede atualmente estabelece os primeiros projetos de pesquisa, onde serão alocados em 2004 recursos superiores a 4 milhões de euros.

A Fiocruz mantém uma relação muito estreita com o Instituto Pasteur, não só pelos laços históricos que unem as duas instituições, como pelos interesses comuns de pesquisa em saúde, especialmente na abordagem da genômica nos anos recentes. Também pela orientação estratégica. A organização em rede permitirá que a investigação fundamental possa ser combinada com a pesquisa tecnológica possa se tornar mais próxima ao estágio de aplicação. Uma série de “Plataformas”, com alta concentração tecnológica serão reforçadas para a consolidação das já existentes ou serão criadas (Centro de Imagem Dinâmica, Análises e anotação de genomas, Genômica estrutural, Produção de Proteínas recombinantes e anticorpos, Proteômica, etc.) orientadas a promover o rápido avanço das práticas moleculares, de forma acessível aos laboratórios. Estas Plataformas situam-se em uma nova instalação, designada como “Genopolo”, construída com a doação correspondente às jóias da Duquesa de Windsor, e contam com um equipamento avaliado em cerca de vinte milhões de dólares, que vem sendo trabalhado por uma equipe, em sua maioria muito jovem, mas ao mesmo tempo de alta especialização e titulação.

As equipes interagem com os departamentos tradicionais, oferecendo serviços especializados, além de participar do desenvolvimento dos projetos de investigação em curso.

A plataforma tecnológica do Instituto Pasteur mostra certa relação com a proposta do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde - CDTS, que vem sendo projetado em Manguinhos para promover, igualmente, um salto qualitativo na relação da pesquisa básica com o desenvolvimento tecnológico, buscando ao mesmo tempo permitir um maior avanço nas técnicas moleculares e o aproveitamento desse recurso por várias unidades técnico-científicas.

A Rede de Pesquisa tem 3 linhas prioritárias: Dengue, Doença de Chagas e Febres hemorrágicas, Possui também uma área de Vigilância microbiológica. Prevê a capacitação de Recursos humanos através de Escola doutoral, Cursos de curta duração, Workshops, etc.

No momento a Rede conta com a participação de 49 instituições, com a seguinte distribuição Argentina – 19 ; Brasil – 9 ; Chile – 7 ; Paraguai – 3 ; e Uruguai – 9. Para o desenvolvimento dos trabalhos conjuntos na área de dengue, o projeto do grupo do CPqAM/Fiocruz inclui pesquisadores já conhecidos do Instituto Pasteur, com os quais certamente vai ser possível estabelecer cooperação. Uma descrição do trabalho que vem se desenvolvendo no Instituto Pasteur, para a promoção de uma pesquisa transnacional, é realizado através de seus centros localizados em outros países e de algumas instituições associadas, como o Instituto de Biotecnologia do Vietnam. A importância dessa ação de amplitude mundial, no campo da saúde pública, do treinamento de pessoal, da implementação de recursos diagnósticos e vigilância epidemiológica e da produção de insumos, vem chamando atenção para os aspectos políticos relacionados com a influência do sistema industrial e as necessidades relacionadas às doenças negligenciadas. Tudo isto estará sendo enfrentado estrategicamente no Brasil pelo trabalho da Fundação Oswaldo Cruz, o que levava a pensar na possibilidade de potencializar o trabalho que vem sendo desenvolvido na instituição em termos de P&D, numa dimensão internacional.

Há grande similaridade entre o Instituto Pasteur e a Fiocruz, guardadas naturalmente as devidas proporções, não só pela relação histórica que une as duas instituições, como pela relativa temporalidade evolutiva, especialmente na abordagem da genômica que vem sendo desenvolvida, nos anos recentes, com uma orientação estratégica que se aproxima ao debate que está ocorrendo na Fiocruz no presente momento.

Além desse Programa AMSUD Pasteur, a Fiocruz tem mais três grandes Programas internacionais dos quais participa de forma efetiva, O MSF (Médicos sem Fronteira); o Programa TB e o Programa de DNDi, todos envolvendo ações na área de desenvolvimento de fármacos e medicamentos. Descrevemos apenas o mais importante.

Em 2003, a Fiocruz participou da implantação de uma rede de instituições de pesquisa da região amazônica, que incluem todas as universidades federais e os mais importantes institutos de pesquisa (como INPA, Museu Goeldi, Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, IPPATRO e outros), através de um acordo multilateral de cooperação técnico-científica, para implementar, a partir do próximo ano, um curso de pós-graduação conjunto e fomentar importante elenco de projetos de pesquisa em temas e áreas consideradas estratégicas no contexto sócio-sanitário da região.

A Fiocruz ampliou, também, sua ação internacional com a realização de 21 acordos de cooperação com instituições de saúde e ensino de 15 países, entre os quais com o National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) dos EUA. Cabe, ainda, mencionar a criação, em 2003, da Coordenação de Projetos Sociais que estará à frente dos cerca de 90 projetos desenvolvidos pela Fundação visando a promoção de populações carentes.

Das visitas à Coordenação de Convênios da Fiocruz, e da leitura de seus Relatórios (de diversos anos), não se identificou nenhuma cooperação significativa diretamente relacionada a qualquer atividade/função do *Ciclo do Medicamento Inovador*. Ou seja, não existem projetos conjuntos da Fiocruz com nenhum organismo de outro país para o desenvolvimento de novos fármacos ou medicamentos. Se existe, deve ser em nível individual, de pesquisador para pesquisador, sem registro oficial.

## **5. Contribuições da Fiocruz à P&D Farmacêutica Nacional**

Vislumbrar as contribuições da Fiocruz ao desenvolvimento da P&D farmacêutica nacional é uma tarefa bastante complexa, tendo em vista a consolidação do Sistema Setorial de Inovação Farmacêutica e as mudanças que vêm ocorrendo tanto no papel do Estado, quanto em relação aos novos papéis imputados aos institutos públicos de pesquisa, no que se refere à inovação tecnológica e às políticas públicas.

A Fiocruz desenvolveu-se através do licenciamento de tecnologias e pelo investimento em formação de pesquisadores no exterior. Esta é sem dúvida uma forma válida de aprendizado tecnológico, mas não é suficiente para se chegar a inovar. É preciso ter capacidade de geração de tecnologias endógenas. Sendo a inovação uma atividade sistêmica, não basta apenas ter competências tecnológicas e produtivas para inovar. As competências organizacionais são fundamentais, assim como as relacionais, além de outros fatores de entorno. Sendo a Fiocruz organizada a exemplo de uma “federação”, em que o grau de autonomia de suas Unidades Técnico-Científicas é bastante amplo, o primeiro desafio a ser enfrentado internamente é a *dificuldade de reunir as diferentes visões e estabelecer uma política institucional integrada entre*

*pesquisa, desenvolvimento e produção*. Há grande dificuldade de integrar o planejamento das unidades, de maneira a potencializar as ações na direção da promoção de um medicamento inovador.

Constatou-se, através da pesquisa realizada, que a Fiocruz detém *expertise* (se não em todas) na maior parte das funções da P&D farmacêutica, mas estas competências/atividades não se encontram totalmente instaladas e integradas, a ponto de fazer emergir um novo composto promissor (medicamento ou vacina), passível de patenteamento.

É claro que há alguns gargalos no *ciclo do medicamento inovador*, como os *testes toxicológicos e clínicos*, mas verificou-se que há na Instituição pessoas capacitadas para realizá-los; existe também a conscientização quanto à necessidade de desenvolver competências nessas áreas.

O IPEC já criou cursos de pós-graduação em nível de mestrado e doutorado em pesquisa clínica para formar recursos humanos não só para a Fiocruz, mas para o Sistema de Inovação em Saúde. Como vimos, há necessidade de incrementar essas atividades no Brasil e especialmente na Fiocruz, em função do potencial produtivo (plantas industriais existentes em Far-Manguinhos e Bio-Manguinhos), tendo em vista o projeto de criação dos Centros de Pesquisa Toxicológica e de Pesquisas Clínicas no IPEC, e do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde - CDTS, que irão suprir o *gap* organizacional do desenvolvimento tecnológico. Os projetos já existem e o *know how* para gerenciá-los também, mas o grande empecilho é a obtenção do financiamento para implementá-los. Falta competência de meios.

Por outro lado, deve-se discutir a necessidade de que *todas* as atividades da P&D farmacêutica serem desenvolvidas/contempladas na Fiocruz, ou seja, todas as competências do *ciclo inovador*, mesmo porque a estratégia de P&D das empresas farmacêuticas líderes não é mais desenvolver competências em todas as funções; mas sim, ganhar economias de escala pela *terceirização de etapas* desse ciclo, através de parcerias estratégicas, inserção em redes de P&D, contratos de risco com empresas menores, obtendo as *complementaridades* necessárias para inovar. Assim, verifica-se que esses *gaps* não seriam o fator impeditivo para a Fiocruz disponibilizar um medicamento inovador. Trata-se de uma deficiência de sua capacidade de organização interna, de promover uma mudança cultural e organizacional, capaz de valorizar as ações de forma integrada. Movimentos nesse sentido existem, como o PDTIS, um primeiro passo, mas ainda suficiente, dada à grandiosidade e a complexidade de se trazer à comercialização um novo medicamento.

A participação em redes internacionais, que é onde ocorre de fato o desenvolvimento da P&D internacional, é o que levaria a Fiocruz a tornar-se uma instituição inovadora. Nossa pesquisa demonstrou que a participação da Fiocruz nas redes de P&D continua sendo acadêmica, ou seja, em cursos de pós-

graduação, no envio de nossos pesquisadores, sendo muito incipiente sua participação nessas redes. Assim, a Fiocruz deveria preocupar-se em apresentar “excelências” em determinados nichos do ciclo do medicamento inovador a ponto de se tornar “atrativa” a parcerias e investimentos externos. A participação da Fiocruz se restringe a uma participação maior nas redes de doenças negligenciadas, onde não há financiamento se não por parte dos organismos internacionais (OMS, MSF) e instituições filantrópicas (Fundação Gates).

A Fiocruz não tem uma visão prospectiva de planejamento estratégico integrado, (pois não considera cenários). Uma visão de futuro, em termos de P&D, pressupõe planejar seu *pipeline* dentro de uma visão de mercado, mesmo que seu mercado seja o mercado governamental. Como sua produção tem garantia de compra integral por parte do governo, isso a exime de dimensionar os riscos e os *mark ups* embutidos nessas atividades. Mas a Política de aquisições do governo pode mudar.

A cultura, de visão estratégica competitiva para evitar o *lock in* ainda não foi implanta na casa, embora por diversas vezes já tenha sido seriamente ameaçada por fatores externos e internos, como vimos no capítulo da descrição de sua trajetória.

O Projeto Inovação em Saúde foi um primeiro passo nesse sentido, mas ainda não se incorporou os resultados dos estudos na avaliação prospectiva, no estabelecimento de um perfil de produção de fármacos e em medicamentos, as parcerias estratégicas, etc.

Embora a Fiocruz já detenha certa *expertise* nas áreas de genoma e proteoma, com laboratórios instalados no DBBM/IOC e outros departamentos como o de Farmacologia/IOC, com especialistas capacitados, nesta área, em nível internacional, não se tem ainda uma visão institucional estratégica integrada de P&D, traduzida em ações efetivas, quanto ao potencial de aplicação dessa nova ciência em termos de avanço na descoberta de novos medicamentos, na determinação de alvos específicos de novas drogas que poderiam ser importantes para o tratamento de doenças, especialmente as negligenciadas - como o uso de enzimas de vias metabólicas definidas para TB, malária, doença de Chagas, etc.

Embora a Fiocruz esteja em condições de gerar boa tecnologia porque já tem excelente base científica com reconhecimento internacional, peca pela falta de visão estratégica, por não ser mais agressiva na obtenção de financiamentos, não ousar em termos de firmar parcerias público-privadas, não ousar inserir-se nas redes internacionais de P&D, que é onde os avanços tecnológicos estão acontecendo.

Os remédios se tornam caríssimos por serem importados e por não haver capacidade de investimento interno para produzi-los localmente, através de licenciamento de patentes. A Fiocruz produz medicamentos

para promover o acesso, mas deveria ser esta sua função mais nobre? Os biofármacos são medicamentos de última geração, cujo domínio da tecnologia já existe nas universidades do País e na própria Fiocruz. Bio-Manguinhos tem uma estupenda planta industrial instalada para injetáveis. Em futuro próximo quando Bio-Manguinhos estiver operando a planta de biofármacos em conjunto com o CDTS, a economia que a produção de genéricos de biofármacos (de patente em processo cadente) trará para os cofres públicos do Brasil será extraordinária. Não há dúvida que ao Ministério da Saúde interessa contar com as economias geradas pela Fiocruz.

A Fundação Oswaldo Cruz destaca-se inequivocamente, no Brasil, como centro nacional avançado de pesquisa e na produção de insumos de base tecnológica biotecnológica, tais como vacinas e reagentes para diagnóstico.

A importância estratégica do desenvolvimento de competências em nível nacional para a produção de produtos farmoquímicos e farmacêuticos, com baixo custo e elevado padrão de qualidade é atestada pelas necessidades do próprio quadro sanitário nacional.

A relevância social da disponibilidade interna de fármacos se faz sentir na balança comercial do País e nos gastos do MS no atendimento aos Programas de Saúde Pública. Decorre também em razão da emergente necessidade de articular políticas de saúde com a política industrial, tendo como base a associação entre governo-empresa privada de capital nacional e institutos públicos de pesquisa, no emergente sistema setorial de inovação farmacêutica.

A falta de atividades de pesquisa tecnológicas em química fina e farmacêutica vem se apresentando como um obstáculo básico ao pleno desenvolvimento destas indústrias no País, o que se reflete nas altas taxas de importações de matérias-primas, insumo básicos e estratégicos para a produção de medicamentos. O aumento da disponibilidade interna é estratégico para a produção de medicamentos e para reverter o domínio do mercado final de medicamentos por empresas multinacionais.

Estima-se que as empresas nacionais nos últimos anos não respondem sequer por 20% do valor total das vendas da indústria farmacêutica e farmoquímica.

O Rio de Janeiro tem uma dimensão importante no desenvolvimento regional visto que é sede do segundo parque industrial farmacêutico do País e responde por 25% da produção nacional de fármacos, congregando grande número das mais importantes instituições de pesquisa tecnológica e industrial, além de diversas universidades de grande porte.

Inserindo-se nesta problemática nacional, a Fiocruz vem desenvolvendo através do seu Instituto de Tecnologia em Fármacos – Far-Manguinhos como um de seus programas prioritários, o de pesquisa e

desenvolvimento de fármacos, para o desenvolvimento de tecnologias de síntese. A síntese de diversos fármacos e sua produção em nível de bancada tem sido sistematicamente realizada em Far-Manguinhos. Com este programa, a Fiocruz participa com força total do desenvolvimento de fármacos até a escala piloto, tendo em vista que o repasse de tecnologias para o setor industrial nacional. Acordos de cooperação elevam estas atividades à escala industrial, o que diminui a dependência externa de insumos.

Essa matriz insumo-produto desenvolvida por Far-Manguinhos poderá vir a nortear as diversas prioridades de investimento industrial na petroquímica, na química fina e na farmacêutica e constituir um potente instrumento de consolidação de um pólo industrial e tecnológico em saúde no País, através de ações coordenadas dos vários atores do SIF.

Como conclusão do Capítulo, podemos dizer que ao longo de sua trajetória a Fiocruz veio desenvolvendo competências científicas extraordinárias para um país em desenvolvimento como o Brasil, que sofre tantos constrangimentos na aplicação de seus recursos no desenvolvimento científico e tecnológico. Mas, vem pecando pela falta de visão estratégica quanto à necessidade de integrar sua expertise em pesquisa básica ao desenvolvimento tecnológico e à estrutura de produção, que foi sendo estabelecida em função da demanda de vacinas e medicamentos pelas ações sanitárias do governo federal, tal como as campanhas de imunização e, mais recentemente os Programas Estratégicos do MS, na consecução de sua Política de Medicamentos (Programa de Medicamentos Essenciais no abastecimento ao SUS, Programa de AIDS, TB, etc. Farmácias Populares) com vistas a promover o acesso às camadas mais desfavorecidas de recursos da população.

De fato, a Fiocruz como um todo floresceu dentro de uma cultura *academicista* em que os valores *mertonianos* predominaram e a tecnologia era considerada como um valor utilitário, *uma atividade menos nobre*, em que a visão de “lucro” era tida como espúria para uma instituição de reputada tradição na pesquisa científica.

Conhecimento hoje em dia vale ouro; mas se perde se não for traduzido em produtos e processos colocados à disposição da sociedade, em prol da melhoria da qualidade de vida. Conhecimento hoje é moeda de troca, tem valor comercial.

A Fiocruz continua com uma cultura *isolacionista* de pesquisa científica, dada a sua baixa capacidade de agregação funcional em pesquisas conjuntas e a fraca repercussão que os programas estratégicos como o PAPES e o PDTIS vem tendo na instituição. Os pesquisadores mais facilmente estabelecem relações de parcerias com pesquisadores de outras instituições, nacionais ou estrangeiras, do que com os próprios pesquisadores da casa. Constata-se que a formação de redes internas esbarra na desconfiança e possibilidade

de comportamento oportunista. Mas este não é um comportamento padrão, visto haver muitas cooperações informais e sinergia entre pesquisadores das diversas Unidades.

Há uma competição interna acirrada por recursos, que leva para além do que seria um comportamento *saudável*. O próprio sistema de mérito das agências de fomento (CNPq e CAPES) e da própria casa, vêm induzindo a esse comportamento competitivo, levando a uma compulsão por publicar, perdendo muitas vezes a oportunidade de patentear suas descobertas, deixando de auferir lucros futuros. De fato, há pouca cultura de propriedade intelectual na Fiocruz, apesar de esforços internos bastante elevados nesse sentido por parte da GESTEC<sup>59</sup>.

O orçamento anual da Fiocruz é mais ou menos equivalente ao valor estimado dos investimentos necessários para trazer um único medicamento à comercialização. O PDTIS na vertente *fármacos* dispõe de 2 milhões de reais ano para o desenvolvimento de 13 projetos cadastrados. Como estes valores podem competir com o orçamento de P&D das grandes empresas dos países ricos?

Mudanças vêm ocorrendo tanto no papel do Estado<sup>60</sup> como também em relação aos novos papéis imputados aos institutos públicos de pesquisa, no que se refere à inovação tecnológica e às políticas públicas. Essas mudanças foram marcadas por rupturas no paradigma técnico-econômico, assim como por novos padrões competitivos frente à globalização dos mercados. Tais fatos levaram à elevação dos custos da atividade de P&D em nível mundial, assim como a uma redução dos orçamentos públicos, pela implementação de políticas neoliberais em países em desenvolvimento como o Brasil, associados à rigidez e deficiências institucionais dos IPPs frente aos novos desafios colocados pela nova competitividade por recursos (SALLES FILHO *et alli*. 2000).

De fato, as instituições públicas de pesquisa passaram por transformações importantes nos últimos anos. Até alguns anos atrás era possível conceber a organização de um centro de pesquisa a partir do desenvolvimento da capacitação interna para atingir autonomia tecnológica. Esta capacitação interna seria desenvolvida por meio de financiamento público; as empresas que adquirissem as inovações desenvolvidas por estes centros teriam proteção tarifária contra a concorrência externa, ou

---

<sup>59</sup> Para melhor conhecer o trabalho da GESTEC da Fiocruz na promoção da propriedade intelectual ver EMERICK, M.C. *Gestão tecnológica como instrumento para a promoção do desenvolvimento econômico-social: uma proposta para a Fiocruz*. 219 p. Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP, 2004. (Dissertação de Mestrado Profissional).

<sup>60</sup> Dentre as funções do Estado no setor farmacêutico têm sido apontadas algumas, tais como o fomento às atividades de pesquisa, financiamento da produção pública de medicamentos, regulação dos preços e da concorrência, regulatória (de segurança, quanto ao consumo dos medicamentos, e questões sanitárias quanto à vigilância da qualidade) e a mais importante que é conferir o direito de monopólio aos inovadores através da concessão da patente.

mesmo reserva de mercado, como garantia de colocação de seus produtos e serviços no mercado. Muitos setores importantes da economia nacional foram desenvolvidos com o apoio de institutos tecnológicos e políticas de substituição das importações, como o aeroespacial, de informática, etc. No caso do setor saúde, a Fiocruz sempre teve papel de destaque na pesquisa em doenças endêmicas e parasitárias e na área de produção de vacinas. Mas em medicamentos, só recentemente é que veio adquirindo destaque, com o caso dos medicamentos para a AIDS.

Com o advento das políticas neoliberais (enxugamento do estado) e a globalização da economia, grandes desafios foram colocados aos institutos públicos de pesquisa. Mas, o maior deles, sem dúvida, foi o de “como conseguir manter fluxo de recursos para a C&T com a diminuição do financiamento público e evitar o *lock in*” (SALLES FILHO, *et al.* 2000).

O papel dos IPPs tem sido amplamente explorado por Joly e Mangematin (1996), Rush *et al.* (1995 e 1998 ) e Bozeman *et al.* (1999), no que diz respeito às atividades de P&D. No Brasil, Gadelha e Quental (2000), Fialho (2004), Hasenclever, *et al* (2000) vêm desenvolvendo estudos neste sentido; todos concordam que não há dúvida quanto à importância do papel dos institutos públicos de pesquisa na produtividade da indústria farmacêutica, e quanto ao desenvolvimento e aprimoramento de medicamentos e no estímulo à inovação tecnológica.

De uma forma geral, o papel da Fiocruz deveria ser o de suporte às atividades tecnológicas, direcionando as inovações para as demandas potenciais e existentes em determinados segmentos industriais e da sociedade em geral. Deveria atuar como *gatekeeper* dos conhecimentos gerados dentro e fora das fronteiras nacionais, contribuindo para desenvolver a capacidade de absorção e de inovação da indústria, assim como serviria para aprimorar e fortalecer a base científica nacional nas áreas biomédicas. No entanto, a atividade de prospecção tecnológica ainda é muito incipiente na instituição e não é realizada de forma sistemática, como uma atividade regular.

O financiamento e as suas formas de obtenção são as principais dificuldades enfrentadas pelos IPPs nas estratégias de desenvolvimento tecnológico, assim como pelas empresas brasileiras; têm sido a falta de capacidade de investimentos próprios e a dificuldades de acesso a financiamentos as causas mais apontadas de impedimento a inovação tecnológica no setor.

Há algum tempo, o processo de planejamento nos institutos de pesquisas considerava o próprio instituto em uma posição central. O desenvolvimento científico era prioridade nacional e todos os agentes econômicos, órgãos de fomento e entidades setoriais gravitavam em sua órbita. Atualmente, o modelo é substancialmente diferente. A relação entre empresas na cadeia produtiva passa a ser *locus* de atuação

dos institutos de pesquisas, ou seja, passa a ser apenas um, e não mais *o agente central* do processo de desenvolvimento tecnológico. Uma rede não pressupõe hierarquia, mas interação entre seus integrantes.

Para que os institutos de pesquisas tornem-se elementos fundamentais para as empresas e para a economia nacional é necessário haver uma aproximação e a construção de uma relação de confiança mútua, com o envolvimento de seu corpo de pesquisadores nos problemas mais imediatos das empresas.

A EMBRAPA, o IPEN, IPT e o Butantan são exemplos de sucesso de uma atuação baseada no modelo de parceria com empresas industriais. O Estado de São Paulo está bem à frente dos demais no fomento à inovação no Brasil.

Para instalar-se um elo de confiança entre empresa e instituto, não se deve criar apenas um contrato que preveja qualquer situação futura, mas sim uma relação interativa em torno dele, que permita a renegociação permanente; ou seja, um contrato relacional, flexível e adaptativo. Estas experiências devem ser aprofundadas e aperfeiçoadas; contudo, apresentam-se como uma direção, um caminho seguro para os institutos, tendo em vista o desenvolvimento econômico nacional.

Hoje, os institutos tecnológicos públicos federais estão autorizados a cooperar em P&D com empresas privadas, podendo ceder a estas o direito de propriedade intelectual que resulte do trabalho conjunto (o governo federal retendo uma licença exclusiva da referida propriedade).

Assim a maior contribuição que a Fiocruz tem oferecido para a inovação no setor farmacêutico tem sido a expertise de seus pesquisadores, traduzida em trabalhos publicados em revistas indexadas internacionais. Está na hora de começar a colocar essa expertise a serviço da qualidade de vida dos brasileiros.

O caso do ARVs demonstrou a capacidade técnico-científica da Fiocruz para realizar a cópia, a síntese química e repassar tecnologias. Quem sabe copiar pode tentar inovar. Foi dessa forma que os países desenvolvidos alcançaram competência para inovar.

Considera-se que o mais importante dos papéis que a Fiocruz desempenha seja o de contrabalançar o monopólio privado da inovação, concedido pela patente. De fato, a patente garante não só o poder de mercado à empresa detentora, quanto o poder de estabelecer o preço final do medicamento; assim como também impede o acesso à tecnologia por 20 anos, pois dificilmente as grandes empresas farmacêuticas licenciam patentes. Assim, a Fiocruz e aos laboratórios oficiais contrabalançam o efeito “perverso” que a patente causa aos programas de saúde pública dos países pobres e em desenvolvimento, que necessitam produzir a preços baixos medicamentos para suas populações carentes, a grande maioria (VIEIRA e FONSECA, 2004).

## CAPÍTULO V – CONCLUSÕES

### 1. Conclusões da Tese

O papel da mudança tecnológica no desenvolvimento econômico tem sido reconhecido pelas nações do mundo inteiro, assim como a importância da inovação na competitividade internacional. Acredita-se que quanto maior seja o desenvolvimento econômico, tanto maior será a qualidade de vida e as condições de saúde das pessoas. Na prática, continua sendo um grande desafio para todas as nações conciliarem os objetivos econômicos (de aumentar a produtividade e a competitividade) com os objetivos sociais (de ampliar a equidade e o bem-estar da população).

O setor farmacêutico, sem dúvida, é um campo onde, reconhecidamente, a intervenção do Estado se faz necessária, uma vez que seu produto tem influência direta nas condições de saúde das pessoas. As livres forças mercado, nesse caso, não são suficientes para promover uma competição comercial sadia, gerando uma grande exclusão e iniquidade social para aqueles que não dispõem de rendas para adquirir tal produto, especialmente os patenteados. A patente pode ser a proteção ideal para evitar os imitadores, mas não a receita ideal para os países em desenvolvimento promoverem a saúde.

Todos os países têm limites financeiros para os gastos com saúde e o grande desafio colocado aos governantes não é aumentar os recursos destinados à saúde, mas sim obter o máximo de rendimento utilizando os recursos disponíveis.

Isto posto, considera-se ser de máxima importância estratégica para um país, como o Brasil, o desenvolvimento de competências para inovar. Inovar se faz necessário para garantir os insumos para a produção de medicamentos. Jamais nenhum país poderá ficar dependendo exclusivamente das importações para produzir e disponibilizar os produtos farmacêuticos requeridos pelas necessidades do quadro sanitário nacional e econômico.

Nos países desenvolvidos, o governo faz encomendas às empresas privadas e investe pesado no financiamento e direcionamento da pesquisa privada para as áreas de seu interesse. O Brasil ainda não adotou essa prática.

Os Laboratórios Oficiais, no caso brasileiro, assumem a tarefa de produzir os medicamentos para suprir a necessidade do MS no atendimento aos programas de saúde pública. A Rede brasileira de Laboratórios Oficiais, pelo que se sabe, é um modelo único no mundo de produção e distribuição de medicamentos para o setor público. No pensamento de alguns teóricos e políticos, tal política de investimento em produção pública pode significar um contra-senso, pois ao mesmo tempo em que o governo promove

políticas de desenvolvimento industrial para o setor farmacêutico, promove a produção pública que lhe faz concorrência. Contudo, a produção pública não tira mercado das empresas nacionais porque não tem por objetivo gerar lucro e as pessoas beneficiadas estão fora dele, porque não tem poder aquisitivo para obter o medicamento na farmácia. Em um país de estágio de desenvolvimento como o Brasil, onde 60% da população não tem acesso aos medicamentos se não pelo sistema público de saúde, isso seria plenamente justificável. Este estudo demonstrou, por outro lado, o expressivo ganho em economias que o MS obteve ao realizar essa política de produção de medicamentos através dos laboratórios públicos.

Mas seria esta a função mais nobre da Fiocruz?

Nossa interpretação, após este estudo, é a de que seria o seu **potencial tecnológico** sua maior riqueza, e deveria ser mais bem utilizado na promoção de inovações, não apenas na produção de bens e serviços de saúde.

A mudança que atualmente ocorre mundialmente passa pela construção de pontes entre capacidade tecnológica e capacidade produtiva, o que requer modificações profundas nas atitudes e nas formas de interrelacionar-se dos atores, nos mundos público e privado.

O padrão de industrialização anteriormente adotado no Brasil não exigia a interação universidade-IPPs e indústria. Criaram-se atitudes e preconceitos nestes relacionamentos que requerem tempo e esforço para serem desmontados. Parte substancial do esforço requerido será para estabelecer e acordar as bases conceituais para a mudança de atitude e de cultura organizacional e a extensão do âmbito do que se entenderá por **competência para inovar**, assim como a ampliação dos atores que levarão a cabo as atividades tecnológicas e a multiplicação dos cenários para a ocorrência de inovações farmacêuticas. O esforço da Fiocruz para resgatar espaços perdidos e *gaps* tecnológicos terá que ser centrado precisamente na adaptação de novas práticas gerenciais e na mudança cultural. Não bastará preocupar-se apenas com o desenvolvimento de novos produtos e novos processos. A inovação incremental já vem ocorrendo e vem adquirindo um peso considerável na captação, conservação e ampliação de competências, ampliando seu mercado, mesmo que público.

A experiência dos países desenvolvidos tem demonstrado que há trajetórias que vão desde umas séries de mudanças incrementais a inovações de maior envergadura. Estas práticas também conduzem à capacidade para especificar novos produtos ou processos. Na prática, essa atividade inovativa constante vem contribuindo para construir as “pontes” entre a capacidade científica e tecnológica, dentro e fora da Instituição.

A síntese de diversos fármacos vem sendo produzida em nível de bancada. A Fiocruz participa com força total do desenvolvimento de fármacos até a escala piloto, tendo em vista que o repasse de tecnologias para o setor industrial nacional.

Mais recentemente um acordo de cooperação está sendo viabilizado com a Petrobrás para o desenvolvimento de intermediários de síntese, e parcerias com empresas privadas (como o que está sendo desenvolvido com uma empresa chinesa que está se instalando no Brasil) poderão elevar estas atividades para a escala industrial, o que irá diminuir a dependência externa de insumos. Essa matriz insumo-produto poderá vir a nortear as diversas prioridades de investimento industrial na petroquímica, na química fina e na farmacêutico e constituir um potente instrumento de consolidação de um pólo industrial e tecnológico em saúde no País, através de ações coordenadas dos vários atores do Sistema de Inovações Farmacêuticas - SIF.

A corrida para desvendar os segredos do genoma humano tem produzido uma explosão de conhecimentos científicos e vem encorajando o desenvolvimento de novas tecnologias, que estão alterando as questões quanto ao desenvolvimento econômico de medicamentos. As grandes indústrias modificaram suas estratégias de domínio de todos os estágios tecnológicos (verticalização) e passaram a terceirizar etapas da P&D e atuar em redes internacionais de P&D, como vimos nesta tese.

Estamos vendo mudanças fundamentais não somente na natureza das drogas, e na maneira como elas são feitas, mas também no modo como o valor é criado e os lucros são distribuídos através da indústria farmacêutica. O desenvolvimento de drogas é um processo extremamente longo (consumidor de tempo) e caro. A posição de uma companhia na curva de valor é crítica em determinar seus lucros potenciais. Não se pode mais desbaratar tempo e recursos. É preciso ter uma visão prospectiva arrojada e capacidade de organização para melhor aproveitar as competências instaladas em prol da inovação.

Talvez mais do que procurar fechar a cadeia produtiva, dominando todas as etapas do Ciclo do Medicamento Inovador, a Fiocruz devesse procurar se tornar atrativa ao investimento externo, desenvolvendo nichos de excelência com padrão de qualidade certificado em nível internacional. A inserção nas redes de P&D internacionais farmacêuticas é por onde passa a competitividade das empresas na atualidade.

## **2. Recomendações de Políticas para o Setor Farmacêutico**

No cenário da economia globalizada, o caminho viável para o futuro dos países em desenvolvimento, como o Brasil, é a inserção internacional; e isso só se tornará uma realidade caso

o País passe a investir pesadamente em P&D, ou seja, no desenvolvimento de tecnologias próprias, proporcionando não só a modernização da produção, como também a geração de produtos de maior valor agregado, que ganhem maior competitividade no mercado internacional.

O Brasil, definitivamente, não pode mais continuar simplesmente a produzir com tecnologia importada (comprando tecnologia), continuar sendo um mero copiator / imitador, sem cultura de investimento de risco e sem uma agenda efetiva de investimentos em inovação.

Ciência, tecnologia e inovação são peças fundamentais da arquitetura competitiva com vistas ao mercado globalizado. Nossas empresas só se internacionalizarão se obtiverem condições para inovar. Para atingir tais objetivos, investir em conhecimento é indispensável, assim como o domínio de competências. Somente através de políticas públicas bem articuladas, e com a concorrência de diversos atores é que poderemos chegar a desenvolver ações que lancem nossas empresas no mercado internacional.

Há 25 anos sem a implementação de uma política industrial, que contemplasse preocupação com a P&D de fármacos e medicamentos, somente recentemente o Brasil se deu conta de que precisa não só modernizar e desenvolver sua estrutura produtiva, como abrir um período de estímulo ao processo de inovação na economia brasileira, o que irá melhorar a competitividade das empresas do País.

As fragilidades da indústria farmacêutica nacional, discutidas neste estudo, podem ser assim resumidas:

- alto grau de dependência da importação de fármacos e, mais recentemente, de medicamentos;
- desverticalização da cadeia farmacêutica nacional; e
- Predomínio da produção de medicamentos de baixo valor, em geral antigos no mercado e de baixo conteúdo inovador (similares e genéricos).

Como ações políticas para combater tais problemas sugere-se:

### ***1) Incrementar a P&D Endógena***

Como vimos, a P&D farmacêutica desenvolve-se dentro de uma lógica industrial que requer o domínio de competências específicas e a integração da cadeia tecnológica e produtiva, que vai desde a identificação de um princípio ativo (para um fármaco promissor) à produção do medicamento (composto), sua aprovação e colocação no mercado, envolvendo cientistas, fornecedores/supridores, prestadores de serviços externos e domínio de mecanismos de propriedade intelectual, registro e certificação, que ainda são pouco usuais nos meios científicos brasileiros, requerendo o domínio de

estágios tecnológicos que as empresas nacionais não dominam por completo, daí a dependência do insumo e de sua importação.

O percurso para se chegar à inovação na indústria farmacêutica é longo e caro e o Brasil ainda está se iniciando nesse processo com muitos anos de atraso. Não temos sequer uma patente de um medicamento genuinamente nacional. A situação de dependência externa do Brasil neste setor é quase extrema e se reflete nas condições de vida da população e nos orçamentos de saúde pública.

A inovação farmacêutica é uma atividade de alto risco e de longa maturação; e seus resultados nem sempre são de sucesso. Fomentar e financiar este processo são grandes desafios para os governantes e por certo não poderá ser enfrentado com os instrumentos tradicionais de fomento. Ações governamentais serão, sem sombra de dúvida, fundamentais para que ocorra a inovação neste setor. Não podemos contar com as livres forças do mercado, porque sabemos que nos países retardatários elas deixam falhas, que precisam ser supridas pela ação governamental.

## ***2) Desenvolver Competências para Inovar***

Algumas atividades da cadeia farmacêutica já estão instaladas no País. As condições nacionais objetivas, porém, somente permitem a implantação/operação de alguns estágios, mas não o ciclo completo. Necessariamente, o País tem que importar os produtos e os serviços dos estágios que não domina. Aí reside justamente o *gap* das competências. Mas, podemos supri-las através de parcerias estratégicas, terceirização de etapas; e, sobretudo, através de consórcios entre empresas e parcerias público-privadas.

Mesmo vislumbrando alternativas para as empresas buscarem ativos complementares, terceirizando certas etapas e/ou obtendo economias de escala através de parcerias estratégicas público-privadas, é preciso também entender do processo que está sendo negociado para obter êxito nestas parcerias, além de deter competências em gerência de contratos e acordos (**competências relacionais**). Mas antes de tudo, é preciso deter certos conhecimentos prévios, sem os quais as parcerias deixam de ser interessantes; é preciso deter **competências tecnológicas**, para poder absorver e negociar tecnologias, o que só ocorrerá através do desenvolvimento de investimentos maciços em P&D. Existem *gaps* aparentemente intransponíveis, mas que podem ser vencidos, desde que enfrentados com coragem e persistência, com apoio governamental. Os casos estudados nos sugerem algumas pistas.

Vencer os *gaps* existentes pressupõe, sobretudo, dominar as competências tecnológicas que nos faltam para complementar o ciclo do medicamento inovador, que são:

- a) **Competências tecnológicas em farmacologia e farmacodinâmica** (química combinatória e farmacêutica) para o desenvolvimento de um produto farmacêutico com melhores características. Somente nos laboratórios públicos (universidades e institutos do governo) tais competências existem.
- b) **Competências nos ensaios pré-clínicos e clínicos.** Além disso, não existe no Brasil, ainda, a estrutura regulatória necessária para normalizar e fiscalizar o desenvolvimento de testes pré-clínicos e clínicos associados à química e formulação farmacêutica (testes de biodisponibilidade, biodistribuição, bioequivalência, metabolismo toxicidade de compostos, etc.). Cabe ao governo, através de exigências regulatórias como, por exemplo, exigir a realização desses testes para todos os produtos fabricados no Brasil, independentemente de terem sido já patenteados no estrangeiro. Os produtos têm diferentes maneiras de serem absorvidos, dependendo do metabolismo da população, o que depende de fatores como clima da região, raça dos pacientes, etc. Essa seria uma maneira de “forçar” as empresas a se capacitarem instalando laboratórios de P&D incorporando pesquisadores e especialistas em desenvolvimento farmacêutico e demandaria uma infra-estrutura nacional de laboratórios aptos a realiza-los. Essa é a prática nos países desenvolvidos.
- c) **Competências quanto ao gerenciamento da propriedade intelectual** de novos fármacos e medicamentos, desde a coleta da informação de interesse farmacêutico, até o depósito de patentes no país e no exterior, sempre em parceria com o setor empresarial e com as agências de fomento, no caso dos projetos e produtos por elas financiados. Na área farmacêutica não existem escritórios brasileiros capazes de redigirem uma patente de inovação radical sem uma competente participação dos inventores. É necessário que tanto o pesquisador como os gestores da tecnologia tenham um mínimo de conhecimento em Propriedade Industrial para chegarem a bom termo no pedido de patente. Não se faz também prospecção tecnológica nas empresas, para decodificar tecnologias de síntese através da patente e estarem preparadas para produzir o genérico logo após a expiração das patentes. Não inovamos e nem bons copiadores somos, pois existem infinitas possibilidades de aprendizado tecnológico nas patentes e também de inovações em torno de moléculas já conhecidas (*me too*).
- d) **Competências quanto à gerência de contratos** no estabelecimento de interesses e garantias, nas parcerias estratégicas. Sem essa competência relacional não será possível realizar as parcerias, nem ter inserção em redes internacionais de P&D farmacêutica.

Devemos investir mais em atividades de P&D, visto que nos últimos dez anos o Brasil perdeu espaço, como exportador, para a Índia e China, países que adotaram políticas industriais baseadas em incentivos à P&D.

A maioria das especialidades farmacêuticas comercializadas no País é de produtos de patentes extintas. Em princípio, todos estes fármacos referentes a estes medicamentos poderiam, em tese, serem fabricados no Brasil, evitando-se assim as importações. Não há exemplo no mundo de que tamanha dependência de insumos possa ser salutar para a competitividade industrial de qualquer país. Até mesmo o Japão, que é carente de recursos naturais, tratou de investir na produção de fármacos. Não tem sentido o Brasil, com a riqueza de sua biodiversidade ser um importador de fármacos. Falta-nos escala e capacidade de investimento para competir com as grandes. A complexidade dos processos de síntese, as exigências regulatórias e a complexidade do processo de produção, que demandam adaptações e equipamentos específicos, além das dispendiosas ações de marketing exigidas na comercialização de medicamentos, e os rígidos padrões técnicos de fabricação de fármacos – todos esses fatores dificultam o desenvolvimento da indústria de medicamentos no Brasil. Somente se forem realizados maciços investimentos em P&D poderemos ver as chances aumentadas de desenvolvimento da produção local de fármacos, com escala suficiente para que nossas empresas se tornem competitivas internacionalmente, além de outros requerimentos para a ocorrência da inovação na indústria nacional, como a formação de *clusters* – articulação horizontal e vertical da cadeia produtiva, dividindo os riscos e os custos dos investimentos.

A entrada do País no Estágio I (ver a classificação de Frenkel, no Capítulo II) induz necessariamente a uma decisão estratégica que envolve risco, investimento financeiro e esforço tecnológico, dado que cada estágio tem como base um conjunto de conhecimentos radicalmente diferentes dos outros. Além disso, o sucesso das atividades de P&D e de produção industrial, atualmente, dependem cada vez mais das estratégias das grandes empresas industriais e das possibilidades de cooperação e inserção nas redes mundiais de geração e difusão do progresso técnico (Temporão, 2002).

### ***3) Modernizar e expandir os laboratórios públicos transformando-os em Agentes da Inovação Tecnológica***

Os laboratórios públicos são importantes ferramentas do Ministério da Saúde no controle de preços de medicamentos, na produção de genéricos e nas atividades de pouco interesse do setor privado,

como, por exemplo, no desenvolvimento de medicamentos para o tratamento de doenças negligenciadas. São também importantes na formação de um mercado para a produção doméstica de farmoquímicos, visto que geram maior demanda interna. É senso comum o papel dos IPPs na produtividade da indústria farmacêutica (participação em redes de P&D internacionais) e em relação ao desenvolvimento de medicamentos. Não podemos prescindir de sua existência, tanto para o fomento da P&D quanto para a articulação com o setor industrial, na regulação dos preços e geração de insumos. O Governo deveria investir maciçamente no fomento à P&D nos laboratórios públicos e no repasse das tecnologias para o setor privado nacional, a exemplo de far-Manguinhos.

#### ***4) Fortalecer a Produção Interna de Farmoquímicos***

É fato que o Brasil desenvolveu uma estrutura de fabricação de produtos farmoquímicos durante a década de 1980, que, infelizmente, não sobreviveu às políticas liberalizantes que se seguiram. Como consequência, essa classe de produtos apresenta um significativo déficit na sua balança comercial. A maior parte das importações feitas pelo Brasil é de produtos com patentes extintas e, portanto, com pouca barreira para a produção, o que seria uma chance para fabricação no País.

#### ***5) Fomentar o desenvolvimento de novos produtos***

É uma atividade nobre que move o setor farmacêutico e, por isso, necessitaria de condições especiais de financiamento para a sua realização. Uma força de trabalho saudável é fundamental para o desenvolvimento social e econômico de qualquer país. No caso brasileiro, o governo tem a obrigação constitucional de prover medicamentos à população. É preciso considerar este setor como estratégico e supri-lo de políticas condizentes com a realidade nacional.

#### ***6) Desenvolver medicamentos dedicados a doenças negligenciadas***

A pesquisa em doenças tropicais é quase inexistente no plano internacional e o Brasil tem tradição estabelecida nessa área. Quem faz pesquisa de fármacos geralmente são os países desenvolvidos e esses países já não têm doenças, pois já as erradicaram de seus ambientes; portanto, não têm porque desenvolver esse mercado que é do maior interesse estratégico para nós. Seria importante que o governo estimulasse ainda mais essa pesquisa, fortalecendo a rede de laboratórios públicos, para se tornarem pólos difusores de tecnologias para o setor privado, a exemplo da Fiocruz.

### **7) *Investir em Fitoterápicos***

O mercado de fitoterápicos está em franca expansão, no mundo inteiro. A biodiversidade brasileira representa uma fonte promissora de matérias-primas, além de apresentar um significativo potencial de novas descobertas no setor farmacêutico. Há também uma competência instalada no chamado conhecimento pré-científico, principalmente da população indígena – e na tradição no uso de plantas medicinais pela população, que poderia ser associada à significativa base técnico-científica já instalada no Brasil, principalmente nas universidades e nos laboratórios públicos.

### **8) *Fortalecer a ANVISA***

A ANVISA, desde a sua criação, em 1999, vem se empenhando em garantir ao consumidor qualidade e segurança nos medicamentos comercializados no País. A inovação é um processo sistêmico e precisa de instituições fortes e bem articuladas para poder florescer.

### **9) *Apoiar fusões e consórcios entre empresas***

No Brasil, existem hoje várias empresas de medicamentos de controle familiar dividindo um mercado que vem decrescendo. É preciso fortalecê-las, para que se possa ter uma atuação competitiva não só no mercado interno, mas também para a exportação, além de torná-las capazes de se aventurarem no primeiro estágio de desenvolvimento da cadeia farmacêutica – atividades de pesquisa. O BNDES, através do PROFARMA, induz à (fusões) concentração no setor, para se ter empresas nacionais mais robustas. Temos algumas poucas indústrias nacionais com tamanho para entrarem em projetos de pesquisa novos. A maioria, no entanto, é de médio e pequeno porte, e não tem possibilidade de investir em pesquisa; muito menos de contratar serviços para os necessários e onerosos exames pré-clínicos e clínicos no exterior. Elas terão que se limitar a fabricar produtos mais antigos, de patente vencida, ou então genéricos. Investimento em pesquisa exige capital de risco. Um produto patenteado não é nenhuma garantia de sucesso. De qualquer forma, é preciso ter lucro para poder realizar essa atividade. Consórcio de empresas para aumentar o porte e a capacidade de investimento seria uma saída. As parcerias são um caminho saudável para ambos indústria e instituições de pesquisa. Evidentemente ainda há muitas barreiras a serem enfrentadas.

### **10) *Fortalecer a política de genéricos***

Os genéricos constituem um mercado em ascensão no Brasil, além de, na maioria dos casos, apresentarem preços mais reduzidos que os produtos de massa, facilitando o acesso da população

aos medicamentos de que necessita, mas não está totalmente consolidada esta política. Uma política de investimentos na farmoquímica, que priorize os insumos necessários à produção nacional seria fundamental para o fortalecimento dessa indústria, a exemplo da Índia.

O genérico representa certamente um mercado novo, importante e interessante para a empresa nacional, mas não avança, em termos de agregação tecnológica. O genérico tem um lado extremamente positivo, que é o de levar à população de menor poder aquisitivo um produto de qualidade com preço menor. Sem dúvida, é uma estratégia importante para a aprendizagem tecnológica e capitalização das empresas. Mas, o que é importante é que não se fique só nele. Em paralelo aos investimentos em genéricos, é necessário a criação de laboratórios de P&D nas empresas, contratar pesquisadores para facilitar a interface com os IPPs, pois há muita pesquisa em torno de moléculas conhecidas que poderia estar gerando novas patentes. *O me too* é uma política interessante para o Brasil investir. A indústria poderia usar o mesmo produto do concorrente fazendo inovações incrementais ou até mesmo novas formulações. **É fundamental o aprendizado tecnológico através da cópia, para que as empresas nacionais possam chegar a fazer inovação radical.** Essa foi a grande conclusão deste estudo.

## ***II) Fomentar parcerias público-privadas***

O governo é o principal fomentador da P&D através das políticas públicas e de sua capacidade de compra. A parceria com o setor privado é fundamental para o desenvolvimento da P&D nacional. É necessário aumentar a capacidade nacional de produção e a competitividade dos produtos brasileiros, sob pena de se manter ou aprofundar o *gap* tecnológico e a dependência econômica. É preciso também repensar o papel dos institutos tecnológicos no desenvolvimento de tecnologias endógenas a serem repassadas para o setor produtivo nacional, revertendo a política de importação de tecnologias. É preciso assim continuar a investir maciçamente na formação de recursos humanos e no desenvolvimento de tecnologias, visto haver uma descontinuidade muito grande entre os níveis de capacitação tecnológica, financeira e de marketing requeridos para essa atuação, embora existam algumas iniciativas de pesquisa em novos princípios ativos, em cooperação interna e já se denota um movimento intenso para a formação de redes.

Nenhuma possibilidade de investimento em atividades de P&D farmacêutica dignas desse nome serão possíveis, no Brasil, se não houver uma intenção deliberada por parte do Ministério da Saúde e dirigentes da Fiocruz em determinar que inovar em fármacos e medicamentos é estratégico e imprescindível para o País, (como demonstrou o estudo de caso realizado com os anti-retrovirais)

tornando-se um *objetivo nacional* a ser perseguido, através do estabelecimento de cooperações com organismos internacionais (OMS/OPAS/TDR/NIH, etc) complementadas por investimentos, advindos de parcerias público-privadas.

### 3. Limitações do Estudo e Indicações para Futuras Pesquisas

A pesquisa realizada apresentou inúmeras limitações relacionadas tanto ao método utilizado de EC (entrevistas livres e análise documental) quanto às situações circunstanciais, que sempre ocorrem, sejam de natureza pessoal, quanto profissional. Além disso, é evidenciado na literatura especializada que a questão tecnológica envolve dimensões específicas em cada setor industrial, o que impõe estreitos espaços às generalizações. A conclusão a que se chega através de um estudo de caso são limitadas, mas nem por isso menos válida, como contribuição ao avanço do conhecimento. Por outro lado, não se têm na literatura muitos exemplos de estudos sobre competências tecnológicas na indústria farmacêutica em países em desenvolvimento, muito menos em institutos tecnológicos e/ou laboratórios públicos; e menos ainda, na questão da P&D de medicamentos.

Mesmo com estas limitações, foi possível vislumbrar-se que existem áreas ligadas à P&D farmacêutica que mereceriam estudos mais aprofundados, como por exemplo:

- 1) **Pesquisa Toxicológica e Clínica;** protocolos internacionais, métodos e processos; relações entre os atores (médicos, cientistas, empresários, órgãos regulatórios/certificadores, pacientes, mídia, comissões de ética, representantes de governo, sociedades protetoras dos animais, etc.);
- 2) **Mecanismos de incentivo à P&D farmacêutica nos países desenvolvidos;**
- 3) **Legislação e mecanismos de incentivo ao desenvolvimento de medicamentos para “doenças órfãs”, nos países desenvolvidos,** (que poderiam servir de exemplo para os países pobres e em desenvolvimento, no que se refere às doenças negligenciadas, já que estas últimas não são objeto de “interesse” dos países desenvolvidos).
- 4) **Rede de Laboratórios Oficiais: modelo brasileiro.** Um estudo comparado com outros países para ver como estes utilizam o poder de compra do governo na promoção ao acesso universal em medicamentos.
- 5) **Instituições e Indústria Farmacêutica** (e aí estamos considerando até mesmo a patente como uma “instituição”; ou seja, instituição no sentido de “regra do jogo”).

Embora já existam muitos estudos sobre políticas públicas, considera-se que uma abordagem institucionalista da indústria farmacêutica ainda não foi suficientemente explorada no Brasil. É preciso ter-se instituições fortes para haver uma indústria farmacêutica forte no País. Nessa indústria, o Estado e as instituições, especialmente as públicas, têm um papel fundamental, seja na regulação do setor – o que repercute na competitividade, seja no fomento à inovação; seja na questão social (saúde pública e promoção do acesso aos medicamentos à população).

Como a inovação é um processo sistêmico, que exige condições de “entorno” não basta desenvolver competências. É preciso criar um sistema capaz de fomentar as inovações, sistema esse que tenha instituições fortes, regulações adequadas, judiciário para julgar contratos e parcerias, dentre outras necessidades urgentes. Este estudo poderia complementar o desenvolvido nesta tese.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, E. M.; CASSIOLATO, J. E. *As especificidades do sistema de inovação do setor saúde: uma resenha da literatura como introdução a uma discussão do caso brasileiro*. São Paulo: ICB-Sbio/USP, 2000. (Estudos FESBE - Serviço de Biblioteca e Informação Biomédica do Instituto de Ciências Biomédicas).

ANDRADE, J. B. *Capacitação Técnica e Científica*. In: I Seminário Nacional sobre o Complexo Industrial da Saúde, 2003, Rio de Janeiro, BNDES, 5 a 7 de maio de 2003. Disponível em: <[www.bndes.gov.br](http://www.bndes.gov.br)>. Acesso em: 15 jun. 2003.

ANTUNES, A. *Prospecção Tecnológica em Fármacos e Medicamentos*: RENAME. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2004. (Projeto Inovação em Saúde, Oficina de Fármacos e Medicamentos, 15 de julho de 2004).

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Boletim Informativo*, n. 32, jun. 2003. Disponível em: <[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)>. Acesso em: 21 jan. 2004.

ARGYRIS, C. Double loop learning in Organizations. *Harvard Business Review*, v. 64, n. 5, p. 74-79, Sept./Oct. 1977.

ARIFFIN, N.; FIGUEIREDO, P. N. *Internacionalização de Competências Tecnológicas*. Implicações para estratégias governamentais e empresariais de inovação e competitividade da indústria eletrônica no Brasil. Rio de Janeiro: FGV, 2003.

AROUCA, S. (coord.). *Política Tecnológica e Desafios da Saúde nos anos 80*. In: II Seminário Da Petroquímica à RENAME, 1987, Rio de Janeiro/Fundação Oswaldo Cruz. Série Política de Saúde Nº 5/ Ciclo de Debates. Rio de Janeiro: Editora Fundação Oswaldo Cruz, 1987.

ARRÈGLE, J. L. Le Savoir et Approche Resource Based: une ressource et une compétence. *Revue Française de Gestion*, Paris, n. 105, p. 84-94, Sept./Oct. 1995.

ARROW, K. *Economic Welfare and the Allocation of Resources for Inventions, the Rate and Direction of Inventive Activity: economic and social factors*. In: NELSON, R. (ed.) *The rate and direction of inventive activity*. Princeton: Princeton University Press, 1962, p. 609-619.

ÁVILA, J. P. C. *Políticas Ativas para o Desenvolvimento do Setor Farmacêutico Brasileiro*. Oportunidades e Bases Conceptuais para a sua formulação. 2003. Tese (Doutorado em Medicina Social) Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.

- AZEVEDO, N. *Ciência e Tecnologia em Saúde no Brasil: a biotecnologia na Fiocruz*. 2000. Tese (Doutorado em Sociologia da Ciência). IUPERJ, Rio de Janeiro, 2000.
- AZEVEDO, N.; HAMILTON, W. Um Estranho no Ninho: Memórias de Um Ex-Presidente da Fiocruz. *História, Ciências e Saúde*. v. VIII, n. 1, mar./jun., 2001.
- BARNEY, J. B. *Gaining and sustaining competitive advantage*. Addison-Wesley, 1997.
- BARRAGAT, P. *Uma Antiga Receita com Novos Ingredientes*. In: REIS, M. A. (Coord.) *Remédio para o Brasil*. Rio de Janeiro: MS/FIOCRUZ/FAR-MANGUINHOS, 2002.
- BARTLETT, C.; GHOSHAL, S. Going Global: Lessons from Late Movers. *Harvard Business Review*, v. 78, n. 2, p. 132-142, Mar./Apr. 2000.
- BECKER, G. S. *Human Capital*. New York: Colombia University Press, 1964.
- BÉLIS-BERGOUIGNAN, M. C. Coopérations inter-firmes en R&D et contrainte de proximité: le cas de l'industrie pharmaceutique. *Revue d'Economie Industrielle*, n. 81, p. 59-76, 3ème trimestre 1997.
- BENCHIMOL, J. L. (Coord.). *Manguinhos do sonho à vida: a ciência na Belle Époque*. Rio de Janeiro: Fiocruz / Casa de Oswaldo Cruz, 1990.
- BENCHIMOL, J. L. *Febre Amarela – a doença e a vacina, uma história inacabada*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2001.
- BERMUDEZ, J. A. Z. *Remédios: Saúde ou Indústria? A produção de medicamentos no Brasil*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1992.
- BERMUDEZ, J. A. Z. *Indústria Farmacêutica, Estado e Sociedade*. São Paulo: Hucitec, 1995.
- BERMUDEZ, J. A. Z.; BARRAGAT, P. Medicamentos quírais: da dimensão química à discussão política. *Cadernos de Saúde Pública*, v.12 n.1, jan./mar. Rio de Janeiro, 1996.
- BERMUDEZ, J. A. Z.; EPSZTEJN, R. OLIVEIRA, M. HASENCLEVER, L. *O Acordo Trips da OMC e a proteção patentária no Brasil: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população a medicamentos*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2000.
- BERMUDEZ, J.; BONFIM, J. R. A. (org.) *Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde*. Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos. São Paulo: Hucitec, 1999.
- BERMUDEZ, J.; OLIVEIRA, M. A. Análise da capacitação tecnológica e a gestão de atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação dos laboratórios farmacêuticos públicos brasileiros. *Projeto Inovação em Saúde*. Rio de Janeiro: Fiocruz, jun., 2004. (Relatório Técnico).

- BERTUCCI, G. (Dir.) *Interaction Between the Public Sector and Technological Innovation: Government Policy Towards Research and Development*. New York: United Nations/ Division for Public Economics and Public Administration/Department of Economic and Social Affairs, 1999. (Technical Paper).
- BIERLY, P.; CHAKRABARTI, A. Generic knowledge strategies in the U.S. pharmaceutical industry. *Strategic Management Journal*, Vol. 17 (Winter Special Issue), 123-135, 1996.
- BITTENCOURT, J. *Capacitação Científica*. In: I Seminário Nacional sobre o Complexo Industrial da Saúde. 2003, Rio de Janeiro: BNDES, 5 a 7 de maio de 2003. Disponível em: <[www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s\\_saude.asp](http://www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s_saude.asp)>. Acesso em: 03 fev. 2004.
- BONACELLI, M.B.; SALLES FILHO, S. L.M. Estratégias de Inovação no Desenvolvimento da Moderna Biotecnologia. In: Biotecnologia em Discussão. *Cadernos Adenauer* 8. São Paulo: Fundação Adenauer, outubro de 2000.
- BRASIL. Constituição da República Federativa. 1988.
- BRASIL. Decreto nº 5.154 de 23 de julho de 2004. (Autoriza a Fiocruz a comercializar seus produtos farmacêuticos e inclusive a exportar o excedente de produção).
- BRASIL. Decreto nº 67.049 de agosto de 1970. *Estatuto da Fundação Instituto Oswaldo Cruz*.
- BRASIL. Decreto Presidencial nº 77.481, de 23 de abril de 1976. *Estatuto da Fundação Oswaldo Cruz*.
- BRASIL. Decreto-Lei 200.
- BRASIL. GOVERNO FEDERAL. *Diretrizes de Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior*. Brasília: Casa Civil da Presidência da República, Ministérios do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, da Fazenda, do Planejamento, Orçamento e Gestão e da Ciência e Tecnologia, 2003.
- BRASIL. LEI nº 10.196/2001.
- BRASIL. LEI nº 9.279/1996.
- BRASIL. Ministério da Ciência e da Tecnologia. *Livro Branco: Ciência, Tecnologia e Inovação*. Brasília: MCT, 2002.
- BRITTO, N. *Oswaldo Cruz: a construção de um mito na ciência brasileira*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1995.
- CALLEGARI, L. A Indústria Farmacêutica: Panorama Setorial. *Gazeta Mercantil*, São Paulo, v. 1 e 2, 2000.

- CÂMARA, M. R. G. *Indústria Farmacêutica: grupos estratégicos, tecnologia e regulamentação. A experiência brasileira em debate no Brasil*. 1993. Tese (Doutorado em Administração) - Universidade de São Paulo, 1993.
- CAMARGO, A. C. M. *Aproveitamento de Inovações Farmacêuticas no Brasil*. In: *Fármacos, Dependência e Inovação*. Disponível em: <[www.comciencia.br](http://www.comciencia.br)>. Acesso em: 25 nov. 2003.
- CAMARGO, A. C. M. *Inovações Farmacêuticas no Brasil*. *Uniemp Inovação*. Ano I, n. 1, set. 2004.
- CAPANEMA, L. X. L.; PALMEIRA FILHO, P. L. *A Cadeia Farmacêutica e a Política Industrial: uma proposta de inserção do BNDES*. *BNDES Setorial*. Rio de Janeiro, n. 19, p. 23-48, mar. 2004.
- CARLSSON, B.; ELIASSON, G. The nature and importance of economic competence. *Industrial and Corporate Change*, Vol. 3, n° 3, p. 687-711, 1994.
- CASALI, A. *et al.* (Orgs.) *Empregabilidade e Organização*. São Paulo: Educ Rhodia, 1997.
- CASSIER, M.; CORREA, M. *Patents, Innovation and Public Health: Brazilian public sector laboratories. Experience in copying AIDS drugs*. In: *Economics of AIDS and Access to HIV/ AIDS health care in Developing Countries. Issues and Challenges*. Paris: ANRS, 2003, p. 89 – 107.
- CASTELLS, M. *A Sociedade em Rede. A Era da Informação: economia, sociedade e cultura*. São Paulo: Paz e Terra, 1999. (Volume I).
- CEPAL. *Serie Reformas Económicas 13*, Santiago de Chile, 1999.
- CHAMPION, D. *Mastering the Value Chain: An Interview with Mark Levin of Millennium Pharmaceuticals*. *Harvard Business Review*, v. 79, n. 6, p. 108-118, June, 2001.
- CHANDLER, A. D. *Scale and scope: the dynamics of industrial capitalism*. Cambridge, Mass: The Belknap Press of Harvard University Press, 1990.
- CHANDLER, A. D. Jr. *Strategy and Structure: Chapters in the History of American Industrial Enterprise*, Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 1962.
- CHESNAIS, F. *A Mundialização do Capital*. São Paulo: Xamã, 1996.
- CHRISTENSEN, J. F. *Analysing the Technology Base of the Firm: A Multidimensional Resource and Capability Perspective*. *Eunetics Conference, Evolutionary Economics of Technological Change*, Strasbourg, Vol. 3, p. 1715-1740, 1994.
- COCKBURN, I.; HENDERSON, R. *Scale, scope and spillovers: the determinants of research productivity in drug discovery*. *Rand Journal of Economics*, V. 27, Mount Morris, Spring 1996.

- COCKBURN, M.; HENDERSON, R. *Publicly funded science and the productivity of the pharmaceutical industry*. Prepared for the NBER Conference on Science and Public Policy. Washington, D.C., Apr., 2000.
- COHEN, W. J.; NELSON, R. R.; WALSH, J. P. *Protecting their Intellectual Assets: Appropriability Conditions and Why Manufacturing Firms Patent (or not)*. Carnegie-Mellon University, 2000. (Working Paper).
- COHEN, W. M.; LEVINTHAL, D. A. Innovation and Learning: The faces of R&D, *The Economic Journal*, n. 19, p. 569-596, Sept. 1989.
- COLLINS, D.J.; MONTGOMERY, C. A. Competing on Resources: strategy in the 1990s. *Harvard Business Review*, p.118-128, Jul. / Aug. 1995.
- CORIAT, B. *Pensar al Revés*. Trabajo, organización en la empresa japonesa. Madrid: Siglo XXI Editores, 1992.
- CORIAT, B.; DUMOULIN, J.; FLORI, Y.; BARNETT, T.; SOUTEYRAND, Y.; MOATTI, J.P. *Patents, Generics Drugs and the Markets for Antiretrovirals*. In: Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries. Issues and Challenges. Paris: ANRS - National Agency for AIDS Research, 2003.
- CORIAT, B.; ORSI, F. Establishing a New Intellectual Property Rights Regimes in the United States, *Research Policy*, n.31, 2002.
- COUTINET N.; THÉVENET, N. *Les déterminants des formes organisationnelles dans un environnement globalisé*. Paris: CREI/Université de Paris-Nord, 1997. (Working Paper n. 8-06).
- CRUZ, C. H. B. A universidade, a empresa e a pesquisa que o país precisa. *Cadernos de Estudos Avançados*, Rio de Janeiro, Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz, v. 1, n. 1, p. 5, 2003.
- DE MASI, D. *A Emoção e a Regra*. Grupos Criativos na Europa 1850-1950. São Paulo: José Olympio, 1997.
- DI MASI, J.A.; HANSEN, R.W.; GRABOWSKI, H.G.; LASAGNA L. Cost of innovation in pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics*, N.10, p.107-142, Feb. 1991.
- DND/MSF – Drugs for Neglected Diseases Working Group/Médecins Sans Frontières. *Desequilíbrio Fatal – a crise de pesquisa e desenvolvimento de drogas para doenças negligenciadas*. Genebra: DND/MSF, set. 2001.
- DOSI, G. *Technical Change and Industrial Transformation*. London: Mc Millan Press, 1984.
- DOSI, G. Technological Paradigms and Technological Trajectories: a suggested interpretation of the

- determinants and directions of technical change. *Research Policy*, Vol. 11, N. 3, p. 147-162, 1982.
- DOSI, G.; TEECE, D.; CHYTRY, J. (Eds.). *Technology, organization and competitiveness: perspectives on industrial and corporate change*. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- DOSI, G; FREEMAN, C.; NELSON, R.; SILVERBERG, G; SOETE, L. (Eds.) *Technical Change and Economic Theory*. London, Pinter, 1988.
- DURAND, T. Forms of Incompetence. In: *II Fourth International Conference on Competence-Based Management*. Oslo: Norwegian School of Management, 1998.
- EMERICK, M.C. *Gestão tecnológica como instrumento para a promoção do desenvolvimento econômico-social: uma proposta para a Fiocruz*. 2004. 219f. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão de C&T em Saúde) – ENSP/Fiocruz, Rio de Janeiro, 2004.
- FAGAN, P.L. *As gigantes farmacêuticas: prontas para o século XXI?* Cambridge/MA: Harvard Business School, 1998. (Nota 9-698-070).
- FAPESP/ PIPE - Programa de Parceria para a Inovação Tecnológica.
- FAPESP/ PITE - Programa de Inovação Tecnológica na Pequena Empresa.
- FERREIRA, C. R. *Tendências de reorganização da pesquisa: um estudo a partir das experiências internacionais*. 2003. Dissertação (Mestrado em Política Científica e Tecnológica) - UNICAMP/IGE/ DPCT, Campinas/SP, 2003.
- FIGUEIREDO, P. N. *Aprendizagem tecnológica e performance competitiva*. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2003.
- FIGUEIREDO, P. N. *Technological learning and knowledge management in the firm*. From knowledge accumulation to strategic capabilities. Cheltenham/UK and Northampton/MA: Edward Elgar, 2001.
- FINEP - Projeto Inovar, 2001.
- FIOCRUZ. *Atividades e Objetivos*, 1971. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Catálogo de Cursos*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002.
- FIOCRUZ. *Conferência Nacional de CT&I: proposições da Fiocruz para a área da saúde*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Diretrizes para a Formulação do Plano Quadrienal 2001-2005*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Estatuto da Fundação Oswaldo Cruz*. Decreto Presidencial nº 77.481, de 23 de abril de 1976.

- FIOCRUZ. *Perspectivas e Potencialidades do Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento em Far-Manguinhos*. Rio de Janeiro: Fiocruz/Far-Manguinhos, 1986. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Insumos para a Saúde - PDTIS*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde Pública - PDTSP*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Projeto Inovação em Saúde*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Recuperação da Fundação Oswaldo Cruz: 1975-1978, 1979*. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Relatório de Atividades de Far - Manguinhos/Fiocruz*, Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. (Documento Interno).
- FIOCRUZ. *Relatório de Atividades*. Rio de Janeiro: Fiocruz. Edições dos anos de 1970 a 2003.
- FIOL, C. M.; LYLES, M. A. Organizational Learning. *Academy of Management Review*, V. 10, 1985.
- FIUZA, E.P.S.; LISBOA, M. B. *Bens Credenciais e Poder de Mercado*. Um Estudo Econométrico da Indústria Farmacêutica Brasileira. Rio de Janeiro: EPGE / FGV / IPEA / DIMAC, 2002. (Relatório de Pesquisa).
- FLEURY, A.; FLEURY, M.T.L. *Estratégias Empresariais e Formação de Competências: um quebra-cabeça caleidoscópico da indústria brasileira*. São Paulo: Atlas, 2000.
- FONSECA, M. G. D. *Concorrência e Progresso Técnico na Indústria de Máquinas para a Agricultura: um estudo sobre trajetórias tecnológicas*. 1990. Tese (Doutorado em Economia). UNICAMP/IE, 1Campinas/SP, 1990.
- FORAY D.; LUNDVALL B. A. *The knowledge-based economy: from the economics of knowledge to the learning economy*. In: OECD. *Employment and growth in the knowledge based economy*. Paris: OECD Documents, 1996.
- FOSS, N. *Capabilities and the Theory of the Firm*. Copenhagen: Danish Research Unit for Industrial Dynamics, June 1996, p. 96-98. (Working Paper).
- FREEMAN, C. *The economics for industrial innovation*. London: Frances Printer, 1982.
- FREEMAN, C. *Unemployment and Technical Innovation - a Study on Long Waves and Economic Development*. London: Frances Printer, 1982.
- FREEMAN, C.; GEDOORN, J. *Catching Up for Falling Behind: Patterns in International Interfirm Technology Partnering*. *World Development*, V. 22, Nº 5, p. 771-780, 1994.

- FRENKEL, J. *Algumas considerações sobre o desempenho recente da indústria farmacêutica no Brasil*. Rio de Janeiro: IE/UFRJ, 1999. (Relatório de pesquisa sobre o setor farmacêutico. Versão preliminar).
- FRENKEL, J. *Estudo da competitividade de cadeias integradas no Brasil: impactos das zonas livres de comércio (Cadeia: Farmacêutica)*. Campinas: IE/NEIT/UNICAMP/MCT/FINEP, 2002. (Nota Técnica Final).
- FRENKEL, J. *O Mercado Farmacêutico Brasileiro: Evolução Recente, Mercados e Preços*. In: NEGRI, B.; DI GIOVANI, G (Org.). *Brasil: radiografia da saúde*. Campinas: Instituto de Economia/ Universidade Estadual de Campinas (IE / Unicamp), 2001, p. 157-174.
- FRENKEL, J. *Tecnologia e Competição na Indústria Farmacêutica Brasileira*. Rio de Janeiro: FINEP/ CEP/GEPETEC, 1978.
- FRENKEL, J.; CORRÊA, J. *Competição, política industrial e o Plano Brasil Novo: o caso dos produtos farmoquímicos*. Rio de Janeiro: UFRJ/FEA/NEEE, 1990. (Texto 3).
- FURTADO, A. T. *Competências*. In: Políticas Públicas. Workshop II. Campinas/SP: UNICAMP/DPCT/ GEOPI, março 2000. (Projeto FAPESP).
- GADELHA, C. A. G. *Biotecnologia em Saúde: um estudo da mudança tecnológica na indústria farmacêutica e das perspectivas de seu desenvolvimento no Brasil*. 1990. 356f. Dissertação (Mestrado em Economia) - UNICAMP/IE, Campinas/SP, 1990.
- GADELHA, C. A. G. *Desenvolvimento e Política Industrial: uma perspectiva Neo-Schumpeteriana Sistêmica e Estrutural*. 1999. Tese (Doutorado em Economia) – UFRJ/IE, Rio de Janeiro, 1999.
- GADELHA, C. A. G.; QUENTAL, C.; FIALHO, B. C. Saúde e Inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, jan., fev., p. 47, 2003.
- GALAMBOS, L.; STURCHIO, J. The Pharmaceutical Industry in the Twentieth. *History and Technology*, v. 13, n. 2, p. 83-100, 1996.
- GARVIN, D. A. Building a Learning Organization. *Harvard Business Review*, Jul/Aug. 1993.
- GONZÁLEZ, A. J. V. *A Indústria Farmacêutica Brasileira na Década de 90: mudanças na Pesquisa e Desenvolvimento, na Produção de Fármacos e Medicamentos*. 1999. Dissertação (Mestrado em Política Científica e Tecnológica) – UNICAMP/IGE/DPCT, Campinas/SP, 1999.
- GREEN, P. C. *Building robust competences: linking human resource systems to organizational strategies*. San Francisco: Jossey - Bass Publishers, 1999.
- HAGEDOORN, J.; LINK, A. N.; VORNOTAS, N. S. Research partnerships. *Research Policy*, N. 29, p. 567-586, 2000.

- HAMEL, G, PRAHALAD, C. K. *Competindo pelo futuro: estratégias inovadoras para obter o controle do seu setor e criar os mercados de amanhã*. 10ª Ed. Rio de Janeiro: Campus, 1995.
- HAMEL, G; PRAHALAD, C. K. The core competence of the corporation. *Harvard Business Review*, v. 68, n. 3, May-June, 1990.
- HAMEL, G; PRAHALAD, C. K. Strategic intend. *Harvard Business Review*, Boston, p. 63-76, May-June, 1989.
- HASENCLEVER, L. *Diagnóstico da Indústria Farmacêutica Brasileira*. In: BERMUDEZ, J. Z. (Coord.) Projeto Inovação em Saúde. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2004.
- HASENCLEVER, L.; CASSIOLATO, J. E. Capacidad tecnológica empresarial brasileña y transferencia de tecnología. *Revista de Economía y Empresa*, n. 34. v. XII . 2ª época, 3º Cuatrimestre, p. 15-31, 1998.
- HASENCLEVER, L.; WIRTHI, I.; PESSOA, C. *Estrutura Industrial e Regulação na Indústria Farmacêutica Brasileira e seus Efeitos sobre as Atividades de P&D*. In: XXI Simpósio de Gestão da Inovação Tecnológica, 7-10 de novembro, 2000, São Paulo. Anais. São Paulo: FEA/USP 2000. 1 CD-ROM.
- HENDERSON, R.; ORSENIGO, L.; PISANO, G. P. *The Pharmaceutical Industry and the Revolution in Molecular Biology: Exploring the Interactions between Scientific, Institutional and Organizational Change*. In: MOVERY, D. C.; NELSON, R. R. (Eds.) *Sources of Industrial Leadership*. Cambridge: Cambridge University Press, (Leadership, Chapter 7, p. 267-311).
- HILL, W. *Aprendizagem*. Rio de Janeiro: Guanabara, 1981.
- HUBBER G. P. Organizational learning: The contributing process and the literature. *Organizational Science*, N. 2, p. 88-115, 1991.
- HUDSON, J. Generic take-up in the pharmaceutical market following patent expiry: a multi-country study. *International Review of Law and Economics*, N. 20, 2000.
- IBGE. PINTEC: Pesquisa em Inovação Tecnológica nas Empresas. Rio de Janeiro:IBGE, 2002.
- INPI - INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INTELECTUAL. *Revista Panorama da Tecnologia*, ano VIII, n. 18, set. 2001. (Edição especialmente dedicada a Patentes Farmacêuticas).
- IZAQUIERDO, I. *Inteligência e Aprendizagem no Mercado de Trabalho*. In: CASALI, A. et al. (Orgs.). *Empregabilidade e Organização*. São Paulo: Educ Rhodia, 1997.
- JUNGMITTAG, A.; REGER, G.; REISS, T. *Changing Innovation in the Pharmaceutical Industry: Globalization and New Ways of Drug Development*. New York: Springer, 2000.

- KATZ, J. *Reformas Estructurales y Comportamiento Tecnológico: reflexiones en torno a las fuentes y naturaleza del cambio tecnológico en América Latina en los años noventa*. Santiago de Chile: CEPAL, 1999. (Serie Reformas Económicas N.13).
- KETTLER, H. *Updating the cost of a new chemical entity*. London: Office of Health Economics, 1999.
- KIM, L. Building Technological Capability for Industrialization: Analytical Frameworks and Korea's Experience. *Industrial and Corporate Changes*, v. 8, n. 1, Mar. 1999.
- KLINE S. J.; ROSENBERG, N. *Innovation: an overview*. In: LANDAU, R., ROSENBERG, N. (Eds.) *The Positive Sum Strategy*. National Academy Press, 1986.
- LE BOTERF, G. *De la Compétence – Essai sur un Attacteur Étrange*. Paris: Les éditions D'Organizations. 1995.
- LALL, S. *Industrial policy: the role of government in promoting industrial and technological development*. *UNCTAD Review*, p. 65-89. New York: ONU, 1994.
- LALL, S. *Technological capabilities and industrialization*. *World Development*, Elsevier, V. 20, N.2, p. 165-186, 1992.
- LEVINTHAL, B.; MARCH, J. G. Organizational learning. *Annual Review of Sociology*, N. 14, p. 319-340, 1988.
- LUNDVALL, B. A. *Relations entre utilisateurs et producteurs, systèmes nationaux d'innovation et internationalisation*. In: FORAY D. *Technologie et richesse des nations*. Paris: Economica, 1992.
- LYLES, M. A. *Organizational Learning and Knowledge Transfer in International Joint Ventures*. In: *Seminário Internacional sobre Competitividade Organizacional - Gestão do Conhecimento e Universidade Corporativa*, São Paulo. Agosto 1999.
- MALERBA, F. Learning by Firms and Incremental Technical Change. *The Economic Journal*, July, p. 845-859, 1992.
- MALERBA, F.; ORSENIGO, L. Technological regimes and firm behaviour. *Industrial and Corporate Change*, V. 2, N.1, p. 45-71, 1993.
- MARCH J. G. Footnotes to organizational change. *Administrative Science Quarterly*, V. 26, p. 563-577. 1981.
- MARTINS, E. V. *Informação, Inovação e Produção na Área de Imunobiológicos: um Estudo Exploratório da Fundação Oswaldo Cruz*. 2000. Dissertação (Mestrado em Ciência da Informação) - IBICT/CNPq-UFRJ/ECO, Rio de Janeiro, 2000.

MAUPERTIUS, M. A. Innovation et évolution des compétences dans la dynamique industrielle: le cas de l'industrie pharmaceutique mondiale. *Revue d'Economie Industrielle*, n. 90, p. 41-58. 4ème trimestre 1999.

MÉDICOS SEM FRONTEIRA – MSF. *Desequilíbrio Fatal: a crise em pesquisa e desenvolvimento de drogas para doenças negligenciadas*. Genebra, Suíça: MSF. (Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais e Grupo de Trabalho de Drogas para Doenças Negligenciadas). Disponível em: <[www.msf.org](http://www.msf.org)>. Acesso em: 23 set. 2001.

MELO, D. L. *Análise dos processos de reorganização de institutos públicos de pesquisa do Estado de São Paulo*. 2000. Tese (Doutorado em Política Científica e Tecnológica) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas/SP, 2000.

MERTON, R. K. *La Sociologia de la Ciencia*. Madrid: Alianza, Editorial, 1977. (Capítulo 11).

MERTON, R. *The Sociology of Science. Theoretical and Empirical Investigations*. USA: University of Chicago Press, 1973.

METCALFE J.S.; GIBBONS, M. *Technology, Variety and Organisation: A Systematic Perspective on the Competitive Process*. In: ROSENBLOOM, R. (Ed.) *Research on Technological Innovation, Management and Policy*. Greenwich: JAI Press, 1989.

MICHALET, C. A. *Globalisation, attractivité et politique industrielle*. In: CORIAT, B., TADDÉI, D. *Entreprise France, Made in France 2*. Paris: Le Livre de Poche, 1993, p. 87-115.

MINISTÉRIO DA SAÚDE *Política Nacional de Medicamentos*. Brasília, DF: MS, 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Informe Saúde*, ano V, n. 98, fev. Brasília, DF: MS, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Projeto de Modernização da Produção Pública de Medicamentos*. Brasília, DF: MS, Secretaria de Gestão de Investimentos em Saúde, 2000.

MINTZBERG, H. *Criando Organizações Eficazes*. Estruturas em cinco configurações. 2ª Ed. São Paulo: Atlas, 2003.

MOINGEON B.; EDMONDSON A. *Introduction: Organizational learning as a source of competitive advantage*. In: MOINGEON, B.; EDMONDSON A. (Eds.) *Organizational learning and competitive advantage*. New York: Sage Publications, 1996.

MONTGOMERY, C.; PORTER, M. *Estratégia: a busca da vantagem competitiva*. Rio de Janeiro: Campus, 2ª edição, 1998.

MOREL, R. L. M. *Ciência e Estado: a Política Científica no Brasil*. São Paulo: T. A. Queiroz, 1979.

- MORENO, R. A. Estudos de Farmacocinética comparada de drogas (bioequivalência) aplicação de três diferentes metodologias na determinação de níveis circulantes de fármacos. 1998. Tese (Doutorado em Fisiologia e Biofísica) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas/ SP, 1998.
- MUNIER, F. *Size of the firms and relational competencies: evidence from french industrial firms*. BETA: UMR/CNRS, 1999a.
- MUNIER, F. *Compétences pour innover et politiques publiques: une nouvelle orientation des politiques publiques d'aides à l'innovation sur la base d'une enquête française*. In: V Colloque International d'Economie Publique Appliquée, 1999, Brest: UBO-ENST Bretagne, 10 et 11 Juin, 1999b.
- NEGRI, B.; GIOVANNI, G. (Org.) *Brasil: Radiografia da Saúde*. Campinas, SP: IE/UNICAMP, 2001.
- NELSON, R. R. What is private and what is public about technology? *Science, Technology and Human Values*, V. 14, N. 3, p. 229-41, Summer, 1989.
- NELSON R. R.; WINTER, S. *An Evolutionary Theory of Economic Change*. Cambridge: Harvard University Press, 1982.
- NICOLSKY, R. Inovação Tecnológica, Industrial e desenvolvimento sustentado. *Parcerias Estratégicas*. MCT, n.13, p. 106, dez., 2001.
- NIGHTINGALE, P. Economies of scale in experimentation: knowledge and technology in pharmaceutical R&D. *Industrial and Corporate Change*, v. 9, n. 2, p. 315-359, June 2000.
- NONAKA, I.; TAKEUCHI, H. *The knowledge-creating company*. How Japanese companies create the dynamics of innovation. Oxford: Oxford Univ. Press, 1995.
- OLIVA, G. *Universidades Públicas e Instituições de Pesquisa: Experiência com Empresas*. In: I Seminário Nacional sobre o Complexo Industrial da Saúde. 2003, Rio de Janeiro. Trabalho apresentado. Rio de Janeiro: BNDES, 5 a 7 de maio de 2003. Disponível em: <[www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s\\_saude.asp](http://www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s_saude.asp)>. Acesso em: 03 fev. 2004.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. *Relatório Sobre a Saúde Mundial*. OMS, Genebra, ano 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. *The World Health Report - 2000*. Mortalidade por sexo, causas e regiões. OMS, Genebra, ano 2000.
- ORSI, F.; HASENCLEVER, L.; FIALHO, B.; TIGRE, P.; CORIAT, B. *Intellectual Property Rights, Anti-AIDS Policy and Generics Drugs*. Lessons from the Brazilian Public Health Program. In: *Economics of AIDS and Access to HIV/AIDS Care in Developing Countries. Issues and Challenges*. Paris: ANRS, 2003. (Collection Sciences Sociales et Sida).

- PALMEIRA FILHO, P. L.; PAN, S. S. K. Cadeia farmacêutica no Brasil: avaliação preliminar e perspectivas. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 18, p. 3-22, set. 2003.
- PARRY, S. B. The quest for competencies. *Training*, July 1996.
- PAVITT, K. Sectoral patterns of technical change: towards a taxonomy and a theory. *Research Policy*, North-Holland, V. 13, N. 4, 1984.
- PATEL P.; PAVITT K. Technological Competencies and Large Firms. Some Elements for Understanding Structure and Development of World's Largest Firms. *Economies et Sociétés, Dynamique Technologique et Organisation*, Série W, N.3, p. 23-60, 1996.
- PELIKAN P. Evolution, Economic competence, and the market for corporate control. *Journal of Economic Behavior and Organization*, V. 12, N. 3, p. 279-303, 1989.
- PENROSE, E. *The theory of the growth of the firm*. New York: John Wiley, 1959.
- PhRMA. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. *Report 2000*. Disponível em: <[www.phrma.org/publications/value/02.02.2004.901.cfm](http://www.phrma.org/publications/value/02.02.2004.901.cfm)>. Acesso em: 03 fev. 2004.
- PhRMA. Pharmaceutical Researchers and Manufacturers Association. *The Pharma R&D Values Chain*. In: Global Alliance for TB Drug Development. The Boston Consulting Group, 2000.
- PINHEIRO, A. A. *Gestão de Programas Horizontais: o caso do Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Insumos para a Saúde (PDTIS)*. 2004. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão de C&T em Saúde) - ENSP/Fiocruz, Rio de Janeiro, 2004.
- PINHEIRO, E. S. *A indústria farmacêutica transnacional e o mercado brasileiro*. In: BERMUDEZ, J.; BONFIM, J. R. A. (Org.). Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde. Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos. São Paulo: Editora Hucitec, 1999.
- PINHEIRO, E. S.; PIZZARO, A.P.B.; TABAK, D.; BRÜNING, K.; MACEDO, M.F. *Proposta de Ação Governamental para Investimentos nas Áreas de Saúde, Ciência e Tecnologia, Rumo ao Desenvolvimento Tecnológico de Medicamentos*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/Far-Manguinhos, 2004. (Documento Interno).
- PINTO, M. M. Aspectos da Dinâmica do Sistema Nacional de Inovação – uma investigação a partir da análise estratégica de um programa mobilizador de esforços para a inovação. 1999. Tese (Doutorado em Engenharia Industrial) - Pontifícia Universidade Católica, Rio de Janeiro, 1999.
- PISANO, G. P. The governance of innovation: vertical integration and collaborative arrangements in the biotechnology industry. *Research Policy*, V. 20, p.237- 49, 1991.

- PONDÉ, J. L. *Coordenação, custos de transação e inovações institucionais*. Campinas, SP: UNICAMP/IE, 1994. (Texto para Discussão n. 38).
- PORTER, M. *Vantagem Competitiva: criando e sustentando um desempenho superior*. Rio de Janeiro: Campus, 1992.
- PRAHALAD, C. K.; HAMEL, G. *A competência essencial da corporação*. In: MONTGOMERY, C.; PORTER, M. *Estratégia: a busca da vantagem competitiva*. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Campus, 1998.
- PRAHALAD, C. K.; HAMEL, G. The core competence of the corporation. *Harvard Business Review*, V. 68, N. 3, May/June 1990.
- QUEIROZ S. R. *La industria farmacéutica y farmoquímica brasileña en los años 90*. In: KATZ, J. M. *Apertura económica y desregulación en el mercado de medicamentos: la industria farmacéutica y farmoquímica de Argentina, Brasil y México en los años 80*. Buenos Aires: CEPAL/IDRC, 1997.
- QUEIROZ, S. R. R. *A Estrutura Produtiva da Indústria Farmacéutica*. In: I Seminário Nacional sobre o Complexo Industrial da Saúde. 2003, Rio de Janeiro. Trabalho apresentado. Rio de Janeiro: BNDES, 5 a 7 de maio de 2003. Disponível em: <[www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s\\_saude.asp](http://www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s_saude.asp)>. Acesso em: 03 fev. 2004.
- QUEIROZ, S. R. R. *Os determinantes da capacitação tecnológica no setor químico-farmacêutico brasileiro*. 1993. Tese (Doutorado em Economia) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas/ SP, 1993a.
- QUEIROZ, S. R. R. *Competitividade na Indústria de Fármacos*. In: COUTINHO, L. et al. *Estudos da Competitividade da Indústria Brasileira*. Campinas: IE/UNICAMP/IE/UFRJ - FUNCEX, 1993b.
- QUEIROZ, S. R. R.; GONZÁLEZ, A. J. V. *Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria farmacéutica*. In: NEGRI, B.; DI GIOVANI, G. (Org.). *Brasil: radiografia da saúde*. Campinas: Instituto de Economia/ Universidade Estadual de Campinas (IE/ Unicamp), 2001, p. 123-156.
- QUENTAL, C. *Cooperação entre Empresas em P&D: A Biotecnologia e a Indústria Farmacêutica*. 1995. Tese (Doutorado em Administração de Empresas) - Universidade Federal do Rio de Janeiro/ COPPEAD, 1995.
- QUENTAL, J. L. S. D. B. *Integralidade Institucional: análise das sinergias internas da Fiocruz*. 2004. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão de C&T em Saúde) – ENSP/Fiocruz, Rio de Janeiro, 2004.
- REIS, M. A. (Coord.). *Remédio para o Brasil*. Ministério da Saúde/ Fundação Oswaldo Cruz/ Farmanguinhos. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz/ENSP. 2002.

- ROSENBERG, N. Why do firms do basic research with their own money? *Research Policy*, V.19, N. 2, p.165-174, 1990.
- RUIZ, A. U. Determinantes de la actividad innovadora en la industria española en el marco de los patrones de innovación. 1997. Tese doutoral, Universidade de Castilla- La Mancha/ FCJS - DEE. España, 1997.
- RUPPRECHT, F. Le marché du médicament: évolutions depuis 1980. In: LYONS, S. W.; LYONS *et al.* *Industrial Organisation in the European Union*. 1999.
- SALLES-FILHO, S. (Coord.). *Ciência, Tecnologia e Inovação: a reorganização da pesquisa pública no Brasil*. Campinas/ SP: Komedi, 2000.
- SALLES-FILHO, S.; QUEIROZ, S.; CERANTOLA, W. *Biotecnologia e produção de fármacos: uma primeira avaliação estratégica*. Campinas/SP: UNICAMP / IGE / DPCT / GEOPI, 1985. (Texto para discussão 4).
- SANTORO, F. M. *Innovación y Sendero Evolutivo en la Industria Farmaceutica: los casos de Argentina y España*. São Paulo: CYTED: PGT / USP, 2000. (Cadernos de Gestão Tecnológica. No. 48).
- SANTOS, S. G. M. *Estado, Ciência e Autonomia: da institucionalização à recuperação de Manguinhos*. 1999. 234f. Dissertação (Mestrado em História) - Instituto de Filosofia e Ciências Sociais. Rio de Janeiro, 1999.
- SANTOS, S.G.M.; GADELHA, C.A.G. *Manguinhos: Cem Anos de uma Idéia*. In: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Relatório de Atividades 1999. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. (Suplemento Histórico).
- SCHERER, F. M. The Economics of Human Gene Patents. *Academic Medicine*, V. 77, N. 12, Part Two, Nov/Dec. 2002.
- SCHERER, F. M. *The Pharmaceutical Industry*. In: CULYER, A. J.; NEWHOUSE, J. P. (Eds.) *Handbook of Health Economics*. London: Elsevier Science & Technology, 2000. (Handbooks in Economics 17, Volume 1A).
- SCHERER, F. M.; ROSS, D. *Industrial Market Structure and Economic Performance*. 3d Ed. Boston: H. Mifflin, 1990.
- SCHMOOKLER, J., Economic sources of inventive activity. *Journal of Economic Hystory*, V. 22, p. 1-10, 1962.
- SCHUMPETER, J. A. (1912). *Teoria do Desenvolvimento Econômico*. In: *Teoria do Desenvolvimento Econômico*. São Paulo: Abril Cultural, 1982. (Coleção "Os Economistas").
- SCHWARTZMAN, S. (Coord.) *Ciência e Tecnologia no Brasil: a capacitação brasileira para a pesquisa científica e tecnológica*. Rio de Janeiro: Editora da Fundação Getúlio Vargas, 1996.

- SCHWARTZMAN, S. A Pesquisa Científica e o Interesse Público. *Revista Brasileira de Inovação*, Rio de Janeiro, FINEP, p. 368, 2001.
- SCHWARTZMAN, S. *Ciência, Universidade e Ideologia: a política do conhecimento*. Rio de Janeiro: Zahar, 1981.
- SCHWARTZMAN, S. *Um espaço para a ciência: a formação da comunidade científica no Brasil*. Brasília: Ministério da Ciência e Tecnologia. Centro de Estudos Estratégicos, 2001.
- SENGE, P. N. *A Quinta disciplina: arte, teoria e prática da organização de aprendizagem*. 7ª Ed. São Paulo: Best Seller e Círculo do Livro, 1990.
- SHEPERD, W. *The Economics of Industrial Organization*. 4th Ed. New York: Prentice Hall, 1997.
- SILVA, R. I. Indústria farmacêutica brasileira: estrutura e a questão dos preços de transferência. 1999. Tese (Doutorado em Química) - Escola de Química/UFRJ, Rio de Janeiro, 1999.
- SILVEIRA, J. M.; FONSECA, M. G. D.; DAL POZ, M.E. *Avaliação das Potencialidades e dos Obstáculos à Comercialização dos Produtos de Biotecnologias no Brasil*. Campinas/SP: IE/UNICAMP, 2002.
- SOETE, L. (Ed.) *Technical Change and economic theory*. London: Pinter, 1988, p. 38-66.
- SPENCER, L. M.; SPENCER, S. M. *Competence at Work – Models for Superior Performance*. New York: John Wiley & Sons, 1993.
- STEPAN, N. L. *Genese e evolução da ciência brasileira: Oswaldo Cruz e a política de investigação científica e médica*. Rio de Janeiro: Artenova, 1976.
- TABAK, D. *A pesquisa e o Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos: o Caso Brasileiro e Tendência de Mercado*. In: I Seminário Nacional sobre o Complexo Industrial da Saúde. Rio de Janeiro: BNDES, 5 a 7 de maio de 2003. Disponível em: <[www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s\\_saude.asp](http://www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/s_saude.asp)>. Acesso em: 03 fev. 2004.
- TACHINARDI, M. H. *A guerra das patentes. Conflito Brasil X EUA sobre propriedade intelectual*. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1993.
- TEECE, D. Profiting from technological innovation: implications for integration, collaboration, licensing and public policy, *Research Policy* N.15, V.6, p. 285-305, 1986.
- TEECE, D.; PISANO, G. The dynamic capabilities of firms: an introduction. *Industrial and Corporate Change*, V. 3, N. 3, 1994.
- TEECE, D.; PISANO, G.; SHUEN, A. Dynamic Capabilities and Strategic Management. *Strategic Management Journal*, V.18, N.7, p. 509-533, 1997.

- TEMPORÃO, J. G. *O Complexo Industrial da Saúde: público e privado na produção e consumo de vacinas no Brasil*. 2002. Tese (Doutorado em Medicina Social) - UERJ/Instituto de Medicina Social. Rio de Janeiro, 2002.
- THE ECONOMIST. *The pharmaceutical industry*, February, 21 st-27<sup>th</sup>, p. 3-15 , 1998.
- THORNER, C. *The Pharmaceutical Industry*. In: HEATON, A. *The Chemical Industry*. 2d Ed. London: Blackie Academic & Professional, 1994.
- TIDD, J., BESSANT, J., PAVITT, K. *Managing Innovation. Integrating Technological, Market and Organizational Change*. 1997.
- TIDD, J.; BESSANT, J.; PAVITT, K. *Managing Innovation. Integrating Technological, Market and Organizational Change*. Chichester: Wiley, 1997.
- TIGRE, P. B. *et al. Mudanças institucionais e tecnologia: impactos da liberalização sobre o Sistema Nacional de Inovações* In: BAUMANN, R. *Brasil - uma década de transição*. Rio de Janeiro: Campus, 2000.
- TROUILLER, P. *et al. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public – health policy failure*. *Lancet*, 359, p. 2188-2194. United Nations (2002) UN Millenium Development Goals (MDG) <http://www.un.org/millenniumgoals/United Nations Development Programme. Human Development Report 2002>.
- VERNON J.M.; GRABOWSKI, H., *Innovation and Structural Change in Pharmaceuticals and Biotechnology*, *Industrial and Corporate Change*, V. 3 N.2 , 1994.
- VIEIRA, V. M. M.; FONSECA, M. G. D. *Patentes e Poder de Mercado na Indústria Farmacêutica. Implicações sobre a Saúde Pública dos Países em Desenvolvimento*. In: XXIII Simpósio de Gestão da Inovação Tecnológica, 19 a 22 de outubro de 2004, Curitiba. Anais, São Paulo: PGT/USP, 2004. 1 CD-ROM.
- VIEIRA, V. M. M.; OHAYON, P. *Por quê não se faz P&D no Setor Farmacêutico no Brasil?* In: XXII Simpósio de Gestão da Inovação Tecnológica, 06 a 08 de novembro de 2002, Salvador. Anais, São Paulo: PGT/USP, 2002. 1 CD-ROM.
- VORNOTAS, N. S.; SAFIOLEAS, S.P. *Strategic Alliances in Information Technology and Developing Country Firms: Recent Evidence*. *World Development*. V. 25 N. 5, p. 657-680. Great Britain, 1997.
- WERNERFELT, B. *A resource-based view of the firm*. *Strategic Management Journal*, N. 5, p. 171-180, 1984.

- WESTPHAL, L. E. *et al. Reflections on the Republic of Korea's acquisition of technological capability*. In: ROSENBERG, N.; FIRSHTAK, C. (Eds.). *International technology transfer: concepts, measures, and comparisons*. New York: Praeger, 1985.
- WILLIAMSON, O. E. *Markets and Hierarchies: Analysis and antitrust implications*. New York: Free Press, 1975.
- WILLIAMSON, O. E. *The economic institutions of capitalism*. New York: Free Press, 1985. (prefácio e capítulos 1 e 2).
- WILLIAMSON, O. E. *Transaction cost economics and organization theory*. In: DOSI, G., TEECE, D., CHYTRY, J. *Technology, organization and competitiveness: perspectives on industrial and corporate change*. p. 17-68. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- ZARATTINI, R. *Andamento da Lei de Inovações no Congresso Nacional*. In: *Projeto Inovação em Saúde*. Oficina de Fármacos e Medicamentos. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 15 de julho de 2004.
- ZARIFIAN, P. *Objectif compétence: pour une nouvelle logique*. Paris: Editions Liaisons, 1999.

## ANEXO 1 – RELATÓRIO DE PESQUISA

Os estudos realizados basearam-se em literatura publicada sobre o assunto e em documentos internos (Relatórios de Atividades e de Programas Institucionais) e em depoimentos e entrevistas realizadas com pesquisadores, dirigentes, formadores de opinião da Fiocruz e *experts* internos e externos da área farmacêutica. Utilizou-se também, dados secundários de pesquisas realizadas por diversos autores como Santos (1999); Azevedo (2000); Benchimol (2001); Schwartzman *et al.* (2000); Salles Filho *et al.* (2001); e Azevedo (2004); e que descreveram a trajetória da Fiocruz em suas obras.

As técnicas de levantamento de dados utilizadas foram:

### 1. Entrevistas

Para compor o Estudo de Caso utilizou-se a técnica de entrevista livre. Os entrevistados foram escolhidos através de uma seleção prévia, especialmente utilizando um questionário aplicado pela Vice-Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico, para levantamento preliminar dos projetos que poderiam integrar o PDTIS (que estava nascendo no ano de 2000), coincidindo com o início dos trabalhos de campo. Esse levantamento deu uma primeira pista dos pesquisadores envolvidos nas atividades de P&D farmacêutica na Fiocruz. Assistiu-se a reuniões preliminares do PDTIS e identificou-se os pesquisadores participantes. A seleção foi complementada pela indicação de outros, pelos próprios entrevistados.

Foram realizadas entrevistas com cientistas (médicos, engenheiros químicos, farmacêuticos, gerentes de propriedade intelectual, responsáveis por P&D, diretores e chefes dos laboratórios, especialmente aqueles que estão (ou que estiveram) envolvidos no caso dos ARVs, pessoas-chave que detêm a história institucional, formadores de opinião e dirigentes do quadro funcional.

Ao final, foram realizadas entrevistas com *experts* do setor farmacêutico e professores universitários, pesquisadores do tema inovação na indústria farmacêutica, pessoas externas ao quadro da Fiocruz, para se obter uma imagem da instituição vista por outros atores, quanto à sua inserção na P&D farmacêutica.

**No total, foram feitas 43 entrevistas.**

Foi coletado material documental fornecido pelos entrevistados, bem como os dados levantados nas entrevistas foram complementados com material disponível na literatura especializada e na

imprensa, especialmente nos veículos de comunicação interna da Fiocruz, tais como aqueles disponíveis no *site* da Fiocruz ([www.fiocruz.br](http://www.fiocruz.br)) Novidades da CCS, Radis, Revista de Manguinhos, Cadernos Saúde Pública e teses servidores da Fiocruz, que constam nas referências bibliográficas. Foi realizada consulta documental histórica sobre a instituição nas Bibliotecas da ENSP e de Manguinhos e da Casa de Oswaldo Cruz, para compor a gênese tecnológica e os Capítulos III e IV.

## **2. Relação das Entrevistas Realizadas**

### **1) Na Presidência da Fiocruz**

- **Eduardo Costa - Assessor Especial da PR/Fiocruz;** Coordenador do Projeto CDTS e ex-Secretário de Saúde do Estado do Rio de Janeiro. Competência desenvolvimento tecnológico – plataforma tecnológica da Fiocruz em Insumos em saúde e planta de protótipos.
- **Naftale Katz – Assessor Especial da PR/Fiocruz Ex-diretor do CPqRR/Fiocruz da FAPEMIG e;** Competência relacional.
- **Carlos Médicis Morel – Assessor Especial da PR/Fiocruz e pesquisador em biologia molecular e biotecnologia (DBBM do IOC); ex-presidente da Fiocruz e ex-diretor do TDR/OMS.** Medicamentos para doenças negligenciadas. Parcerias Público-Privadas.
- **José Rocha Carvalheiro - Assessor Especial da PR/Fiocruz e Coordenador do Projeto Inovação em Saúde.**

### **2) Na Assessoria de Relações Internacionais**

- **José Eduardo Ferreira – Coordenador de Relações Internacionais da Presidência,** sobre as cooperações e redes internacionais

### **3) Na AUDIN**

- **Silvina Marques – Auditora-chefe,** a respeito dos contratos de Far-Manguinhos e também sobre a história de Far-Manguinhos

### **4) Em Bio-Manguinhos**

- **Antônio Luiz Figueira Barbosa – Assessor Especial da Direção e especialista em patentes e transferência de tecnologia,** a respeito da competência da Fiocruz nessas áreas.

## 5) Na DIPLAN

- **Helena Distelfeld – Coordenadora de Convênios da DIPLAN.** Tema: Competências Relacionais e Parcerias Estratégicas
- **Eliane Dib Gomes – Técnica de Convênios - Levantamento dos Convênios em andamento em Far-Manguinhos**
- **Suely Motta – Técnica de Orçamento – Tema: Competências dos Meios- Orçamento da Fiocruz**
- **José Augusto Nunes - Técnico de Planejamento – Tema: Planejamento Estratégico da Fiocruz**

## 6) No IOC

- **Hermann Schatzmayr – Pesquisador do IOC- Departamento de Virologia (descobridor do vírus da Dengue II e ex-presidente da Fiocruz).** Tema: Competência Pesquisa Básica e Relacional
- **Leon Rabinovich – Pesquisador e Chefe do Departamento de Bacteriologia do IOC.** Tema: Experiência de contrato FIOCRUZ/FUNASA com a INPAL para fabricação de inseticida biológico – combate ao mosquito da Dengue. Tem Patente de princípio ativo. Competência Pesquisa Básica e Relacional.
- **Patrícia Azambuja – Pesquisadora do DBBM- IOC em doença de Chagas. Prêmio Sendas de pesquisa.** Tema: *screening* de substância ativa a partir de produto natural. Competência pesquisa básica – *screening* de novos princípios ativos com potencial terapêutico.
- **Jonas Perales - pesquisador do Departamento de Farmacologia, Laboratório de Genoma e Proteoma.**
- **Claudia Chamas - Assessora de Propriedade Intelectual do IOC**

## 7) No CPqGM

- **Milena Botelho Pereira Soares - Coordenadora do Biotério e pesquisadora do Laboratório de Imunofarmacologia.**
- **Ricardo Pereira dos Santos – ex-pesquisador de Produtos Naturais de Far-Manguinhos e atual pesquisador em células tronco para doença de Chagas.**

## **8) No INCQS**

- **André Gemal** – a respeito da competência em certificação de medicamentos e a P&D de fármacos e medicamentos na Fiocruz.

## **9) No IPEC**

- **Keyla Marzocki**, diretora atual sobre pesquisa clínica e atual atuação do IPEC na pesquisa clínica de novos medicamentos. Visita às instalações do laboratório de Bioequivalência recém inaugurado.

## **10) Na ENSP**

- **Jorge Zepeda Bermudez, Ex-Diretor**. Entrevista sobre Política de Medicamentos do governo e a questão da inovação em medicamentos na Fiocruz
- **Paulo Sabrosa – Ex-diretor da ENSP**. História de Far-Manguinhos e questões institucionais internas.

## **11) Em FAR-MANGUINHOS**

- **Eloan Pinheiro dos Santos- Ex-diretora** (a primeira entrevistada, quando ainda exercia as funções de direção). P&D em medicamentos e o modelo adotado por Far-Manguinhos para trazer a comercialização um produto (inserção no perfil de produção).
- **David Tabak - Assessor da Direção e engenheiro químico ex-professor da UFRJ (na gestão de Eloan Pinheiro)**. Competências de Far-Manguinhos para Inovar .
- **Núbia Boechat – Diretora atual de Far-Manguinhos**. P&D farmacêutica. Parcerias Estratégicas. Fiocruz/Far nas redes internacionais (AMSUD/ Pasteur; MSF; TB; DNDi; AIDS; TDR)
- **Jorge Mendonça - Assessor Executivo da Direção de Far-Manguinhos**
- **Antonio Carlos Siani – pesquisador do Laboratório de Produtos Naturais**. Autor livro sobre Fitoterápicos. Competência P&D de fitoterápicos.
- **Jorge Costa - Diretor da Planta Piloto da área de Produção**.
- **Mário Pagotto - Coordenador dos Projetos de P&D e assessor da Direção sobre Indústria Farmoquímica**. Um dos criadores da NORTEC.
- **Ana Paula Consseza – Assessora Jurídica para Contratos e Parcerias Estratégicas**

- **Wanise Barroso** – Coordenadora de Propriedade Intelectual
- **André Daher** - Acompanhamento de projetos que envolvem pesquisa clínica de Far-Manguinhos, providencia os contatos para terceirização dos testes e acompanha a contratação dos serviços.
- **Benjamin Gilbert** - pesquisa em produtos naturais e um dos fundadores da CODETEC- entrevista para recuperar a história dessa experiência.
- **Maria das Graças Oliveira Henriques** – Pesquisadora Chefe do Laboratório de Síntese de Produtos Naturais.
- **Marcus Vinicius** - Diretor do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento de Far-Manguinhos.
- **Grace Mafra** – Diretora do Departamento de Farmacotécnica e Desenvolvimento de Produtos.
- **Leonardo Coutada** - Diretor da Central Analítica I.
- **Érico Daemon** – Diretor da Central Analítica II.
- **Virginia Marques** – Vice-Diretora de Recursos Humanos.

### **Entrevistados Externos**

- **Glaucius Oliva** - Pesquisador do Biolab - Universidade de São Carlos- USP
- **Lia Hasenclever** – Professora Doutora do Instituto de Economia da UFRJ .
- **Antonio Carlos Martins de Camargo** – Pesquisador do Instituto Butantã, diretor da AGIF • Agência de Inovação Farmacêutica e do CONFAR- Consórcio de Empresas Farmacêuticas.
- **Adelaide Antunes** - Professora Doutora da Escola de Química da UFRJ.

## ANEXO 2

# GÊNESE TECNOLÓGICA DA FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ EM FÁRMACOS E MEDICAMENTOS

**1900** – Criação do Instituto Soroterápico Federal (berço da atual Fiocruz), em 25 de maio, pelo Barão Pedro Afonso, com o objetivo de produzir soros contra a peste bubônica.

**1907** – O Instituto Soroterápico Federal passa a chamar-se Instituto de Patologia Experimental de Manguinhos.

**1908** – O Instituto Soroterápico Federal passa a chamar-se Instituto Oswaldo Cruz em homenagem ao seu mais ilustre pesquisador (Decreto n. 892). Concessão da primeira patente de Manguinhos, da vacina contra o carbúnculo sintomático ou “peste da manqueira”, por Alcides Godoy. Primeira edição da revista científica “Memórias do Instituto Oswaldo Cruz”.

**1912** – Construção do Hospital Oswaldo Cruz, atual Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas.

**1918** – Conclusão das obras do Castelo Mourisco, sede da Instituição até os dias de hoje. Criação do Serviço de Medicamentos Oficiais, junto com o Serviço de Profilaxia Rural, em 1 de maio, que acarretou no fortalecimento de uma nova vertente industrial em Manguinhos, voltada para quimioterápicos. O objetivo desse serviço, implantado também no Instituto Butantã, era a preparação e distribuição da *quinina*, a partir de sais importados, para profilaxia da malária.

**1924** – Criação do Instituto Fernandes Figueira, incorporado a Fiocruz em 1970.

**1937** – Início da produção da vacina contra a febre amarela na Fiocruz.

**1950** – Criação de uma Unidade do DNERu - Departamento Nacional de Endemias Rurais localizada na Cidade de Recife – que deu origem ao atual Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, - PE, incorporado à Fiocruz em 1976.

**1954** – Criação do Laboratório Central de Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos – LCCDMA, vinculado ao Ministério da Saúde, que seria transformado no Instituto de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS, atual Unidade de Vigilância Sanitária da Fiocruz/Anvisa. Criação da Escola Nacional de Saúde Pública, denominada atualmente Sérgio Arouca, e incorporada à Fiocruz em 1970, como Instituto Presidente Castello Branco. Criação do Laboratório de Investigação e Produção de Medicamentos, no

Instituto Nacional de Endemias Rurais - INERu. Vinte anos mais tarde, o laboratório seria ampliado e fundido com o IPROMED, da Fundação Oswaldo Cruz, dando origem a Far-Manguinhos e Bio-Manguinhos.

**1955** – Criação do Laboratório de Pesquisas no DNERu em Belo Horizonte, MG, que daria origem ao atual Centro de Pesquisas René Rachou, incorporado à Fiocruz em 1976.

**1964/69** – Período em que Francisco Rocha Lagoa foi Diretor do Instituto Oswaldo Cruz.

**1970** – Francisco Rocha Lagoa foi nomeado Ministro da Saúde e levou a efeito reforma ministerial transformando o IOC na Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Estatuto pelo Decreto 67.049 agosto de 1970). Contudo a Fundação seria uma entidade fictícia até sair do papel em 1976, quando surgiu seu novo estatuto.

**1974** – Cassação de uma dezena de pesquisadores do IOC, pelo Ato Institucional nº 5 - “Massacre de Manguinhos”, como ficou conhecido o episódio. Surto de Meningite meningocócica no Brasil.

**1975/79** – Período em que *Vinicius da Fonseca* foi diretor da Fiocruz, realizando uma reforma administrativa para reerguer a instituição que atravessava uma fase de deterioração das condições de trabalho.

**1976** – A Fiocruz passou a ser regida por um novo estatuto (Decreto Presidencial nº 77.481, de 23 de abril). Também em 1976, Paulo Barragat torna-se o primeiro superintendente de Far-Manguinhos; deveria trabalhar em consonância com a CEME - a Central de Medicamentos, que conseguiu reunir os laboratórios públicos, formando a rede nacional

**1985** – Sérgio Arouca assume a Presidência da Fiocruz e define novo projeto institucional de Manguinhos, resgatando os pesquisadores afastados durante a ditadura militar. Arouca nomeia Jorge Zepeda Bermudez para o cargo de diretor de Far-Manguinhos.

**1985** – No mês de agosto, foi criada a Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio com a finalidade de ministrar cursos de Educação Profissional de Nível Básico e Técnico, e o objetivo de articular o ensino, a pesquisa e a cooperação técnica em benefício da melhoria da qualidade dos serviços da Saúde e do fortalecimento do Sistema Único de Saúde (SUS), apoiando a consolidação da Educação Profissional em Saúde executada nos estados e municípios do país.

**1986** – Arouca assume a Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, acumulando com a presidência da Fiocruz. Jorge Bermudez é nomeado diretor do Instituto Vital Brasil, acumulando com a Direção de Far-Manguinhos.

**1987** – André Gemal professor da UFRJ e doutor em Síntese Orgânica, é convidado a dirigir Far-Manguinhos. A idéia de Arouca era acabar com a produção de medicamentos em Far-Manguinhos, transferindo-a para o Instituto Vital Brasil. Far-Manguinhos seria, de fato, transformado em um instituto de pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos.

**1989** – Sem recursos para desenvolver o projeto de transformação de Far-Manguinhos em um IPP, André Gemal volta para a Universidade Federal do Rio de Janeiro, onde era professor efetivo e Núbia Boechat assume interinamente a direção de Far-Manguinhos. Eloan Pinheiro encarrega-se de incrementar a produção.

**1990** – Núbia Boechat recebe bolsa RHAE para doutorado em síntese na Inglaterra. Eloan Pinheiro também passa seis meses fazendo estágio na Inglaterra. Eduardo Martins assume a direção de Far-Manguinhos.

**1991** – Inauguradas linhas de produção de pomadas e comprimidos em Far-Manguinhos. Início das atividades de controle de qualidade e tratamento de efluentes industriais.

**1992** – Eduardo Martins assume a Vice-Presidência de Produção da Fiocruz.

**1993** – Em fevereiro, Eloan dos Santos Pinheiro assume a direção de Far-Manguinhos, sendo reeleita para um segundo mandato até 2001, estendido até dezembro de 2002, por exigência do Ministério da Saúde. Durante este ano foram feitas 5 transferências de tecnologia para a empresa farmoquímica NORTEC; e 3 transferência de tecnologias de intermediários para a empresa Salgema.

**1995** – Fortalecimento da área de Farmacotécnica, com incorporação de novos colaboradores e equipamentos. Desenvolvimento de 50 novos medicamentos para a linha de produção e otimização das formulações já existentes.

**1996** – Primeiro depósito de Pedido de Patente de Far-Manguinhos, em 11 de março, de substância com atividade farmacológica. Criação do Laboratório de Farmacologia Aplicada, com áreas de atuação em inflamação e dor; imuno-regulação e doença de Chagas. Introdução da Farmacologia e início de trabalhos multidisciplinares.

**1998** – Produção do primeiro anti-retroviral por Far-Manguinhos. Havia 82 projetos de pesquisa em andamento (fitoterápicos, fitofármacos e insetifugos). Firmado acordo de transferência de tecnologia em novembro com a SmithKline& Beecham para a produção de vacina contra o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) levando Bio-Manguinhos a um novo patamar tecnológico.

**1999** – O novo Plano Diretor de Bio-Manguinhos inclui a nova planta de vacinas virais, junto com o controle de qualidade, a planta de produção de reativos para diagnósticos laboratoriais e a planta de protótipos. Início do desenvolvimento de fármacos para o Programa DST – AIDS em Far-Manguinhos.

**2000** – Far-Manguinhos consegue fazer, por engenharia reversa e, em caráter experimental, dois medicamentos ARVs.

**2001** – Implantação do Núcleo de Planejamento e Gestão de Projetos em Far-Manguinhos, com a finalidade de fazer a interface entre o pesquisador e a gestão tecnológica (oportunidade da patente) no acompanhamento de 34 projetos de pesquisa: 4 fitofármacos, 2 insetifugos, 21 fitoterápicos, sendo 3 projetos em desenvolvimento Tecnológico. Foram feitas duas transferências de tecnologias para o setor privado.

**2002** – Em dezembro, com a saída de Eloan Pinheiro, Carlos Siani assume interinamente a direção de Far-Manguinhos. Havia 17 produtos em desenvolvimento para entrar em escala industrial.

**2003** – Núbia Boechat é eleita diretora de Far-Manguinhos, que passa a atender o Ministério da Saúde com a produção de 80 tipos de medicamentos, bem como 7 dos 16 medicamentos anti-retrovirais que compõem o coquetel, relativos ao programa de combate à DST/AIDS

**2004** – Em agosto, a Fiocruz anuncia a aquisição de uma **planta de produção de medicamentos** colocada à venda pela empresa GlaxoSmithKline do Brasil, situada na Av. Comandante Guarany, 447, bairro de Jacarepaguá, município do Rio de Janeiro.

**2004** – O Decreto nº 5.154 (de 23 de julho) autoriza a Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz a disponibilizar medicamentos, visando a assegurar à população o acesso a produtos básicos e essenciais à saúde a baixo custo. Este Decreto permite assim comercializar o excedente de produção. Tal instrumento jurídico permite à Fiocruz atender ao mercado privado, em casos emergenciais, servindo como instrumento da política regulatória do governo. Permite também à Fiocruz exportar seus produtos farmacêuticos para outros países.

## ANEXO 3

### ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE FAR-MANGUINHOS

Extraída de REIS, Marcos Aarão – coordenador. *Remédio para o Brasil*. Ministério da Saúde/Fundação Oswaldo Cruz/ Far-Manguinhos. Rio de Janeiro, setembro de 2002.

A gênese de Far-Manguinhos inicia-se em 1939, pouco antes do início da II Guerra Mundial. Mais precisamente, quando um grupo de cientistas da empresa suíça Geigy pesquisava novos inseticidas. Entre eles, Paul Muller, que chegou a formula de uma substância capaz de matar os insetos pelo simples contato, e cuja ação permanecia ativa por muitos meses: o DDT. A eficácia desse produto não só permitiu maior controle da malária em todo o mundo como valeu ao seu criador o Prêmio Nobel de Química.

A moléstia do treme-treme, também conhecida como maleita e transmitida pelo protozoário *Plasmodium*, através do mosquito *Anopheles* (do qual existem 50 espécies conhecidas) constituía um problema de saúde pública em escala planetária, especialmente nas regiões tropicais, como a Índia e o Brasil. Era tão fácil contrair a doença, que houve caso de quem se contaminasse aos descer do carro para trocar um pneu, expondo-se à picada do mosquito, no trajeto Rio - Petrópolis. E foi justamente ali, na Baixada Fluminense, onde, terminada a II Guerra, se montou o QG de combate a essa endemia, até hoje sem cura.

Em 1949, um dos órgãos do Departamento Nacional de Saúde, subordinado ao então Ministério da Educação e Saúde. Era o Serviço Nacional de Malária, à frente do qual estava o sanitarista Mário Pinotti. Em sua luta para vencer o cerco imposto principalmente à população mais pobre pelo impudismo, ele pensou em montar um instituto capacitado para estudar e desenvolver programas imediatos e de larga abrangência. Ressalte-se que Manguinhos já existia no mesmo lugar de hoje, desde a segunda metade do século XIX, por iniciativa de outro sanitarista, Oswaldo Cruz, que comandara o *front* contra outra febre, também transmitida por mosquito, a amarela, de efeitos ainda mais devastadores: ela matou milhares de pessoas apenas no Rio de Janeiro, entre a segunda metade do século XIX e início do século XX.

Para instalação do futuro Instituto de Malariologia, Pinotti escolheu uma área no distrito de Campos Elísios, município de Duque de Caxias, margeando a estrada União e Indústria. Ali, no Km 12, abria-se uma vicinal, com quatro quilômetros de terra batida, ladeada por 40 pavilhões. A esse conjunto dera-se o nome de “Cidade das Meninas”, projeto da ex-primeira dama, Darcy Vargas, que

os mandara construir para neles alojar a Fundação Abrigo Cristo Redentor. A idéia era recolher menores do sexo feminino, abandonadas pelas famílias, oferecendo-lhes profissionalização e recreação.

Em atendimento ao pedido do sanitarista, o provedor da entidade, Levi Miranda, liberou na forma de empréstimo, pelo prazo de cinco anos, os oito galpões mais próximos da rodovia principal. E assim, em 7 de maio de 1949, com a presença do presidente da República Eurico Gaspar Dutra, inaugurou-se o novo Instituto. Pouco tempo depois, suas atribuições foram ampliadas com a incorporação ao Serviço Nacional de Malária das campanhas de controle da Doença de Chagas e da Esquistossomose.

Sete anos mais tarde, no início do Governo JK (1956-1961), a Lei 2.743 criou o Instituto Nacional de Endemias Rurais (INERu), no âmbito do Ministério da Saúde, ao qual se incorporaram o acervo e as atividades do Instituto de Malariologia, que foi substituído pelo Serviço de Produtos Profiláticos (SPP). O primeiro diretor-geral, indicado para o INERu foi precisamente Mario Pinotti, logo promovido a Ministro da Saúde, cargo que ocuparia pela segunda vez. O novo órgão era peça importante na política de Juscelino, que preconizava a interiorização do desenvolvimento. Ele agia (também) com a autoridade de ser o primeiro - e até agora único - médico a assumir a Presidência da República.

A partir daí, incumbiu-se o novo órgão de administrar estabelecimentos industriais dedicados ao preparo de inseticidas, moluscicidas, raticidas e outros produtos utilizados nas diversas campanhas profiláticas, abrangendo um total de 13 endemias. Para cumprir esse amplo leque de incumbências, decidiu-se produzir internamente os remédios exigidos pelas diversas frentes de atendimento.

Até então, cada um dos pavilhões do Km 12 estava destinado a um uso específico: exames, inseticidas; entomologia (coleção de insetos), parasitologia, etc. Em maio de 1958, desativou-se o pavilhão de parasitologia, que passou por uma ampla reforma para receber as primeiras máquinas do novo Laboratório de Produção de Medicamentos, montado com financiamento do governo americano, através do Plano Salt e colocado sob a chefia e responsabilidade do farmacêutico Francisco Antônio Odon Panza. A iniciativa coincidiu com o sesquicentenário da instalação da indústria farmacêutica no Brasil. Transcorrido um ano, já se contabilizava uma fabricação superior a 5,3 milhões de unidades de produtos medicamentosos, distribuídos à população pelo DNERu, na forma de comprimidos, cápsulas, drágeas, líquidos e pomadas.

As conversações para a saída do SPP do Km 12 da Rio-Petrópolis ultimaram-se no início da década de 60. Além de o local revelar-se inadequado e distante, a Fundação Abrigo Cristo redentor

instava para que os galpões emprestados por cinco anos lhe fossem devolvidos, o dobro de tempo depois. Com a aprovação ministerial, coube ao chefe da seção industrial do SPP, o químico Paulo Barragat, transferir toda a instituição da “Cidade das Meninas” para Manguinhos. Sua primeira medida foi reformar dois barracões antes previstos para acomodar a lavanderia e a cozinha, anexo a um prédio de 12 andares que tivera as obras paralisadas após a conclusão do esqueleto de concreto. Adaptadas aquelas dependências às suas novas funções, fez-se a mudança, seção por seção, de modo a não interromper o processo produtivo, que em junho de 62 alcançaria 20 milhões de unidades.

O berço de Far-Manguinhos, contudo, ainda não era definitivo, nem estava completo. Para reacomodar o SPP que lhe deu origem em 1964 teve que ceder espaço à futura Escola Nacional de Saúde Pública, herdeira do edifício inacabado – escolheu-se próximo, uma parte do terreno utilizada como campo de futebol, onde foram montados dois contêineres de estrutura metálica, cada um com mil metros quadrados de área. Num deles ficaram a administração, a superintendência e os laboratórios de pesquisa e de controle analítico; noutro, o laboratório de produção de medicamentos. Em seguida, atrás do primeiro, foi erigido um terceiro, com as mesmas dimensões, mas de concreto, que recebeu o almoxarifado e as oficinas de reparo.

Tomando novamente os mesmos cuidados para não prejudicar a distribuição de medicamentos, removeu-se máquina por máquina, sem interrupções ou paralisações da produção, que pôde não somente ser mantida como aumentada. Talvez pela presteza na transferência, os galpões careciam de melhor acabamento e, toda a área externa, de adequada urbanização, o que levou algum tempo. Por isso, as reinstalações só foram oficialmente inauguradas em **26 de março de 1966**, com as presenças do Presidente da República, marechal Castelo Branco e do Ministro da Saúde, Raimundo de Britto. As transformações, entretanto, não se encerraram aí. Passados 4 anos, em 22 de maio de 1970, o decreto-presidencial 66.623 atribuiu ao Instituto Oswaldo Cruz a categoria de Fundação (Fiocruz). Meses depois, outro decreto-presidencial (67.049) especificou o organograma do novo órgão, em que o antigo SPP cedia lugar (e o acervo) ao Instituto de Produção de Medicamentos (IPROMED), por sua vez dividido em dois departamentos; o de vacinas e soros (já existente no Instituto Oswaldo Cruz) e o de Quimioterápicos e Pesticidas (ex-SPP). Ampliava-se, portanto, a rede de laboratórios oficiais, que incluía, além da Saúde, os ministérios do Trabalho, Previdência Social, Exército, Marinha e Aeronáutica.

## ANEXO 4

# RELAÇÃO DOS LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS OFICIAIS

### ALFOB

Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil

SCS - Q.2 - Bl.C - Ed. Serra Dourada - 5º andar - Sala 511

Fone: (0-xx-61) 225-4456 Fax: 323-9501 - CEP: 70.300-902 - Brasília/DF

e-mail: alfob@yawl.com.br

### RELAÇÃO DOS LABORATÓRIOS CONGREGADOS PELA ALFOB

ALAGOAS - LIFAL Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas (Maceió)

GOIÁS- IQUEGO Indústria Química do Estado de Goiás S/A (Goiânia)

MINAS GERAIS- FUNED Fundação Ezequiel Dias (Belo Horizonte)

PARANÁ=CEMEPAR Centro de Medicamentos do Paraná (Curitiba)

LEPEMC \* Laboratório de Ensino, Pesquisa e Extensão em Medicamentos e Cosméticos  
(Maringá)

LPM \* Laboratório de Produção de Medicamentos (Londrina)

PERNAMBUCO - LAFEPE Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S/A (Recife)

RIO GRANDE DO NORTE - NUPLAM \* Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos  
(Natal)

RIO GRANDE DO SUL - FEPPS Fundação Estadual de Pesquisa e Produção em Saúde (Porto Alegre)

RIO DE JANEIRO - IVB Instituto Vital Brazil S/A (Niterói)

LQFAE \*\* Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica (Rio de Janeiro)

LQFEX \*\* Laboratório Químico Farmacêutico do Exército (Rio de Janeiro)

LFM \*\* Laboratório Farmacêutico da Marinha (Rio de Janeiro)

SANTA CATARINA - LAFESC Laboratório Farmacêutico de Santa Catarina (Florianópolis)

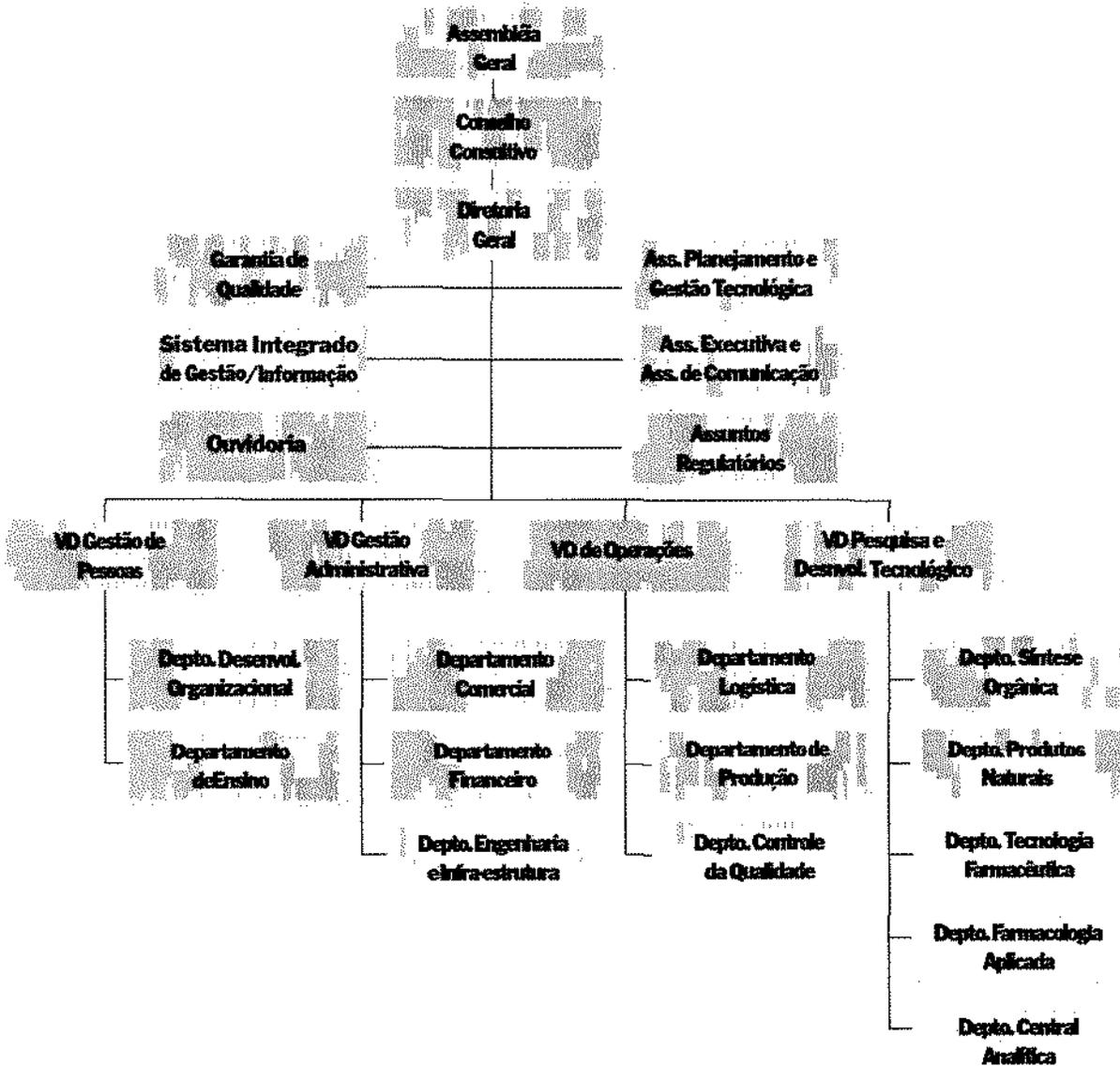
SÃO PAULO - FURP Fundação para o Remédio Popular (Guarulhos)

\* Laboratórios vinculados às Universidades dos Estados

\*\* Laboratórios das Forças Armadas

# ANEXO 5

## ORGANOGRAMA DE FAR-MANGUINHOS





**ANEXO 7**  
**LEI DE PATENTES**  
**(DA LICENÇA COMPULSÓRIA)**

**Art. 68.** O titular ficará sujeito a ter a patente licenciada compulsoriamente se exercer os direitos dela decorrentes de forma abusiva, ou por meio dela praticar abuso de poder econômico, comprovado nos termos da lei, por decisão administrativa ou judicial.

§ 1º Ensejam, igualmente, licença compulsória:

I - a não exploração do objeto da patente no território brasileiro por falta de fabricação ou fabricação incompleta do produto, ou, ainda, a falta de uso integral do processo patenteado, ressalvados os casos de inviabilidade econômica, quando será admitida a importação; ou

II - a comercialização que não satisfizer às necessidades do mercado.

§ 2º A licença só poderá ser requerida por pessoa com legítimo interesse e que tenha capacidade técnica e econômica para realizar a exploração eficiente do objeto da patente, que deverá destinar-se, predominantemente, ao mercado interno, extinguindo-se nesse caso a excepcionalidade prevista no inciso I do parágrafo anterior.

§ 3º No caso de a licença compulsória ser concedida em razão de abuso de poder econômico, ao licenciado, que propõe fabricação local, será garantido um prazo, limitado ao estabelecido no art. 74, para proceder à importação do objeto da licença, desde que tenha sido colocado no mercado diretamente pelo titular ou com o seu consentimento.

§ 4º No caso de importação para exploração de patente e no caso da importação prevista no parágrafo anterior, será igualmente admitida a importação por terceiros de produto fabricado de acordo com patente de processo ou de produto, desde que tenha sido colocado no mercado diretamente pelo titular ou com o seu consentimento.

§ 5º A licença compulsória de que trata o § 1º somente será requerida após decorridos 3 (três) anos da concessão da patente.

**Art. 69.** A licença compulsória não será concedida se, à data do requerimento, o titular:

I - justificar o desuso por razões legítimas;

II - comprovar a realização de sérios e efetivos preparativos para a exploração; ou

III - justificar a falta de fabricação ou comercialização por obstáculo de ordem legal.

**Art. 70.** A licença compulsória será ainda concedida quando, cumulativamente, se verificarem as seguintes hipóteses:

I - ficar caracterizada situação de dependência de uma patente em relação a outra;

II - o objeto da patente dependente constituir substancial progresso técnico em relação à patente anterior; e

III - o titular não realizar acordo com o titular da patente dependente para exploração da patente anterior.

1º Para os fins deste artigo considera-se patente dependente aquela cuja exploração depende obrigatoriamente da utilização do objeto de patente anterior.

# **ANEXO 8**

## **CADEIA DE ATIVIDADES PARA O DESENVOLVIMENTO E PRODUÇÃO DE FÁRMACOS E MEDICAMENTO**

### **MODELO ADOTADO POR FAR-MANGUINHOS (QUANDO O FÁRMACO É CONHECIDO)**

#### **1. Seleção do fármaco**

- 1.1 Por encomenda externa (Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde dos Estados e Municípios)**
  - 1.1.1 Avaliação do mercado para o fármaco e o medicamento**
  - 1.1.2 Avaliação dos dados epidemiológicos**

#### **2. Seleção da Rota de Síntese**

- 2.1 Levantamento das rotas de síntese existentes na literatura**
- 2.2 Avaliação e definição da rota**
- 2.3 Seleção das matérias-primas existentes**
- 2.4 Seleção do intermediário-chave na síntese do fármaco**
- 2.5 Busca de fornecedores no mercado nacional e internacional**
- 2.6 Estudo preliminar de viabilidade econômica utilizando preços dos intermediários disponíveis comercialmente**
- 2.7 Aquisição de padrões e matérias-primas**
- 2.8 Avaliação dos fornecedores**
- 2.9 Prospecção da rota**
- 2.10 Avaliação dos resultados**

#### **3. Desenvolvimento em escala de bancada**

- 3.1 Síntese do fármaco**
- 3.2 Estabelecimento das condições reacionais**
- 3.3 Validação**

#### 4. Desenvolvimento de Métodos Analíticos

- 4.1 Produto Final
- 4.2 Insumos, intermediários e controle de processos
- 4.3 Validação

#### 5. Levantamento dos dados de segurança

#### 6. Avaliação da viabilidade

#### 7. Avaliação de risco de processo

- 7.1 Levantamento de dados reacionais
- 7.2 Corridas em reator calorimétrico (RC1)
- 7.3 Consolidação dos dados
- 7.4 Avaliação de viabilidade

#### 8. Aumento de escala

- 8.1 Corridas em escala 1-10 L
- 8.2 Elaboração de documento de segurança
- 8.3 Corridas em escala piloto
- 8.4 Avaliação de economicidade

#### 9. Produção de Protótipo

- 9.1 Elaboração de documentação de processo
- 9.2 Produção
- 9.3 Validação de processo

#### 10. Formulação do medicamento

- 10.1 Ensaíos dos excipientes
- 10.2 Produto final (medicamento)
- 10.3 Ensaíos de biodisponibilidade e equivalência farmacêutica
- 10.4 Teste de estabilidade

11. Avaliação farmacológica comparando o medicamento produzido e o do mercado
12. Avaliação toxicológica do medicamento
13. Registro e Certificação do medicamento
14. Produção em escala e comercialização

## **FÁRMACO NOVO**

1. Seleção da doença alvo
  - 1.1 Análise de dados epidemiológicos e demandas do MS
  - 1.2 Análise de mercado
2. Levantamento das substâncias ativas descritas para a doença alvo
3. Levantamento de mecanismos de ação e estrutura de atividade de tais substâncias, quando existentes
4. Definição de uma molécula-alvo ou uma classe de substâncias com provável atividade farmacológica
  - 4.1 Por modificação estrutural de substância de origem natural ou sintética (lead)
  - 4.2 Por planejamento racional explorando a relação estrutura de atividade de uma substância protótipo (bioisoterismo e QSAR)
5. Definição de metodologia sintética para cada etapa
6. Definição da substância de partida
7. Aquisição de matérias primas
8. Prospecção de rota sintética
9. Estabelecimento das condições reacionais de cada etapa
10. Síntese do fármaco em escala de laboratório (1-10g)

## 11. Desenvolvimento de métodos analíticos

## 12. Ensaio farmacológico

- 12.1 Citotoxicidade
- 12.2 Testes *in vitro*
- 12.3 Análise dos resultados

## 13. Modificações estruturais

- 13.1 Citotoxicidade
- 13.2 Testes *in vitro*
- 13.3 Análise dos resultados

## 14. Estudos de QSAR

- 15. Ensaio farmacológico (DMF)
  - 15.1 Testes *in vivo* (modelo animal), pré-clínico
    - 15.1.1 Animal 1 - camundongo
    - 15.1.2 Animal 2 – rato ou cobaia
    - 15.1.3 Animal 3 – coelho
    - 15.1.4 Animal 4 – gato ou cão e outros
    - 15.1.5 Sangue humano

(cada item acima desdobra-se em

- (i) animal inteiro
- (ii) órgãos isolados
- (iii) sangue e seus componentes
- (iv) ex-vivo
- (v) constituintes sub-celulares
- (vi) natureza do microorganismo presente
- (vii) patologia pré-induzida)

## 16. Ensaios Toxicológicos

- 16.1 Estudos de Genotoxicidade
  - 16.1.1 Estudos de Mutagenicidade em bactérias
  - 16.1.2 Aberração cromossômica em células de mamíferos
  - 16.1.3 Testes em micronúcleos em roedores (medula)
- 16.2 Estudos toxicológicos em animais
  - 16.2.1 Estudos com ratos
    - 16.2.1.1 Toxicidade oral aguda
    - 16.2.1.2 Toxicidade (por diferente via) aguda
    - 16.2.1.3 Outra toxicidade em função da indicação da droga
    - 16.2.1.4 Toxicidade em doses repetidas via oral
    - 16.2.1.5 Toxicidade em dose repetidas (por outra via)
  - 16.2.2 Estudos em cães
    - 16.2.2.1 Toxicidade oral aguda
    - 16.2.2.2 Toxicidade (por diferente via) aguda
    - 16.2.2.3 Toxicidade em doses repetidas via oral
    - 16.2.2.4 Toxicidade em dose repetidas (por outra via)

## 17 Ensaio Clínicos

- 17.1 Fase I
  - Determinação do perfil de toxicidade clínica em voluntários sãos e determinação da biodisponibilidade
- 17.2 Fase II
- 17.3 Fase II a
  - Farmacocinética da população
- 17.4 Fase III
  - Determinação da eficácia e tolerabilidade em pacientes com base em marcador substituto
- 17.5 Fase IV
  - Monitoramento dos efeitos adversos pós-comercialização

## 18. Desenvolvimento do Fármaco em escala de bancada

- 18.1 Busca de fornecedores de matérias primas no mercado
- 18.2 Aquisição de matérias primas
- 18.3 Estabelecimento das condições reacionais
- 18.4 Validação

## 19. Métodos analíticos

- 19.1 Produto final
- 19.2 Insumos, intermediários e controle de processos
- 19.3 Validação

## 20. Levantamento de dados de segurança

## 21. Avaliação de viabilidade

## 22. Avaliação de risco de processo

- 22.1 Levantamento de dados reacionais
- 22.2 Corridas em reator calorimétrico (RCI)
- 22.3 Consolidação de dados
- 22.4 Avaliação de viabilidade

## 23. Aumento de escala

- 23.1 Corridas em escala de 1-10 L
- 23.2 Elaboração de documento de segurança
- 23.3 Corridas em escala piloto
- 23.4 Avaliação de economicidade

## 24. Produção de protótipo

- 24.1 Elaboração da documentação de processo
- 24.2 Produção
- 24.3 Validação do processo

## 25. Formulação do medicamento

- 25.1 Ensaio dos excipientes
- 25.2 Produto final (medicamento)
- 25.3 Ensaio de biodisponibilidade
- 25.4 Teste de estabilidade

## 26. Registro e certificação do medicamento

## 27. Comercialização