

Propriedade intelectual

TCC/UNICAMP

C157r

3581/IE



1290003581

versidade Estadual de Campin
UNICAMP
Instituto de Economia
Graduação em Ciências Econômicas

RAFAEL RIBEIRO CAMPOS

**REDES DE DIREITO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL
NA AGRO-BIOTECNOLOGIA: MODELAGEM E
MENSURAÇÃO DE EFICIÊNCIA**

Orientador: Prof. Dr. José Maria F. J. da Silveira

Silveira, José Maria Ferreira Jardim da

Campinas – SP

Julho, 2008

2008/15 2.8.8

Agradecimentos

Como é de praxe, primeiramente a Deus, por aproximadamente três milhões de pares de bases aparentemente em perfeito funcionamento.

Aos meus pais, por 23 pares de cromossomos e 23 anos de vida.

Ao meu irmão, Bruno, por trazer companhia e cor a uma casa deveras cinza.

Ao Instituto de Economia da Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, por me mostrar de que são feitos os reais economistas.

Ao Professor José Maria, por além de maestro, ter-me sido um mestre.

Ao Isaias, pela participação em banca e diversos conselhos.

A Ana Cláudia Rasesa, personificando a Alellyx Applied Genomics, pelos conhecimentos sem os quais esse trabalho seria impossível.

Ao Rafael Herzogy, pela companhia constante e pela fidelidade incomparável como amigo.

Aos demais amigos, pela companhia, risadas, conversas e colo.

Aos inimigos, pela incompetência.

Índice

Conteúdo

Agradecimentos	2
Índice.....	3
Índice de Tabelas.....	4
Índice de Figuras	5
Índice de Equações.....	6
Introdução	7
Parte I – Biotecnologia e Organismos Geneticamente Modificados.....	9
Revisão Histórica	9
Desenvolvimento de OGMs.....	14
Mercado de agro-biotecnologia: o presente	15
Mercado de agro-biotecnologia: o futuro	17
Parte II – OGM: empresas e processos produtivos	20
O processo de desenvolvimento de um OGM	20
Custos para o desenvolvimento de um OGM	29
Economias de escala e escopo no desenvolvimento de um OGM	38
Produtos, subprodutos e outras formas de comercialização.....	42
Parte III – Redes de Direitos de Propriedade Intelectual	44
Introdução.....	44
O processo de patenteamento	46
O sistema de propriedade intelectual do ponto de vista jurídico.....	49
A questão do patenteamento na agro-biotecnologia.....	52
Os consórcios de pesquisa em biotecnologia e genômica.....	56
Como sobreviver num país sem o patenteamento de genes: a estratégia das empresas do setor	60
Conclusão.....	62
Referências Bibliográficas.....	65
Anexo – Painel ISAAA sobre OGMs na atualidade	69

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Timeline de lançamento comercial de um OGM.....	27
Tabela 2 - Saídas e quantidades das fases produtivas.	29
Tabela 3 - Atividades com tempo e quantidades fixas	30
Tabela 4 - Necessidade de escala.....	32
Tabela 5 - Custos de pessoal	33
Tabela 6 - Necessidade de escala em pessoal - Descoberta de Genes	34
Tabela 7 - Necessidade de escala em pessoal - Componentes do vetor	34
Tabela 8 - Necessidade de escala em pessoal - Desenvolvimento comercial.....	35
Tabela 9 - Custos: capital imobilizado.....	35
Tabela 10 - Custos: insumos por atividades	36
Tabela 11 - Custos: divisão por etapa.....	36
Tabela 12 - Custos: consolidação.....	37

Índice de Figuras

Figura 1- Ciclo de biotecnologia	17
Figura 2 - Pipeline de desenvolvimento de um OGM	21
Figura 3 - Exemplo de vetor de transformação - vetor Monsanto RR para soja	22
Figura 4 - Macro-fases na pesquisa e desenvolvimento em genômica	25
Figura 5 - Pipeline Monsanto	27
Figura 6 - Comparativos fases	28
Figura 7 - Timeline das etapas.....	31
Figura 8 - <i>Timeline</i> do projeto de desenvolvimento de OGMs.....	32
Figura 9 - Proteções por atividade de desenvolvimento do OGM	47
Figura 10 - Estratégia de patenteamento por fases de desenvolvimento do OGM.....	48
Figura 11 - Fases de proteção vs. Macro-fases de desenvolvimento do OGM .	48

Índice de Equações

Equação 1 - Necessidade de Atividades Simultâneas	32
Equação 2 - Necessidade Mínima de Mão-de-obra	33
Equação 3 - Custo Mínimo de Pessoal	33

Introdução

O presente trabalho tem por objetivo analisar a questão das estruturas de direitos de proteção intelectual na agro-biotecnologia. A biotecnologia, podendo inclusive ser chamada de “engenharia genética” se traduz como a capacidade de manipulação das formas mais básicas de tradução e regulação de caracteres de hereditariedade em seres vivos. Ou seja, é o entendimento e manipulação do DNA.

Por si só, a biotecnologia ainda é uma ciência em fase de “engatinhar”. Os desenvolvimentos mais recentes da área ainda não passam dos conhecimentos em pesquisa básica. Os desenvolvimentos industriais da ciência, como a agro-biotecnologia, ainda são feitos na base da “tentativa e erro”. O que nos acomete, por sua vez, em muito mais erros do que acerto e, por sua vez, custos muito altos para as empresas que trabalham no setor. O desenvolvimento de um OGM necessita de mão-de-obra bastante especializada, capital muito caro e diversos anos de pesquisas extremamente confidenciais. Para tanto, tem-se que o custo médio desse desenvolvimento seja em média US\$ 30 milhões por novo OGM. Supõe-se clara a necessidade de órgãos que protejam não só essa pesquisa, como também a capacidade de se obter lucros com sua comercialização – tanto do produto final, OGM, como de subprodutos que a empresa obtenha.

Para essa exposição, o trabalho é dividido em três partes. Primeiramente, analisaremos um breve histórico da biologia e bioquímica como ciência; mostrando as principais descobertas e conquistas para se chegar ao patamar atual de desenvolvimento. Em seguida, serão expostos dados sobre organismos geneticamente modificados já plantados e em fase comercial na atualidade. Terminando, por fim, com a exposição do que os principais estudiosos do setor tratam como o futuro da agro-biotecnologia.

Na segunda parte entraremos mais a fundo na questão das empresas do setor. Esse ponto é essencial e base de argumento para a necessidade de avanços legais para DPIs. Serão realizadas exposições acerca do processo de desenvolvimento de um OGM, como *pipeline* de atividades, custos de pessoal, insumos e capital necessários. Também serão realizados estudos acerca de formas de obtenção de economias de

escala e escopo; tanto quando da obtenção de produtos e sub-produtos para comercialização.

Por fim, entraremos no cerne da questão: as estruturas de direito de propriedade intelectual. Elas serão expostas do ponto de vista práticos, como os processos necessários para a obtenção de uma patente em biotecnologia, como do ponto de vista teórico-jurídicos. Pontuaremos sobre a questão de que se darmos possibilidade de patenteamento muito precoce na biotecnologia, teremos influxo de investimentos pelo travamento de possibilidades de exploração de descobertas. Do contrário, se essa proteção se dá de forma muito tardia, os altos custos e riscos da atividades também trarão influxo de investimentos ainda maior. Terminaremos a exposição com uma caracterização da atualidade nacional: como as empresas de agro-biotecnologia no Brasil sobrevivem em um país em que não é possível o patenteamento de genes?

Parte I – Biotecnologia e Organismos Geneticamente Modificados

Revisão Histórica

O universo da biologia molecular, e da biotecnologia em especial, avançou consideravelmente desde o começo do século. E não fosse essa característica de intensidade em volume de inovações; o próprio entendimento consensual do que se tratam tais atividades gera dificuldades de compreensão bastante cabíveis (OLIVEIRA, 2004). Com isso, percebe-se que um ponto básico de partida no estudo dessa delimitação de espaço é um breve histórico da compreensão humana da estrutura e funcionamento dos seres-vivos; e, em especial, da molécula que armazena e transmite as informações estruturais de seu funcionamento: o ácido desoxirribonucléico, ADN ou DNA, em inglês Deoxyribonucleic acid.

O princípio de atividades em biotecnologia remonta à época dita “pré-ciência”. Inclusive à períodos de fim da vida nômade humana, basicamente 6.000 anos A.C. Por essa época, mesmo sem o entendimento de seu funcionamento, já eram usados métodos de fermentação para obtenção de bebidas alcoólicas e alguns tipos de alimentos. No entanto, por muitos milênios, creditou-se essa capacidade a arranjos puramente químicos; sem se saber da influência de microorganismos nesse processo (NAVARRO, 2007).

E, ainda durante esse tempo todo, a humanidade contemplava a grande diversidade de seres vivos existentes na terra, sem a possibilidade de uma explicação científica para seu desenvolvimento. O que aconteceu somente em 1858; ano em que Charles Darwin e Alfred Russel Wallace, naturalistas ingleses, independente e simultaneamente apresentaram suas teorias em como as espécies evoluem, e algumas se extinguem. A partir da idéia de constante mudanças ocorridas na terra, Darwin relacionou esse fato com a origem de espécies e sua adaptação ao meio ambiente mutável. Surgia aí sua “A Origem das Espécies por Meio da Seleção Natural”, de 1859. A obra explicava os motivos da transformação gradual e constante dos seres vivos. Mas não explica as origens das variedades, nem como tais características eram transmitidas de geração para geração (KEINES, 1997).

Anos mais tarde, trabalhando no jardim do monastério onde vivia, o monge austríaco Gregor Mendel observou durante oito anos, de 1856 a 1863, a transmissão de características hereditárias em ervilhas. Com esses experimentos, obteve as idéias herança genéticas, deduzindo que os genes – chamados por ele de “fatores” – eram os responsáveis por deter tais características e eram perpassados aos pares: um materno e outro paterno; além de informações sobre dominância ou recessividade de tais “fatores”. Tempos depois, a um pesquisador da Universidade de Tübingen (Alemanha), Friedrich Miescher, foi dada a tarefa de investigar a composição de linfócitos. Ele conseguiu, eventualmente, isolar moléculas encontradas no núcleo de tais células (as quais chamou “nucleínas”) e determinar sua composição: basicamente oxigênio, nitrogênio e fósforo. No entanto, até o final de sua carreira, não conseguiu estabelecer relação entre sua nucleína com qualquer fenômeno celular (FERREIRA, 2003).

Nos anos seguintes, até o final do século XIX, os avanços científicos também se deram no campo da microscopia óptica. Com isso, foi possível verificar a existência de uma infinidade de seres microscópicos (OLIVEIRA, 2004). Dentre os seres unicelulares, foi também possível observar a existência de alguns que não possuíam membrana citoplasmática delimitando o núcleo (chama carioteca), chamados de procariotos; em distinção daqueles que as possuíam, chamados eucariotos.

Ainda no século XIX, entre 1882 e 1885 os alemães Walter Flemming e Eduard Strasburger, estudando células animais, reconheceram estruturas em forma de bastão dentro dos núcleos; os quais denominaram “cromossomos”. Em 1890, Theodor Boveri descreveu que o número desses cromossomos se reduzia a metade em determinados estágios de maturação celular – processo posteriormente descrito por Flemming como “mitose”. Com essas descobertas, postulava-se a questão de gametas haplóides (com apenas uma unidade de cada cromossomo) se unindo (fertilizando) para a obtenção de uma célula-ovo diplóide, novamente com o número completo de cromossomos da espécie – trabalho de 1902 de William Sutton (HAUSSMANN, 1997).

Em 1907, Wilhelm Johannsen introduziu os termos “gene” para descrever as unidades mendelianas, “genótipo” para as características genéticas do indivíduo e “fenótipo” referindo-se aos seus aspectos externos. Mais tarde, em 1910, Thomas Morgan

observou a reprodução de moscas-das-frutas resultando em gerações de indivíduos com características diferentes – como cor dos olhos, tamanho das asas. Analisando esse comportamento, ele e sua equipe determinaram que essas diferenças aconteciam por conta de complexas recombinações genéticas entre gerações. Conseguiram, ainda, determinar a localização de vários desses genes ao longo dos cromossomos. Estudo que lhes rendeu o Prêmio Nobel de Medicina de 1933 pelo trabalho de 1915 “O Mecanismo da Hereditariedade Mendeliana”.

Em 1923, Robert Feulgen demonstrou pela coloração DNA-específica que quase todo o DNA celular se encontra nos cromossomos. No entanto, ainda por essa época, nada ligada essa molécula aos “fatores mendelianos”. No ano de 1931, o médico russo Phoebius Levene identificou os componentes básicos do DNA – bases nitrogenadas, açúcares e fosfato – e determinou que estes são polímeros – formados por inúmeras repetições da mesma base – e não proteínas, como acreditava-se até então. Em 1944, um estudo contemplando a inserção de partes de DNA em pneumococos e verificação de sua “transformação” virulenta fez com que Frederick Griffith finalmente atribuísse a hereditariedade genética ao DNA (OLIVEIRA, 2004). Oito anos mais tarde, Alfred Hershey e Martha Chase publicam estudos reforçando essa idéia.

Anos mais tarde, com a contribuição das descobertas de Chargaff sobre a proporcionalidade de bases nitrogenadas, de Alexander Todd sobre as ligações fosfodiéster e de Rosalind Franklin sobre difracção de moléculas de DNA com raios-x; em 1953 Francis Crick, James Watson, Maurice Wilkins, Rosalind Franklin e Raymond Gosling publicam o estudo sobre o modelo de estrutura tridimensional em alpha-hélice da molécula de DNA.

A partir de então, o mundo conheceu uma infinidade de novas descobertas e avanços até o final do século XX e anos da atualidade. Ainda durante a década de 50, Kornberg descobre a enzima DNA polimerase I, responsável pela quebra da molécula em partes menores. Em 1957, o americano Seymour Benzer consegue a quebra de genes do vírus T4 em “unidades” menores que atuam em níveis de função, mutação e recombinação. O que levou aos experimentos de Jacob e Monod com controle de expressão gênica. Para finalizar a década, estudos de Meselson, Stahl e Cairns decifram a forma da replicação da molécula de DNA (FERREIRA, 2003).

Durante a década de 60, a mais notável descoberta foi do RNA mensageiro (RNA-m) pelos franceses François Jacob e Jacques Monod. Depois disso, em 1961, Marshall Nirenberg e o alemão Johann Matthaei decifraram a primeira seqüência de nucleotídeos de DNA, os que sintetizam a fenilalanina. Estudo que foi seguido em 1963 por Nirenberg e pelo indiano Har Gobind Khoranna que culminou na “decifração do código genético”, ou seja, na seqüência de bases de DNA que codificam cada tipo de aminoácido.

Durante os anos 70, o mesmo Khoranna sintetiza em laboratório o primeiro gene, na seqüência exata e desejada de nucleotídeos. Em 1975, outro grande marco foi conseguido, com os estudos de Stanley Cohen e H. Boyer para obtenção de DNA recombinante – o que abriu as portas da chamada “engenharia genética”. Em 1975, foi criada a técnica de Southern, que permite a localização exata de partes de DNA em um genoma específico. Um ano depois, em 1976, a técnica de hibridação é usada pra diagnose pré-natal de doenças genéticas (STURTEVANT, 2001).

O ano de 1982 foi importante por dois grandes anúncios. O primeiro deles, por Richard Palmiter e Ralph Brinster, foi a “criação” do primeiro animal geneticamente modificado, um rato com hormônio do crescimento humano. Além disso, nesse mesmo ano iniciou-se a comercialização de insulina recombinante humana. Em 1985, Mullins descreve pela primeira vez a técnica de PCR, importante instrumento para pesquisas com biologia molecular. Em 1986 foi realizada a primeira liberação de plantio de uma planta geneticamente modificada, um tabaco (ISAAA, 1995). Em 1987, houve a primeira autorização de liberação em ambiente de bactérias geneticamente alteradas; na tentativa de minimizar os danos causados por uma geada em plantações de morango em Brentwood, EUA. Em 1988, cientistas da Harvard criam e patenteiam o Myc Mice, um rato com gene humano de propensão ao câncer. Em 1989, David Dunlap e Carlos Bustamante, da Universidade do Novo México, EUA, conseguem desenrolar e fotografar uma molécula de DNA; obtendo uma imagem que coincidia com os modelos teóricos de Watson e Crick de 1951.

A partir da década de 1990, a lista de descobertas explode. Os avanços até então permitiram uma dinâmica tão grande no campo da biotecnologia que a cada ano mais e mais descobertas no campo da medicina, diagnose, botânica e vários outros somavam-se aos anteriores. Até que, em 2000, é anunciado, após dez anos de pesquisas, o termino do seqüenciamento do genoma humano.

Desenvolvimento de OGMs

Todo esse desenvolvimento observado no campo das ciências teóricas acabou por ter suas aplicações práticas: o uso e a manipulação do código genético de seres vivos buscando melhorias na qualidade de vida do ser humano. E assim aconteceu com a nova geração de remédios, vacinas e diversas terapias que se utilizam da "engenharia genética". Tanto também foram aplicadas no campo da agricultura. Nesse espaço, em especial, o objetivo da biotecnologia é a obtenção de variedades de plantas comercialmente mais atraentes. Isso se obtém tanto pela resistência a produtos químicos, insetos, maior capacidade de adaptabilidade a condições extremas, como estresse hídrico e de temperatura ou até pela obtenção daquelas com maior teor de elementos químicos benéficos ao ser humano, como vitaminas e determinados minerais normalmente escassos na dieta de um grupo populacional (ISAAA, 1996).

No entanto, o processo até que disponha de um organismo geneticamente modificado apto a ser comercializado é bastante arriscado. Isso porque, primeiro, os projetos comerciais de biotecnologia não são tomados a esmo. Com objetivos claros, os pesquisadores devem seguir protocolos específicos até que essa nova variedade esteja disponível para comercialização. As etapas por que cada um dos projetos deve passar até o produto final são descritas de diferentes formatos, mas idênticas em seu conteúdo geral, dependendo do pesquisador ou da empresa em que se obtém referências. Além disso, normalmente não se trabalha somente com a variedade comercial final. Nas primeiras fases de testes do projeto, trabalha-se com as ditas "plantas modelo"; como tabaco e tomate, que são plantas de ciclo de vida curto. Com isso, em um período muito menor de tempo é possível que se observe um ciclo de vida muito mais completo nessas plantas do que nas variedades comerciais.

A discussão sobre os pormenores para a obtenção de um Organismo Geneticamente Modificado apto ao lançamento comercial será feita na segunda parte do trabalho; em que analisaremos mais a fundo as empresas de biotecnologia.

Mercado de agro-biotecnologia: o presente

O mercado de agro biotecnologia no presente pode ser dividido em duas representações. De um lado, dados relativos ao plantio de OGMs na atualidade; mesmo que esses dados não contemplem plantações utilizando métodos de melhoramento genético tradicional – que hoje em dia se utilizam de forma intensiva de técnicas bioquímicas. O outro ponto é acerca das pesquisas que estão em pauta pelas principais empresas do setor.

Segundo estudo de Clive James, consultor da ISAAA, existe hoje mais de 110 milhões de hectares plantados com organismos geneticamente modificados. Destes, pouco mais da metade se encontram em países industrializados; sendo os países em desenvolvimento representados por quase 45% do total. A grande cultura responsável por esse índice é a Soja, com aproximadamente 60 milhões de hectares. Outras culturas que também se destacam são milho, algodão e canola. Sobre o *trait* utilizado, também o grande “campeão” são as plantas tolerantes a herbicidas. Para os *traits* de resistência a insetos e misto (herbicida e insetos), ambos detêm plantações num patamar de 15 milhões de hectares. Um painel interessante, divulgado pela ISAAA em maio do ano corrente, resume esses dados e é apresentado na seção Anexo deste trabalho.

Sobre as pesquisas realizadas pelas principais indústrias; pouco existe de reais dados divulgados. Mas o que se obtém de informações é que tais estudos estão calcados em dois objetivos:

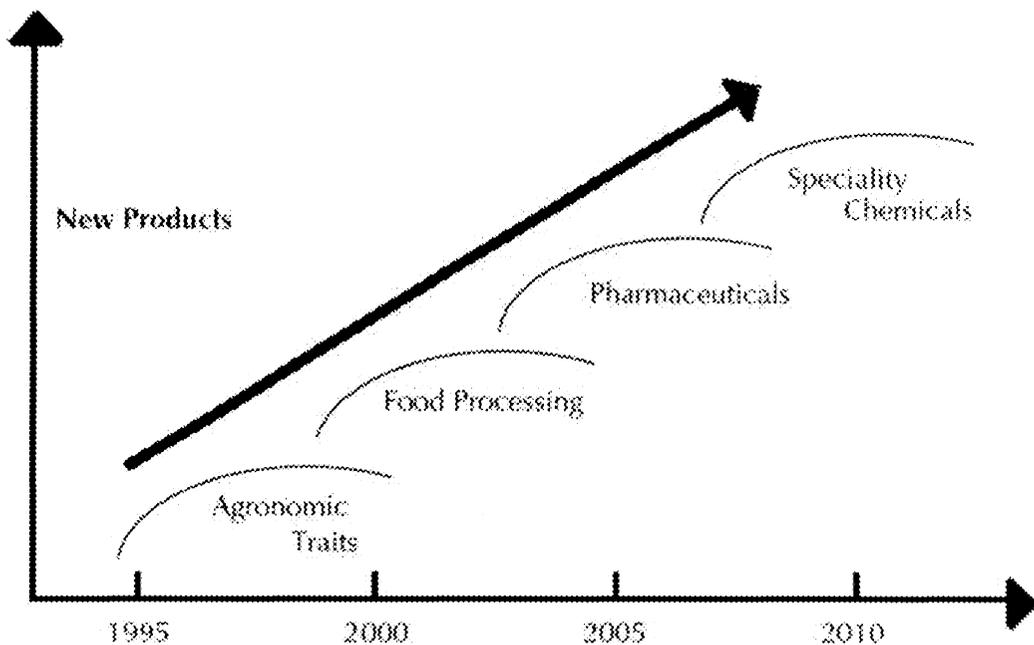
1. O desenvolvimento de novas “versões” das culturas atualmente em comercialização; com vetores mais potentes e culturas com maior abrangência do *trait*.
2. Pesquisa de novos OGMs baseados em *traits* não existentes; principalmente em foco em potenciais produtos químicos que poderiam ser utilizados na agricultura com menos danos ao meio-ambiente. Existe também grandes esforços para a obtenção de culturas “melhoradas”, ou seja, com desempenho agrônômico superior, principalmente em casos como milho e cana-de-açúcar.

Por fim, existe um terceiro grupo de pesquisas voltados à expansão das fronteiras agrícolas, pesquisando formas resistentes ao frio e à seca.

Mercado de agro-biotecnologia: o futuro

Assim como acontece em qualquer outro mercado, as pesquisas envolvendo o desenvolvimento de produtos da agro-biotecnologia tendem a seguir um caminho evolutivo, tanto visando o atendimento de fofos específicos de mercado quanto pelo próprio desenvolvimento científico intrínseco ao setor (COGGIOLA, s.d.). No geral, são teorizados quatro grandes ciclos envolvendo a biotecnologia agrícola (FRALEY, 1994), que podem ser observados abaixo.

Figura 1- Ciclo de biotecnologia



Fonte: FRALEY, 1994

A primeira geração compreende os atuais traits comercializados. Eles se detêm sobre tecnologias de resistência a insetos, herbicidas, melhorias de eficiência em campo, resistência a frio e seca. Para esse estágio, as previsões de 1995 (ISAAA, 1995) era de gerarem no mercado agrícola cifras entre US\$ 5 e US\$ 8 bilhões para os próximos dez anos, ou seja, até 2005. Segundo relatórios da mesma entidade para o ano de 2005 (ISAAA, 2005), o mercado de biotecnologia agrícola gerou lucros extraordinários na ordem de US\$ 4 bilhões somente para o ano em questão.

A segunda geração, Food Processing, compreende genes que capacitem plantas à produção de fatores de sabor (como ácidos específicos, sucrose e gorduras), corantes e formas de preservação que impliquem à indústria de alimentos atender à demanda de produtos de melhor qualidade, sabor e com menos intervenções de química pesada e de uso de fatores mais saudáveis ao consumidor final. Para a terceira fase, que já se encontra na fase de estudos em contenção, espera-se a obtenção de traits que produzam, ou induzam à produção, de fatores farmacêuticos, como vacinas, proteínas especiais, dentre outros. Produtos agrícolas, sendo fatores renováveis, possibilitam, além de tudo, a implantação de fazendas de produção constante de fatores farmacológicos específicos – para tanto, imagine uma árvore condicionada a produzir insulina junto de sua seiva (ISAAA, 1996). Essa geração tende a diminuir em muito os custos de algumas terapias pouco acessíveis hoje em dia.

A última geração, contemplada para aparecer após o ano de 2010, a capacidade de criação de OGMs se voltaria para a produção de compostos de química fina e químico-específicos; hoje em sua grande maioria obtidos de meios não-renováveis como o petróleo.

Percebe-se, assim, que além dos potenciais do setor da agro-biotecnologia dentro da questão de desenvolvimento nacional; existe uma significativa expectativa de sua contribuição em questões mais abrangentes e de interesses supra-nacionais. As atuais dificuldades de novas terapias eficientes para o controle de patologias substancialmente danosas ao ser humano, tanto em sua saúde quanto pela preservação de seu ambiente de sobrevivência; imediatamente nos remete ao terceiro estágio citado. Além disso, toda a questão envolvendo o aquecimento global e uso indiscriminado de meios não-renováveis no desenvolvimento humano está mais do que em voga na mídia atual.

Para tanto, já existem pesquisas visando a obtenção de agentes substitutos ao petróleo na queima de motores de explosão; como o aumento de açúcares em grãos e cana-de-açúcar visando a obtenção de maiores volumes de etanol por quantidade de produto agrícola. Além disso, já existem resultados preliminares na utilização de bactérias para a produção de compostos de polímeros substitutos ao plástico derivado do petróleo. E existem também pesquisas visando a re-programação genética de

bactérias com o objetivo da lise de produtos de difícil degradação (como o caso do próprio plásticos); fator que, sem demais explicações, mostra o potencial de ajuda para a questão do lixo humano.

Parte II – OGM: empresas e processos produtivos

O processo de desenvolvimento de um OGM

O desenvolvimento de um produto comercial, fruto de pesquisas na área de agrobiotecnologia, diferentemente do senso comum, não resulta da inserção de um gene em uma planta que seja o alvo comercial. Pelo contrário, a obtenção de um organismo geneticamente modificado comercialmente viável se dá após dezenas de tentativas para seleção do melhor vetor de DNA. Ou seja, além do gene em questão, promotores, íntrons e outros compostos genômicos que regulam a expressão desse gene. Essa diferença conceitual é fundamental no entendimento do funcionamento de uma empresa que trabalhe com genômica aplicada à agricultura.

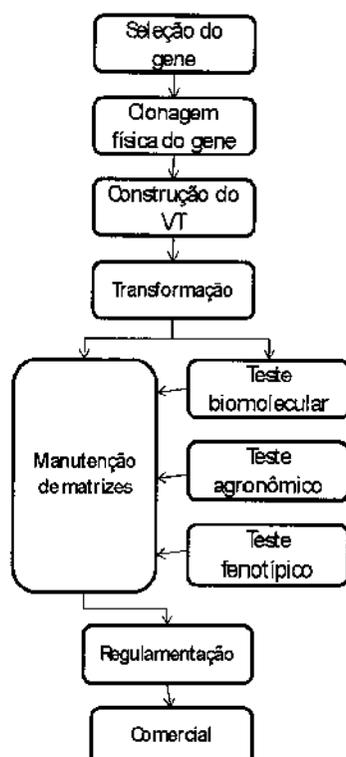
As etapas desse processo foram descritas por Hare (2002) como compostas por cinco fases: gene Discovery, crop transformation, Field efficacy, regulatory e commercial. Apesar da facilidade didática na apresentação desse modelo, podemos submetê-lo a duas críticas para justificarmos a apresentação de um modelo alternativo para melhor entendimento deste trabalho.

Primeiramente, ao agregarmos o processo laboratorial em quatro “macro-fases”; sujeita-se à abstração que impede a observação conceitual dos pormenores da pesquisa, das dificuldades da empresa e seus pontos estratégicos. Por outro lado, quando o mesmo processo é visto na óptica das atividades-chave, tais pontos ficam mais à luz do entendimento. A segunda crítica rebate no fato desse modelo de Peter Hare não deixar explícito que o mesmo processo é repetido dezenas de vezes até que o vetor e a matriz comercial estejam selecionados.

Dessa forma, propomos observar o desenvolvimento de um OGM sob outra óptica. A proposta desse novo modelo não quebra com o apresentado na Nature Biotechnology. Pelo contrário, apenas observaremos por outro ângulo; e as sinergias entre ambos poderão ser vistas em comparação ao final do item.

Teremos então que o processo de desenvolvimento de OGMs pode ser descrito em dez fases, ilustradas na forma de sua principal atividade e que são repetidas em três macro-fases necessárias para seu sucesso. As etapas são ilustradas e explicadas a seguir. Vale lembrar que nos valeremos da abstração de chamar por “gene” o que, na realidade, será qualquer partícula genômica, como será explicado futuramente.

Figura 2 - Pipeline de desenvolvimento de um OGM



Fonte: elaboração própria.

1. Seleção do gene

Essa fase se inicia com a “idéia” do projeto. Ou seja, o problema que o OGM visa combater. Tendo esse objetivo em mente, inicia-se uma extensa pesquisa que visa à obtenção virtual do gene que continuará no processo.

Existem dois principais métodos de trâmite nessa etapa. O primeiro, que chamaremos de *hands-on* e outro, que é a busca teórica. Em ambos os casos, parte-se de uma extensa pesquisa bibliográfica com objetivo de localizar seres vivos que mostrem fenótipo favorável ao projeto. Na segunda parte, que diz à localização exata do gene em questão, é que existe a diferença metodológica.

Pelo método *hands-on*, indivíduos selecionados no primeiro tempo são submetidos a testes biológicos que forcem a demonstração dessa característica. Em seguida, os mesmos indivíduos são analisados molecularmente para busca de genes que estão expressos na presença e silenciados na ausência do catalisador. Esses genes são fortes candidatos à solução do problema.

O segundo método, de busca teórica, visa à identificação de publicações científicas que mostrem a relação de um gene com o desenvolvimento do fenótipo desejado.

Com isso, serão selecionados ou o próprio gene do estudo; ou é realizada uma busca por genes da mesma família – ou seja, que costumam expressar fenótipos semelhantes.

A identificação de qual gene será posto em teste é o produto final dessa etapa.

2. Clonagem física do gene

Essa segunda etapa é conceitualmente fácil de explicar; no entanto, sua realização envolve técnicas bioquímicas não raramente de difícil realização.

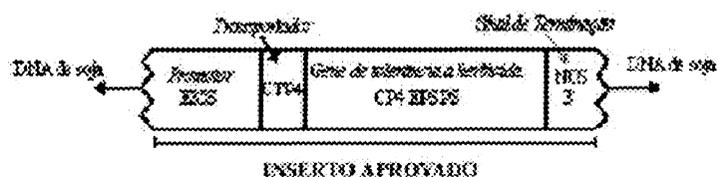
Em suma, o processo é, a partir do gene virtual – produto da etapa 1 – e do indivíduo que o mantém endemicamente; isolar quimicamente o gene-alvo. Ou seja, obter, ao final, uma solução com inúmeras cópias desse mesmo gene (o gene real) que será usado no restante do processo.

3. Construção do vetor de transformação (VT)

A construção de um chamado Vetor de Transformação envolve duas etapas distintas. A primeira delas usa de técnicas bioquímicas e de DNA recombinante para montar uma molécula de DNA pronta para ser inserida no genoma alvo. Ou seja, juntar genes, promotores, íntrons em sua “seqüência” correta/desejada. Essa seqüência, por sua vez, é composta de duas parcelas, chamadas “alvo” e “seleção”. A porção “alvo” é o gene que realmente se deseja testar. A porção “seleção” é uma combinação genômica que confira à planta fenótipo cientificamente conhecido (normalmente fluorescência, ou resistência a antibióticos e defensivos agrícolas em alta concentração).

A segunda etapa é a construção do dito “vetor de transformação”. Prepara-se o material da primeira fase conforme o método de transformação a ser usado. O mais comum é a chamada agro-infestação, que é a inserção do vetor no organismo alvo com a utilização de bactérias virulentas. Nesse caso, o DNA da primeira fase é inserido na bactéria que será usada no experimento de transformação.

Figura 3 - Exemplo de vetor de transformação - vetor Monsanto RR para soja



Fonte: BRASILEIRO (1998)

4. Transformação da planta

O experimento de transformação também consiste em duas fases. A primeira, de transformação, é o contato do vetor com o organismo alvo até que o DNA do primeiro esteja inserido no segundo. Em seguida, esses organismos são mantidos sob cuidados até que estejam aptos a sobreviver em ambiente aberto; a chamada "cultura de tecidos".

O sucesso da primeira etapa está sujeito a três fatores de risco:

- a. Potência do vetor / virulência da bactéria: o vetor de transformação e a técnica devem estar perfeitamente ajustados para que a potência da inserção seja forte o suficiente para garantir a transformação; mas fraca o suficiente para não danificar ou matar a planta.
- b. Tipo de material vegetal usado: a transformação se utiliza de material genético não, ou pouco diferenciado. Isso para garantir que, com o crescimento do organismo, toda a planta esteja "transformada". O tipo, e fase desse material influenciam no sucesso da transformação.
- c. Condições de regeneração: o processo de transformação, aliado à "juventude" do material, submete-o a grande estresse. Os dias imediatamente posteriores ao experimento são cruciais para o sucesso da pesquisa como um todo.

5. Teste biomolecular

Imediatamente após o experimento de transformação, as plantas resultantes são submetidas a testes biomoleculares visando sua seleção: as plantas positivas (que foram transformadas) são mantidas na forma de "matrizes" e as negativas são eliminadas. São feitos normalmente três a quatro testes nessa fase:

- a. Teste de vetor de seleção. Esse primeiro teste visa identificar em quais plantas resultantes do experimento de transformação foi inserido e está expressa a porção de seleção do vetor. A razão da existência desse primeiro teste é porque existem estudos comparando a correlação entre inserção da porção seleção com a alvo.
- b. Teste de presença de vetor alvo. As plantas positivas para o primeiro teste – de seleção – passam subsequentemente a testes similares visando observar a presença da porção alvo do vetor de transformação no genoma.

- c. Teste de expressão de gene alvo. Há dois fatores que justificam a existência desse teste. Primeiramente, a existência de um gene no genoma de um organismo não implica necessariamente em sua expressão (sua tradução em proteínas). Segundo, como a pesquisa deseja obter um organismo com fenótipo diferente ao original, é necessário que nele esteja expresso o gene dessa característica desejada. Com base nisso, as plantas positivas para existência do vetor alvo são testadas para verificar a expressão molecular de tais fatores. Nas fases mais avançadas da pesquisa, o quarto teste também é realizado na seqüência.
- d. Contagem de cópias do vetor. Esse último teste é realizado por conta de questões de biossegurança e pelos processos de derregulamentação. O processo de transformação pode inserir diversas cópias do mesmo vetor no genoma do organismo alvo; e dificilmente será permitida a comercialização de OGMs com mais de quatro cópias. Por conta disso, esse último teste objetiva descartar os organismos que ao final do experimento de transformação detenham mais do que essas quatro cópias. No entanto, por questões internas, normalmente as empresas só mantêm aquelas com apenas uma ou duas cópias do vetor.

6. Manutenção das matrizes

Essa etapa se resume à empresa deter uma estrutura com dois objetivos:

- a. Manter as matrizes positivas nos testes de diagnóstico vivas e saudáveis até a finalização dos testes ou começo da comercialização.
- b. Preparar cópias, clones, dessas matrizes que serão usadas nos testes. Como a matriz é o produto que será comercializado; é estratégico que ela seja mantida segura e fora das condições adversas dos testes.

7. Teste agrônomico

Essa fase visa testar agronomicamente as plantas sob diversas condições (climáticas, terra, adubagem, etc.). Para sucesso da estratégia, ou seja, do gene, é necessário que ao final ao menos uma matriz apresente duas características:

- a. Apresentar nos testes o fenótipo desejado no projeto.
- b. Apresentar rendimento agrônomico no mínimo similar a plantas não transformadas e submetidas ao mesmo teste.

8. Teste fenotípico

No caso de estratégias que resultem em mudanças fisiológicas no organismo; também são necessários testes visuais, normalmente por técnicas de histologia, para comprovar a presença do fenótipo.

9. Regulamentação

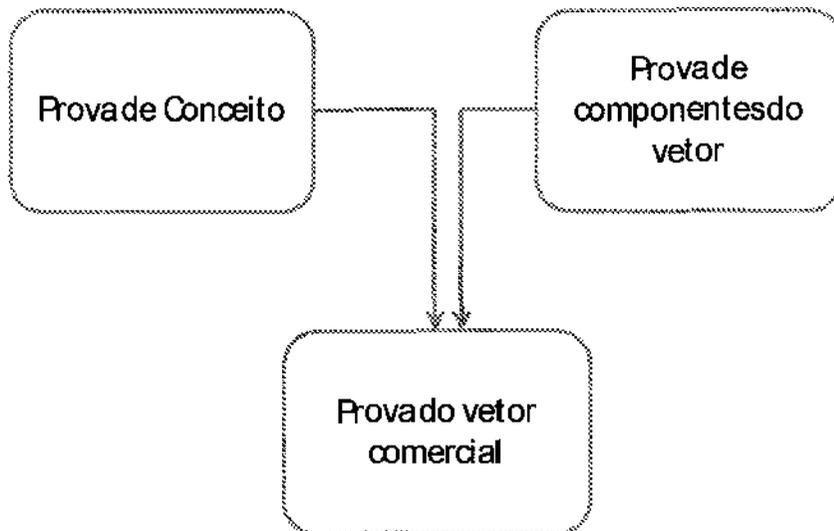
O processo de regulamentação visa obter aval governamental para comercializar esse “novo” organismo. Para tanto, é necessário apresentar provas (testes científicos) de que tal organismo apresenta rendimento agrônômico no mínimo similar aos não OGM. Além disso, é necessário provar a segurança biológica e de saúde do mesmo.

10. Comercial

A fase comercial se caracteriza pela venda de cópias da matriz e coleta de receitas dessa comercialização.

Como foi dito anteriormente, a maioria desses passos são repetidos em três macro-fases, que podem ser vistos abaixo.

Figura 4 - Macro-fases na pesquisa e desenvolvimento em genômica



Fonte: Elaboração própria

A. Prova de Conceito

Essa macro-fase se dá pela repetição dos passos 1 a 8. O objetivo é descobrir um gene, ou uma série de candidatos, que se mostrem solucionadores do problema da pesquisa. Fato conhecido é que esses testes são normalmente realizados em plantas-modelo: plantas com características semelhantes à cultura alvo; mas mais simples de se transformar e com ciclo curto de vida (normalmente entram em fase reprodutiva em menos de um ano).

B. Componentes do Vetor

Essa fase pode muito bem ser alocada como P&D interno da empresa; mas detém papel fundamental no sucesso estratégico da firma e do produto (OGM) final. Essa se caracteriza pela repetição dos passos 1 a 8. Entretanto, ao invés de genes, testa-se a eficácia de inúmeras combinações das outras parcelas do vetor de transformação (como promotores e íntrons).

A realização contínua e repetitiva dessa fase caracteriza-se também como um ganho de escala estratégico para a empresa. Isso acontece pois a criação e manutenção de uma biblioteca de partículas genômicas reduzem a necessidade de repetições futuras para a decisão da forma do vetor comercial.

C. Prova do Vetor Comercial

Por último, os genes mais promissores da fase A, unidos ao melhor vetor obtido na fase B são novamente submetidos às etapas 2 a 8. Isso visa à seleção final de qual indivíduo apresenta a melhor solução para o problema do projeto. Em seguida, estando essa matriz selecionada, as etapas 9 e 10 são realizadas exclusivamente com ela.

Além disso, estudos estimam que a duração média de desenvolvimento de um OGM comercial é de dez anos. O tempo necessário para completar cada fase é mostrado na figura a seguir.

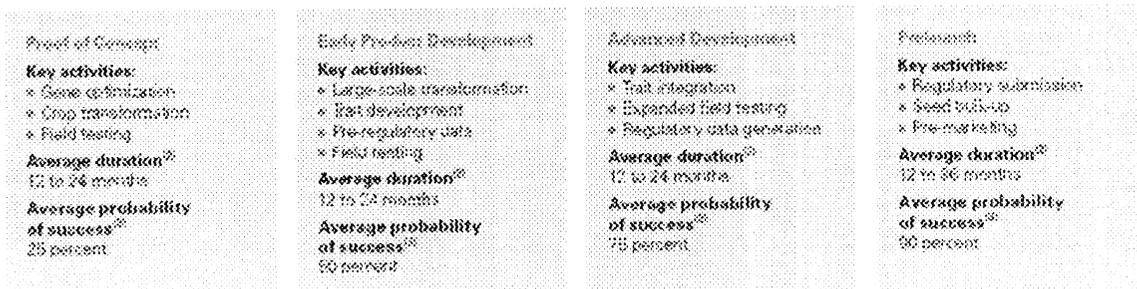
Tabela 1 - Timeline de lançamento comercial de um OGM

ANO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TEMPO (ANOS)
Prova de Conceito	■	■	■	■							4
Comp. Vetor			■	■							2
Prova Comercial					■	■	■	■			4
P. Com- Regulamentação									■	■	2

Fonte: elaboração própria

Por se tratarem de resultados de tentativa e erro, e, por consequência, informações estratégicas das empresas; não existem relatos na literatura da taxa exata de repetições entre as fases. No entanto, há indícios de que exista a relação 1 para 10 entre experimentos em prova comercial e de conceito. A figura abaixo ilustra um pouco esse fato e foi retirada do site da multinacional Monsanto.

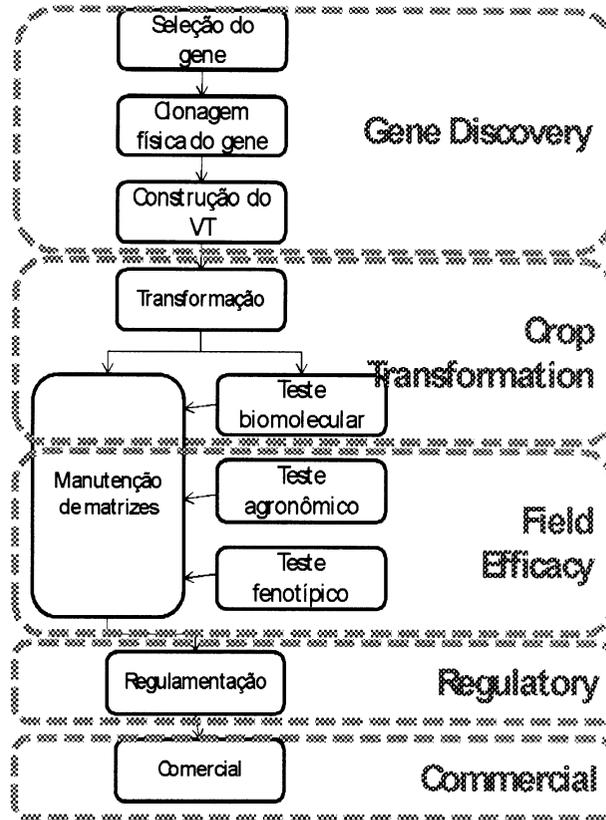
Figura 5 - Pipeline Monsanto



Fonte: Monsanto R&D Pipeline at a glance, 2008.

Como fora adiantado, o modelo de desenvolvimento de um organismo geneticamente modificado presente aqui não se caracteriza como ruptura ao apresentado por FULANO. As cinco fases por ele propostas não passam de formas agregadas do que é apresentado mais detalhadamente aqui. As convergências entre os modelos são ilustradas abaixo.

Figura 6 - Comparativos fases



Fonte: elaboração própria.

Custos para o desenvolvimento de um OGM

Estima-se que o desenvolvimento de um organismo geneticamente modificado voltado ao consumo comercial custe em média US\$ 40 milhões (POTERA, 2007). Faremos, a seguir, uma determinação mais detalhada da alocação de tais custos dentro de nosso modelo de pipeline de produção. O entendimento da forma como se dão tais custos será crucial para a análise posterior sobre a existência de economias de escala e de escopo dentro do processo.

Primeiramente, em se tratando de pesquisas, temos como passo básico definir quantidades de subprodutos (entradas e saídas) envolvidos em cada fase do processo. Assim como a quantidade total necessária, em média, para a transposição da fase; como multiplicação da quantidade unitária (vista no item "saída") pela quantidade de estratégias utilizadas em média durante a fase.

Tabela 2 - Saídas e quantidades das fases produtivas.

ETAPA	QUANTIDADES AGREGADAS POR FASE				
	SAÍDA	P. CONCEITO	CPN. VETOR	P. COMERCIAL	
Seleção do gene	gene	1	30	20	N.SA
Clonagem física	clone	1	30	20	3
Construção do VT	vetor	1	30	20	3
Transformação	plantas	300	9000	6000	900
Teste biomolecular - seleção	seleção+	100	3000	2000	300
Teste biomolecular - alvo	alvo+	70	2100	1400	210
Teste biomolecular - expressão	expressão+	50	1500	1000	150
Teste biomolecular - nº cópias	cópias < 2	30	900	600	90
Manutenção matrizes	espaço m2	30	900	600	90
Teste agrônômico	espaço m2	300	9000	6000	900
Teste fenótipo	fenótipo+	30	900	600	90
Regulamentação	FLP	1	N.SA	N.SA	1

Fonte: elaboração própria.

Esses números podem parecer demasiado altos; principalmente quando refletem número de plantas. No entanto, existem dois pontos que devem ser levantados para facilitar seu entendimento. Tais pontos se referem ao tempo necessário para que cada etapa seja cumprida e àquelas que são realizadas em "lotes". Sua divisão é apresentada abaixo.

Tabela 3 - Atividades com tempo e quantidades fixas

ATIVIDADES COM TEMPO FIXO		ATIVIDADES REALIZADAS EM LOTES	
Clonagem física	15 dias	Teste biomolecular - seleção	50/ vez
Construção do VT	3 meses	Teste biomolecular - alvo	30/ vez
Transformação	6 meses	Teste biomolecular - expressão	20/ vez
Teste agrônômico	3 meses	Teste biomolecular - nº cópias	10/ vez
		Teste fenótipo	50/ vez

Fonte: elaboração própria.

Tais dados foram obtidos por meio de livros especializados em bioquímica (VOET, 2006) e relatos de profissionais envolvidos nas atividades. O tempo necessário para a clonagem física de genes varia de 10 a 60 dias; o determinante nesse processo é o tempo de espera para a obtenção dos *primers* – reagentes utilizados como insumos dos processos que, não raramente, são importados e necessitam de grande quantidade de tempo em processos de desembaraço aduaneiro – e qualidade da reação em si, que pode ocasionar mutações no gene isolado e requisitar que as atividades recomecem do princípio. A construção do vetor de transformação (VT), necessita em média também três meses, considerando os processos químicos da engenharia genética que são necessários, além dos tempos de validação dos vetores por seqüenciamento e preparo do vetor final. A etapa de transformação necessita em média de seis meses, dependendo da planta em questão; já que a etapa só é dita completa quando o embrião vegetal atinge maturidade suficiente para ser deslocado em ambientes fora do laboratório – média de 10cm de altura. O teste agrônômico, por sua vez, também necessita de cerca de 3 meses – podendo esse tempo ser até maior do que sete anos – já que, necessitando de se observar um ciclo agrônômico completo; também é necessário maior tempo.

Já os determinantes dos lotes de preparo dos testes biomoleculares são mais simples. Um deles pode ser o instrumental utilizado, que varia de placas Elisa (com capacidade para 96 amostras), ou tubos de ensaio, realizados de forma unitária. Fora isso, existe também o gargalo do número de Centrifugas existentes no laboratório; já que as menores máquinas detêm capacidade de processar apenas dez amostras por rodada. Os testes determinantes do número de cópias por genoma, normalmente *Blots* imunológicos, demandam a utilização de material radioativo (como fósforo 14) e necessitam de outros equipamentos para o processamento que decaem o número total de amostras processadas por *round*. Por fim, os testes de fenótipo se utilizam de grande quantidade de máquinas especializadas em cortes histológicos e são

intensivos em capital humano; já que o teste final é realizado por um técnico observando um microscópio.

Três atividades ficaram de fora da lista.

- A Seleção de Genes é uma atividade de pesquisa básica, dependente da capacidade do pesquisador que a conduz; e normalmente realizada sob demanda e prazo de entrega.
- A Manutenção de Matrizes acontece do final da Transformação até o final do projeto, ou etapa. As plantas serão descartadas conforme se tornam desnecessárias à pesquisa. Mas é necessário à empresa pesquisadora que mantenha estrutura capaz de abrigar o número máximo de matrizes possíveis até o término da etapa.
- A etapa de regulamentação costuma ser estimada em dois anos. No entanto, principalmente em países com a estrutura legal reguladora ainda não consolidada, esse tempo é considerado incerto.

Dessa forma, podemos travar o tempo necessário para a conclusão das atividades dentro de um ciclo (estratégia):

Figura 7 - Timeline das etapas

MESES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Clonagem física	■																			
Construção do VT	■	■	■	■																
Transformação					■	■	■	■	■	■	■									
Teste biomolecular - seleção											■	■								
Teste biomolecular - alvo											■	■	■							
Teste biomolecular - expressão											■	■	■							
Teste biomolecular - nº cópias											■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Manutenção matrizes											■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Teste agrônômico																				■
Teste fenótipo																				■

Fonte: elaboração própria.

E, por consequência, a partir de dados obtidos sobre os prazos para término da pesquisa de desenvolvimento de OGMs; elaborar um mesmo *timeline* para o projeto todo; em que teremos a idéia de “tempo-meta”, que é o tempo máximo para a conclusão da fase para lançamento comercial do produto sem atrasos:

Figura 8 - Timeline do projeto de desenvolvimento de OGMs

ANO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TEMPO (ANOS)
Prova de Conceito											4
Comp. Vetor											2
Prova Comercial											4
P. Com - Regulamentação											2

Fonte: informes à imprensa de empresas do setor (Monsanto, BASF e Alellyx S.A.).

Essa visão temporal da demora no processo de um único experimento de transformação se faz necessária para analisarmos a necessidade de quantas atividades, por unidade apresentada anteriormente, deverão ser processadas simultaneamente pela empresa afim de que as metas temporais sejam atingidas. No próximo quadro, estão inseridas as quantidades necessárias para a transposição de cada fase, QA, (extraídas da tabela de Saídas, primeira dessa sessão). Em seguida, apresentam-se as “repetições possíveis no tempo-meta” (RPTM); que são as quantidades possíveis de serem realizadas dentro do prazo estipulado na tabela anterior (*Timeline* do projeto). Por fim, obtemos a coluna “necessidade de atividades simultâneas” (NAS), que é a quantidade necessária de atividades de cada fase que devem ser processadas simultaneamente para se cumprir as metas de tempo estabelecidas, e são calculadas da seguinte maneira:

Equação 1 - Necessidade de Atividades Simultâneas

$$NAS = \frac{QA}{RPTM}$$

Tabela 4 - Necessidade de escala

FASE	QUANTIDADES AGREGADAS			REPETIÇÕES POSSÍVEIS NO TEMPO-META			NECESSIDADE DE ATIVIDADES SIMULTÂNEAS		
	P. CONCEITO	CPN VETOR	P. COMERCIAL	P. CONCEITO	CPN VETOR	P. COMERCIAL	P. CONCEITO	CPN VETOR	P. COMERCIAL
Clonagem física	30	20	3	48	24	48	0,6	0,8	0,1
Construção do VT	30	20	3	16	8	16	1,9	2,5	0,2
Transformação	9000	6000	900	8	4	8	1125,0	1500,0	112,5
Teste biomolecular - seleção	3000	2000	300	48	24	48	62,5	83,3	6,3
Teste biomolecular - alvo	2100	1400	210	24	12	24	87,5	116,7	8,8
Teste biomolecular - expressão	1500	1000	150	48	24	48	31,3	41,7	3,1
Teste biomolecular - nº cópias	900	600	90	48	24	48	18,8	25,0	1,9
Manutenção matrizes	900	600	90	4,8	2,4	4,8	187,5	250,0	18,8
Teste agrônômico	9000	6000	900	8	4	8	1125,0	1500,0	112,5
Teste fenótipo	900	600	90	24	12	24	37,5	50,0	3,8

Fonte: elaboração própria.

A estrutura de custos de uma empresa de genômica aplicada à agricultura pode ter divididos seus custos variáveis em três categorias: pessoal, capital imobilizado e matéria prima. Quanto aos custos fixos, eles são mais difíceis de serem mensurados,

pois se enquadram principalmente como subitens de sua estrutura física fabril e de fazendas; além da equipe de gestão e gerência.

Quanto ao custo de pessoal, existe necessidade de diferentes tipos de profissionais envolvidos na realização de cada uma das etapas. Cada um desses profissionais atende a uma escala de atividades possíveis de serem realizadas num certo período de tempo. Estes dados estão consolidados na tabela abaixo.

Tabela 5 - Custos de pessoal

<u>Fase</u>	<u>Profissional envolvido</u>	<u>Grau de Formação mínimo</u>	<u>Custo (R\$ mês)</u>	<u>Escala que atende</u>
Seleção do gene	Pesquisador-chefe	Doutor	6.000,00	1 pesquisa/vez
Clonagem física	Técnico ++	Bacharel	1.500,00	2 clonagens/vez
Construção do VT	Técnico +++	Mestre	2.500,00	2 construções/vez
Transformação	Técnico +	Técnico	800,00	100 plantas/dia
Teste biomolecular - seleção	Técnico +	Técnico	800,00	80 plantas/dia
Teste biomolecular - alvo	Técnico +	Técnico	800,00	50 plantas/dia
Teste biomolecular - expressão	Técnico ++	Bacharel	1.500,00	30 plantas/dia
Teste biomolecular - nº cópias	Técnico +++	Mestre	2.500,00	5 plantas/dia
Manutenção matrizes	Trabalhador rural	-	500,00	N.S.A.
Teste agrônômico	Técnico ++	Bacharel	1.500,00	100 plantas/dia
Teste fenótipo	Técnico +++	Mestre	2.500,00	2 plantas/dia

Fonte: elaboração própria a partir de dados de consultorias de RH e dados das empresas do setor.

Cruzando os dados da tabela acima, com a necessidade de escala de produção mostrada anteriormente; obtemos a necessidade de pessoal que é necessário para fluir as atividades mesmo em seu pico de máximo. Para essa tabela, utilizamos do conceito de NAS, Necessidade de Atividades Simultâneas, já utilizado acima. Pela divisão desse item pela “escala que atende” (Esc), teremos a Necessidade Mínima de Mão-de-obra - NMMo; que é o mínimo necessário de pessoal para atender à necessidade apresentada.

Equação 2 - Necessidade Mínima de Mão-de-obra

$$NMMo = \frac{NAS}{Esc}$$

Tem-se, em seguida, o item Mínima Necessidade de Pessoal, que é somente o item NMMo arredondado para o número natural imediatamente acima. Depois, apresentamos o Custo Mínimo de Pessoal, que é a multiplicação do número da coluna anterior (MNC) pela custo do capital humano unitário envolvido.

Equação 3 - Custo Mínimo de Pessoal

$$CMP = MNC \times Custo$$

Esse item, CMP, é o valor mensal de gastos com salários; multiplicando pelo tempo decorrido em cada uma das fases, temos o Custo Total de Pessoal, CTP.

Tabela 6 - Necessidade de escala em pessoal - Descoberta de Genes

<u>Fase</u>	<u>Profissional envolvido</u>	<u>Custo (R\$ mês)</u>	<u>Escala que atende</u>	<u>NAS</u>	<u>NMMo</u>	<u>MNP</u>	<u>CMP (mês)</u>	<u>CTP (fase)</u>
Clonagem física	Técnico ++	1.500,00	2	0,6	0,3	1	1.500,00	72.000,00
Construção do VT	Técnico +++	2.500,00	2	1,9	0,9	1	2.500,00	120.000,00
Transformação	Técnico +	800,00	100	1125,0	11,3	12	9.600,00	460.800,00
Teste biomolecular - seleção	Técnico +	800,00	80	62,5	0,8	1	800,00	38.400,00
Teste biomolecular - alvo	Técnico +	800,00	50	87,5	1,8	2	1.600,00	76.800,00
Teste biomolecular - expressão	Técnico ++	1.500,00	30	31,3	1,0	2	3.000,00	144.000,00
Teste biomolecular - nº cópias	Técnico +++	2.500,00	5	18,8	3,8	4	10.000,00	480.000,00
Teste agrônômico	Técnico ++	1.500,00	100	1125,0	11,3	12	18.000,00	864.000,00
Teste fenótipo	Técnico +++	2.500,00	2	37,5	18,8	19	47.500,00	2.280.000,00

NAS- Necessidade de atividades simultâneas

NMMo - Necessidade mínima de mão-de-obra

MNP - Mínima necessidade de pessoal

CMP- Custo mínimo de pessoal

CTP- Custo total de pessoal

Fonte: elaboração própria.

Tabela 7 - Necessidade de escala em pessoal - Componentes do vetor

<u>Fase</u>	<u>Profissional envolvido</u>	<u>Custo (R\$ mês)</u>	<u>Escala que atende</u>	<u>NAS</u>	<u>NMMo</u>	<u>MNP</u>	<u>CMP (mês)</u>	<u>CTP (fase)</u>
Clonagem física	Técnico ++	1.500,00	2	0,8	0,4	1	1.500,00	72.000,00
Construção do VT	Técnico +++	2.500,00	2	2,5	1,3	2	5.000,00	240.000,00
Transformação	Técnico +	800,00	100	1500,0	15,0	16	12.800,00	614.400,00
Teste biomolecular - seleção	Técnico +	800,00	80	83,3	1,0	1	800,00	38.400,00
Teste biomolecular - alvo	Técnico +	800,00	50	116,7	2,3	3	2.400,00	115.200,00
Teste biomolecular - expressão	Técnico ++	1.500,00	30	41,7	1,4	2	3.000,00	144.000,00
Teste biomolecular - nº cópias	Técnico +++	2.500,00	5	25,0	5,0	5	12.500,00	600.000,00
Teste agrônômico	Técnico ++	1.500,00	100	1500,0	15,0	15	22.500,00	1.080.000,00
Teste fenótipo	Técnico +++	2.500,00	2	50,0	25,0	25	62.500,00	3.000.000,00

NAS- Necessidade de atividades simultâneas

NMMo - Necessidade mínima de mão-de-obra

MNP - Mínima necessidade de pessoal

CMP- Custo mínimo de pessoal

CTP- Custo total de pessoal

Fonte: elaboração própria.

Tabela 8 - Necessidade de escala em pessoal - Desenvolvimento comercial

<u>Fase</u>	<u>Profissional envolvido</u>	<u>Custo (R\$ mês)</u>	<u>Escala que atende</u>	<u>NAS</u>	<u>NMMo</u>	<u>MNP</u>	<u>OMP (mês)</u>	<u>CIP (fase)</u>
Clonagem física	Técnico ++	1.500,00	2	0,1	0,0	1	1.500,00	72.000,00
Construção do VT	Técnico +++	2.500,00	2	0,2	0,1	1	2.500,00	120.000,00
Transformação	Técnico +	800,00	100	112,5	1,1	2	1.600,00	76.800,00
Teste biomolecular - seleção	Técnico +	800,00	80	6,3	0,1	1	800,00	38.400,00
Teste biomolecular - alvo	Técnico +	800,00	50	8,8	0,2	1	800,00	38.400,00
Teste biomolecular - expressão	Técnico ++	1.500,00	30	3,1	0,1	1	1.500,00	72.000,00
Teste biomolecular - nº cópias	Técnico +++	2.500,00	5	1,9	0,4	1	2.500,00	120.000,00
Teste agronômico	Técnico ++	1.500,00	100	112,5	1,1	2	3.000,00	144.000,00
Teste fenótipo	Técnico +++	2.500,00	2	3,8	1,9	2	5.000,00	240.000,00

NAS- Necessidade de atividades simultâneas

NMMo - Necessidade mínima de mão-de-obra

MNP - Mínima necessidade de pessoal

OMP - Custo mínimo de pessoal

CIP - Custo total de pessoal

Fonte: elaboração própria.

Quanto aos custos em capital imobilizado, existem sérias dificuldades quanto a sua contabilidade. Com exceção das estruturas comuns, como o próprio laboratório, dividimos as atividades em cinco grupos que se utilizam das mesmas estruturas. A partir daí, e com base nos dados do máximo de necessidade de atividades simultâneas; iniciamos uma pesquisa em fornecedores e construtores de tais bens de capital e pudemos observar uma estrutura de custos mínima em capital imobilizado que segue o padrão.

Tabela 9 - Custos: capital imobilizado.

<u>Etapa</u>	<u>Estrutura Física</u>	<u>Custo Estimado (R\$ milhões)</u>
Clonagem física	Laboratório de bioquímica	15,0
Construção do VT		
Transformação	Centro de cultura de tecidos	5,0
Teste biomolecular - seleção	Laboratório de análises biomoleculares	5,0
Teste biomolecular - alvo		
Teste biomolecular - expressão		
Teste biomolecular - nº cópias		
Manutenção matrizes	Estufas agrícolas	10,0
Teste agronômico		
Teste fenótipo	Laboratório de análises histológicas	1,5

Fonte: elaboração própria a partir de NEPOMUCENO, 2004 e dados confidenciais das empresas do setor.

Por fim, o último item de custos variáveis a ser observado tange aos custos com matéria-prima. Para esses custos, utilizamos uma abordagem que usa os custos com a principal atividade dentro de cada fase; obtidos através de análise de protocolos (NEPOMUCENO, 2004) de experimento à disposição na literatura especializada em bioquímica (uma metodologia ABC sobre atividades de laboratório). Temos que as principais atividades compreendidas em cada fase e seu custo unitário na tabela abaixo.

Tabela 10 - Custos: insumos por atividades

<u>Etapa</u>	<u>Atividade</u>	<u>Custo (R\$)</u>	<u>Unidade</u>
Seleção do gene	Read de seqüenciamento	1.000,00	gene
Clonagem física	PCR	100,00	done
Construção do VT	Read de seqüenciamento	1.500,00	vetor
Transformação	Transferência de meio de cultura	60,00	planta
Teste biomolecular - seleção	PCR	22,00	planta
Teste biomolecular - alvo	PCR	18,00	planta
Teste biomolecular - expressão	RT-PCR	35,00	planta
Teste biomolecular - nº cópias	Imunoblot	40,00	planta
Manutenção matrizes	Manutenção	10,00	planta
Teste agrônômico	Transplântio	30,00	planta
Teste fenótipo	Análise Histológica	20,00	planta

Fonte: elaboração própria a partir de NEPOMUCENO, 2004.

Cruzando esses custos com a necessidade de repetições de atividades em cada etapa, descrito no início do capítulo, teremos a estrutura agregada dos custos no desenvolvimento de cada fase. Nessa tabela, temos primeiramente o custo unitário das atividades, apresentados na tabela acima. Seguido das quantidades de atividades em cada uma das fases, também apresentado anteriormente. Por fim, o custo total na fase, pela multiplicação de um item pelo outro.

Tabela 11 - Custos: divisão por etapa

<u>Etapa</u>	<u>Atividade</u>	<u>Custo unitário</u>	<u>Qtd P.</u>	<u>Qtd. Qa.</u>	<u>Qtd. P.</u>	<u>Custo P.</u>	<u>Custo Qa.</u>	<u>Custo P.</u>
		<u>(R\$)</u>	<u>Conceito</u>	<u>Vetor</u>	<u>Comercial</u>	<u>Conceito</u>	<u>Vetor</u>	<u>Comercial</u>
Seleção do gene	Read de seqüenciamento	1.000,00	30	20	0	30.000,00	20.000,00	-
Clonagem física	PCR	100,00	30	20	3	3.000,00	2.000,00	300,00
Construção do VT	Read de seqüenciamento	1.500,00	30	20	3	45.000,00	30.000,00	4.500,00
Transformação	Transferência de meio de cultura	160,00	9000	6000	900	1.440.000,00	960.000,00	144.000,00
Teste biomolecular - seleção	PCR	22,00	3000	2000	300	66.000,00	44.000,00	6.600,00
Teste biomolecular - alvo	PCR	18,00	2100	1400	210	37.800,00	25.200,00	3.780,00
Teste biomolecular - expressão	RT-PCR	35,00	1500	1000	150	52.500,00	35.000,00	5.250,00
Teste biomolecular - nº cópias	Imunoblot	40,00	900	600	90	36.000,00	24.000,00	3.600,00
Manutenção matrizes	Manutenção	10,00	900	600	90	9.000,00	6.000,00	900,00
Teste agrônômico	Transplântio	30,00	9000	6000	900	270.000,00	180.000,00	27.000,00
Teste fenótipo	Análise Histológica	20,00	900	600	90	18.000,00	12.000,00	1.800,00

Fonte: elaboração própria

Por fim, podemos consolidar a estrutura apresentada da seguinte maneira.

Tabela 12 - Custos: consolidação

<u>Custos Considerados</u>	P. Conceito	Op. Vetor	P. Comercial
Pessoal	4.536.000,00	5.904.000,00	921.600,00
Pesquisador-chefe	288.000,00	144.000,00	288.000,00
Mat. Prima	2.007.300,00	1.338.200,00	197.730,00
<u>Subtotal - fase</u>	6.831.300,00	7.386.200,00	1.407.330,00
<u>Total</u>	15.624.830,00		

Fonte: elaboração própria.

Temos, portanto, uma estimativa de custos, sem contar a aquisição de capital imobilizado, de R\$ 15,62 milhões. Se considerarmos também as projeções de que os testes de bioequivalência e biossegurança necessários para a aprovação comercial junto aos órgãos de regulamentação são estimados entre R\$ 2,0 e R\$ 10,0 milhões; temos estimado um total máximo de R\$ 25 milhões em custos.

Economias de escala e escopo no desenvolvimento de um OGM

Economias de escopo são caracterizadas quando “o custo de produzir os produtos q_a e q_b conjuntamente é menor do que o custo de produzi-los separadamente” (LOOTY & SZAPIRO, 2002). Observar essa questão para uma empresa de biotecnologia agrícola não demanda grandes análises. Um único projeto de lançamento comercial de um OGM não necessita de mudanças de escopo da firma. No entanto, temos que a partir do momento em que essa mesma empresa mantém pesquisa sobre o desenvolvimento de diversos OGMs ao mesmo tempo; toda a estrutura física, de capital imobilizado e pessoal utilizado para a primeira também o é para os demais. Dessa forma, mesmo que exista a necessidade de expansão de algum desses itens para concretizar o projeto em tempo hábil, haverá ganho financeiro pelo custo final do produto. Existem, portanto, economias de escopo quando uma mesma firma pesquisa simultaneamente mais de um projeto.

LOOTY & SZAPIRO (2002) caracterizam Economias de Escala “se o CMeLP (custo médio de longo prazo) da empresa é reduzido quando a produção é elevada”. Nesse sentido, observaremos uma empresa de genômica aplicada à agricultura e seus processos internos objetivando discorrer sobre o assunto.

Podemos analisar a questão de duas formas. Numa primeira, levamos o conceito acima citado ao pé da letra; considerando apenas o produto final das pesquisas – ou seja, o organismo geneticamente modificado. Se pensarmos por esse prisma, a análise será bastante viesada pela generalidade da questão. O produto de uma pesquisa nesse sentido, ao contrário do que diz o senso comum, não são as mudas que serão vendidas ao produtor agrícola. Pelo contrário, o produto final consiste em uma única planta, matriz, que deteve o genótipo requisitado e as melhores performances nos testes agrônômicos. Nesse sentido, sendo a quantidade produzida igual a uma unidade; a questão do cálculo do custo médio se dissolve. Com isso, uma possível decisão sobre a estrutura de custos tangeria a analisar sobre a quantidade de estratégias que passam pelo *pipeline* mostrado.

Podemos também observar a questão sob o ângulo das atividades e itens propostos anteriormente. Com esse método de análise pontilhado, ao invés do produto final, teremos de nos limitar a análise das saídas de cada um dos processos. Internamente à empresa, esse tipo de análise é de grande valia para questões estratégicas.

Já mostramos acima que existem economias de escopo nos itens capital imobilizado e pessoal para a firma. Para discorrer sobre economias de escala, devemos nos lembrar que em biotecnologia não raramente essas estruturas trabalham com ociosidade. Com isso, para cada incremento na estrutura, teremos a possibilidade de ganhos de economia de escala com uma utilização acima da ociosidade média encontrada e até a capacidade total do fator. No entanto, ao analisarmos as atividades mais pontualmente, outras nuances aparecem.

Para as atividades iniciais de busca e *screening* genômicos existe a necessidade de discorrermos sobre um ativo dos laboratórios: o seqüenciador genômico. Essa nada mais é do que a máquina que “lê” a seqüência de bases que compõem o genoma em análise e é essencial por substituir métodos manuais e muito sujeitos a riscos de manipulação incorreta. A compra de um Seqüenciador depende sempre mais do que R\$ 4,0 milhões. Além disso, é necessário um insumo da máquina, que deve ser trocado a cada máximo de oito meses, conhecido como “capilar”. Existirá ganho de escala quanto maior for a quantidade de *reads* seqüenciados. E o aumento dessa quantidade está mais ligado à existência de economias de escopo do que a dependência de um único projeto.

Toda a série de testes biomoleculares, bioquímicos e relativos à fisiologia vegetal são passíveis de enormes ganhos de escala; dependendo da metodologia laboratorial que se utiliza. Exemplificando, testes imunológicos *in-house* são possíveis de serem realizados dentro de escalas específicas; por conta da produtividade do equipamento e do pessoal envolvido; custando, em média, R\$ 20,00 por amostra analisada e demorando em média dois dias para ficar pronto. Quando se substitui (dentro das possibilidades) por testes que se utilizam de fitas com tecnologia cromatográfica (CASS, 2001) – “testes de mercado” – as escalas com se trabalham aumentam exponencialmente (pela facilidade da metodologia) e o custo médio cai para R\$ 5,00 por amostra.

As atividades de testes agrônômicos mostram um equilíbrio de custos e quantidades quando observado o ciclo de crescimento vegetal completo. Mas se quebramos o ciclo em dois menores, o de grande e baixa capacidade de desenvolvimento do vegetal (verão e inverno, respectivamente), vemos que o ganho de escala que é obtido no primeiro se perde na forma de deseconomias de escala no inverno. Necessita, assim, que evitando perdas por deseconomias de escala, a empresa se utilize intensivamente e tenha especial atenção a essas atividades; buscando seu uso máximo e sem perdas durante o verão e uma utilização mínima necessária durante os meses de inverno.

Observou-se também, no caso das empresas que já detém mais de um produto no mercado, ganhos de escala na etapa de Regulamentação Comercial. A razão disso, conforme visto, é pela consolidação de contratos de longo prazo de prestação de serviços com as empresas que prestam consultoria na área de análises de equivalência e risco biológico e agrônômico.

Outro ponto que deve ser destacado acerca de economias de escala já de conhecimento das empresas do setor. Que, inclusive, se utilizam desse fato para obter ganhos de escala. O ponto é que a forma de se estruturar a divisão de trabalhos internamente resulta em ganhos ou perdas de escala. Sabe-se que quanto mais matricial for a estrutura interna, maiores serão os ganhos de escala.

A estrutura matricial nasceu em meados dos anos 60 dentro das grandes empresas aeroespaciais. Ela é muito vista em organizações com foco em tecnologia; e recentemente teve seu *boom* com o aumento do número de empresas se utilizando de estratégias com foco em gerenciamento de projetos. Dentro da área de biotecnologia, pela sua clara disposição no desenvolvimento de diversos projetos simultaneamente, como forma de obtenção de ganhos de escopo ditos anteriormente, muitas das empresas do setor remodelaram sua organização interna para atender à essa nova forma de estrutura. No caso, a constatação se deu após a verificação de diversas “ações” que se repetem ao longo das atividades da empresa.

Para exemplificar, utilizemo-nos da extração de material genético. Essa é uma atividade presente em praticamente todas as etapas dentro do laboratório. Um exemplo típico é um PCR, método que é realizado em praticamente todas as atividades dentro do laboratório. Um PCR é composto de três fases gerais:

1. Extração – a extração e purificação do material genético necessário, DNA ou RNA, do organismo de origem.
2. Reação – os processos bioquímicos necessários para a obtenção do resultado final.
3. Revelação – a utilização de imagens de DNA ou RNA para se obter os resultados de forma palpável.

O que se via antes era que as empresas se dividiam internamente em setores para cada uma das atividades; como “construção do vetor”, “testes bioquímicos”, etc. Com a noção de que uma estrutura em matriz implica em ganhos de escala (além de

minimização de riscos e ganhos de curva de aprendizado); criaram-se, por exemplo, a Equipe de Extração. A essa equipe é dada a tarefa apenas de extrair o material genético desejado do organismo de origem. Extrapolando esse exemplo às diversas atividades da empresa, obtém-se o que seria a estrutura matricial.

Produtos, subprodutos e outras formas de comercialização

Por fim, analisaremos a existência de produtos, subprodutos de algum tipo e em que momento existe a possibilidade de comercialização de alguma forma – produto ou serviço. Existe, claramente, a possibilidade de comercialização do OGM para o consumidor final. Esse é o grande produto de todas as empresas envolvidas na questão; e é dependente de sucesso tanto na fase de pesquisas quanto na regulamentação comercial do produto.

Uma segunda possibilidade é que a empresa se utilize do know-how e estrutura física já disponível para entrar precocemente no mercado oferecendo serviços diversos. Exemplo claro desses serviços são os diagnósticos biomoleculares; técnicas *amplamente difundidas e requisitadas pelo mercado* que se envolve com biotecnologias de diversos tipos. O problema dessa oferta pontual é a migração para fora do *core-business*, causando, assim, perda de identidade da firma e possíveis complicações com investidores estratégicos.

Existem duas últimas possibilidades de comercializações precoces nessas empresas, mas ambas dependem de um sistema eficiente de proteção intelectual e não serão amplamente discutidas nesse momento pela falta de avanços na primeira etapa. Assim, os tópicos serão somente colocados em pauta agora e posteriormente explanados com mais detalhes.

A primeira possibilidade advém da análise, mesmo que superficial, do processo produtivo de uma empresa focada em biotecnologia agrícola. Em cada uma das etapas e atividades, é necessário à empresa desenvolver diversas técnicas (e melhorias das técnicas atualmente disponíveis bibliograficamente) para dar corrida às atividades. Cada uma dessas técnicas, se for possível o seu patenteamento, podem ser estrategicamente comercializadas para outras empresas e institutos de pesquisa em técnicas bioquímicas. Esse tipo de atividade, a venda de um protocolo laboratorial, não é raro de acontecer. Pelo contrário, é uma prática muito comum entre as empresas e acontece, principalmente, no caso de desvios de objetivos e “descobertas ao acaso”.

Por fim, vamos nos introduzir na questão de patenteamento de genes. Ao final da atividade de Gene Discovery; a empresa terá em sua mão a descoberta de um código genético e os testes comprovando seu fenótipo em pelo menos uma planta-alvo. Sem nos adentrarmos nas questões sobre “se”, “como” e “quando”; existe a possibilidade

de uma empresa vender os direitos de pesquisa e comercialização para esse código a outra (que se utilizaria dessa primeira etapa já cumprida para encurtar seu lançamento em mercado).

Entretanto, como dito, a existência desse subproduto está relacionada ao direito de patenteamento de um código genético. Não obstante, essa seria uma forma de reduzir os *sunk costs* de uma empresa de pesquisa; já que a comercialização de direitos de uso do gene implicariam na redução do montante financeiro gasto com a obtenção dos resultados das pesquisas – que, no caso, de nada servirão para a primeira empresa.

Parte III – Redes de Direitos de Propriedade Intelectual

Introdução

Para uma firma do mercado de biotecnologia agrícola, alguns fatores são essenciais para seu sucesso tanto ao longo dos projetos de desenvolvimento do produto, quanto após a comercialização. Ao longo do desenvolvimento do produto, que por vezes pode demorar mais de uma década, é importante que a confidencialidade dos genes em que trabalha e a restrição do acesso para o trabalho de concorrentes com o mesmo material genético sejam dificultadas. Após o seu lançamento comercial, é importante que empresas concorrentes sejam bloqueadas da comercialização de produtos com o mesmo gene, garantindo assim os retornos dos anos de pesquisa despendidos para a obtenção de tal variedade. E, não obstante, é importante que uma série de mecanismos garantam uma eficiente localização de cultivares que se utilizam desse OGM e a coleta correta e justa dos royalties – pagamento que é, per se, a forma de receita de muitas dessas empresas. Toda essa série de estruturas citadas nos remetem ao mais do que discutido conceito de Propriedade Intelectual.

Direito de Propriedade Intelectual nada mais é do que uma série de agências, organismos e regulações que permitam a um agente de um lado depositar os principais conceitos, funcionalidades e inovações de sua tecnologia; recebendo em troca o que se traduz como Patente (BUAINAN, A. M. e CARVALHO, S. M. P., 2000). Esta, nada mais é do que o registro de direitos sobre o uso e comercialização de produtos com base, ou se utilizando do método proposto naquele documento. É, todavia, uma de suas características o conceito de confidencialidade do documento. Para o inovador, o tempo que separa o depósito do pedido de patente e a aplicação final da tecnologia em desenvolvimento é muitas vezes de diversos anos. Sendo assim, é de extrema importância que, durante um breve tempo – ao menos – as informações contidas no documento permaneçam longe aos olhos do público. É também desse mesmo interesse que alguns pontos-chave da tecnologia permaneçam em segredo; já que são os momentos que viabilizam a aplicação da invenção e se tornam, por isso, segredos industriais que conferem poder de inovação e, conseqüentemente, vantagem competitiva.

Isso significa que, para tratarmos do bom funcionamento dos Direitos de Propriedade Intelectual; temos que tratar de dois universos. De um lado, ao longo do desenvolvimento da inovação, é de extrema importância que as estruturas de DPI zelem pelo segredo industrial em questão, permitindo a vantagem temporária pelo monopólio da tecnologia. E, também, que impeçam o acesso e as atividades de concorrentes utilizando-se dessa tecnologia em questão. Do outro lado, temos o produto já lançado e em fase de comercialização. À esse universo, é interessante que as estruturas de Propriedade Intelectual ofereçam suporte para a exata localização do uso da tecnologia e a coleta de direitos de propriedade (YAMAMURA, 2004).

A estrutura de Propriedade Intelectual, por sua vez, se subdivide em três grandes grupos. O primeiro, chamado de Direitos Industriais; remete à proteção sobre marcas, patentes, técnicas, produtos e serviços de aplicação na produção de bens e, na maioria das vezes, de fácil cópia. Um segundo grupo, chamado Direito Sui Generis, trata de forma mais genérica à proteção de cultivares e organismos – não previstos de proteção nos primeiros desenhos das estruturas de DPI. O terceiro grupo, alvo de inúmeras discussões por sua aplicação estar principalmente voltada à mídia oral, televisiva e escrita, são os direitos de autoria (GRAFF, 2001).

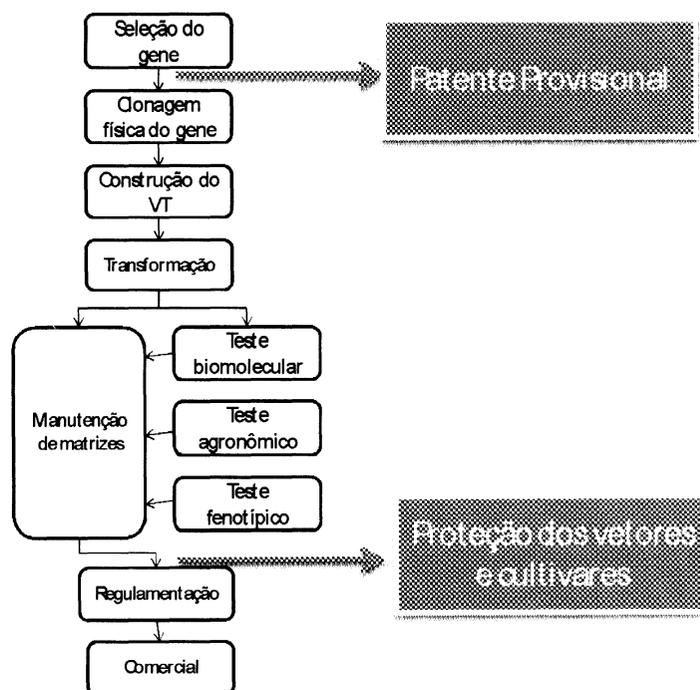
O processo de patenteamento

Para um agente que deseje a patente sobre uma tecnologia por ele desenvolvida, os passos gerais normalmente seguidos pelas empresas são os seguintes. Primeiramente, há o pedido de uma Patente Provisional. Trata-se de um documento, de caráter mais genérico, que deve ser remetido às autoridades internacionais – localizadas nos Estados Unidos, no caso – e que serão avaliados dentro da observância dos conceitos e pressupostos de uma inovação. Aceito esse pedido, essa provisional fica em segredo de público pelo prazo de dezoito meses – doze meses de segredo e mais seis até a sua publicação. Passado esse tempo, é estratégia da empresa decidir sobre a manutenção de tais direitos. Para isso, é então iniciada a segunda fase do processo de patenteamento; caracterizada por inserir um maior número de detalhes e aplicações para a tecnologia e seu registro em caráter regional (supra-nacional) por um período que varia de um a dez anos. Passado ainda esse período, entra-se na chamada “Fase Nacional”, em que o mesmo documento, agora de forma bastante elaborada – já que se pressupõe um produto de aplicações práticas relacionado àquela tecnologia inicialmente depositada – é registrado para monopólio de uso nos países específicos em que se deseja a proteção da inovação (BARBOSA, D. B., 2005).

Observa-se, pelo simples enunciado das etapas para esse registro, já a delimitação de uma série de agentes, com interesses distintos, atuando nesse cenário de proteção intelectual. Temos o agente inovador, responsável pelo desenvolvimento da tecnologia. Existe, do outro lado, os órgãos nacionais e internacionais de proteção à propriedade intelectual. Ligando um ao outro, há os responsáveis pelo trâmite legal das ações: advogados especialistas dentro das firmas, ou firmas especializadas no assunto. Pensando na outra ponta do processo, a coleta de royalties se relaciona com agentes envolvidos na localização, fiscalização, policiamento de uso e fluxo monetário sobre os direitos de uso. Sem deixar de supor, claro, a existência regulatória do Estado Nacional, assim como organizações internacionais de DPI, comércio e tecnologia que também têm o dever de zelar pelo bom funcionamento da estrutura posta (OLIVEIRA, 2007).

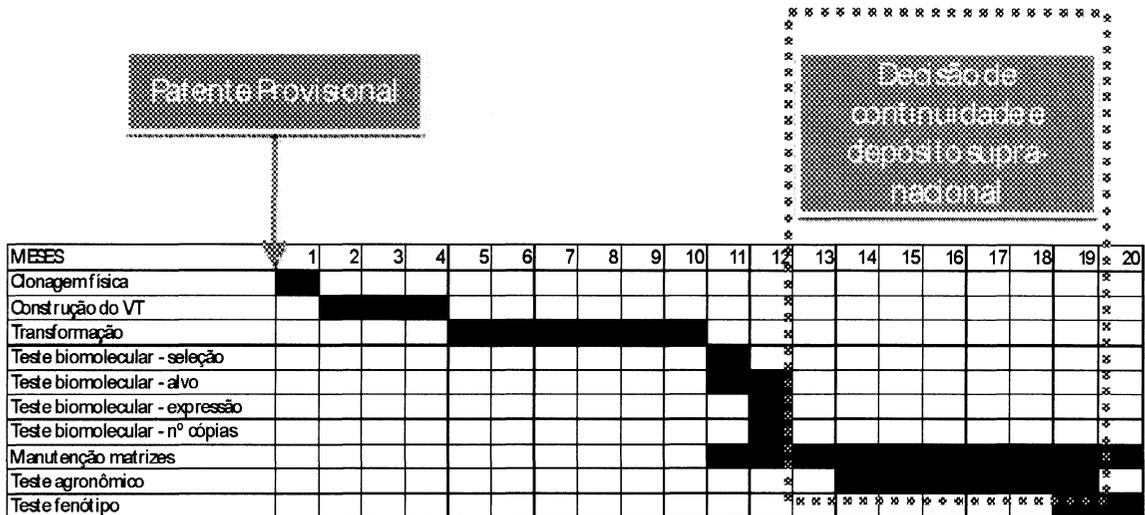
Para uma empresa de agro-biotecnologia, o depósito da Patente Provisional geralmente se dá após a fase de *Gene Discovery*, ou Seleção do Gene. O tempo até que essa patente seja publicada dá à empresa o necessário para a conclusão de uma primeira leva de experimentos que mostrem o sucesso ou fracasso da estratégia em questão. Os resultados desses experimentos delimitam a opção pela continuidade ou abandono da patente. No caso de continuidade, o depósito em quóruns supranacionais bate com o final da prova de componente do vetor (componentes que também são patenteáveis em muitos casos). Essa estratégia dá à empresa o tempo necessário para a conclusão dos experimentos e seleção dos vetores que entraram em fase final de prova de mercado. Ao início dessa fase, no entanto, se dá o pedido de patenteamento dos vetores e, ao final das pesquisas, são patenteados (com visão nas proteções anteriores) o vetor final e o cultivar dentro das legislações específicas de cada país em que a proteção se julgue necessário. O esquema das fases de patenteamento, objetos e fases de desenvolvimento do OGM podem ser observados abaixo.

Figura 9 - Proteções por atividade de desenvolvimento do OGM



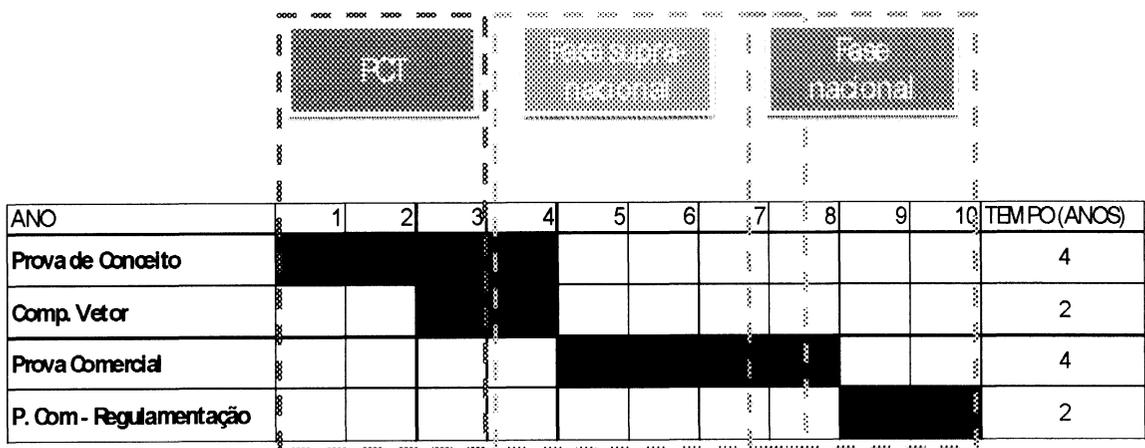
Fonte: elaboração própria a partir de dados das empresas

Figura 10 - Estratégia de patenteamento por fases de desenvolvimento do OGM



Fonte: elaboração própria a partir de dados das empresas

Figura 11 - Fases de proteção vs. Macro-fases de desenvolvimento do OGM



Fonte: elaboração própria a partir de dados das empresas

O sistema de propriedade intelectual do ponto de vista jurídico

Em vista à realidade exposta sobre as dificuldades, tempo necessário e montante de capital – financeiro e humano – necessário à consolidação das atividades de uma empresa em agro-biotecnologia; impõe a necessidade de adoção de instrumentos jurídicos eficientes e capacitados a garantir a contrapartida dos esforços empreendidos.

Ou seja, instrumentos que viabilizem o retorno financeiro e o recebimento dos lucros derivados das aplicações industriais dos produtos e processos desenvolvidos e, ao mesmo tempo, que estejam capacitados a proteger as *idéias* inventivas industriais que impulsionaram essas atividades, no sentido de estimular a continuidade das pesquisas e fomentar a inovação nesses setores.

O instrumento jurídico mais utilizado é o instituto da propriedade industrial, mais especificamente o sistema de patentes, em função das características e peculiaridades das atividades envolvendo *matéria viva*.

Na prática, têm havidos muitos questionamentos acerca da viabilidade da proteção das atividades de biotecnologia. Isso se agrava quando trata-se de processos, ou produtos, biotecnológicos envolvendo material genético. Isso se dá por uma série de fatores. Primeiro, porque a inserção da “matéria” viva como um dos candidatos positivos à patenteabilidade caracterizou a ruptura dos paradigmas dominantes no sistema tradicional de propriedade industrial, uma vez que, até então, as idéias inventivas sempre apresentaram possibilidade de repetição; necessárias para comprovar o conceito de originalidade e os trâmites da inovação tecnológica (DIAFÉRIA, 2003).

Isso não é realizável quando se trata de inventos que têm por origem a “matéria viva”. A questão é que esse processo natural implica severos problemas quando tratados sob a ótica das reivindicações, que definem o âmbito de proteção e extensão dos direitos conferidos pelas patentes. A tentativa de adaptação desse sistema tradicional de proteção tem em vista a adequação dos produtos biotecnológicos aos três requisitos exigidos para a proteção dos inventos: novidade – em função da matéria genômica já estar armazenada e ser de conhecimento público -, atividade inventiva – por conta das técnicas utilizadas para o desenvolvimento do OGM serem de extenso conhecimento da comunidade científica – e aplicação industrial – principalmente pela irreplicabilidade e condições naturais de mutagênese ao material genético.

Acresce-se ainda o problema da relação conceitual tênue entre descoberta e invenção no âmbito das atividades de biotecnologia, principalmente porque grande parte dos sistemas de patentes vigentes não consideram como candidato positivo ao patenteamento as “descobertas”, em razão de sua própria natureza.

Os efeitos adversos dessa forma legal de patenteamento são explicados por DIAFÉRIA (2004): *“Diante destas circunstâncias, denota-se que a utilização do sistema de patentes no âmbito das invenções biotecnológicas, na prática e se não houver um efetivo controle no momento da concessão da patente, poderá acarretar a inversão da finalidade maior almejada pelo instituto jurídico da propriedade industrial, que é a de garantir a lealdade da concorrência nas atividades econômicas (art. 170, inc. IV da CF) e estimular o desenvolvimento econômico, tecnológico e, por via de consequência, o científico de toda sociedade (art. 5º, inc. XXIX da CF).”*

Isso significa dizer que a possibilidade indiscriminada de patenteamento de partes de organismos vivos pode acarretar inversão dos valores primordiais do sistema. Ou seja, ao invés de se obter uma ampla forma de proteção ao inventor e aos lucros do investimento em inovação; ter-se-á um número tão grande de fatores genéticos previamente protegidos que a pesquisa na área tornaria impossível. Exemplo disso é visto quando se observam a repercussão que empresas de pesquisa genômica, principalmente entre os anos de 2003 e 2005 tiveram na questão. Ao longo desses anos, após a liberação inicial da possibilidade de patenteamento de genes em organismos internacionais – mas principalmente EUA – surgiram inúmeras empresas, normalmente *spin-offs* de grandes multinacionais do setor, cujo *core-business* era justamente a pesquisa, descoberta e patenteamento de genes. A solução para isso foi a maior necessidade de explicações sobre o item “aplicação industrial” no momento de concessão de patentes.

Do ponto de vista jurídico, o instituto das patentes tem a função de equilibrar vários interesses individuais, coletivos e também difusos (REMÉDIO MARQUES, 2001), dentre eles:

a) interesses do *inventor*: dentre eles, o de reconhecimento sobre a autoria da invenção, fruto de sua atividade intelectual. Há também interesse no exercício de monopólio temporário sobre os frutos financeiros da invenção; como recompensa pelo capital e tempo dispendidos até sua elaboração final. E, por fim, a possibilidade de escolha sobre as possíveis aplicações de seu invento.

b) interesses da categoria de *concorrentes*: ao menos três interesses são imediatamente identificados. Primeiro é o no conhecimento dos resultados e divulgações das pesquisas e técnicas utilizadas. Segundo, o interesse de “imitação”, ou seja, a utilização de outras técnicas para chegar a produtos com certa similaridade. E, por fim, o interesse de concorrência, ou seja, interesse de que a invenção não lhe traga grandes deteriorações de sua posição de mercado.

c) interesses dos *consumidores*: o interesse na pesquisa e na utilização de novas tecnologias que reduzam riscos sobre produtos conhecidos e que o titular da patente oferece produtos em qualidade e quantidade satisfatórias com a demanda de mercado.

d) os interesses dos *trabalhadores*: o de conhecer os riscos das novas tecnologias introduzidas no processo industrial e das eventuais mudanças que possam afetar a qualidade do meio ambiente de trabalho e a saúde ocupacional dos trabalhadores.

A questão do patenteamento na agro-biotecnologia

É perceptível, portanto, a importância dos instrumentos de defesa da propriedade intelectual dentro do mundo da biotecnologia. Tratando de empresas voltadas à agro-biotecnologia, com as especificidades e desafios expostos anteriormente, temos que existe a necessidade de proteção intelectual para os novos processos e ensaios desenvolvidos – principalmente para a cultura de tecidos – mas também para os três sub-produtos das macro-fases.

Ao final da fase de Gene Discovery, tem-se como produto novos genes descobertos, a estrutura bidimensional possível de sua proteína primária e sua possível função num organismo. A necessidade de registro de propriedade intelectual desses fatores se dá por dois principais motivos: o desejo de reconhecimento pela descoberta, por parte dos pesquisadores responsáveis; e a possibilidade de impedir o uso desse código genético por empresas competidoras no desenvolvimento de produtos também competidores. Para as atividades da Prova de Componentes do Vetor, os motivos que levam ao patenteamento dos componentes são os mesmos dos genes: reconhecimento e garantia de competitividade.

Com o término das pesquisas e a comprovação científica da viabilidade agrônômica de um OGM, tem-se dois componentes passíveis de proteção de propriedade intelectual: o vetor usado na transformação e o OGM propriamente dito. No primeiro caso, o vetor de transformação pode ser facilmente lido com o acesso ao OGM e usado no desenvolvimento de outras culturas geneticamente modificadas para o mesmo problema dessa primeira. Nesse caso, a necessidade de proteção ao uso desse componente se dá pelo princípio de monopólio da tecnologia e suas aplicações pelo desenvolvedor; garantia legal já exposta anteriormente. Para o OGM, a proteção se dá ao nível do conceito de proteção de cultivares, presente nos acordos TRIPS e também expostos anteriormente.

A discussão acerca da possibilidade de patenteamento de genes remete-nos ao cruzamento de dois conceitos e como cada um dos países considera o segundo. O primeiro desses conceitos é acerca dos requisitos que uma “tecnologia” deve atender para ser passível de patenteamento; são três os conceitos e bem difundidos e acordados pelo mundo.

O primeiro desses pressupostos é acerca da “novidade”. A tecnologia a ser patenteada deve apresentar um caráter inovador, e essa novidade é caracterizada

quando o modelo e invenção não são compreendidos no atual estado da arte (DAL POZ, 2006). Isso significa dizer que a tecnologia a ser patenteada não deve ser de conhecimento e domínio público; não fugindo do próprio conceito do vocábulo “novidade”.

O segundo ponto é que a tecnologia deve apresentar “Atividade Inventiva”, um conceito um pouco menos óbvio que o primeiro. Esse conceito equivale a dizer que a tecnologia, ao ser submetida à análise por um técnico especialista no assunto, não se apresente de maneira evidente. Ou seja, deve ser demonstrada atividade intelectual até a obtenção da tecnologia final.

Por fim, tem-se que essa tecnologia deve apresentar “Aplicação Industrial”, ou seja, deve ser possível de ser aplicada, produzida ou utilizada em atividades industriais. No campo da biotecnologia, a grande dificuldade existente é que seres vivos, ou partes deles, mantêm como característica intrínseca a capacidade de se auto-reproduzirem; o que dificulta sua prova de aplicação em ambiente restrito e necessidade de conhecimento para duplicação em indústrias.

Assim sendo, uma empresa de agro-biotecnologia detém três elementos que deve proteger para assegurar ganhos estratégicos de comercialização e garantir nova rodada de investimentos: genes, vetores e organismos geneticamente modificados. Aos dois últimos itens, não se faz necessário grandes explicações sobre sua aceitação nos três pressupostos do patenteamento de biotecnologias. OGMs são protegidos dentro das TRIPS, acordo em que o Brasil faz parte. Vetores são frutos de extensas atividades científicas, desenhados de forma única para sua aplicação e potenciais finais desejados e inseríveis em diversos mercados e indústrias – com as particularidades inerentes a cada um deles.

O problema teórico da questão são justamente os genes. Dividem-se os países que permitem ou não o seu patenteamento; a exemplo, enquanto nos EUA é permitido seu patenteamento, não o é dentro do território brasileiro. A razão disso está justamente em como cada uma das legislações compreende a entidade “gene”.

Em termos de ciências biológicas, genes são caracterizados como “uma união de seqüências genômicas [bases nitrogenadas] codificando potenciais produtos funcionais [ao organismo]” (GERSTEIN, 2006). Em termos menos técnicos, genes são grandes seqüências de bases nitrogenadas (Adenina, Timina, Citosina e Guanina no DNA) que são transcritas pelo organismo na forma de proteínas. Estas, por sua vez, desempenham algum papel dentro do metabolismo do mesmo. Tratando do mundo

das inovações e técnicas bioquímicas, genes são a base necessária ao desenvolvimento de diversas tecnologias e produtos; como kits de diagnóstico de doenças e novas formas de terapias.

As informações dessas seqüências estão depositadas em bancos de dados semi-públicos. Tais bancos são acessados via internet mediante pagamento de taxas de adesão e manutenção dos serviços. São uma ferramenta muito útil aos pesquisadores da área, pois permitem não só a visualização de seqüências completas de genes e íntrons, como também disponibilizam dados sobre os pesquisadores responsáveis por seu primeiro isolamento, outros dados e artigos dessa pesquisa e, por fim família genética a que pertencem. Essa última informação também tem grande caráter estratégico, pois permite aos cientistas cruzar essas informações com famílias de proteínas em bancos de proteoma; possibilitando uma breve noção acerca de sua função e possibilidades de interação metabólica e desencadear reações alergênicas em humanos. Diz-se breve noção porque a ciência ainda está no princípio das atividades no campo da proteômica, o estudo das proteínas. Além disso, o próprio entendimento das informações disponibilizadas é possível apenas para estudiosos do tema; por se tratar de dados com caráter extremamente técnico.

Retomando, o entendimento legal sobre o que é caracterizando como gene, ou entidade genética, suas funções e aplicabilidades em processos industriais implica sobre a possibilidade, ou não, de patenteamento. Os institutos de patentes de diversos países, dentre os quais os EUA são o melhor exemplo, detêm uma legislação com alto nível técnico em sua elaboração e grande detalhamento sobre as entidades bioquímicas. Elas consideram que o gene é uma entidade possível de manipulação e expressão em diferentes locais e formas. Por conta disso, admitem a atividade inventiva sobre a pesquisa de reconhecimento e permitem o patenteamento de genes.

Primeiramente, essa possibilidade era levada ao pé da letra. Isso desencadeou uma massa de depósitos de pedidos de patentes nessas instituições com graves conseqüências. O resultado desse grande número de genes patenteados foi o bloqueio ao incentivo da inovação científica e de pesquisas na área; já que grande parte do material conhecido à época estava bloqueado para uso pelas entidades legais. Ao mesmo tempo em que a grande maioria das empresas, como exposto na segunda parte do presente trabalho, utilizam-se de menos de 5% dos genes descobertos (no caso, patenteados) para os produtos comerciais. Resultou disso uma mudança na forma de entendimento legal das instituições, principalmente norte-

americanas. A partir de então, o conceito de “aplicação industrial” se tornou mais rígido. Hoje em dia, ao pedido de depósito de patente do gene é necessário anexar um estudo sobre a aplicabilidade industrial e comercial do mesmo. Essa aplicabilidade não pode, inclusive, ser demasiado genérica; necessitando a listagem dos organismos, ou classe de organismo em que tal estudo se aplica.

Para outro grupo, inserido neste o Brasil, o conceito legal é mais genérico, sem grandes instruções técnicas sobre o que é, e o que pode ser feito, a partir de um gene. Esse grupo de legislação considera genes “como “entidades” indissociáveis de seres vivos, que são, por sua vez, parte da natureza, e, como tal, não seriam passíveis de proteção por meio de DPI” (DIAS, 2006).

Sendo, portanto, base para a difusão de conhecimento e inovação em produtos e processos em empresas com foco na genômica aplicada; a questão se desdobra em dois problemas. Se não é permitido o patenteamento de genes, no caso do Brasil, tem-se claramente o desestímulo ou até depleção para atividades nessa área; que demandam grandes volumes de investimento e são concebidas sob altíssimos riscos operacionais. Do mesmo modo, ao permitirmos o patenteamento precoce, ou seja, de genes – caso norte-americano – cria-se um gargalo de possibilidade de pesquisas, aumentando em muito o custo e até a possibilidade de desenvolvimento de novos OGMs. Para evitar o segundo gargalo, as leis norte-americanas tiveram a mudança explicitada anteriormente, o que foi fruto de grande “alívio” para muitos capitalistas.

No caso do Brasil, a necessidade de se adequar às duas formas legais e ainda manter as atividades correntes de pesquisa e desenvolvimento resultou em duas formas de se colocar frente à questão. A primeira delas são os consórcios, ou redes de pesquisa, em genômica aplicada; e a segunda são as novas formas institucionais de lidar com a questão dos DPis. Ambas serão tratadas nos itens seguintes.

Os consórcios de pesquisa em biotecnologia e genômica

Às empresas, a capacidade de produzir inovação que a coloquem em caráter dominante nos mercados tornou-se fator determinante de sua sobrevivência no mercado. Por conta disso, o acesso a uma ampla base de informações científicas e tecnológicas passou a ser crucial. Assim, a participação em arranjos de colaboração com redes de pesquisa científica detém importância tanto para que o processo de inovação ocorra de forma efetiva quanto para a absorção de novas fontes de desenvolvimento interno dessas inovações.

Ao final da década de 50, Vannevar Bush publica o seu relatório *Science – The Endless Frontier*, que estabeleceu um novo eixo orientador de políticas tecnológicas e foi adotado por inúmeros países industrializados. Esse relatório apresentou uma concepção de inovação conhecida como “modelo linear” e vinha de encontro com o que muito se apresentava na época: a importância da pesquisa de base, ou pesquisa em ciência pura (DIAS, 2006).

Nesse modelo, a seqüência até que se obtenha a inovação em mercado consiste em pesquisa básica, pesquisa aplicada e desenvolvimento. Por pesquisa básica, entende-se a ciência estudando seus pontos de origem; tais como teoremas matemáticos, modelos físico-químicos e idéias filosóficas gerais. A partir dessa gama de conhecimento, as idéias são apuradas em pesquisas que detenham possível aplicação na vida cotidiana humana; a pesquisa aplicada. Por fim, com os resultados dessa pesquisa aplicada é possível o real desenvolvimento de novas técnicas e produtos que possam ser levados e utilizados no mercado, o que caracteriza a fase de desenvolvimento.

A partir de 1980, começaram a surgir estudos tratando da inovação e da pesquisa científica de caráter menos linear. A tese principal desses autores consistia em argumentar sobre a necessidade de seleção, absorção e aprimoramento dos conhecimentos científicos. Tais modelos davam claro foco na pesquisa aplicada; pois consideram que a pesquisa básica, muito mais ampla e passível de erros, está extremamente distante – em esforço e tempo – das empresas. Esse novo quadro institucional de fomento às pesquisas foi claramente absorvido pelos órgãos norte-americanos. Dentre seus principais opositores, está o astrônomo Carl Sagan (1997) que por diversas vezes apresentou dados e teses de que as grandes quebras de paradigmas tecnológicos são advindas de resultados das pesquisas básicas. Advertia ele que o excesso de foco em pesquisa aplicada, em detrimento da básica, tem seu

lado bom e ruim. Ou seja, se por um lado a existência de grandes capitais financiando a pesquisa aplicada resulta num maior aproveitamento das ciências existentes; de outro, uma hora “seca a fonte”. Sem novas pesquisas de base que ampliem o conhecimento científico no escopo de suas questões cartesianas básicas; o teor das inovações tecnológicas apresentará a forma decrescente.

Ironicamente, ao longo da década de 1980 os EUA adotaram a política de financiamento majoritariamente em pesquisa aplicada. Desde meados da década de 90 já são apresentados trabalhos tratando do caráter de “estagnação” do conhecimento científico mundial e a necessidade de se voltar a financiar grandes volumes de pesquisas básicas; como também orientar a formação estudantil universitária para apresentar corpo de formandos aptos a esse tipo de atividade. Ainda assim, tais estudos deram margem para novas concepções de arranjos cooperativos de pesquisa científica; ao estimular a troca constante de informações e aprimoramento dos atores envolvidos. E foi exatamente nessa época que observamos o nascimento de extensas redes de relações cooperativas entre vários tipos de instituições; como grandes empresas, universidades, institutos de pesquisa e agências de fomento. Aliás, a própria internet surgiu como uma tecnologia desenvolvida pela necessidade de constante troca de informações dentro dessas redes.

Outro ponto que justifica a emergência desse interesse foi a necessidade de aprendizado sobre novas formas de gerência de recursos tecnológicos, normalmente espalhados ao longo dos diversos pontos das redes – principalmente recursos humanos, no caso. Além desses dois principais pontos, Eliana Dias (2006) apresenta outros fatores para a disseminação dessa forma de se fazer pesquisa: *“Com um arranjo em redes, o processo de geração e difusão de inovações é mais facilmente viabilizado, dado que comporta a presença de diversos atores, que possuem competências e habilidades distintas, implicando em um conjunto muito grande de experiências decorrente dos processos de aprendizagem tecnológica e da complementariedade de ativos (Teece, 1986), aproveitando as capacidades acumuladas das instituições participantes. Além disso, os arranjos em rede permitem aproveitar economias de escala em P&D e dividir riscos inerentes aos processos tecnológicos, reduzem os custos da informação, possibilitam maior flexibilidade, permitem o estabelecimento de acordos sobre trajetórias tecnológicas e reduzem a duplicidade de pesquisas, diminuindo assim os custos de transação.”*

Em resumo, a consolidação de uma rede de pesquisa, ou consórcio de pesquisa, se dá a partir da definição de uma inovação a ser produzida ou um problema tecnológico

a ser resolvido. Estes normalmente requerem que o ciclo pesquisa básica – pesquisa aplicada – desenvolvimento seja realizado do princípio ao fim. As pesquisas são realizadas de forma coletiva, por instituições de pesquisa, universidades, empresas privadas e governo. A cada agende compete o fornecimento de capital e/ou recursos internos para as atividades necessárias. Em contrapartida, é garantido aos participantes o acesso pleno às informações, conhecimentos e tecnologias decorrentes do consórcio e em caráter confidencial por um período de tempo.

No caso específico da biologia molecular, além de todos esses fatores ditos até agora, a questão da não patenteabilidade de genes em alguns países faz que com tais consórcios sejam ainda mais vantajosos. Isso acontece também porque muito do campo da biologia molecular e genética aplicada ainda se encontra em fase de pesquisa básica. Dessa forma, o conhecimento resultante das redes de pesquisa adquirem conceito pré-competitivo; determinando a participação nas redes inclusive de empresas competidoras.

No campo agrícola brasileiro, as redes que surgiram nos últimos anos estão focadas principalmente no seqüenciamento genômico e obtenção de novos cruzamentos de espécies com vantagens de desempenho agrônômico e comercial. Desses, três grandes consórcios podem ser destacados.

O primeiro deles é o Projeto Genolyptus, um consórcio para o seqüenciamento do genoma do Eucalipto. Esse projeto conta com os principais centros de pesquisa em genômica nacionais, além de todas as principais empresas do ramo de celulose nacionais. O segundo é o chamado Projeto Xylella, em parceria financeira com o Fundecitrus, que decifrou o genoma da bactéria *Xylella fastidiosa*. Concluído em novembro de 1999, foi o primeiro projeto de genoma a ser realizado fora do eixo EUA – Japão – Europa; além de ter resultado em artigo que foi capa da Nature em junho de 2000. Foram dois os grandes impactos desse projeto. O primeiro deles conta sobre sua contribuição nas formas de controle e detecção das doenças causadas pela bactéria na cultura de citrus; principalmente em métodos de detecção de infecção por PCR que localiza sequencias protéicas e nucleotídicas da membrana da bactéria. O segundo ponto é que o projeto resultou em dois importantes *spin-offs* dos principais pesquisadores com grandes fundos de *venture capital* – no caso, o Votorantim Ventures: a empresa de genômica aplicada Alellyx e a empresa focada em bioinformática Scylla.

O terceiro grande consórcio, realizado em nível mundial e com grande participação de centros de pesquisa brasileiros – dentre eles a USP, Unicamp e UFSCar – foi o

Projeto Genoma Humano. Sendo que a principal consequência desse consórcio foi o movimento de surgimento de empresas no mundo todo que têm como base diagnósticos e formas de transcrição do DNA humano.

Como sobreviver num país sem o patenteamento de genes: a estratégia das empresas do setor

A questão dos consórcios de pesquisas é bastante abrangente e muito já foi publicado de estudos nessa área. Aqui, nos delimitaremos a uma questão mais pontual: como uma empresa de agro-biotecnologia pode sobreviver sem o patenteamento de genes?

Muitos são os casos de empresas que realizam suas atividades em países em que isso não é possível. E não limitando-nos a essa esfera, maior ainda é o número de empresas que se deparam com a necessidade de comercializar seus produtos em nações com arcabouços legais similares; o que ruiria as previsões de lucro de qualquer modelo de viabilidade de negócio.

De qualquer forma, todas essas empresas, inclusive por conta de sua inserção global, acabam por adotar estratégia similar. Essa estratégia bate em dois pontos; primeiro, onde e como proteger seus produtos, e o segundo, onde e como comercializar. Restringiremo-nos a discutir a primeira questão. Como exposto anteriormente, do processo de desenvolvimento de um organismo geneticamente modificado resultam cinco produtos (ou sub-produtos) que podem ser patenteados:

- Genes,
- Promotores, íntrons e demais partículas genômicas
- Vetores de transformação
- Processos e protocolos bioquímicos
- O OGM, em sí.

A estratégia da empresa, aproveitando-se da possibilidade de interagir com outras empresas e nações de forma globalizada, resume-se a proteger intelectualmente o que for possível em cada uma das esferas. Cada um dos componentes explicitados acima detém certo nível de inserção nos três parâmetros do patenteamento. Cabe à empresa delimitar em qual das esferas é mais vantajoso o patenteamento de qual item.

Dessa forma, o patenteamento de genes e demais partículas genômicas é normalmente realizado ao findar dos testes de Prova de Conceito. Nesse ponto, a empresa já detém informações suficientes sobre a estrutura da partícula em questão, assim como de seu funcionamento e fenótipo resultantes. Com essas informações, são realizados pedidos de depósito de patente nos países em que o é possível. Além disso, tendo em mãos a informação do fenótipo resultante, é possível maior adequação às proteções contra o patenteamento em massa; já que é disponibilizada a proteção dentro dos parâmetros especificados.

São duas as razões principais de ainda se insistir no patenteamento dessa etapa. A primeira delas é por questões de mérito científico. É interessante à empresa, e aos principais cientistas associados ao processo da descoberta, sua ligação com o gene em questão. Com isso, não só é realizado o pedido de patente; como são inseridas informações acerca da pesquisa que levou ao conhecimento genético em questão, assim como dos principais membros-chave. Por outro lado, grande parte das empresas que trabalham com genômica aplicada estão localizadas em nações que permitem o patenteamento de genes. Dessa forma, uma proteção nesses locais permitiria à empresa que descobriu o gene e sua função o pedido de bloqueio de pesquisas na mesma área por empresas que possam colocar em mercado produtos concorrentes ao seu.

O terceiro e quarto componentes a serem patenteados, vetores e processos laboratoriais, são menos complexos à análise. Os processos laboratoriais são definitivamente uma inovação em processo, e contemplam a possibilidade de patente em praticamente todo lugar do mundo. Os vetores de transformação, por serem produtos do intelecto humano e responderem a um propósito pontual realmente se traduzem como a estratégia da empresa para locais em que não é possível o patenteamento de genes. Ou seja, dado que um vetor é construído de forma a promover à um organismo uma capacidade que não lhe é natural (como por exemplo um vetor GFP promove ao organismo a capacidade de produzir uma proteína que brilha na cor verde); a empresa pede a patente sobre essa construção genética se adequando aos três patamares pedidos pelos organismos de proteção intelectual: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial. Para o último ponto, o OGM em si é possível de ser protegido por conta das leis de proteção de cultivares, já que se enquadra como uma nova variedade a ser utilizada com fins comerciais.

Conclusão

Os processos que determinam e regularam a passagem hereditária de um ser vivo aos seus descendentes começou a ser mais bem entendidos somente no final do século XVIII; um período de tempo bastante longo se comparado ao início das atividades humanas relacionadas à bioquímica, como a fermentação e a domesticação de animais. Daí em diante, o século XX foi repleto de novas descobertas que marcaram o início da era da engenharia genética e terminaram com o seqüenciamento completo do genoma humano. Paralelamente a isso, a capacidade humana de trabalhar com o genoma de animais vivos se intensificou e, como fruto, diversos cultivares de plantas geneticamente modificadas começaram a ser plantados visando um melhor desempenho agrônômico.

Hoje em dia, temos mais de 12 milhões de hectares plantados com OGM. As principais empresas divulgam dados acerca de algumas pesquisas correntes; tendo como saber que estão em desenvolvimento ao menos outros quinze *traits* diferentes.

Não nos parando nisso, o processo de obtenção de um OGM é algo cientificamente desafiador. Do ponto de vista econômico, também não é nem um pouco simples. As empresas que se arriscam na busca de novos cultivares geneticamente modificados necessitam de enormes fluxos de capitais para completar esse desenvolvimento. O processo, ao contrário do que se acredita inclusive dentro de literatura especializada em biotecnologia, é passível de repetição inúmeras vezes. Não muitas, são necessários experimentos com 10 a 20 estratégias até que um vetor seja selecionado para dar prosseguimento ao desenvolvimento comercial do OGM. Junto disso, existe a necessidade de mão-de-obra se não especializada (como doutores em biotecnologia), ao menos muito bem treinadas para manusear organismos bastante frágeis (e custosos). Por fim, a própria montagem física de um laboratório que atenda às necessidades correntes dessa pesquisa também demanda mais de R\$ 10 milhões em investimentos em capital imobilizado. Sem contar que os custos de pesquisa, do ponto de vista econômico, são facilmente traduzíveis como *sunk costs*.

Necessários à proteção desse mundo à parte, os DPIs devem atender à necessidade de sigilo e proteção da empresa. Visando a proteção desse capital até que seja possível a competição em mercado aberto junto de outros produtos substitutos. Quando se fala na proteção intelectual dentro do mundo da biotecnologia fica claro

que a grande questão a que nos sujeitamos à análise é “é possível, ou justo, dar direitos de propriedade intelectual sobre partes de organismos vivos?”.

A resposta à essa questão nos coloca em outro dilema. Se de fato for possível, e dar-se a proteção em fases muito iniciais da pesquisa, tem-se o risco de uma avalanche de pedidos de patentes sobre genes e outras partes genômicas; inviabilizando o investimento em pesquisas posteriores pela própria dificuldade de acesso ao material. Por outro lado, se não for concedido nenhum tipo de proteção à atividade inventiva decorrente da pesquisa na área, ter-se-á um influxo de capital para outros setores “menos arriscados”.

A questão do patenteamento, analisando do ponto de vista legal, depende em última instância dos organismos reguladores nacionais. Ou seja, depende de cada país a concessão ou não de patentes sobre materiais genéticos. A resposta à isso está em como cada uma das legislações entende a entidade “gene”. É perceptível que, quanto mais técnico-científica for a lei, menos problemas teremos; já é observável que uma partícula genética sozinha não se traduz em nada. Do contrário, é necessário que se tenha uma intensa atividade científica junto para que essa realmente se transforme em algo palpável de ser um “produto”. No caso brasileiro, as leis que regem os DPIs estão ainda muito longe do caráter técnico necessário à solução da questão.

O que nos coloca em outro ponto. O Brasil é sabido como um país de intensa atividade agrícola que se beneficiaria dos avanços da biotecnologia aplicada à agricultura. Ao mesmo tempo em que a capacitação técnico-científica dos biólogos e bioquímicos brasileiros também não é nem um pouco contestada; vide nossa participação nos consórcios de genômica e o grande número de “autoridades” bioquímicas existentes nas universidades brasileiras. Resulta disso que as empresas que desejam manter suas atividades internamente, ou ao menos comercializar seus produtos (OGMs) dentro do território nacional se barram em grandes problemas de proteção intelectual que não estão passíveis de melhoria no curto prazo.

Em prol disso, é necessário que as empresas encontrem meios, estratégias para a sua sobrevivência. A solução para esse dilema foi colocada no item anterior e pode ser resumida facilmente: patentear o que der, onde der. O resultado claro disso é que os custos relacionados a proteção intelectual em empresas atuantes no Brasil sobe em ritmo exponencial se comparados a outros países mais desenvolvidos (tanto em âmbito econômico como legal). Longe dos custos com PI serem significativos dentro dos US\$ 30 milhões necessários ao desenvolvimento de um OGM; ainda assim a não

solução rápida da questão pode nos levar a uma reflexão de possíveis investimentos na área.

Conclui-se, portanto, com tudo isso a necessidade de ajustes legais nesse sentido. Se por um lado as empresas adotam uma postura menos ativa sobre a questão; por outro a razão disso está propriamente na questão de vetores de transformação não são discutíveis como fora dos padrões ao patenteamento. Cabe ao Brasil avançar no quesito de proteção à descoberta de partículas genômicas, essencial não à comercialização, mas à garantia das empresas rodarem suas pesquisas de forma “tranqüila”. Longe de ser o foco primordial do presente trabalho, a questão de como fazê-lo compete à estudiosos das leis brasileiras. Ainda assim, considera-se a conclusão óbvia da necessidade de avanços no setor para evitar o influxo de investimentos em território nacional; principalmente se observados junto do caráter de novidade presente no trabalho: a exposição mais detalhada dos processos e custos internos a essas empresas.

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, G. S. e MARTINS, H. Identificando Stakeholders para Formulação de Estratégias Organizacionais. In: ENANPAD. 2000.

BARBOSA, D. B. Propriedade Intelectual. In: Apostilas de aulas. LL.M em Direito Empresarial. IBMEC, 2005.

BOCK, W.J. Ecological Aspects of the Evolutionary Processes. 2003.

BRASILEIRO, A.C.M. & CARNEIRO, V.T.C. Manual de Transformação Genética de Plantas. Brasília: Embrapa – SPI / Embrapa – Cenargem, 1998.

BUAINAN, A. M. e CARVALHO, S. M. P. Propriedade Intelectual em um Mundo Globalizado. In: Parcerias Estratégicas. No 9. 2000.

CARVALHO, S. M. P., SALLES-FILHO, S. L. e PAULINO, S. R. Propriedade Intelectual e Dinâmica da Inovação na Agricultura. In: Revista Brasileira de Inovação. Vol 5, No 2. 2006.

CASTRO, B. S. O Processo de Institucionalização da Soja Transgênica no Brasil nos Anos de 2003 e 2005: A Partir da Perspectiva das Redes Sociais. Tese de Mestrado. Programa de Pós-Graduação de Ciências Sociais em Desenvolvimento, Agricultura e Sociedade. Seropédica, RJ. 2006.

CASS, Q.B. & DEGANI, A.L.G. Desenvolvimento de Métodos por HPLC. Edufscar. 2001.

CHARGAFF, E. Preface to a Grammar of Biology, a Hundred Years of Nucleic Acid Research. Science, No 172. 1971.

COGGIOLA, O. Crise Ecológica, Biotecnologia e Imperialismo. S.d.

DIAFÉRIA, A. A Problemática das Invenções Envolvendo Genes Humanos e sua Relação com os Interesses Difusos no Âmbito da Propriedade Intelectual. Tese de Doutorado em Direito das Relações Sociais, Faculdade de Direito, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, PUC SP. São Paulo, SP. 2003.

DIAFÉRIA, A. Patenteamento de Genes Humanos e a Tutela de Interesses Difusos. In: Projeto Ghente: Estudos Sociais, Éticos e Jurídicos sobre Genomas na Área da Saúde. 2004.

DIAS, Eliana L. Redes de Pesquisa em Genômica no Brasil: Políticas Públicas e Estratégias Privadas Frente a Programas de Sequenciamento Genético. Tese de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Política Científica e Tecnológica. Instituto de Geociências, Unicamp. Campinas, SP. 2006.

DAL POZ, M. E. S. Redes de Inovação em Biotecnologia: Genômica e Direitos de Propriedade Intelectual. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Política Científica e Tecnológica, Instituto de Geociências, Unicamp. Campinas, SP. 2006.

FERREIRA, R. A História da Descoberta da Estrutura do DNA. Ed. Odysseus. São Paulo, Brasil. 2003.

FRALEY, R.T. The Contributions of Plant Biotechnology to Agriculture in the Coming Decades. In: Biosafety for Sustainable Agriculture: Sharing Biotechnology Regulatory Experiences of the Western Hemisphere. SEI: Stockholm. 1994.

FURTADO, F. E. M. La Transformation des conditions d'insertion des economies d'industrialisation tardive dans l'economie modiale: un examen des facteurs généraux suivi de leus particularisation dans cinq secteurs indetriels. Tese de Doutorado. Université de Paris XIII, U.F.R. de Sciences Economiques et de Gésition. 1997.

GERSTEIN, M.B. *et alli*. What is Gene, Post-ENCODE? History and Updated Definition. In: Genome Research, nº 17. 2006.

GRAFF, G. e BENNETT, A. Intellectual Property Clearinghouse Mechanisms for Agriculture. In: An Industrial Academia International Development Roundtable Workshop. 2001.

GRAFF, G. e ZILBERMAN, D. Access to Intellectual Property is a Major Obstacle to Developing Transgenic Horticultural Crops. In: California Agriculture. Vol 58 No 2. 2004.

GUIVANT, J. S. Transgênicos e Percepção Pública da Ciência no Brasil. In: Ambiente & Sociedade. Vol 9 No 1. 2006.

HARE, Peter D. Excision of Selectable Marker Genes from Transgenic Plants. In: Nature Biotechnology nº 20. Jun 2002.

HAUSSMANN, R. História da Biologia Molecular. Ed. Sociedade Brasileira de Genética. Ribeirão Preto, Brasil. 1997.

ISAAA. Book of Reports: Anual Brief. 1995.

ISAAA. Book of Reports: Anual Brief. 1996.

ISAAA. Book of Reports: Anual Brief. 2001.

ISAAA. Book of Reports: Anual Brief. 2004.

ISAAA. Book of Reports: Anual Brief. 2005.

ISAAA. Book of Reports: Anual Brief. 2006.

ISAAA. Global Review of the Field Testing and Commercialization of Transgenic Plants: 1986 to 1995: The First Decade of Crop Biotechnology. 1996.

KEINES, R.D. Steps on the Path to the Origin of the Species. In: Journal of Theoretical Biotechnology. No 187. 1997.

KESAN, J. P. Intellectual Property Protection and Agricultural Biotechnology: A Multidisciplinary Perspective. In: American Behavioral Scientist. Vol 44 No 3. 2000.

KRATTIGER, A. F. Public-Private Partnerships for Efficient Proprietary Biotech Management and Transfer, and Increased Private Sector Investments: A Briefings Paper with Six Proposals Commissioned by UNIDO. In: IP Strategy Today, No 4-2002.

LESSER, W. The Effects of Intellectual Property Rights on Foreign Direct Investment and Imports into Developing Countries in the Post-TRIPS Era. In: IP Strategy Today, No 5-2002.

LOOTY, M. & SZAPIRO, M. Economias de Escala e Escopo. In: Economia Industrial: fundamentos teóricos e práticos. Org: David Kupfer & Lia Hasenclever. Rio de Janeiro. Ed. Elsevier, 2002.

NEPOMUCENO, M.F. & RUGGIERO, A.C. Manual de Bioquímica: Roteiro de Análises Bioquímicas Qualitativas. Ed Tecmedd, 2004.

NAVARRO, R. L. et alli. Genes are Gems: Reporting Agri-Biotechnology. A Sourcebook for Journalists. 2007

OLEMBO, N. Intellectual Property Rights Policy. In: FANRPAN/IFPRI – Regional Policy Dialogue on Biotechnology, Agriculture and Food Security in Southern Africa. 2003.

OLIVEIRA, M. H. L. Propriedade Intelectual: Uma Abordagem Transdisciplinar. In: RMI – Rede Mineira de Inovação. 2007.

OLIVEIRA, T.H.G, et alli. O DNA: Uma Sinopse Histórica. In: Revista Brasileira de Ensino de Bioquímica e Biologia Molecular. No 1. 2004.

_____. PET: Pesquisa de Educação Tutorial em Biotecnologia Agrícola. Esalq, USP.

POHJA, P-L. Supplier Partnerships in a Biotech Context. Working Paper. Åbo Akademi University, Finland. 2005.

POTERA, Carol. Blooming Biotech. In: Nature Biotechnology. Nº 25. Sept 2004.

REMÉDIO MARQUES, J.P.F. Introdução do Problema das Invenções Biotecnológicas: Algumas Considerações. Associação Portuguesa de Direito Intelectual (APDI). Direito Industrial. Coimbra, Almedina. 2001.

SAGAN, Carl. When Scientists Know Sin. In: *The Demon-Haunted World: Science as a Candle in the Dark*. Randon House Press. 1997.

SILVEIRA, J. M., BORGES, I. C. e FONSECA, M. G. Biotecnologia e Desenvolvimento de Mercados: Novos Desafios, Novos Conceitos?. In: *Dimensões do Agronegócio Brasileiro: Políticas, Instituições e Perspectivas* / Pedro Ramos et alli. Brasília: MDA, NEAD Estudos. 2007.

STURTEVANT, A. *A History of Genetics*. Cold Spring Harbor Press. New York, USA. 2001.

VALLE, M. G. O Sistema Nacional de Inovação em Biotecnologia no Brasil: Possíveis Cenários. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Política Científica e Tecnológica. Campinas, SP. 2005.

VARELLA, M. D. e MARINHO, M. E. P. A Propriedade Intelectual na OMC. In: *Revista do Programa de Mestrado em Direito na UniCEUB - Brasília*. Vol 2 No 2. 2005.

VOET, D & VOET, J. *Bioquímica*. Ed. Artmed. 2006.

YAMAMURA, S., CARVALHO, S. M. P. e SALLES-FILHO, S. L. Propriedade Intelectual em Tratados Internacionais: Controvérsias e Reflexos Sobre Políticas Nacionais em CT&I. Departamento de Geociências – UNICAMP. Campinas, SP. 2004.

_____. Plano Plurianual de Metas. Ministério de Desenvolvimento Econômico. Brasília, DF. 2007.

Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2007

